

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОУСТОЙЧИВОМ ЗАПУЩЕННОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Стрела К. Р., Коломиец В. И.

*ФГБОУ ВО « Курский государственный медицинский университет».  
Министерства здравоохранения России.  
Кафедра клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии,  
г.Курск, Россия.*

**Ключевые слова:** туберкулез, устойчивость, приверженность, терапия сопровождения.

**Резюме:** У больных с запущенными формами туберкулеза легких часто определяется лекарственная устойчивость возбудителя, а так же низкая приверженность лечению. При изучении эффективности терапии сопровождения - отмечается более выраженная положительная тенденция воздействия ремаксола по сравнению с другими методами патогенетической терапии.

**Resume:** Patients with advanced forms of pulmonary tuberculosis is often determined drugs resistance of the pathogen, as well as poor adherence to treatment. In the learning effectiveness of therapy support there were more pronounced positive trend of the impact remaxol compared with other methods of pathogenetic therapy.

**Актуальность.** Дальнейшее улучшение эпидемической ситуации по туберкулёзу в стране требует интенсификации противоэпидемических мероприятий и прежде всего повышения эффективности лечения. По степени эпидемиологической опасности, а именно наличия и интенсивности бактериовыделения (а в последнее время и характера возбудителя, наличие устойчивости к антибактериальным препаратам), контингенты больных туберкулезом не однородны. Из них наиболее значимый резервуар туберкулезной инфекции представляют имеющие необратимые морфологические (деструктивные по данным лучевых методов исследования) изменения в пораженном органе. В свое время в отечественной фтизиатрии предлагалось рассматривать их больных с запущенным туберкулезом (ЗапТБ)[10]. С целью использовать структуру контингентов для характеристики качества противоэпидемических мероприятий предлагалось рассматривать в этой группе приоритетно больных фиброзно-кавернозным (ФКТЛ), кавернозным и цирротическим туберкулезом. И именно у больных ЗапТБ наиболее часто определяется лекарственная устойчивость возбудителя (ЛУ МБТ). В новой же стратегии ВОЗ приоритетное значение уделяется лечению именно лекарственно-устойчивого туберкулеза, эпидемия которого может выйти из-под контроля [8]. Эффективность лечения больных с ЛУ ТБ является одним из основных целевых индикаторов Государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. [7].

При ФКТЛ, как хроническом воспалительном процессе, развивается вторичная иммунная недостаточность, что наряду с несостоятельностью компенсаторных механизмов обуславливает развитие тяжелого деструктивного процесса с формированием множественных полостей распада и неэффективностью специфической терапии [12]. Изменяется не только количества различных

иммунокомпетентных клеток, но нарушается их функциональная активность и регуляция цитокинов [5,14].

К тому же следует учитывать, что лечение больных с ЗапТБ, крайне мало эффективно не только из-за наличия у них ЛУ МБТ, но и низкой приверженности лечению [2]. Результаты современных методов лечения ЗапТБ на примере ФКТЛ, даже при использовании новых режимов этиотропной терапии, явно ниже ожидаемых [3]. Более того, обосновывается тактика оказывать этой категории больных преимущественно паллиативную медицинскую помощь [1].

**Цель:** Установить эффективность иммуномодулирующей терапии сопровождения при лечении больных запущенным лекарственно-устойчивым туберкулезом.

**Задачи:** 1. Оценить изменения иммунного статуса;

2. Оценить состояния дезинтоксикационной функции печени.

**Материалы и методы.** Проведенные исследования являются вторым этапом изучения эффективности иммуномодулирующей терапии сопровождения, в результате которых удалось повысить не только эффективность лечения, но и сократить сроки прекращения бактериовыделения [6].

Соблюдение принципа отечественной медицины лечить больного, а не болезнь, отражает объективно существующую связь между психоэмоциональным статусом больного и его заболеванием. В эпоху химиотерапии при лечении главное внимание уделяется медикаментозным методам, личностные же и индивидуальные психоэмоциональные факторы в построении стратегии лечения и реабилитации учитываются существенно в меньшей степени. Установлена связь между состоянием психоэмоциональной сферы больного туберкулезом и течением заболевания. Истинные причины низкой приверженности остаются нераспознанными и нередко опровергают современные терапевтические методики. В частности остаются неясными психологические мотивы отказа больных от лечения.

