



А.К. Вородюхіна, М.В. Куліш, А.Г. Ярешко, К.М. Куліш
Полтавський державний медичний університет

Ефективність різних режимів лікування хворих на вперше діагностований чутливий до протитуберкульозних препаратів туберкульоз легень

Розробка нових ефективніших методів лікування туберкульозу є одним із пріоритетних напрямів сучасної фізіатрії. Останніми роками антибактеріальні препарати фторхінолонового ряду почали широко використовувати в лікуванні не лише резистентного, а й чутливого туберкульозу.

Мета роботи — оцінити ефективність 4-місячного режиму хіміотерапії вперше діагностованого чутливого туберкульозу легень із використанням моксифлоксацину та рифапентину.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 65 хворих на вперше діагностований чутливий туберкульоз легень, яких розподілили на дві групи: 33 пацієнти (основна група) отримували лікування за 4-місячною схемою з використанням моксифлоксацину та рифапентину в інтенсивній фазі та фазі продовження лікування (2HRZMfx 2HRMfx), 32 хворих (контрольна група) лікували за стандартною 6-місячною схемою (2HREZ 4HR). Середній вік пацієнтів основної групи становив $45,3 \pm 1,3$, контрольної — $(44,8 \pm 1,2; p > 0,05)$ року, в обох групах переважали особи від 35 до 55 років. Чоловіків в основній групі було 24 (72,73 %), жінок — 9 (27,27%), відповідно в контрольній групі — 23 (71,88 %) і 9 (28,12 %). Пацієнти обох груп були ідентичні за клінічними формами туберкульозу легень, наявністю бактеріовиділення та коморбідними станами.

Результати та обговорення. Аналіз отриманих даних показав, що припинення бактеріовиділення відбулося в усіх хворих основної групи та 30 (93,75 %) пацієнтів контрольної групи. Рентгенологічні зміни в легеневій тканині по завершенні курсу лікування повністю зникли у 29 (87,88 %) хворих основної групи й 27 (84,38 %) осіб контрольної групи, у 2 (6,06 %) і 3 (9,37 %) пацієнтів відповідно патологічні зміни в легенях зменшилися. У 17 (51,5 %) осіб основної групи та 14 (43,75 %) пацієнтів контрольної маса тіла збільшилася в середньому на 2–3 кг. Усі пацієнти основної групи по завершенні повного курсу лікування відновилися клінічно, ознаки хвороби в них зникли. У контрольній групі таких пацієнтів було 30 (93,75 %). У 2 пацієнтів була невдача лікування, тому їхній клінічний стан не поліпшився. У 5 (15,5 %) пацієнтів основної групи без супутньої патології (вірус імунодефіциту людини/синдром набутого імунодефіциту, гепатит) виявлено небажані ефекти на протитуберкульозні препарати різного ступеня тяжкості. У контрольній групі небажані явища не спостерігалися.

Висновки. Отримані результати свідчать про високу ефективність 4-місячного режиму лікування вперше діагностованого чутливого туберкульозу легень із використанням моксифлоксацину та рифапентину в інтенсивній фазі та фазі продовження лікування. Коротший термін лікування позитивно впливає на психологічний стан пацієнта, полегшує контроль прийому препаратів, але частіше призводить до виникнення небажаних явищ і є дорожчим на 45,44 % (3473,6 грн).

Ключові слова

Чутливий туберкульоз, ефективність лікування, моксифлоксацин, рифапентин.

Туберкульоз залишається складною і важливою проблемою не лише в Україні, а й у світі [1, 8]. Останніми роками спостерігалася тенденція до зменшення захворюваності на туберкульоз, але підвищити ефективність лікування хворих на чутливий і резистентний туберкульоз не вдалося. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень в Україні не перевищує 70 % (рекомендований показник ВООЗ — 86 %) [13], хворих на резистентний — 40–45 %. Загальна ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз у світі становить 52 % [14]. Наведені дані турбують лікарів усіх країн, адже туберкульоз не має кордонів, а в умовах війни, руйнувань, психогенних потрясінь, бідності та голоду збільшується кількість хворих на цю недугу [6, 9, 11].

