

УДК 616.242-085-053.81

И.М.Давидович, Н.Н.Жолондзь, В.А.Лиенко Т.П.Момровская

КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА*Дальневосточный государственный медицинский университет,
301 Окружной военный клинический госпиталь, Хабаровск***РЕЗЮМЕ**

Проведена сравнительная оценка клинической и фармакоэкономической эффективности обычной и ступенчатой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у 48 больных молодого возраста, военнослужащих по призыву в условиях стационарного лечения. Установлено, что *ступенчатая антибактериальная терапия с применением цефотаксима и цефиксима так же клинически эффективна, как и обычное парентеральное лечение цефотаксимом. При одинаковой клинической эффективности ступенчатая антибактериальная терапия имеет меньшие материальные затраты вследствие уменьшения стоимости лечения.* Для получения одного из основных конечных результатов лечения 1-го больного, полного разрешения инфильтрации в легких, при проведении ступенчатой терапии необходимо затратить достоверно значительно меньше денег, чем при использовании обычного метода антибиотикотерапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибактериальная терапия, фармакоэкономика.

SUMMARY

I.M.Davidovich, N.N.Jolondz, V.A.Lienko,
T.P.Mamrovskaya

CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PEOPLE OF YOUNG AGE

Under hospitalization the comparative estimate of clinical and pharmacoeconomic effectiveness of usual and step antibacterial therapy of community-acquired pneumonia in 48 patients of young age, namely military men being on their regular service, was made. It was found out that the step antibacterial therapy alongside with cephalexin and cephixim treatment was as clinically effective as the usual parenteral treatment with cephalexin. At the equal clinical effectiveness the step antibacterial therapy costs less due to the decrease in the cost of treatment. To get one of the basic final results of the treatment of the first patient, the whole infiltration enable in lungs, at the step therapy you need to spend far less money than at the use of the usual method of antibiotic therapy.

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из самых распространенных инфекционных болезней

органов дыхания. Заболеваемость ВП в России составляет 3,9 случаев на 1000 человек в год среди лиц старше 18 лет [9]. При этом наиболее высокие показатели заболеваемости ВП наблюдаются среди воинских коллективов [4, 6]. Особенностью ВП среди военнослужащих по призыву является наличие эпидемических вспышек с одномоментным поступлением в стационар большого числа больных, что наносит существенный экономический ущерб ВС [2]. Поэтому проблема рациональной антибактериальной терапии ВП у данной категории пациентов относится к числу наиболее актуальных, как с терапевтических, так и с экономических позиций. Учитывая высокую стоимость антибиотиков, в последние годы, наряду с клиническим, большое внимание уделяется и фармакоэкономическим аспектам эффективности антибактериальных средств. Установлено, что расходы стационаров на лекарственные средства составляют в среднем 15-40% от их бюджета, а на долю антимикробных препаратов приходится до 40-60% [10, 13, 15, 16].

В настоящее время одним из способов «удешевления» антибактериальной терапии является применение ступенчатой терапии, когда лечение начинают с парентерального введения антибиотиков. В последующем, через 2-4 дня при достижении клинического эффекта осуществляют переход с парентерального на пероральный способ применения антибиотика до завершения полного курса терапии [8, 10].

Учитывая растущую необходимость в экономии затрат, мы проанализировали клиническую эффективность и стоимость эмпирической обычной и ступенчатой антибиотикотерапии у больных ВП молодого возраста.

Цель работы состояла в сравнительной оценке клинической и фармакоэкономической эффективности обычной и ступенчатой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у больных молодого возраста, военнослужащих по призыву в условиях стационарного лечения.