Таким образом, диагностика степени и прогноза приверженности лечению позволят своевременно назначить необходимую корригирующую медикаментозную и психотерапию, сократить длительность лечения и повысить его эффективность. Это уменьшит сроки рубцевания мелких каверн, а значит и сроки пребывания больных в стационаре, предупредит образование кавернозных форм туберкулеза легких и улучшит эпидемиологическую ситуацию в регионе.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 173 больных с деструктивными запущенными формами туберкулеза (преимущественно фиброзно-кавернозным), у которых вследствие наличия лекарственной устойчивости возбудителя (МЛУ МБТ) использовали препараты резерва по 4 режиму. При появлении у них осложнений антибактериальной терапии применяли различные методы терапии сопровождения, в том числе 59 ПрР. Изменения иммунного статуса и состояния дезинтоксикационной функции печени после проведенных методов терапии сопровождения и использования ремаксола определяли по содержанию цитокинов (интерлейкины, ФНО-альфа (TNF-а), ИНФ-гамма (IFN-γ), печеночных ферментов в динамике (АСТ, АЛТ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием персонального компьютера и пакета прикладных

программ "СТАТИСТИКА 6.0",  $t < 2$  принимали за величину недостаточного уровня статистической значимости.

**Результаты и их обсуждение.** Данные о содержании цитокинов и показатели дезинтоксикационной функции печени сравнительно с контрольной группой (здоровые и больные с сердечно-сосудистой патологией) представлены в таблицах.

Таблица 1. Показатели дезинтоксикационной функции печени

Терапия сопровождения	Содержание ферментов (среднее ед)					
	АСТ <sub>1</sub>	АСТ <sub>2</sub>	t	АЛТ <sub>1</sub>	АЛТ <sub>2</sub>	t
Другие методы (n = 114)	38,51	29,34	1,61	27,49	22,0	0,95
Ремаксол (n = 59)	32,50	25,21	2,28	24,69	18,33	2,12
Всего (n = 173)	36,44	27,91	1,50	26,55	20,79	1,01

Таблица 2. Изменения иммунного статуса

Методы терапии сопровождения		Содержание цитокинов (пг/мл)				
		IFN-γ,	TNF-α,	IL-2,	IL-4,	IL-6,
Другие методы (n = 54)	ИУ	3,25±0,54	14,96±3,64	7,99±2,12	9,03±1,66	35,66±7,42
	ОК	3,86±0,52	12,58±2,66	8,26±2,08	10,14±1,42	37,26±6,32
	t	0,11	0,42	0,05	0,20	0,28
Ремаксол (n = 42)	ИУ	3,28±0,46	12,56±2,08	6,84±2,42	9,03±2,34	35,66±6,58
	ОК	5,28±1,56	14,36±2,48	6,36±2,46	10,06±2,52	38,52±6,04
	t	0,35	0,32	0,08	- 0,18	0,50
Контроль(n = 54)		3,22±0,52	14,50±2,52	6,44±2,48	5,73±1,52	28,29±4,52

Примечания: ИУ – исходный уровень содержания цитокинов, ОК – содержания цитокинов после окончания курса лечения.

**Выводы:** У больных лекарственно-устойчивого ЗапТБ выявлены значительные изменения иммунного статуса. При этиотропной терапии и ее осложнениях отмечается более выраженная положительная тенденция воздействия ремаксола на иммунную систему и стабилизацию дезинтоксикационной функции печени по сравнению с другим методами патогенетической терапии, а также повышение приверженности больных ЗапТБ дальнейшей этиотропной терапии.

#### Литература

1. 14. Баласанянц Г.С., Галкин В.Б, Новиков Г.А., Рудой С.В., Асеев А.В., Карпов А.В. Оказание паллиативной помощи больным туберкулезом. Медицинский альянс 2014. №4. С. 2-18
2. 1. Богородская, Е. М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях / Е. М. Богородская, С. В. Смердин, С. А. Стерликов. – М., 2011. – 215 с.
3. 10. Боровицкий В. С. Современные методы лечения хронических деструктивных форм туберкулёза на примере фиброзно-кавернозного туберкулёза лёгких // Пульмонология. -2014. -№ 1. -С. 102–108.
4. 2. Касаева Т. Ч, Габбасова Л. А., Васильева И. А., Москалева А. А., *Туберкулез в Российской Федерации, 2012 / 2013 I 2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире*, Москва (2015), сс. 11-22.
5. 3. Коломиец В.М., Рублева Н.В., Коломиец В.И.Эффективность иммуномодулирующей терапии сопровождения больных запущенным туберкулезом легких. //Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017, Том 80. №2, С. 21-26
6. 5. *Равильоне М., Коробицин А. А.* Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру устойчивого развития, вклад Российской Федерации. //Туб. И болезни легких. 2016. №11. С. 7-15
7. 6. Туберкулез. Руководство для врачей /под ред. Хоменко А.Г.- М.: Медицина. – 1996.

496 с.

8. 7. *Туберкулез. Особенности течения, возможности фармакотерапии. Учебное пособие для врачей*, А. К. Иванов (ред.), Санкт-Петербург (2009).

9. 8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. –352 с.

10. 12. Чернушенко Е. Ф., Каган Л. П., Панасюкова О. Р. и др. Цитокины в оценке иммунной системы у больных туберкулезом легких // Украинский пульмонологичний журнал. — 2010. — № 2. — С. 39-43.

Репозиторий БГМУ