

Табриз Н.С.

Доцент, к.м.н., кафедра «Фтизиатрия»,

Карагандинский государственный медицинский университет

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРОЛЕЧИВШИХСЯ
ПО II КАТЕГОРИИ**

Summary

Comparative estimation of standard and prolongate regime of chemicaltherapy in patient by tuberculosis of breath organ who are treated by second category are not different, prolongate of treatment scheme are not promote of effective rise.

По рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в Республике Казахстан с 1999 г. внедрена стратегия DOTS, которая с 2001 г. адаптирована к условиям страны [1]. Ранее нами были дана сравнительная оценка эффективности стандартного и продленного режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом [2]. Однако остается не изученным сравнительная эффективность предложенных ВОЗ стандартных и работавших в Казахстане в 2003-2006гг. адаптированных режимов химиотерапии по II категории. Согласно рекомендациям ВОЗ к II категории относятся больные с рецидивом туберкулеза, неудачами лечения, лечением после перерыва и другие.

Цель исследования - оценить сравнительную эффективность стандартного и продленного режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания пролечившихся по II категории при когортном анализе.

Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности различных режимов лечения по II категории больные были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 186 больных с повторно диагностированным туберкулезом легких взятых на учет в 2001 году, у которых был применен антибактериальный режим по методике ДОТС – краткосрочная химиотерапия и 2 группу составили 188 больных, получавших антибактериальную терапию по адаптированной программе - продленная схема лечения в 2004 году. Для исследования взяты пациенты Казыбекбийского района г. Караганды, Абайского и Жанааркинского сельских районов Карагандинской области.

В половой структуре среди больных обеих групп традиционно преобладали мужчины – 142 (76,3%) в 1-й группе и 136 (72,3%) во 2-й группе, женщин соответственно – 44 (23,7%) и 52 (27,7%).

В возрастной структуре в наблюдаемых группах достоверных отличий не было, в группах отмечается высокий удельный вес заболевших в возрасте от 20 до 50 лет: в 1-й группе 72,1%, во 2-й группе 77,1%.

При оценке социальных особенностей, значимых различий в группах не выявлено, большая часть больных не работали - 147 (79,0%) в 1-й группе и 143 (76,1%) во 2-й группе, работали 25 (13,5%) пациентов 1-й группы и 29 (15,4%) пациентов и пенсионеров было в 1-й группе 14 (7,5%) и во 2-й группе 16 (8,5%) пациентов.

У 36 (19,4%) больных 1-й группы и у 37 (19,7%) пациентов 2-й группы отмечались сопутствующие заболевания, при этом некоторой части наблюдавшихся – несколько. Наиболее распространенной сопутствующей патологией больных в наблюдаемых группах явился синдром алкогольной зависимости – 23 (12,4%) в 1-й группе и 18 (9,6%) во 2-й группе.

В клинической структуре туберкулеза органов дыхания среди больных II категории в обеих группах значительно преобладал инфильтративный туберкулез легких (в 1-й группе – 83,4% и во 2-й группе – 82,4%). Фиброзно-

кавернозный туберкулез легких встречался одинаково часто в группах – 12,4% и 10,1% соответственно (таблица 1).

Таблица 1. Структура клинических форм

Группы	1-я		2-я	
	абс	%	абс	%
Диссеминированный туберкулез легких	5	2,7	5	2,7
Очаговый туберкулез легких	-	-	2	1,1
Инфильтративный туберкулез легких	155	83,4	155	82,4
Казеозная пневмония	1	0,5	3	1,6
Туберкулема легких	1	0,5	2	1,1
Кавернозный туберкулез легких	-	-	1	0,5
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	23	12,4	19	10,1
Цирротический туберкулез легких	1	0,5	-	
Туберкулезный плеврит	-	-	1	0,5
Всего	186	100	188	100

Микробиологическую идентификацию возбудителя проводили у всех наблюдавшихся пациентов. Бактериовыделение установлено у 114 (61,3%) больных 1-й группы и у 110 (58,5%) больных 2-й группы.

Лекарственная чувствительность методом абсолютных концентрации на среде Левенштейна-Йенсена определена у 31 (16,7%) больных 1-й группы и у 59 (31,4%) больных 2-й группы. В результате в 1-й группе 27 (14,5%) случаях и во 2-й группе 53 (28,2%) случаях выделены штаммы МТ, резистентные к противотуберкулезным препаратам. Частота и характер лекарственной резистентности МТ у больных наблюдаемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2. Частота и характер лекарственной резистентности к МТ

Группы	1-я		2-я	
	абс	%	абс	%
Сохраненная чувствительность	4	12,9	7	11,9
Монорезистентность	1	3,2	4	6,8
Полирезистентность	4	12,9	11	18,6
Мультирезистентность	22	71,0	37	62,7
Итого	31	100	59	100

При изучении структуры резистентности различие по частоте лекарственной устойчивости к отдельным препаратам и их сочетаниям не выявлено. Как видно из табл. 3. в обеих группах чаще обнаруживались мультирезистентные штаммы возбудителя туберкулеза. В 1-й группу они составили – 71,0%, во 2-й группе – 62,7%.

