

пациентов. При этом у пациентов с саркоидозом, выявленным в 2003—2004 гг., в большинстве случаев отмечены рецидивы заболевания (43,4% от выявленных в эти годы больных), в последующем частота рецидивов прогрессивно снижалась и за период с 2005 по 2010 г. составила 11,9%.

Активное выявление саркоидоза с морфологической верификацией диагноза, динамическое всестороннее наблюдение таких пациентов, включая изучение качества жизни, комплексное лечение и реабилитация в условиях специализированной пульмонологической службы с 2005 г. позволили оптимизировать диагностику, лечение и дальнейшее ведение больных саркоидозом, что дало возможность сократить количество рецидивов заболевания. Имеющиеся рецидивы у 14,9% пациентов заставляют пересматривать подходы к прогнозированию течения заболевания, разрабатывать биохимические, гистоморфологические и молекулярно-генетические прогностические критерии для таких пациентов.

Заключение. Внедрение «Порядка оказания медицинской помощи больным с бронхолегочными заболеваниями» для больных саркоидозом в г. Омске позволило повысить эффективность диагностики, комплексной терапии, реабилитации и наблюдения пациентов, что дало возможность сократить число рецидивов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Визель, А.А.* Саркоидоз: монография / А.А. Визель. — М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. — 416 с.: ил.
2. *Илькович, М.М.* Саркоидоз органов дыхания / М.М. Илькович // Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. — СПб., 2005. — С.288—328.
3. *Мордык, А.В.* Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты / А.В. Мордык // Вестник современной клинической медицины. — 2010. — Т. 3, вып. 1. — С.16—21.
4. *Шмелев, Е.И.* Саркоидоз / Е.И. Шмелев // Атмосфера: Пульмонология и аллергология, 2004. — № 2 (13). — С.3—10.

5. *Шмелев, Е.И.* Качество жизни при саркоидозе — валидация нового инструмента / Е.И. Шмелев [и др.] // Терапевтический архив. — 2008. — № 3. — С.32—37.
6. *Gruttersand, J.C.* Corticosteroid treatment in sarcoidosis / J.C. Gruttersand // European Respiratory Journal. — 2006. — Vol. 28. — P.627—636.
7. *Hunninghake, G.W.* ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis / G.W. Hunninghake, U. Costabel, R. Baughman // Sarcoidosis Vascular Diffuse Lung Dis. — 1999, September. — № 16(2). — P.149—73.
8. *Lynch, J.P.* Interstitial pulmonary and bronchiolar / J.P. Lynch // Lung biology in health and disease; Informa Healthcare USA, Inc. — 2008. — P.227.
9. *Nunes, H.* Sarcoidosis / H. Nunes [et al.] // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2007. — № 2. — P.46.

REFERENCES

1. *Vizel', A.A.* Sarkoidoz: monografiya / A.A. Vizel'. — M.: Izdatel'skii holding «Atmosfera», 2010. — 416 s.: il.
2. *Il'kovich, M.M.* Sarkoidoz organov dyhaniya / M.M. Il'kovich // Interstitsial'nye zabolevaniya legkih: rukovodstvo dlya vrachei / pod red. M.M. Il'kovicha, A.N. Kokosova. — SPb., 2005. — S.288—328.
3. *Mordyk, A.V.* Chastota i patogenez neblagopriyatnyh pobochnykh reakcii na protivotuberkuleznye preparaty / A.V. Mordyk // Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. — 2010. — T. 3, vyp. 1. — S.16—21.
4. *Shmelev, E.I.* Sarkoidoz / E.I. Shmelev // Atmosfera: Pul'monologiya i allergologiya, 2004. — № 2 (13). — S.3—10.
5. *Shmelev, E.I.* Kachestvo zhizni pri sarkoidoze — validaciya novogo instrumenta / E.I. Shmelev [i dr.] // Terapevticheskii arhiv. — 2008. — № 3. — S.32—37.
6. *Gruttersand, J.C.* Corticosteroid treatment in sarcoidosis / J.C. Gruttersand // European Respiratory Journal. — 2006. — Vol. 28. — P.627—636.
7. *Hunninghake, G.W.* ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis / G.W. Hunninghake, U. Costabel, R. Baughman // Sarcoidosis Vascular Diffuse Lung Dis. — 1999, September. — № 16(2). — P.149—73.
8. *Lynch, J.P.* Interstitial pulmonary and bronchiolar / J.P. Lynch // Lung biology in health and disease; Informa Healthcare USA, Inc. — 2008. — P.227.
9. *Nunes, H.* Sarcoidosis / H. Nunes [et al.] // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2007. — № 2. — P.46.