Ефективне лікування хворих на туберкульоз — один із основних чинників зниження захворюваності на туберкульоз, оскільки, крім відновлення здоров'я пацієнта, усувається джерело зараження туберкульозом людей та довкілля [15]. Неefективне лікування призводить до зростання вдвічі кількості джерел туберкульозної інфекції, тоді як рання діагностика та вчасно розпочата ефективна терапія зменшує чисельність хворих на 8 % [3].

Триває розробка нових ефективніших режимів лікування хворих на туберкульоз [5, 7]. Протягом останніх років антибактеріальні препарати фторхінолонового ряду (левофлоксацин, моксифлоксацин) широко використовують у режимах протитуберкульозної хіміотерапії не лише резистентного, а й чутливого туберкульозу. Ефективність використання моксифлоксацину в різних режимах лікування хворих на вперше діагностований чутливий туберкульоз вивчалася як вітчизняними, так і зарубіжними вченими.

М.М. Кужко та співавт. [2] з'ясували, що додавання моксифлоксацину в інтенсивній фазі лікування дає змогу припинити бактеріовиділення через 4–6 тиж у 69 % хворих, а поліпшення клінічного стану в 75,9 % пацієнтів зареєстровано вже через 2 тиж, що значно перевершувало показники контрольної групи (42,5 та 65,1 % відповідно), яка отримувала лікування за стандартним режимом.

Група індійських учених [10] виявила майже однакову ефективність режимів 2HRZEMfx 2HRMfx та 2HREZ 4HRE, але перевагами режиму з моксифлоксацином були коротший на 2 міс термін лікування, удвічі менша кількість побічних реакцій, що зменшувало витрати на лікування.

Науковцями із Шаньдунського університету під час 15-річного дослідження ефективності різних режимів призначення моксифлоксацину (2HRZMf 2HRMf; 2RZEMf 4HR; 2R(high-dose) ZEMf 4Mf; 2HRZMf 2ERZMf) у лікуванні понад

7 тис. хворих на туберкульоз із різних країн (Китай, південна Індія, південна Африка, Бразилія, Танзанія, Уганда, Північна Америка) установлено, що додавання моксифлоксацину до схеми лікування значно збільшувало швидкість конверсії мокротиння порівняно зі стандартною схемою 2HRZE 4HR, але при цьому зростала частота виникнення нетяжких побічних реакцій [12].

В Україні згідно з протоколами моксифлоксацин у лікуванні хворих на вперше діагностований чутливий туберкульоз призначають у поєднанні з рифапентином, ізоніазидом і піразинамідом в інтенсивній та підтримувальній фазах [4]. Ефективність цього режиму лікування вивчено недостатньо.

Мета роботи — оцінити ефективність 4-місячного режиму хіміотерапії вперше діагностованого чутливого туберкульозу легень з використанням моксифлоксацину та рифапентину.

Матеріали та методи

Ефективність різних режимів лікування вивчена в контрольованому рандомізованому дослідженні, в якому взяли участь 65 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень зі збереженою чутливістю, яких розподілили на дві групи. В основну групу залучено 33 пацієнти, що отримували лікування за 4-місячною схемою з використанням моксифлоксацину та рифапентину в інтенсивній фазі та у фазі продовження лікування (2HPZMfx 2HPMfx). Решту хворих (контрольна група) лікували за стандартною 6-місячною схемою (2HREZ 4HR). Середній вік пацієнтів основної групи становив $45,3 \pm 1,3$, контрольної — $(44,8 \pm 1,2; p > 0,05)$ року, в обох групах переважали особи від 35 до 55 років. Чоловіків в основній групі було 24 (72,73 %), жінок — 9 (27,27 %), відповідно в контрольній групі — 23 (71,88 %) і 9 (28,12 %). Пацієнти обох груп були порівнянні за співвідношенням статей, клінічними формами туберкульозу легень, наявністю бактеріовиділення та коморбідними станами.

Ефективність лікування оцінювали за такими критеріями: припинення бактеріовиділення, розсмоктування інфільтративних змін у легенях, закриття порожнин розпаду, поліпшення загального стану, нормалізація лабораторних показників крові, зміна маси тіла. Також оцінювали переносність призначеного режиму хіміотерапії. Пацієнтів обох груп обстежували до початку хіміотерапії, по завершенні інтенсивної фази та фази продовження лікування.