По распространенности процессов в легочной ткани достоверных отличий в изучаемых группах не было. В 1-й группе деструктивные изменения в легких определялись у 113 (60,8%), во 2-й группе у 108 (57,4%) больных.

По типам заболевания рекомендованным ВОЗ в изучаемых группах достоверных отличий не было (таблица 3).

Таблица 3. Типы больных

Группы	1-я		2-я	
	абс	%	абс	%
Рецидив	43	23,1	42	22,3
Другой (рецидив БК-)	72	38,7	74	39,4
Неблагоприятный исход	22	11,8	27	14,4
ЛПП	47	25,2	35	18,6
Переведен	4	2,2	10	5,3
Всего	186	100	188	100

Анализ представленных сведений о больных по полу, возрасту, национальному и социальному составу, структуре клинических форм, распространенности процесса, бактериовыделению и характеру лекарственной резистентности был сопоставим.

Химиотерапия больных туберкулезом по 2-й категории отличалась в исследуемых группах не по схеме лечения, а по длительности интенсивной фазы. Больные 1-й группы в интенсивную фазу ежедневно применяли 4 противотуберкулезных препарата – изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E) и стрептомицин (S) на протяжении 3-4 месяцев. Срок лечения зависела от прекращения бактериовыделения, если после 3 месяцев произошла конверсия мазка переходили на поддерживающую фазу с применением 3 основных препаратов (HRE) ежедневном и интермитирующем режиме на протяжении 5 месяцев. Если выделение МТ не прекращалось через 3 месяцев от начала лечения, то интенсивная фаза продлевалась до 4 месяцев, после 4 месяцев независимо от выделения микобактерии туберкулеза переводили на поддерживающую фазу.

Больные 2-й группы в интенсивную фазу ежедневно применяли 5 противотуберкулезных препаратов – (HRZES) на протяжении 3-5 месяцев. Срок лечения зависела не только от прекращения бактериовыделения, а также от распространенности инфильтративных и деструктивных изменений в легких. Переход на поддерживающую фазу осуществлялось после

прекращения бактериовыделения и заживления инфильтративных изменений и полостей распада в легких. На поддерживающей фазе терапии также назначались 3 основных препарата (HR) ежедневном и интермитирующем режиме на протяжении 5 месяцев.

Длительность химиотерапии в интенсивной фазе оценена у больных, которые завершили полный курс лечения исходами «вылечен» и «лечение завершено». Длительность лечения больных химиотерапии в интенсивной фазе представлена в таблице 4, как видно из таблицы 4, в 1-й группе 87 (во 2-й группе – 58) больных завершили лечения за 3 месяца, во 2-й группе по сравнению с первой группы было больше больных пролечившихся 4 и 5 месяцев. Средняя длительность лечения в интенсивной фазе составила в 1-й группе - $3,1 \pm 0,03$ мес., во 2-й группе - $3,5 \pm 0,08$ мес., $p < 0,001$.

Таблица 4. Продолжительность лечения в интенсивной фазе

Группы	Длительность интенсивной фазы (мес.)				Не завершили лечения	Средняя продолжительность интенсивной фазы
	3	4	5	Всего		
1-я, n=186	87	8	-	95	91	3,1
2-я, n=188	57	16	13	86	102	3,5

Результаты и обсуждения

Оценку эффективности различных режимов химиотерапии производили по результатам бактериоскопического исследования мокроты на микобактерии туберкулеза и по исходам лечения.

Смогли завершить полный курс лечения с прекращением бактериовыделения, соответственно исходом «вылечен» - 47 (41,2%) из 114 больных 1-й группы и 36 (32,7%) из 110 больных 2-й группы выделявших микобактерии туберкулеза. Наиболее низкие показатели отмечены у больных выделяющие мультирезистентные штаммы микобактерии туберкулеза – соответственно 10,0% и 6,1%.