Материалы и методы

Проведено открытое рандомизированное по принципу «случай-контроль» исследование, включающее 48 больных ВП молодого возраста, мужчины, военнослужащие по призыву. Все пациенты поступали в стационар на 2-3 день от начала заболевания. Диагноз и степень тяжести ВП устанавливали согласно принятым рекомендациям [8, 12]. Всем пациентам при поступлении проводили рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови, анализ мокроты с целью определения вида возбудителя. Критерием включения в группы было установление диагноза ВП. Критерием исключения – нали-

чие сопутствующих заболеваний, требующих дополнительного назначения антибиотиков, а также тяжелая или осложненная пневмония, при которой невозможен переход на пероральный прием антибиотиков.

В дальнейшем больные с ВП были рандомизированы на две группы, по 24 человека в каждой. Пациенты 1-й (основной) группы в качестве антибактериальной терапии получали парентерально цефотаксим в дозе 4 г/сут, разделенные на 4 введения в течение 2-3 дней, затем цефиксим («Супракс», Gedeon Richter Рус) перорально по 400 мг однократно в течение 6 дней. Больные 2-й (контрольной группы) получали парентерально цефотаксим 4 г/сут в среднем течение 10 дней. Все больные находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении 301 ОВКГ.

Клиническую эффективность различных видов антибактериальной терапии оценивали по длительности лихорадки, средним срокам разрешения инфильтрации в легких, количеству пациентов с полной нормализацией рентгенологической картины в легких, нормализации анализа крови. В каждой группе определяли средний койко/день пребывания в стационаре.

Фармакоэкономическую эффективность каждого вида антибактериальной терапии рассчитывали по показателям средней стоимости одного дня антибактериальной терапии и общей средней стоимости антибактериальной терапии в каждой группе с определением показателя «минимизации затрат». Кроме того, в каждой группе определяли средние общие прямые затраты на проведение лечения с учетом стоимости 1-го койко/дня в специализированном отделении и рассчитывали показатель «затраты/эффективность», как показатель отношения средних прямых затрат к средней длительности разрешения инфильтрации в легких в каждой группе [1]. Для расчета средних прямых затрат использовали стоимость 1-го койко/дня в пульмонологическом отделении 301 ОВКГ, рассчитанного на основании директивы ГВМУ МО РФ 161/2/5/3290 от 09.06.1995 года. Стоимость антибактериальных препаратов и расходных материалов получали согласно закупочным це-

нам на год проведения исследования.

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ "Statistica for Windows 5.0" (StatSoft Inc.) Оценку достоверности данных оценивали по обычному и парному критерию Стьюдента (t) и значению вероятности (p). Различия считались достоверными при $t \leq 2,0$, что соответствовало вероятности безошибочного прогноза, равной 95% и более, $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обе группы пациентов были практически одинакового возраста, в основном со среднетяжелым течением ВП, среди осложнений в единичных случаях наблюдался парапневмонический экссудативный плеврит, не требующий проведения плевральной пункции для эвакуации жидкости (табл. 1). В обеих группах больных ВП каждый 5-й пациент имел дефицит массы тела (ИМТ $18,3 \pm 0,6$ и $18,2 \pm 0,6$ кг/м², соответственно). При поступлении средние показатели интоксикации (температура тела, частота дыхания и СОЭ) в обеих группах были полностью сопоставимы, достоверно несколько большим был лейкоцитоз у пациентов 1-й группы (табл. 2).

Сравнительная клинико-лабораторная оценка эффективности различных видов антибактериальной терапии показала (табл. 3), что в каждой группе больных ВП был достигнут положительный эффект. Как при проведении ступенчатой, так и в случае обычной терапии, нормализация температуры происходила на 2-3 день от начала назначения антибиотиков. Практически в одинаковые сроки наблюдали разрешение инфильтрации в легких. При этом полная нормализация рентгенологической картины в легких несколько чаще была отмечена у первой группы пациентов, а наличие очагового пневмофиброза у больных 2-й группы, однако данные показатели не имели статистически значимых различий. В обеих группах больных ВП наблюдали нормализацию количества лейкоцитов в крови и СОЭ. В результате проведен-