© Т.И. Морозова, Л.Е. Паролина, Н.П. Докторов, О.Н. Баринбойм
УДК 616.24-002.5-085.28

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННЫХ ХИМИОПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ *M. TUBERCULOSIS*

ТАТЬЯНА ИВАНОВНА МОРОЗОВА, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, тел. 8-845-226-16-90, e-mail: dispans@san.ru

ЛЮБОВЬ ЕВГЕНЬЕВНА ПАРОЛИНА, докт. мед. наук, проф. кафедры фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, тел. 8-845-226-16-90, e-mail: drlparoi@inbox.ru

НАТАЛЬЯ ПЕТРОВНА ДОКТРОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, тел. 8-845-226-16-90, e-mail: drndok@mail.ru

ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА БАРИНБОЙМ, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, тел. 8-845-226-16-90, e-mail: barenb@mail.ru

Реферат. Цель — оценка эффективности лечения впервые выявленных больных с высоким риском развития ЛУ *M. Tuberculosis* (МБТ) при использовании различных форм этиотропных препаратов. *Материал и методы.* Исследование с наблюдением за 73 больными, лечившимися в Областном клиническом противотуберкулезном

диспансере г. Саратова в 2011—2012 гг., определено как проспективное, рандомизированное. Критерии включения: впервые выявленные пациенты с деструктивным туберкулезом легких, бактериовыделением и высоким риском ЛУ возбудителя в возрасте от 18 до 60 лет, сроки лечения — более 90 доз в условиях стационара. **Результаты.** При наблюдении за 73 больными доказана равнозначная клиническая эффективность различных форм лекарственных препаратов в интенсивной фазе ИБ режима химиотерапии. По структуре и частоте побочных реакций на прием разных форм этиотропных препаратов статистически значимых различий получено не было. Большинство нежелательных эффектов во всех группах наблюдалось в первые месяцы от начала химиотерапии. У 85,7% реакции носили устранимый характер. Авторами доказано, что независимо от формы лекарственных веществ, для достижения значимых результатов лечения при назначении стартового ИБ-режима химиотерапии целесообразно не менее 120 доз интенсивной фазы стационарного этапа ведения пациентов.

Ключевые слова: туберкулез, лечение, лекарственная устойчивость.

THE EFFICIENCY OF TREATMENT PATIENTS WITH THE RISK OF HIGH DRUG RESISTENS *M. TUBERCULOSIS*

TATIANA I. MOROZOVA, LUBOV E. PAROLINA, NATALIA P. DOKTOROVA, OLGA N. BARINBOYM

Abstract. The authors compared the results of treatment patients with the risk of high drug resistens *M. Tuberculosis* by combined medicines the fixed dosages (Kombitub-neo, Protiokomb) in compare with the complex of antituberculosis drugs. The authors estimated kliniko-laboratory, radiological and microbiological efficiency and safety of treatment 73 patients. The equivalent clinical efficiency of various forms of medicines in the intensive phase of IIB mode of chemotherapy was proved. On structure and frequency of collateral reactions to reception of different forms of preparations of statistically significant distinctions it wasn't received. The majority of undesirable effects in all groups was observed in the first months from the chemotherapy beginning. At 85,7% of reaction had removable character. By authors it is proved that, irrespective of a form of medicinal substances, for achievement of significant results of treatment at purpose of starting IIB of a mode of chemotherapy expedient not less than 120 doses of an intensive phase of a stationary stage of maintaining patients.

Key words: tuberculosis, treatment, drug resistans.

Введение. Лекарственно-резистентный туберкулез является одной из наиболее значимых проблем фтизиатрии в плане достижения эффективных результатов лечения. Все формы лекарственной устойчивости (ЛУ) *M. Tuberculosis* значительно утяжеляют терапевтический процесс, удлиняют сроки лечения и снижают его эффективность [2, 5, 6, 9, 10]. Особенности лечения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом изучены и описаны многими авторами [3, 7]. Принципиально важным является поиск новых решений, позволяющих при сохранении высокой клинической эффективности оптимизировать проведение этиотропной терапии на стационарном этапе. С этой целью в последние годы широко изучается вопрос использования комбинированных лекарственных форм [8].

Цель исследования — оценка эффективности лечения впервые выявленных больных с высоким риском развития ЛУ *M. Tuberculosis* (МБТ) при использовании различных форм этиотропных препаратов.