Из 67 больных 1-й группы, у которых не удалось достичь конверсии мазка, 22 закончили лечения неблагоприятным исходом и 15 умерли от туберкулеза, 20 нарушили режим лечения, 2 переведены на лечение в режиме ДOTS+ и 2 переведены в другое лечебное учреждение. Во 2-й группе из 74 больных бактериовыделителей, которые не смогли завершить лечения по 2 категории, выставлены следующие исходы: неудача лечения - 24, умер - 17, переведен на индивидуальное лечение - 9, переведен на лечение в режиме ДOTS+ - 4, нарушение режима лечения - 16 и переведен в другое лечебное учреждение - 4. В 1-й группе из 72 больных, не выделявших микобактерии туберкулеза у 48 (66,7%) к окончанию основного курса лечения мазок остался отрицательным, и они смогли полностью закончить лечения исходом «лечение завершено», у 2 (2,8%) стал положительным, и закончили лечение неблагоприятным исходом, 5 (6,9%) умерли, 11 (15,3%) прервали лечения и 6 (8,3%) переведены в другое лечебное учреждение. Во 2-й группе из 78 абациллированных больных у 50 (64,1%) к концу лечения результат бактериоскопии был отрицательным, 2 (2,6%) больным был выставлен исход «неудача лечения», 16 (20,5%) нарушили режим лечения, 2 (2,6%) переведены на индивидуальное лечение и 8 (10,2%) умерли от туберкулеза и других причин.

Таблица 5. Исходы лечения больных

Группы	1-я		2-я	
	абс	%	абс	%
Вылечен	47	25,3±3,2	36	19,1±2,9
Лечение завершено	48	25,8±3,2	50	26,6±3,2
Нарушение режима	31	16,7±2,7	42	22,4±3,0
Переведен	8	4,3±1,5	5	2,7±1,2
Переведен на лечения в DOTS plus	2	1,1±0,8	4	2,1±1,0
Неудача лечения	30	16,1±2,7	26	13,8±2,5
Умер	20	10,7±2,3	25	13,3±2,5
Всего	186	100	188	100

Результаты лечения по исходам представлены в таблице 5, как видно из таблицы 7 в результатах лечения больных исследуемых групп достоверных отличий не было. Процент успешного лечения («вылечен» и «лечение завершено») был не высоким 51,1% в 1-й группе и 45,7% во 2-й группе. Факторами, сдерживающими повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких по II категории, явились нарушения режима (самовольное прерывание лечение больными, перевод на индивидуальное лечение в связи мультирезистентностью и непереносимостью лекарственных средств) и множественная лекарственная устойчивость, приведшая к росту неблагоприятных исходов (56,3% в 1-й группе и 76,9% во 2-й группе).

Таблица 6. Диспансерное наблюдение больных

	1-я группа		2-я группа	
	абс	%	абс	%
Окончания срока наблюдения	65	34,9±3,5	54	28,7±3,3
Переведен во 2 группу	8	4,3±1,5	9	4,8±1,6
Переведен в 1 группу	7	3,8±1,4	8	4,3±1,5
Переведен в другое учреждение	46	24,7±3,2	46	24,4±3,1
Отрыв	1	0,5±0,5	8	4,3±1,5
Умер от туберкулеза	39	21,0±3,0	31	16,5±2,7
Умер от других причин	20	10,8±2,3	32	17,0±2,7
Всего	186	100	188	100

При дальнейшем диспансерном наблюдении за контингентом II категории изучаемых групп на протяжении 4-5 лет, установлено увеличение удельного веса умерших больных – 31,9% в 1-й группе и 33,5% во 2-й группе. Полностью завершили диспансерное наблюдение или были переведены во II диспансерную группу только 39,2% больных 1-й группы и 33,5% пациентов 2-й группы. В обеих группах большое количество больных выбыли из наблюдения в связи переходом в другие противотуберкулезные учреждения – 24,7% и 24,4% соответственно (таблица 6).

В целом данные бактериоскопического мониторинга, исходы лечения и дальнейшее диспансерное наблюдение за контингентом II категории

показывает низкую эффективность их лечения в связи неудовлетворительным социальным статусом больных, преобладанием распространенных хронических форм туберкулеза с высокой множественной лекарственной устойчивостью и частыми нарушениями режима лечения.

Таким образом, результаты лечения больных туберкулезом легких по стандартной и продленным схемам по II категории достоверно не различалась, продление схем лечения не способствовало повышению ее эффективности.

Литература

1. Диканбаева С.А., Ракишев Г.Б., Баймуханова К.Х. и др. Реализация адаптированной программы борьбы с туберкулезом в Республике Казахстан и ее результаты. // В сб. «I конгресс фтизиатров Казахстана» - сборник трудов – Алматы, 2004. – с. 69-73.
2. Табриз Н.С., Исмаилов Ш.Ш. Сравнительная оценка различных режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. // Современный научный вестник. – 2009. – №16 (72). – С. 101-108.