

ют. При анализе таблицы сопряженности 2×2 получены значения  $\chi^2$  с поправкой Йетса =0,13,  $p=0,7162$ , одностороннего точного критерия Фишера  $p=0,5892$ , двустороннего точного критерия Фишера  $p=1,0$ . Полученные значения статистических функций меньше пороговых, в связи с чем принимается нулевая гипотеза об отсутствии различий в частоте закрытия полостей распада у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом и больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции при использовании бронхоблокации.

**Выводы.** При использовании клапанной бронхоблокации показатели эффективности лечения (прекращение бактериовыделения, рубцевание полостей) достоверно не отличались как у пациентов с лекарственно-чувствительной, так и с резистентной к комбинации изониазид+рифампицин популяциями микобактерий при различных клинических формах, а также у ВИЧ-позитивных пациентов и больных туберкулезом без ВИЧ.

## Принципы формирования и классификация побочных реакций на противотуберкулезную терапию

Г.С. Баласанянц

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

В соответствии с принятым в настоящее время Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) определением к побочному действию относят «любую реакцию на лекарственное средство, вредную или нежелательную для организма, которая возникает при использовании его для лечения, диагностики или профилактики заболевания». В статье 50 Федерального закона РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» введено понятие побочного действия: реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации.

Лечение при туберкулезе отличается от общепринятых способов применения различных антибактериальных препаратов при других острых и хронических инфекциях. Этиотропное лечение приходится проводить систематически и длительно. Это связано с биологическими характеристиками МБТ, значительной распространенностью и выраженностью специфических и неспецифических тканевых повреждений. Существенную роль играет также низкая скорость репаративных процессов, особенно при хронических формах болезни. Одной из причин неэффективного лечения является отказ больных от продолжения лечения вследствие развития нежелательных реакций противотуберкулезных препаратов. В этой связи можно говорить о роли побочных реакций в формировании туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью МБТ. Частота развития побочных эффектов этиотропной терапии при туберкулезе колеблется от 13–17% до 62–65%.

Наиболее простой и тем не менее очень удобной для практического применения является классификация, разделяющая все побочные реакции на аллергические и токсические. Аллергия возникает на ранних этапах в течение первых 1–3 мес. от начала лечения. Это обусловлено как механизмом самой аллергии как реакции немедленного типа, так и особенностями воспалительной реакции при туберкулезе. Туберкулезное воспаление, особенно экссудативный его вариант, сопровождается сенсibilизацией организма и повышает риск развития аллергических нарушений. Учитывая это обстоятельство, целесообразно обозначить группы больных, у которых возможно появление аллергических реакций на туберкулостатическую терапию. Это больные с аллергическим анамнезом, работники медицинских учреждений, имеющие непосредственный и длительный (более 5 лет) контакт с лекарственными препаратами, больные с гиперчувствительными кожными пробами и с сопутствующей патологией печени и почек, хроническими формами туберкулеза. Нерегулярный прием противотуберкулезных препаратов способствует сенсibilизации организма к ним и появлению антител к антибактериальным препаратам.

Аллергические реакции могут быть самыми разнообразными: от анафилактического шока, частота которого снижается, до дерматитов, ангионевротического отека, напротив, участвовавших в последние годы. Частота аллергических осложнений при приеме различных противотуберкулезных препаратов неодинакова. Чаще всего аллергические реакции возникают при введении противотуберкулезных антибиотиков:

стрептомицина, канамицина, фторхинолонов и др. В отличие от лекарственной аллергии токсические побочные реакции возникают на более поздних этапах химиотерапии после 2–3, иногда 4 мес. лечения, так как для их появления необходим так называемый эффект накопления. Резервные препараты, применяемые при лечении туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ, обладают большей токсичностью в значительной степени именно из-за более длительного срока их применения. Развитие токсических осложнений часто обусловлено относительной передозировкой препарата, связанной с нарушением выведения лекарственных препаратов из организма. Симптоматика интоксикации при этом напрямую связана с фармакологическими свойствами препарата. Если аллергические нарушения можно отнести к разряду общих, то токсические побочные реакции обладают органотропностью, то есть каждый

препарат имеет «излюбленный» орган или органы-мишени. Следовательно, токсические нарушения более прогнозируемы.

Таким образом, побочные действия противотуберкулезных препаратов ограничивают возможности проведения полноценной химиотерапии, особенно при использовании стандартных курсов химиотерапии. Химиопрепараты, оказывая токсическое, сенсибилизирующее действие на организм больного, могут вызывать различные побочные эффекты. При выборе химиопрепаратов по возможности следует избегать назначения таких средств, которые при имеющемся состоянии различных органов и систем больного противопоказаны или могут вызвать побочные реакции. При этом следует иметь в виду, что побочное действие скорее выявляется при назначении максимальных терапевтических доз.

## Прогнозирование неблагоприятных исходов впервые выявленного инфильтративного туберкулеза — залог предупреждения неудач в лечении

Т.Л. Батищева<sup>1</sup>, А.В. Мордык<sup>2</sup>, С.Н. Руднева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клинический противотуберкулезный диспансер Омской области;

<sup>2</sup> Омская государственная медицинская академия

**Введение.** Ведущее место в структуре впервые выявленного туберкулеза органов дыхания занимает инфильтративный туберкулез (Корецкая Н.М., 2012; Нечаева О.Б., 2013; Чушкина А.В., 2012), при котором возникает высокий риск исхода в деструктивные формы и хронизации процесса (Есимова Е.И. и др., 2012). Доля инфильтративного туберкулеза за 5-летний период на территории Омской области составила  $73,3 \pm 4,5\%$ , показатель закрытия полостей распада —  $54,3 \pm 3,4\%$ , прекращения бактериовыделения —  $69,3 \pm 4,8\%$ . Проблема повышения эффективности терапии впервые выявленных больных туберкулезом представляется значимой, наиболее проблематичным остается закрытие полостей распада. Это иллюстрирует необходимость целенаправленного поиска объективных предикторов (Волчегорский И.А. и др., 2012), оценка которых на момент выявления ИТЛ позволит прогнозировать неэффективность его лечения.

**Материалы и методы.** Первоначально в исследование сплошным образом включено 130 впервые выявленных больных ИТЛ, которые по истечении года наблюдения распределились на 2 группы: 1-я —

неэффективно леченные, с сохраняющейся полостью распада, 80; 2-я — эффективно леченные, 50 человек. На втором этапе для исключения влияния на исход социальных факторов в исследование включены 260 социально-сохраненных больных ИТЛ, также поделенных на группы в зависимости от исхода заболевания. Среди них неэффективно леченных было 25,4% — 66 человек ( $p < 0,05$ ), достоверность различий между группами двух этапов подтвердила определяющую роль социальных факторов в исходе заболевания. Полученные данные обработаны с помощью программного средства Microsoft Excel (функция Автофильтр). При сравнении данных в группах использовали хи-квадрат Пирсона. Для выявления корреляционной связи между двумя признаками произведен корреляционный анализ Спирмена. Проводился кластерный анализ в модуле пакета программ Statistica 6.0. Для оценки силы и достоверности влияния факторов использован ранговый дисперсионный метод с последующим ранжированием результатов. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался  $< 0,05$ .