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконували загальноприйнятими методами з використанням програмного пакета Statistica 2006. Статистичну значущість відмінностей

Таблиця 1. Динаміка показників загального аналізу крові на тлі лікування у хворих основної групи

Показник	Термін обстеження		
	До початку лікування	Після завершення інтенсивної фази	Після завершення фази продовження лікування
Гемоглобін, г/л	133,040 ± 0,052	135,820 ± 0,051	135,680 ± 0,052
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,470 ± 0,037	4,770 ± 0,047	4,890 ± 0,045
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	8,580 ± 0,038	6,250 ± 0,031	5,390 ± 0,036
Паличкоядерні, %	4,000 ± 0,044	3,380 ± 0,045	3,090 ± 0,048
Еозинофіли, %	1,750 ± 0,056	2,350 ± 0,053	2,000 ± 0,057
Базофіли, %	0,250 ± 0,043	0,200 ± 0,044	0,090 ± 0,046
Сегментоядерні, %	62,250 ± 0,051	60,170 ± 0,053	59,870 ± 0,052
Лімфоцити, %	25,250 ± 0,032	28,290 ± 0,031	29,430 ± 0,034
Моноцити, %	5,460 ± 0,046	5,630 ± 0,045	6,350 ± 0,044
ШОЕ, мм/год	20,920 ± 0,087	15,520 ± 0,088	14,080 ± 0,085

Таблиця 2. Динаміка показників загального аналізу крові на тлі лікування у хворих контрольної групи

Показник	Термін обстеження		
	До початку лікування	Після завершення інтенсивної фази	Після завершення фази продовження лікування
Гемоглобін, г/л	136,100 ± 0,032	133,550 ± 0,035	136,250 ± 0,031
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,510 ± 0,037	4,340 ± 0,036	4,490 ± 0,035
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,100 ± 0,048	6,410 ± 0,045	6,560 ± 0,046
Паличкоядерні, %	3,650 ± 0,044	3,530 ± 0,044	2,500 ± 0,046
Еозинофіли, %	2,110 ± 0,036	1,590 ± 0,033	1,690 ± 0,034
Базофіли, %	0,390 ± 0,043	0,590 ± 0,045	0,500 ± 0,044
Сегментоядерні, %	55,590 ± 0,051	53,440 ± 0,052	54,850 ± 0,053
Лімфоцити, %	28,650 ± 0,033	30,650 ± 0,032	32,400 ± 0,031
Моноцити, %	6,600 ± 0,036	5,560 ± 0,035	6,310 ± 0,034
ШОЕ, мм/год	21,950 ± 0,086	17,450 ± 0,087	12,600 ± 0,085

отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента.

Дослідження проводили з дотриманням Гельсінської декларації охорони прав людини та принципів біомедицини, відповідних законів України, конвенції Ради Європи про права людини. Усі пацієнти підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні, збір та опрацювання отриманих даних.

Результати та обговорення

Пацієнти обох груп отримували лікування та були обстежені відповідно до протоколів лікування й моніторингу хворих на вперше діагностований чутливий туберкульоз (табл. 1–4).

У пацієнтів обох груп до початку лікування суттєвих патологічних змін показників загального аналізу крові не зареєстрували, окрім збільшення ШОЕ, як в основній, так і в контрольній групах. По завершенні лікування ШОЕ нормалізувалася, кількість лімфоцитів мала тенденцію до збільшення, кількість лейкоцитів

помірно знизилась у пацієнтів обох груп, окрім 2 пацієнтів контрольної групи, в яких зберігалася підвищена ШОЕ та помірний лейкоцитоз, але це не вплинуло на середні статистичні показники групи.

У контрольній групі в 5 пацієнтів до початку і під час лікування зареєстрували підвищення біохімічних показників крові: білірубину – від 26,3 до 79,1 ммоль/л, аланінамінотрансферази (АЛТ) – від 58,7 до 230,1 Од/л, аспаратаміно-трансферази (АСТ) – від 77,2 до 305,5 Од/л, γ-глутамілтрансептидази (ГГТП) – від 140,2 до 609,8 Од/л, що було спричинено наявністю в них гепатиту С і вплинуло на середні статистичні показники в групі. По завершенні лікування біохімічні показники крові та клінічний стан цих пацієнтів не погіршилися. Два пацієнти були виліковані, три – завершили лікування. В основній групі гепатит С і В мали по 1 хворому. Показники білірубину, АЛТ, АСТ і ГГТП не були суттєво збільшені, що не вплинуло на середні статистичні показники в групі.