Материал и методы. Исследование с наблюдением за 73 больными, лечившимися в Областном клиническом противотуберкулезном диспансере г. Саратова в 2011—2012 гг., определено как проспективное, рандомизированное. Критерии включения: впервые выявленные пациенты с деструктивным туберкулезом легких, бактериовыделением и высоким риском ЛУ возбудителя в возрасте от 18 до 60 лет, сроки лечения — более 90 доз в условиях стационара. Критериями исключения являлись: тяжелая сопутствующая патология; ВИЧ-инфекция; беременность и период лактации; множественная ЛУ, выявленная на любом этапе лечения; непереносимость одного из компонентов комбинированного противотуберкулезного препарата в анамнезе.

Стартовая химиотерапия проводилась по ИБ-режиму в соответствии с приказом от 21 марта 2003 г. № 109 [6].

Наблюдаемые были разделены на 3 группы:

I — пациенты, у которых применялся комбинированный химиопрепарат с фиксированными дозировками (*fixed dose combination*) — комбитуб-нео ($n=21$) (комбитуб-нео, «SIMPEX PHARMA Pvt. Ltd.», Индия). Комбитуб-нео содержит в 1 таблетке 200 мг ломефлоксацина, 188 мг протионамида, 400 мг пипразинамида, 360 мг этамбутола. Схема лечения: больным комбитуб-нео назначался после приема пищи; суточная доза делилась на 2 приема и зависела от массы тела пациента, но не более 5 табл. Препарат дополнялся изониазидом из расчета 10 мг/кг массы тела, рифампицином — 10 мг/кг.

II — лица, которым назначался комбинированный химиопрепарат с фиксированными дозировками (*fixed dose combination*) — протиокомб ($n=25$) (протиокомб, «Акрихин», Россия). В состав протиокомба входят 200 мг ломефлоксацина, 150 мг протионамида, 370 мг пипразинамида, 325 мг этамбутола, 10 мг пиридоксина гидрохлорид. Схема лечения: препарат дозировался по ломефлоксацину из расчета 13,2 мг/кг массы тела, но не более 5 табл. в утренние часы после еды 1 раз в сут. Дополнительно назначался изониазид (10 мг/кг), рифампицин (10 мг/кг).

III — больные, в терапии которых использовался комплекс противотуберкулезных лекарственных средств, состоящий из монопрепаратов (МП) — изониазид 10 мг/кг (изониазид, «Фармсинтез», Россия), рифампицин 10 мг/кг (рифампицин, «Фармсинтез», Россия), пипразинамид-акри 25 мг/кг (пипразинамид, «Акрихин», Россия), этамбутол-акри 25 мг/кг (этамбутол, «Акрихин», Россия), ломефлоксацин 800 мг в сут (ломефлоксацин, «Фармсинтез»), протионамид-акри 12,5 мг/кг (протионамид, «Акрихин») ($n=27$).

С учетом наличия в составе протиокомба витамина В₆ всем больным I и III групп дополнительно назначали

пиридоксина гидрохлорид в дозе 60 мг в сут в/м на весь курс терапии.

Все результаты наблюдения фиксировались в специально разработанной карте, включающей основные характеристики туберкулезного процесса при поступлении и в динамике, а также применяемые схемы лечения. Критериями достигнутой эффективности терапии являлись прекращение бактериовыделения и заживление полостей распада. Методы динамического контроля: клинический осмотр (ежедневно), рентгенография (до лечения, 60, 90, 120 доз), определение МБТ в мокроте методами люминесцентной микроскопии и посева на жидкие и плотные питательные среды (до лечения, через 30, 60, 90, 120 доз), исследование крови, мочи, показателей функции печени (до лечения, далее ежемесячно и при необходимости). При проведении мониторинга эффективности терапии динамика исследуемых параметров ранжировалась как значительная, умеренная, незначительная положительная, отсутствие динамики, а также появление отрицательной направленности процесса. В ходе исследования оценивалась не только эффективность лечения, но и безопасность (наличие и характер побочных реакций на введение лекарственных веществ).

Статистическая обработка результатов исследования проведена на основе базы данных с помощью унифицированной компьютерной программы *Statistica 99 Edition (Stat Soft, Inc)*. Сравнение трех групп проводилось непараметрическим методом Краскела—Уоллиса.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты были трудоспособного возраста ($36,4 \pm 2,5$; $39,3 \pm 4,5$; $38,0 \pm 2,3$; $p > 0,05$), преобладали лица мужского пола (76,1; 72,0; 66,7 соответственно в I, II, III группах; $p > 0,05$). У больных отмечались один или несколько факторов риска развития ЛУ (рис. 1). Большинство пациентов относились к социально-дезадаптированной группе — 90,5; 88,0; 92,6% соответственно в I, II, III группах наблюдения. Из социальных предикторов доминировали: отсутствие постоянной работы — 76,2; 80,0; 74,1%, злоупотребление

алкоголем — 57,1; 56,0; 59,3% и курение — 85,7; 88,0; 88,9%. Среди обследованных отмечен высокий удельный вес одиноких пациентов, что является значимым фактором риска возникновения туберкулеза (23,8; 20,0; 33,3%). Удельный вес мигрантов составил 14,3; 16,0 и 11,1% соответственно в I, II, III группах. Пребывание ранее в пенитенциарной системе регистрировалось в анамнезе у 9,5; 8,0; 11,1% больных. Таким образом, во всех трех группах социальный статус пациентов не имел значительных различий ($p > 0,05$).