Таблица 1

Общая характеристика двух групп пациентов с внебольничной пневмонией молодого возраста

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст (годы)	$19,3 \pm 0,3$	$18,9 \pm 0,3$
ВП, среднетяжелая (n/%)	19 (79,2)	19 (79,2)
ВП, легкая (n/%)	5 (20,8)	5 (20,8)
Экссудативный плеврит (n/%)	1 (4,2)	3 (12,5)
С ДМТ (n/%)	4 (16,7)	5 (20,8)
ИМТ (кг/м ²)	$18,3 \pm 0,6$	$18,2 \pm 0,2$

Таблица 2

Показатели интоксикации у больных ВП молодого возраста до начала терапии

Показатели	1-я группа	2-я группа
Температура, °С	$38,6 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,2$
Число дыханий, в 1 мин.	$19,8 \pm 0,7$	$19,1 \pm 0,6$
Количество лейкоцитов, $\cdot 10^9$ /л	$15,3 \pm 1,5$; $p=0,03$	$10,9 \pm 1,2$
СОЭ, мм/час	$32,3 \pm 3,5$	$27,9 \pm 3,1$

ного лечения средний койко/день в каждой из групп оказался примерно одинаковым ($23,0 \pm 2,3$ и $25,4 \pm 1,3$ дня соответственно, $p=0,36$).

Сравнительный анализ фармакоэкономической эффективности двух видов антибактериальной терапии больных ВП показал, что, несмотря на одинаковую клиническую эффективность, средняя продолжительность антибиотикотерапии у пациентов 1-й группы оказалась достоверно меньше, чем у больных 2-й группы (табл. 4). Это, в свою очередь, с учетом различий в стоимости цефотаксима и цефиксима, привело к тому, что средняя стоимость одного дня и общая средняя стоимость антибактериальной терапии в 1-й группе, где проводилось ступенчатое лечение, оказалось достоверно, почти в полтора раза дешевле, чем у больных 2-й группы при обычной антибиотикотерапии. При этом анализ минимальной стоимости («минимизации затрат») показал, что при равной клинической эффективности разных видов антибактериальной терапии, при использовании ступенчатой терапии экономия на каждом пациенте в день составляла 28,53 руб., а на весь курс лечения – 592,04 руб.

Общие прямые затраты на лечения больных ВП зависят в основном от стоимости одного дня пребывания в специализированном отделении и затрат на антибактериальную терапию. Средний койко/день в

обеих группах пациентов был практически одинаковым (табл. 3), однако имелись достоверные различия в средней стоимости антибиотикотерапии. Это привело к тому, что средние общие прямые затраты при лечении одного пациента ВП методом ступенчатой антибиотикотерапии оказались достоверно, более чем на 7 тысяч руб. меньше, чем при парентеральном введении антибиотика, при одинаковой клинической эффективности.

Анализ показателей «затраты/эффективность», позволяющий учесть и соотнести как расходы на лечение больных ВП, так и эффективность проведенных лечебных мероприятий, показал, следующее (табл. 4). Для получения одного из основных конечных результатов лечения 1-го больного ВП, полного разрешения инфильтрации в легких, при проведении ступенчатой терапии необходимо затратить достоверно значительно меньше денег, чем при использовании обычного метода антибиотикотерапии ($939,22 \pm 47,19$ и $1361,76 \pm 201,3$ руб. соответственно, $p=0,04$).