Таблиця 3. Динаміка показників біохімічного аналізу крові на тлі лікування у хворих основної групи

Показник	Термін обстеження		
	До початку лікування	Після завершення інтенсивної фази	Після завершення фази продовження лікування
Загальний білок, г/л	74,95 ± 1,50	72,94 ± 1,10	75,62 ± 1,40
Альбумін, г/л	49,83 ± 1,60	46,16 ± 1,50	48,41 ± 1,80
Холестерин, ммоль/л	5,33 ± 0,44	4,99 ± 0,34	5,35 ± 0,67
Тригліцериди, ммоль/л	1,36 ± 0,33	1,10 ± 0,23	0,82 ± 0,12
Білірубін загальний, ммоль/л	9,72 ± 0,87	17,84 ± 1,89	20,54 ± 1,99
Білірубін прямий, %	3,31 ± 0,67	11,03 ± 1,04	11,50 ± 1,21
Креатинін, ммоль/л	68,84 ± 2,67	59,59 ± 2,06	61,10 ± 2,13
Сечовина, ммоль/л	4,51 ± 0,98	4,90 ± 0,87	4,41 ± 0,78
Сечова кислота, ммоль/л	358,8 ± 3,3	474,85 ± 4,50	313,18 ± 4,20
АЛТ, Од/л	34,28 ± 1,30	37,07 ± 1,60	29,93 ± 1,03
АСТ, Од/л	27,70 ± 1,10	40,08 ± 1,80	29,27 ± 1,04
ГГТП, Од/л	57,85 ± 2,20	43,74 ± 1,90	56,18 ± 2,10
Глюкоза, ммоль/л	5,44 ± 0,65	5,05 ± 0,53	5,80 ± 0,70
α-амілаза, Од/л	60,74 ± 2,03	67,17 ± 1,92	55,61 ± 2,3
Ca ²⁺ , г/л	2,38 ± 0,65	2,32 ± 0,64	2,44 ± 0,63

Примітка: АЛТ — аланінамінотрансфераза; АСТ — аспартатамінотрансфераза; ГГТП — γ-глутамілтранспептидаза. Так само в табл. 4.

Таблиця 4. Динаміка показників біохімічного аналізу крові на тлі лікування у хворих контрольної групи

Показник	Термін обстеження		
	До початку лікування	Після завершення інтенсивної фази	Після завершення фази продовження лікування
Загальний білок, г/л	77,50 ± 1,4	78,59 ± 1,3	77,91 ± 1,2
Альбумін, г/л	42,09 ± 0,98	44,84 ± 1,08	47,86 ± 1,2
Холестерин, ммоль/л	4,9 ± 0,43	5,42 ± 0,34	5,52 ± 0,36
Тригліцериди, ммоль/л	0,61 ± 0,03	0,73 ± 0,04	0,98 ± 0,02
Білірубін загальний, ммоль/л	15,29 ± 1,1	11,60 ± 1,2	13,75 ± 1,4
Білірубін прямий, %	5,28 ± 0,46	5,70 ± 0,43	6,40 ± 0,45
Креатинін, ммоль/л	79,05 ± 2,3	72,00 ± 2,4	70,93 ± 2,6
Сечовина, ммоль/л	4,9 ± 0,67	4,17 ± 0,71	4,86 ± 0,72
Сечова кислота, ммоль/л	478,69 ± 5,6	534,86 ± 6,7	368,70 ± 5,8
АЛТ, Од/л	48,29 ± 1,4	78,00 ± 1,3	56,69 ± 1,7
АСТ, Од/л	49,56 ± 2,1	96,34 ± 3,4	56,44 ± 2,9
ГГТП, Од/л	186,16 ± 5,8	304,57 ± 6,9	155,17 ± 4,9
Глюкоза, ммоль/л	5,24 ± 0,67	5,51 ± 0,58	5,20 ± 0,53
α-амілаза, Од/л	86,27 ± 2,5	89,18 ± 3,1	79,09 ± 2,7
Ca ²⁺ , г/л	2,25 ± 0,06	2,33 ± 0,07	2,38 ± 0,05

У решти пацієнтів основної та контрольної груп до початку, під час та по завершенні лікування суттєвих змін показників білкового обміну, білірубіну, креатиніну, сечовини, глюкози, α-амілази, Ca²⁺, тригліцеридів не виявлено.