Достоверно контакт с больными туберкулезом установлен у 28,6; 32,0 и 33,3% лиц I, II, III групп соответственно. У большинства больных туберкулезный контакт возможен в силу социальных особенностей.

У значительной части наблюдаемых отмечались дефекты выявления и привлечения к лечению, которые в группах были зафиксированы с одинаковой частотой. Треть пациентов во всех группах не обследовалась более 2 лет (33,3; 40,0; 33,3%). Позднее привлечение к терапии, обусловленное уклонением больных от госпитализации, регистрировалось в 14,3; 12,0; 11,1% случаев (в I, II, III группах соответственно).

Среди клинических форм преобладали пациенты с инфильтративным туберкулезом (80,9; 80,0 и 81,5%). На втором месте — диссеминированный туберкулез (подострое течение) 9,5; 12,0; 11,1%. Фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) и казеозная пневмония зарегистрированы у 9,5; 8,0; 7,4%.

Все наблюдаемые лица без исключения имели сопутствующую патологию, среди которой преобладали хронические неспецифические заболевания легких — 76,2; 76,0; 74,1% и заболевания желудочно-кишечного тракта — 47,6; 48,0; 48,1%.

Группы сравнения были сопоставимы по клиническим характеристикам (табл. 1).

Как следует из табл. 1, у пациентов регистрировались преимущественно распространенные деструктивные легочные процессы, что подтверждает высокий риск развития ЛУ. Обширным локальным рентгено-

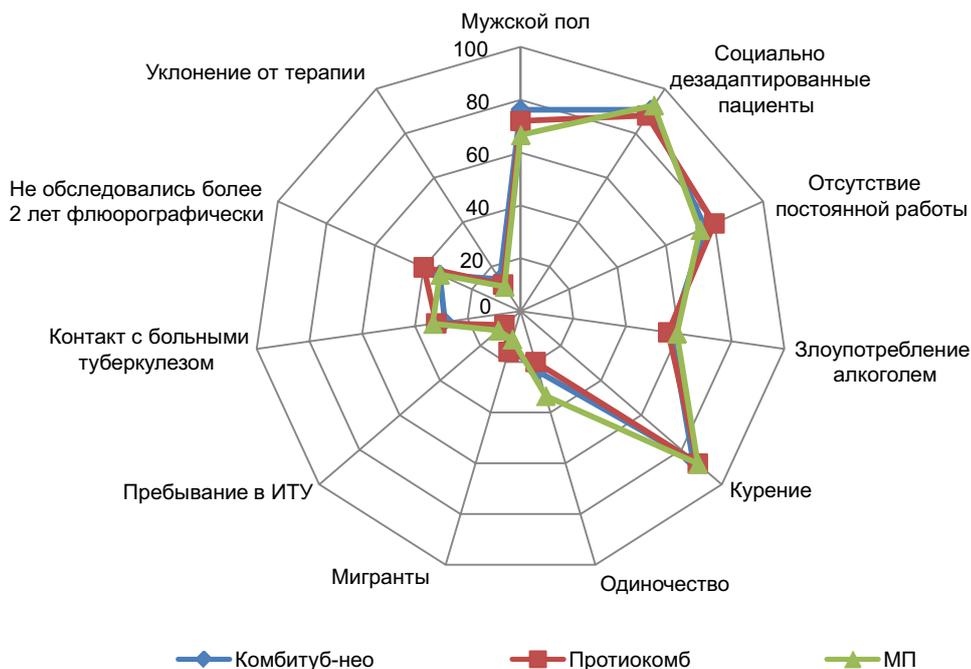


Рис. 1. Факторы риска развития ЛУ форм туберкулеза у впервые выявленных больных ($p > 0,05$)