Антибактериальная терапия пневмоний относится к разряду этиотропной терапии – самому рациональному виду лечения. Вместе с тем, проблема рациональной и экономически эффективной антибиотикотерапии остается одним из самых сложных вопросов в клинической практике. Во многом успех лечения

Таблица 3

Клинико-лабораторная эффективность различных видов антибактериальной терапии у больных ВП молодого возраста

Показатели	1-я группа	2-я группа
Длительность лихорадки (дни)	$1,7 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,5$
День разрешения инфильтрации в легких	$13,1 \pm 0,8$	$14,4 \pm 1,1$
Полная нормализация рентгенологической картины	19 (79,2%)	14 (58,3%)
Наличие очагового пневмофиброза	5 (20,8%)	10 (41,7%)
Количество лейкоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	$7,5 \pm 0,3$; $p=0,03$	$6,7 \pm 0,2$
СОЭ, мм/час	$6,8 \pm 0,4$	$6,8 \pm 0,4$
Средний койко/день	$23,0 \pm 2,3$; $p=0,36$	$25,4 \pm 1,3$

Таблица 4

Фармако-экономическая эффективность различных видов антибактериальной терапии у больных ВП молодого возраста

Показатели	1-я группа	2-я группа
Средняя длительность антибиотикотерапии (дни)	$8,9 \pm 0,09$; $p=0,0001$	$11,8 \pm 0,5$
Средняя стоимость 1 дня ступенчатой терапии и обычной терапии 1-го больного ВП (руб/сут)	$79,71 \pm 0,2$; $p=0,02$	$110,76 \pm 12,4$
Средняя общая стоимость ступенчатой и обычной терапии 1-го больного (руб.)	$709,38 \pm 5,39$; $p=0,0001$	$1310,71 \pm 58,3$
Средние общие прямые затраты при проведении ступенчатой и обычной терапии 1-го больного ВП (руб.)	$12123,56 \pm 864,15$; $p=0,0001$	$20483,54 \pm 466,1$
Затраты/эффективность при ступенчатой и обычной терапии 1-го больного ВП (руб/сут)	$939,22 \pm 47,19$; $p=0,04$	$1361,76 \pm 201,3$
«Минимизация затрат» на 1 день лечения 1-го больного ВП при ступенчатой терапии по отношению к обычной (руб/сут)	28,53	
«Минимизация затрат» на курс лечения 1-го больного ВП при ступенчатой терапии по отношению к обычной (руб.)	592,04	

ВП в значительной степени зависит от возможности определения возбудителя и правильности выбора антибиотика [9, 12]. В организованной популяции военнослужащих по призыву наиболее частой причиной, приводящей к вспышкам внебольничной пневмонии, является *Streptococcus pneumoniae* [5, 7, 14]. По нашим данным [6] пневмококковая этиология ВП у военнослужащих по призыву составила 68,2%.

Другим фактором, влияющих на выбор антибактериальной терапии, является распространенность устойчивых к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae*. В настоящее время в России резистентность пневмококка к пенициллину составляет в среднем 7,5% [5, 8]. Среди наших пациентов с ВП истинная резистентность пневмококка к пенициллину составила 8% [6]. Однако, в большинстве случаев, в связи с трудностями определения возбудителя, антибактериальная терапия ВП является эмпирической. Поэтому, учитывая низкий уровень резистентности пневмококков, наиболее оправданным при проведении эмпирической терапии ВП является использование пенициллинов. В качестве препаратов выбора рекомендуют амоксициллин, бензилпенициллин, ампициллин или цефалоспорины [2, 8, 10, 11]. В настоящее время основная тенденция в лечении нетяжелой ВП – использование пероральной антибиотикотерапии, в том числе и с назначением макролидов [5]. Применение пероральной антибиотикотерапии с использованием современных препаратов позволяет достичь хорошего лечебного эффекта, избежать неудобств и осложнений парентерального введения. Такая терапия может проводиться пациентами самостоятельно в амбулаторных условиях под контролем врача.