Результати лікування хворих на вперше діагностований чутливий туберкульоз із використанням стандартного 6-місячного режиму (2HREZ 4HR) та 4-місячного режиму з використанням моксифлоксацину та рифапентину

(2HPZMfx 2HPMfx) як в інтенсивній фазі, так і у фазі продовження лікування наведено в табл. 5.

Аналіз отриманих даних показав, що припинення бактеріовиділення відбулося в усіх хворих основної групи — 33 (100 %). У 2 (6,25 %) пацієнтів контрольної групи не досягнуто припинення бактеріовиділення і позитивної рентгенологічної динаміки, що вважали невдачею лікування. Крім того, у цих хворих зберігалися зміни інтоксикаційного характеру в загальноклінічно-

Таблиця 5. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований чутливий туберкульоз при використанні різних режимів (після завершення лікування)

Показник	Основна група (n = 33)		Контрольна група (n = 32)		
	%	Абс.	%	Абс.	
Припинення бактеріовиділення	33	100,0	30	93,75	
Інфільтративні зміни в легенях	Зникнення	29	87,88	27	84,35
	Зменшення	2	6,06	3	9,37
	Без змін	2	6,06	2	6,25
Клінічні вияви хвороби	Зникнення	33	100	30	93,75
	Зменшення	0	0	0	0
	Без змін	0	0	2	6,25
Лабораторні ознаки хвороби	Нормалізація	33	100,0	30	93,75
	Зменшення	0	0	0	0
	Без змін	0	0	2	6,25
Маса тіла	Збільшення	17	51,50	14	43,75
	Зменшення	5	15,16	3	9,38
	Без змін	11	33,34	15	46,87
Небажані ефекти на протитуберкульозні препарати	5	15,50	0	0	

му аналізі крові (підвищення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво). Пацієнтам було призначене повторне лікування за стандартним режимом (2HRZE 4HR), яке сприяло їхньомувилікуванню, але загальний термін лікування становив 12 міс, що не лише збільшує витрати на терапію, а й шкодить фізичному та ментальному здоров'ю пацієнта.

Рентгенологічні зміни в легеневій тканині, які на початку лікування виявлялися явищами інфільтрації, обсіменіння, деструкції, по завершенні повного курсу лікування в 29 (87,88 %) хворих основної групи повністю зникли, у 2 (6,06 %) — зменшилися, ще в 2 (6,06 %) — залишилися. У контрольній групі у 27 (84,38 %) пацієнтів рентгенологічні зміни зникли, у 3 (9,37 %) — зменшилися, у 2 (6,25 %) — залишилися. Отже, отримані результати в пацієнтів обох груп суттєво не відрізнялися.

До початку лікування клінічні вияви в більшості пацієнтів обох груп були мало виразними і виявлялися незначною слабкістю, субфебрильною температурою, втратою маси тіла на 1–3 кг, періодичним вологим кашлем, частіше — зранку. Незначна кількість пацієнтів в обох групах мали безсимптомний перебіг хвороби. Усі пацієнти основної групи по завершенні повного курсу лікування відновилися клінічно, ознаки хвороби в них зникли. У контрольній групі таких пацієнтів було 30 (93,75 %). У 2 пацієнтів була невдача лікування, відповідно, їхній клінічний стан не поліпшився.

У 17 (51,5 %) осіб основної групи та 14 (43,75 %) контрольної по завершенні лікування

маса тіла збільшилася в середньому на 2–3 кг, у 11 (33,34 %) і 15 (46,87 %) хворих відповідно маса тіла не змінилася. У 5 (15,16 %) пацієнтів основної групи і у 3 (9,38 %) хворих контрольної групи зареєстрували зменшення маси тіла.