Характер туберкулезных изменений у наблюдаемых больных

Признак	I группа, комбитуб-нео, n=21		II группа, протиокомб, n=25		III группа, комплекс противотуберкулезных МП, n=27		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
<i>Признаки туберкулезной интоксикации</i>							
Зарегистрированы	17	80,9	21	84,0	25	92,6	> 0,05
Отсутствуют	4	19,1	4	16,0	2	7,4	> 0,05
<i>Наличие катаральных явлений в легких</i>							
Зарегистрированы	16	76,2	20	80,0	23	85,2	> 0,05
Отсутствуют	5	23,8	5	20,0	4	14,8	> 0,05
<i>Изменения в гемограмме</i>							
Воспалительные (ускоренное СОЭ)	13	61,9	16	64,0	19	70,4	> 0,05
Лимфопения	9	42,8	11	44,0	13	48,1	> 0,05
Отсутствуют	8	38,1	9	36,0	8	29,6	> 0,05
Рентгенологические параметры							
<i>Объем поражения</i>							
До 2 сегментов	6	28,6	7	28,0	7	25,9	> 0,05
Более 2 сегментов	15	71,4	18	72,0	20	74,1	> 0,05
<i>Размер полостей распада</i>							
Единичные	10	47,6	11	44,0	11	40,7	> 0,05
Множественные	11	52,4	14	56,0	16	59,3	> 0,05
До 4 см в диаметре	17	80,9	20	80,0	22	81,5	> 0,05
Более 4 см в диаметре	4	19,1	5	20,0	5	18,5	> 0,05
<i>Наличие осложнений туберкулезного процесса</i>							
Специфические (туберкулез бронха, кровохарканье и др.)	6	28,6	7	28,0	8	29,6	> 0,05
Неспецифические (кахекия, ДН, легочное сердце, анемия)	10	47,6	12	48,0	13	48,1	> 0,05

*Статистически значимых различий не получено.

логическим проявлениям соответствовала выраженность клинических реакций. У подавляющего числа больных доминировали жалобы интоксикационного характера (80,9, 84,0, 92,6% соответственно; $p>0,05$) в виде слабости, повышенной утомляемости, сниженной работоспособности, вегетативных дисфункций (гипергидроз, ухудшение аппетита со снижением массы тела). Большинство пациентов отмечали у себя кашель с отделением мокроты (76,2, 76,0, 77,8%; $p>0,05$).

При поступлении в группы наблюдения степень бактериальной агрессии статистически не различалась.

Анализ осложнений заболевания также показал отсутствие достоверно значимых различий у пациентов наблюдаемых групп. У трети больных каждой из групп регистрировались одно или несколько специфических осложнений туберкулезного процесса — туберкулез бронхов, кровохарканье, ателектаз, плеврит — 28,6, 28,0, 29,6% в I, II, III группах соответственно. Неспецифические осложнения, являющиеся отражением воспалительного процесса и объема поражения легочной ткани — дыхательная и(или) сердечная недостаточность разной степени выраженности, кахекия, анемия, фиксировались почти у половины больных.

Результаты исследования на лекарственную устойчивость МБТ были получены на сроках от 60 до 90 доз. Анализ спектра ЛУ показал ее одинаковую частоту во всех группах. Наиболее часто (72,6%) выявлялась ЛУ к стрептомицину; ЛУ к изониазиду регистрировалась у 42,5% пациентов; к рифампицину — у 35,6%; к этамбутолу — у 26,0% лиц. К резервным препаратам ЛУ регистрировалась реже, только к канамицину (5,5%)

и офлоксацину (4,1%). В том числе в 71,2% случаев определялась ЛУ к одному-двум химиопрепаратам (ХП); в 28,8% — к трем ХП.

Многие авторы отмечают, что одной из основных причин низкой эффективности лечения туберкулеза является плохая переносимость лекарственных средств [1]. По данным В.Ю. Мишина [4], побочные реакции (ПР) на противотуберкулезные препараты при лечении пациентов с лекарственной устойчивостью регистрируются в 42,9% случаев. В наблюдаемой нами когорте лиц удельный вес нежелательных явлений составил 34,2%. У 72,0% пациентов не удалось установить агент, ответственный за возникновение ПР. Нейротоксические реакции были связаны в основном с назначением изониазида, их удельный вес оставил 12,0%. Жалобы на артралгию, которая купировалась после назначения противовоспалительных средств и, вероятнее всего, была обусловлена наличием в схеме пиразинамида, предъявляли 4,0% больных. Тошнота и боль в эпигастральной области у 8,0% пациентов были связаны с приемом протионамида, так как изменение режима приема препарата привело к купированию ПР. Повышение уровня трансаминаз, связанное с рифампицином, зарегистрировано у 1 пациента (4,0%).

Следует отметить, что большинство побочных эффектов во всех группах наблюдалось в первые месяцы от начала химиотерапии. У большинства пациентов (85,7%) реакции носили устранимый характер. Отмечались быстро исчезающие кожно-аллергические проявления на фоне назначения таблетированных антигистаминных препаратов на 7—8 дней (19,0%). Удельный вес токсических реакций на химиопрепараты составил

81,0%, в их структуре преобладали нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (47,1%), гепатотоксические (29,4%), нейротоксические (17,4%), артралгия (5,9%). Во всех случаях реакции купировались без изменения схемы лечения.