Однако в нашем исследовании речь идет о военнослужащих по призыву, которые не могут лечиться амбулаторно и должны, независимо от степени тяжести, быть госпитализированы. Поэтому у данных пациентов с нетяжелым течением ВП в условиях стационара использование ступенчатой терапии может быть одним из подходов сохранения эффективности лечения и экономической целесообразности. Известно, что при проведении ступенчатой терапии используются антибиотики, имеющие парентеральные и таблетированные лекарственные формы и, в частности, амоксиклав [5, 10]. В нашем исследовании мы использовали два различных препарата, относящиеся к одному классу цефалоспоринов III поколения [11]. Данный выбор был обусловлен невозможностью применения амоксиклава в силу его достаточно высокой стоимости, а также отсутствием необходимых лекарственных форм у каждого из используемых нами антибиотиков в отдельности. Кроме того, выбор цефиксима был обоснован еще и тем, что препарат принимается однократно [11]. Это облегчает контроль над проводимой терапией среди данного контингента больных. Полученные в ходе проведенного исследования результаты подтвердили клиническую эффективность выбранной тактики антибиотикотерапии и продемонстрировали ее фармакоэкономическую обоснованность по сравнению с обычным парентеральным лечением ВП.

Выводы

1. Ступенчатая антибактериальная терапия внебольничной пневмонии с применением цефотаксима и цефиксима у людей молодого возраста так же клинически эффективна, как и обычное парентеральное лечение цефотаксимом.

2. При одинаковой клинической эффективности ступенчатая антибактериальная терапия имеет меньшие материальные затраты вследствие уменьшения стоимости лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) [Текст]/Авксеньева М.В. [и др.]-М.: Ньюдиамед, 2000.-80 с.
2. Современные подходы к ведению больных внебольничными пневмониями в воинских коллективах [Текст]/Гучев И.А. [и др.]/РМЖ.-2001.-№11.-С.29-35.
3. Пневмонии в военных коллективах [Текст]/И.А.Гучев, А.И.Синопальников/РМЖ.-2001.-Т.3, №1-2.-С.25-28.
4. Антибиотикопрофилактика вспышек внебольничной пневмонии в гомогенной популяции [Текст]/И.А.Гучев, О.И.Ключков/Качествен. клин. практика.-2003.-№1.-С.24-29.
5. Внебольничная пневмония как проблема организованного коллектива [Текст]/И.А.Гучев/Инфекции и антимикробная терапия.-2004.-№6.-С.34-38.
6. Внебольничная пневмония у людей молодого возраста [Текст]/И.М.Давидович, Н.Н.Жолондзь, В.Ю.Мостовский.-Хабаровск, 2004.-120 с.
7. Диагностика и лечение тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих [Текст]/Раков А.Л. [и др.]/ВМЖ.-2001.-№4.-С.36-39.
8. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика [Текст]/ А.И.Синопальников, Л.С.Страчунский, О.В.Сивая/Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2001.-Т.3, №4.-С.355-370.
9. Ведение больных внебольничной пневмонией в условиях стационара [Текст]/А.И.Синопальников //Consilium Medicum.-2004.-№6.-С.10.
10. Ступенчатая терапия: новый подход к применению антибактериальных препаратов [Текст]/Л.С.Страчунский, О.Л.Розенсон/Клин. фармакол. и терапия.-1997.-Т.6, №4.-С.20-24.
11. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей [Текст]/Л.С.Страчунский, С.Н.Козлов.-М.: Боргес, 2002.
12. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей [Текст]/Чучалин А.Г. [и др.]-Смоленск, 2003.-53 с.
13. Clinical and economic outcomes of empiric parenteral antibiotic therapy for pneumonia: a retrospective study of 1,032 hospitalized patients [Text]/O.Bassi, S.Zuccarelli, M.E.Amalfitano/J. Chemotherapy.-1998.-Vol.10, №5.-P.369-374.

14. Multivariate analysis of risk factors for infection due to penicillin-resistant and multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a multicenter study [Text]/Clavo-Sanchez A.S. [et al.]/Clin. Infect. Dis.-1997.-Vol.24.-P.1052-1059.

15. Sequential therapy with intravenous and oral cephalosporins [Text]/R.Janknegt, van der Meer J.W.M. //J. Antimicrob. Chemother.-1994.-Vol.33.-P.169-177.