У 5 (15,5 %) пацієнтів основної групи без супутньої патології (вірус імунодефіциту людини/синдром набутого імунодефіциту, гепатит) виявлено небажані ефекти на протитуберкульозні препарати різного ступеня тяжкості. Одному з них призупинили лікування на 28-й день у зв'язку з високою білірубінемією — 82 ммоль/л (до лікування — 8,5 ммоль/л) та гіперурикемією (збільшення вмісту сечової кислоти з 177 до 542 ммоль/л). Стан пацієнта відповідав тяжкому ступеню, тому протитуберкульозна хіміотерапія була відмінена (stop-therapy), призначене дезінтоксикаційне та симптоматичне лікування. Після поліпшення стану призначено протитуберкульозну терапію за стандартною схемою (2HREZ 4HR). Пацієнт був вилучений із дослідження.

Три пацієнти мали небажані явища у фазі продовження лікування: білірубінемію (показник білірубіну збільшився з 4,9 до 35,52 ммоль/л), гіперурикемію (рівень сечової кислоти збільшився з 276,9 до 521,7 ммоль/л) та збільшення вмісту АСТ (з 14,0 до 58,4 Од/л). Початкові показники були в межах норми. У пацієнтів спостерігалися нудота й блювання протягом тижня. Лікування було призупинено на 2 тиж. Після поліпшення стану лікування продовжили за схемою з моксифлоксацином. Пацієнти були вилікувані. Ще один пацієнт основної групи мав небажані явища, які виявлялися артралгією

кульшових і колінних суглобів. Змін показників біохімічного аналізу крові не виявлено. Протитуберкульозну терапію хворому продовжили, доповнивши симптоматичною. Пацієнт завершив лікування.

Небажані явища переважно виникали по завершенні інтенсивної фази або на початку фази продовження лікування. Причиною гепатотоксичних виявів, імовірно, є поєднання трьох гепатотоксичних протитуберкульозних препаратів (Z, P, Mfx) на тлі туберкульозної інтоксикації. Після відміни піразинаміду по завершенні фази продовження лікування середні статистичні показники сечової кислоти, АЛТ, АСТ відповідали нормальним величинам.

У контрольній групі небажані явища не зареєстрували, але в двох пацієнтів по завершенні лікування спостерігалася негативна рентгенологічна динаміка зі збереженням бактеріовиділення (невдача лікування), резистентності мікобактерії туберкульозу не виявлено, хворі отримали повторний курс лікування за стандартною схемою (2HRZE 4HR). Обидва пацієнти були виліковані, але термін їхнього лікування був тривалішим (12 міс), тому лікування було дорожчим.

Стандартний режим лікування (2HREZ 4HR) має вартість 4170,6 грн, а схема 2HPZMfx 2HPMfx – 7644 грн, що на 3473,4 грн (45,44 %) дорожче.

У контрольній групі підвищення в крові показників АЛТ, АСТ, ГГТП та сечової кислоти зареєстрували по завершенні інтенсивної фази, що можна пояснити впливом туберкульозної інтоксикації на початку лікування в поєднанні з виразною токсичною дією піразинаміду та рифампі-

цину, а також наявністю в цій групі 5 пацієнтів із гепатитом С, в яких були суттєво підвищені зазначені показники.

В основній групі зміни показників білірубину, АЛТ, АСТ, ГГТП у період лікування були в межах норми, за винятком пацієнтів із небажаними явищами.

Висновки

Пацієнти основної групи, які отримували препарати за короткостроковою схемою з використанням моксифлоксацину та рифапентину в інтенсивну фазу та фазу продовження лікування (2HPMfxZ 2HPMfx), мали 100 % ефективність лікування, але в 15,5 % пацієнтів цієї групи виникли небажані явища, які не вплинули на кінцевий результат, але створили певні складнощі в лікуванні.

Небажані явища в основній групі у 80 % пацієнтів виявлялися гепатотоксичними симптомами, характерними для Z, P, Mfx, і негативно впливали на функціональний стан пацієнтів.

Лікування в 4-місячному режимі (2HPMfxZ 2HPMfx) позитивно впливало на психологічний стан пацієнта та полегшувало контроль прийому препаратів.

Лікування з використанням режиму 2HREZ 4HR не менш ефективне, триваліше, але безпечніше щодо виникнення небажаних явищ і дешевше на 45,44 % (3473,6 грн).