К неустраняемым реакциям были отнесены выраженные аллергические реакции в виде крапивницы на введение комбинированных лекарственных средств, при использовании МП зарегистрирована ПР на пиразинамид. В III группе также развился тяжелый лекарственный гепатит, потребовавший индивидуализировать лечение пациента.

В табл. 2 представлена частота и структура ПР у впервые выявленных больных туберкулезом легких, получавших различные формы этиотропных препаратов.

Как видно из табл. 2, по структуре и частоте ПР статистически значимых различий в группах пациентов, получавших разные формы этиотропных препаратов, получено не было.

Учитывая развившиеся неустраняемые реакции и необходимость изменения схемы лечения в виде исключения агента, вызвавшего ПР, эффективность терапии оценивалась в I группе (комбитуб-нео) у 20 чел., во II группе (протиокомб) — у 24 чел., в III группе (комбинация из МП) — у 25 чел.

Оценка клинической динамики на фоне проводимой ХТ показала, что после получения 90 доз значительное и умеренное клиническое улучшение у пациентов наблюдалось в 90,0% ($n=18$), 91,7% ($n=22$) и 92,0% ($n=23$) ($p>0,05$). У больных к этому сроку фиксировались: купирование катаральных явлений в легких, нормализация температуры, прибавка массы тела от 1,5 до 3 кг. Прекращение бактериовыделения на 90 дозах отмечено лишь у 35,0% ($n=7$) наблюдаемых I группы, 33,3% ($n=8$) больных II группы и 36,0% ($n=9$) лиц III группы ($p>0,05$). Однако значительное уменьшение интенсивности бактериовыделения получено у значительно большего числа пациентов: 45,0% ($n=9$), 41,7% ($n=10$) 44,0% ($n=11$) ($p>0,05$). Рубцевание деструкций по получении 90 доз ХТ достигнуто в 20,0% ($n=4$) случаев в I группе, в 16,7% ($n=4$) случаев в II и в 20,0% ($n=5$) — в III группе ($p>0,05$). При этом отмечена тенденция к более быстрому рассасыванию инфильтративных изменений и уменьшению размеров полостей распада у больных.

После получения пациентами 120 доз ХП нормализация клинической картины получена у 100% ($n=20$) больных I группы, у 95,8% ($n=23$) пациентов II группы, у 96,0% ($n=24$) III группы лиц ($p>0,05$). Показатели прекращения бактериовыделения у больных в I группе составили 70,0% ($n=14$), во II группе — 70,8% ($n=17$), в III группе — 72,0% ($n=18$). Рубцевание полостей распада в трех группах оставалось недостаточным: 35,0% ($n=7$) в I группе, 33,3% ($n=8$) во II группе, 36,0% ($n=9$) в III группе, но выраженная рентгенологическая динамика в виде рассасывания инфильтрации, очагов обсеменения, уменьшения числа и размеров деструкций отмечена в большем проценте случаев: 70,0% ($n=14$) против 66,7% ($n=16$) ($p>0,05$), 72,0% ($n=18$) — III группа (рис. 2).

По окончании стационарного этапа химиотерапии полное клиническое и эпидемическое благополучие было достигнуто у 80% ($n=16$) пациентов I группы, у 79,2% ($n=19$) II группы и у 80,0% ($n=20$) больных III группы соответственно ($p>0,05$). В среднем сроки лечения в I группе составили (175 ± 11) доз, во II группе — (181 ± 9) доз, в III группе — (164 ± 12) доз ($p>0,05$). Рубцевание полостей распада среди больных I группы отмечалось в 55,0% ($n=11$), во II группе — в 50,0% ($n=12$), в III группе — в 56,0% ($n=14$) ($p>0,05$). У 10,0% ($n=2$), 12,5% ($n=3$), 12,0% ($n=3$) больных наблюдаемых групп отмечалось прогрессирование процесса.

Выводы.
1. При лечении впервые выявленных пациентов с высоким риском развития ЛУ возбудителя использование различных форм этиотропных препаратов не оказывает статистически значимого влияния на эффективность терапии.
2. Для достижения адекватной результативности при назначении стартового ИБ режима химиотерапии целесообразно не менее 120 доз интенсивной фазы стационарного этапа ведения пациентов.
3. Применение комбинированных препаратов комбитуб-нео и протиокомб не вызывает повышения частоты неустраняемых побочных реакций при лечении впервые выявленного туберкулеза легких по ИБ-режиму химиотерапии.