16. Advances in antibiotic use: switch therapy [Text]/J.Ramirez//Curr. Ther. Res.-1994.-Vol.55 (A).-P.30-34.

Поступила 25.01.2008

УДК (616.233-002+616.24-008.4)-07:616-007.17

Т.В.Шендерук

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ДИСПАЗИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор отечественных и зарубежных современных исследований в диагностике бронхолегочных диспазий и вариантов развития бронхолегочного аппарата на фоне прогрессирующего бронхообструктивного синдрома у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: бронхи, морфология.

SUMMARY

T.V.Shenderuk

BRONCHIAL PULMONARY DYSPLASIA DIAGNOSTICS CRITERIA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The paper reviews domestic and foreign researches related to broncho-pulmonary apparatus development and broncho-pulmonary dysplasia diagnostics in patients with chronic obstructive pulmonary disease and progressive bronchial obstructive syndrome.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания в современном обществе, занимая ведущее место в структуре временной нетрудоспособности, инвалидности и ранней смертности, однако до настоящего времени в Российской Федерации отсутствуют четкие эпидемиологические данные о распространенности этого заболевания [3, 4, 5, 6, 9, 14, 17, 18, 19, 23, 25, 27]. В то же самое время специалисты стали чаще сталкиваться с врожденными и приобретенными в ранний постнатальный период вариациями развития бронхолегочного аппарата [1, 2, 11], являющихся основной причиной возникновения воспалительного процесса и дыхательной недостаточности респираторной системы. Клиническое значение бронхолегочных диспазий (БЛД) и вариантов развития легких (ВРЛ) обусловлено тем обстоятельством, что только небольшая часть их может протекать бессимптомно [10, 11, 15, 24, 26, 28]. В большинстве слу-

чаев на фоне БЛД и ВРЛ развивается инфекция и постепенно формируется картина хронического легочного воспаления, что само по себе является фактором, способствующим возникновению обструктивного синдрома (БОС) [1, 2, 10, 11]. Несмотря на интенсивные исследования проблем ХОБЛ и ВРЛ до настоящего времени затруднена ранняя диагностика этих заболеваний, остаются до конца нерешенными этиологические аспекты и способы прогнозирования их клинического течения, а так же пусковых моментов возникновения обструктивных нарушений [14]. О связи ХОБЛ и БЛД свидетельствует тот факт, что у курящих отцов в 2 раза чаще, чем у некурящих, рождаются дети с аномалиями развития дыхательной системы [1, 15, 17]. БЛД обусловлена морфологическими изменениями в виде уменьшения диаметра бронхов, гипертрофии и гиперплазии гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол, облитерирующего бронхиолита, перибронхиальной инфильтрацией, интерстициального отека, фиброза и может проявляться в виде пневмонии, хронического гнойного бронхита, приводящего к обструктивным нарушениям функции внешнего дыхания (ФВД). Вышеперечисленные факторы являются основополагающими и в патогенезе ХОБЛ. Дифференциальная диагностика затруднена, часто при обнаружении БОС, неправильно ставится диагноз обструктивного бронхита (ХОБЛ), бронхиальной астмы, пневмонии у пациентов с порочным развитием бронхолегочных структур, и назначается симптоматическое лечение [2, 10, 11, 24, 28, 30].

В клинической практике нередко приходится сталкиваться с ситуациями, когда проявления БОС возникают не в результате развития гиперреактивности бронхов, а как следствие БЛД, так как многие БЛД в дебюте проявляются БОС, что приводит к ошибочным диагнозам ХОБЛ, бронхиальная астма и т.д. [14, 21, 23].

Изменения и заболевания при которых поражается бронхолегочная система при пороках развития легких, наследственных заболеваниях и первичных иммунодефицитах возникают в них вторично и, как правило, не отличаются специфичностью. Такие больные длительно и безуспешно лечатся в амбулаторных условиях у врача общей практики, педиатра или в противотуберку-