Для запобігання розвитку небажаних явищ та підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз слід призначати патогенетичну терапію в період інтенсивної фази незалежно від схеми лікування.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Вивчити ефективність патогенетичних засобів у лікуванні чутливого і резистентного туберкульозу легень» (№ державної реєстрації 0122U202028, термін виконання: 2023–2027 рр.).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження – А.Г. Ярешко, А.К. Вородюхіна; збір, статистичне опрацювання та аналіз даних – А.К. Вородюхіна, М.В. Куліш, К.М. Куліш; написання і редагування статті – А.К. Вородюхіна, М.В. Куліш; критичний перегляд статті, остаточне затвердження – А.Г. Ярешко.

Список літератури

1. Вородюхіна А.К., Ярешко А.Г., Куліш М.В. Захворюваність на туберкульоз та чинники впливу в Полтавській області та Україні в період з 1991 до 2023 р. Актуальні проблеми туберкульозу: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Київ, 17–18 жовтня 2024 р.). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;4(дод.):12-14. doi: 10.30978/TB2024-4-suppl-12.
2. Кужко М.М., Гречаник Л.І., Сапожніков А.Р. Ефективність застосування моксифлоксацину в інтенсивну фазу протитуберкульозної терапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз на стаціонарному та амбулаторному етапах: матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 29–18 жовтня 2024 р.). Український пульмонологічний журнал. 2018;1(дод.):24.
3. Петренко В.І., Процюк Р.Г. Проблема туберкульозу в Україні. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2015;2:16-29. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tlkhvil_2015_2_6.
4. Пікас О.Б., Семенюк О.М. Ефективність лікування хворих на туберкульоз: реалії, проблеми та перспективи (огляд літератури). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;3(58):74-81. doi: 10.30978/TB2024-3-74.
5. Тодоріко Л.Д., Петренко В.І., Валецький Ю.М., Шевченко О.С., Сем'янів Ю., Макоїда І.Я. та ін. Досягнення та складні питання щодо подолання туберкульозу в Україні (консолідований погляд з різних регіонів). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2020;1:10-7. doi: 10.30978/TB2020-1-10.
6. Ярешко А.Г., Кайдашев П.І., Лобань Г.А., Кравченко В.Г., Вородюхіна А.К. Порівняльна характеристика основних епідеміологічних показників із туберкульозу в Полтавській області за 2018–2023 роки. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2024;2:99-104. doi: 10.30978/TB2024-2-99.

7. Ярешко АГ, Куліш МВ, Пось ОА. Роль кортикостероїдів у лікуванні вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень з первинною резистентністю мікобактерій туберкульозу. *Світ медицини та біології*. 2012;(1):106-9.
8. Bousquet J, Pfaar O, Agache I, Bedbrook A, Akdis CA, Canonica GW et al. ARIA-EAACI care pathways for allergen immunotherapy in respiratory allergy. *Clin Transl Allergy*. 2021 Jun 9;11(4):e12014. doi: 10.1002/ctt2.12014.
9. Koval TI, Syzova LM, Pryimenko NO, et al. The role of TLR-4 gene in the functioning of the natural human immune system and the immunopathogenesis of chronic hepatitis C (literature review). *Medicni Perspektivi*. 2022;27(4):43-50. doi: 10.26641/2307-0404.2022.4.271169.
10. Muniyandi M, Karikalan N, Velayutham B, Rajsekhar K, Padmapriyadarsini C. Cost effectiveness of a shorter Moxifloxacin based regimen for treating drug sensitive tuberculosis in India. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(10):288. doi: 10.3390/tropicalmed7100288.
11. Sousa-Pinto B, Sá-Sousa A, Vieira RJ, et al. Behavioural patterns in allergic rhinitis medication in Europe: A study using MASK-air® real-world data. *Allergy*. 2022 Sep;77(9):2699-711. doi: 10.1111/all.15275.
12. Sun M, Fan J. Moxifloxacin is a safe and effective candidate agent for tuberculosis treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med*. 2021 Feb;10(2):2027-35. doi: 10.21037/apm-20-2612.
13. WHO. Global tuberculosis report 2021. [Internet] 2021 October 14 [cited 2025 February 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
14. Yareshko A, Kulish M. Glucocorticoids as immunostimulators in pathogenetic therapy of tuberculosis. *World of medicine and biology*. 2020;73(3):144-8. doi: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-144-148.
15. Yareshko A, Kulish M. Homeostatic role of glucocorticoids in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;LXXV(9):2108-11. doi: 10.36740/WLek202209111.