Выводы.

1. При лечении впервые выявленных пациентов с высоким риском развития ЛУ возбудителя использование различных форм этиотропных препаратов не оказывает статистически значимого влияния на эффективность терапии.

2. Для достижения адекватной результативности при назначении стартового ИБ режима химиотерапии целесообразно не менее 120 доз интенсивной фазы стационарного этапа ведения пациентов.

3. Применение комбинированных препаратов комбитуб-нео и протиокомб не вызывает повышения частоты неустраняемых побочных реакций при лечении впервые выявленного туберкулеза легких по ИБ-режиму химиотерапии.

Таблица 2

Структура нежелательных явлений при лечении больных туберкулезом различными схемами химиотерапии в рамках ИБ режима

	Комбитуб-нео, $n=21$		Протиокомб, $n=25$		МП, $n=27$		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Всего	7	33,3	8	32	10	37	$> 0,05$
<i>Сроки возникновения побочных реакций</i>							
До 30 дней	5	71,4	6	75	7	70	$> 0,05$
30—60 дней	2	28,6	2	25	2	20	$> 0,05$
Более 60 дней					1	10	$> 0,05$
<i>Вид и выраженность реакций</i>							
Аллергические	2	28,6	2	25	3	30	$> 0,05$
Токсические, из них:	5	71,4	6	75	7	70	$> 0,05$
Гепатотоксические	1	20	2	33,3	3	42,9	$> 0,05$
Гастротоксические	3	60	3	50	2	28,6	$> 0,05$
Нейротоксические	1	20	1	16,7	1	14,3	$> 0,05$
Артралгия					1	14,3	$< 0,05$
<i>Характер реакций</i>							
Устраняемая	6	85,7	7	87,5	8	80	$> 0,05$
Неустраняемая	1	14,3	1	12,5	2	20	$> 0,05$

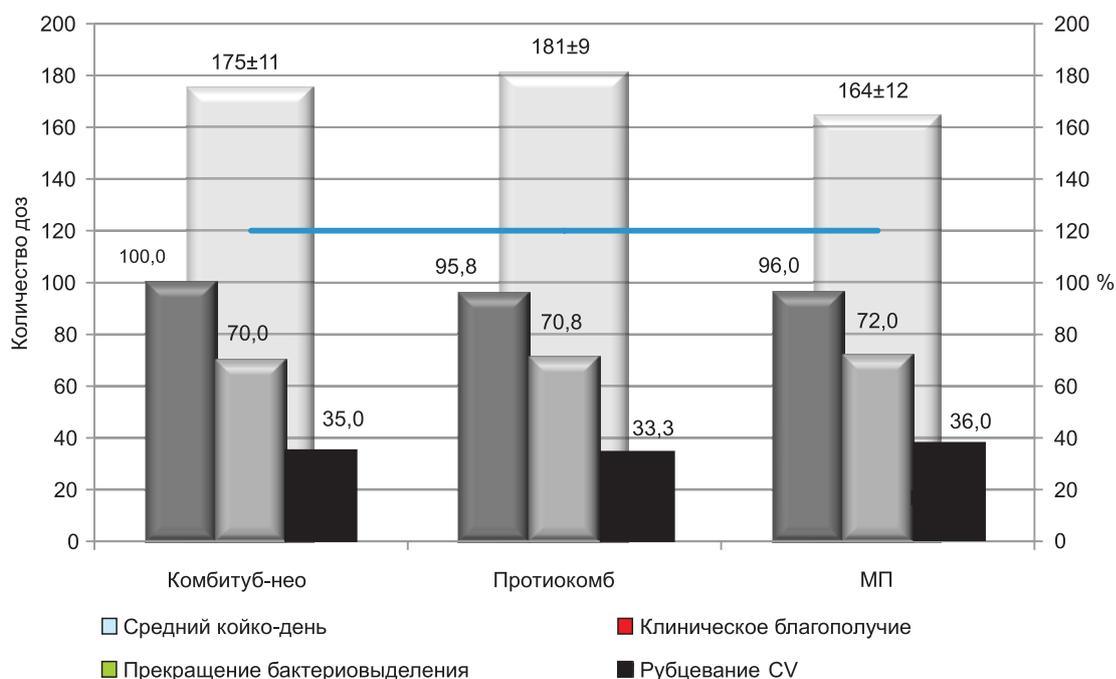


Рис. 2. Удельный вес эффективно пролеченных пациентов при 120 дозах химиотерапии с указанием средних сроков пребывания в стационаре