A.K. Vorodyukhina, M.V. Kulish, A.G. Yareshko, K.M. Kulish
Poltava State Medical University

Effectiveness of Different Treatment Regimens for Patients with Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Susceptible to Antituberculosis Drugs

Development of new, more effective methods of tuberculosis treatment is one of the priority areas of modern phthisiology. In recent years, antibacterial drugs of the fluoroquinolone series have begun to be widely used in the treatment of not only resistant, but also drug-susceptible tuberculosis.

Objective – to evaluate the effectiveness of a 4-month chemotherapy regimen for newly diagnosed sensitive pulmonary tuberculosis, which includes moxifloxacin and rifapentine.

Materials and methods. To achieve the goal, 65 patients with newly diagnosed drug-susceptible pulmonary tuberculosis were selected. 33 patients (main group) were treated with a 4-month regimen that included moxifloxacin and rifapentine in the intensive and continuation phases of treatment: 2HPZMfx 2HPMfx. 32 patients in the control group were treated with a standard 6-month regimen: 2HREZ 4HR. The average age of patients in the main group was 45.3 ± 1.3 , in the control group – $(44.8 \pm 1.2; p > 0.05)$ years, in both groups people from 35 to 55 years prevailed. There were 24 men in the main group (72.73 %), 9 women (27.27 %), respectively in the control group – 23 (71.88 %) and 9 (28.12 %). Patients in both groups were identical in age, sex, clinical forms of pulmonary tuberculosis, the presence of bacterial excretion and comorbid conditions.

Results and discussion. Analysis of the data obtained showed that the cessation of bacterial excretion occurred in all (33; 100 %) patients in the main group and in 30 (93.75 %) patients in the control group. Radiological changes in the lung tissue after the completion of the treatment course completely disappeared in 29 (87.88 %) patients of the main group and 27 (84.38 %) of the control group, and in another 2 (6.06 %) and 3 (9.37 %) patients, respectively, pathological changes in the lungs decreased. In 17 (51.5 %) of the main group and 14 (43.75 %) of the control group, after the completion of the treatment, body weight increased by an average of 2–3 kg. All patients (33, 100 %) of the main group after the completion of the full course of treatment recovered clinically and their signs of the disease disappeared. In the control group, this figure was 93.75 % (30 patients). In 2 patients, the treatment failed and, accordingly, their clinical condition did not improve. Five patients (15.5 %) of the main group, who did not have concomitant pathology (HIV/AIDS, hepatitis), had adverse reactions to antituberculosis drugs, which manifested themselves in varying degrees of severity. In the control group, no adverse reactions were observed.

Conclusions. The results obtained showed high effectiveness of a 4-month treatment regimen for newly diagnosed drug-susceptible pulmonary tuberculosis using moxifloxacin and rifapentine in the intensive and continuation phases of treatment. A shorter treatment period has a positive effect on the patient's psychological state, facilitates drug intake control, but more often leads to adverse reactions and is 45.44 % (3473.6 UAH) more expensive.

Keywords: susceptible tuberculosis, treatment effectiveness, moxifloxacin, rifapentine.

Контактна інформація / Corresponding author

Вородюхіна Алла Кирилівна, к. мед. н., доц. закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини № 3 з фтизіатрією
<https://orcid.org/0000-0003-3947-5153>
36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23
E-mail: poltavakirus@gmail.com

Стаття надійшла до редакції / Received 06.03.2025.

Стаття рекомендована до опублікування / Accepted 11.04.2025.

Стаття опублікована / Published 29.07.2025.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Вородюхіна АК, Куліш МВ, Ярешко АГ, Куліш КМ. Ефективність різних режимів лікування хворих на вперше діагностований чутливий до протитуберкульозних препаратів туберкульоз легень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;3:18-25. doi: 10.30978/TB2025-3-18.
- Vorodyukhina AK, Kulish MV, Yareshko AG, Kulish KM. [Effectiveness of Different Treatment Regimens for Patients with Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Sensitive to Antituberculosis Drugs]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;3:18-25. <http://doi.org/10.30978/TB2025-3-18>. Ukrainian.