ЛИТЕРАТУРА

- Иванова, Д.А. Частота и риск развития тяжелых нежелательных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом / Д.А. Иванова, С.Е. Борисов, А.М. Рыжов, Т.Н. Иванушкина // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 12. — С.15—22.
- Лебедев, Ю.И. Социальная активность больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Ю.И. Лебедев, Ю.А. Блинков, С.Н. Новикова, А.В. Пастухова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С.21.
- Мишин, В.Ю. Туберкулез легких с лекарственной устойчивостью возбудителя: учеб. пособие / В.Ю. Мишин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 208 с.
- Мишин, В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев. — М., 2004. — 208 с.
- Моисеева, Н.В. Эпидемиологическая характеристика больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом по Ставропольскому краю / Н.В. Моисеева, Т.И. Новикова, В.С. Новиков, С.А. Хорошая // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С.52.
- Приказ от 21 марта 2003 № 109 «Организация противотуберкулезной помощи больным туберкулезом в России». — URL: <http://law7.ru/legal2/se5/pravo510/index.htm>
- Смердин, С.В. Эффективность стандартных режимов химиотерапии при туберкулезе легких с бактериовыделением / С.В. Смердин, Е.М. Богородская, С.А. Стерликов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 2. — С.24—32.
- Филиппов, А.В. Новый комбинированный противотуберкулезный препарат левофлорипин в лечении впервые выявленного туберкулеза с распадом легочной ткани и бактериовыделением / А.В. Филиппов, Л.В. Мохирева, Т.Н. Иванушкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 9. — С.38—45.
- Цыбикова, Э.Б. Эпидемиология туберкулеза легких с деструкцией легочной ткани в России в первом 10-летии XXI в. / Э.Б. Цыбикова // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. — СПб., 2010. — С.81—82.
- Шилова, М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 года / М.В. Ши-

лова // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 5. — С.14—21.

REFERENCES

- Ivanova, D.A. CHastota i risk razvitiya tyazhelyh nezhelatel'nyh reakcii pri lechenii vpervye vyyavlennyy bol'nyh tuberkulezom / D.A. Ivanova, S.E. Borisov, A.M. Ryzhov, T.N. Ivanushkina // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2012. — № 12. — S.15—22.
- Lebedev, Yu.I. Social'naya aktivnost' bol'nyh lekarstvenno-ustoychivym tuberkulezom legkih / Yu.I. Lebedev, Yu.A. Blinkov, S.N. Novikova, A.V. Pastuhova // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2011. — № 5. — S.21.
- Mishin, V.Yu. Tuberkulez legkih s lekarstvennoy ustoychivost'yu vzbudatelya: ucheb. posobie / V.Yu. Mishin. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 208 s.
- Mishin, V.Yu. Pobochnoe deistvie protivotuberkuleznyh preparatov pri standartnyh i individualizirovannyh rezhimakh himioterapii / V.Yu. Mishin, V.I. Chukanov, Yu.G. Grigor'ev. — M., 2004. — 208 s.
- Moiseeva, N.V. Epidemiologicheskaya harakteristika bol'nyh s lekarstvenno-ustoychivym tuberkulezom po Stavropol'skomu krayu / N.V. Moiseeva, T.I. Novikova, V.S. Novikov, S.A. Horoshaya // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2011. — № 5. — S.52.
- Prikaz ot 21 marta 2003 № 109 «Organizatsiya protivotuberkuleznoi pomoschi bol'nym tuberkulezom v Rossii». — URL: <http://law7.ru/legal2/se5/pravo510/index.htm>
- Smerdin, S.V. Effektivnost' standartnyh rezhimov himioterapii pri tuberkuleze legkih s bakteriovydeleniem / S.V. Smerdin, E.M. Bogorodskaya, S.A. Sterlikov [i dr.] // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2012. — № 2. — S.24—32.
- Filippov, A.V. Novyi kombinirovannyi protivotuberkuleznyy preparat levofloripin v lechenii vpervye vyyavlennogo tuberkuleza s raspadom legochnoi tkani i bakteriovydeleniem / A.V. Filippov, L.V. Mohireva, T.N. Ivanushkina [i dr.] // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2012. — № 9. — S.38—45.
- Cybikova, E.B. Epidemiologiya tuberkuleza legkih s destrukciei legochnoi tkani v Rossii v pervom 10-letii XXI v. / E.B. Cybikova // Sovershenstvovanie medicinskoj pomoschi bol'nym tuberkulezom: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem. — SPb., 2010. — S.81—82.
- Shilova, M.V. Epidemicheskaya obstanovka po tuberkulezu v Rossiiskoi Federacii k nachalu 2009 goda / M.V. Shilova // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2010. — № 5. — S.14—21.