

**Заключение.** Теоретические предпосылки к совершенствованию специфической иммунотерапии злокачественных новообразований путем активации клеточных противоопухолевых механизмов до настоящего времени не находили практического воплощения. Специфическая иммунотерапия осуществляется в клинической практике изолированно, а также имеются данные о позитивных результатах проводимой иммунотерапии. В то же время сочетание двух данных подходов, а также использование комбинированных вариантов иммунотерапии, оказывающих влияние на различные механизмы системы иммунитета, имеет неоспоримое преимущество над каждым из изолированных методов. Полученные нами в отдельном клиническом исследовании иммунологические данные и результаты лечения больных раком яичников подтверждают это положение и могут служить основанием для дальнейших разработок в этом направлении.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тюляндин С.А. Рак яичников: химиотерапия второй линии // Практическая онкология. – 2000. – № 4. – С. 32-37.
2. Borghaei H., Smith M.R., Campbell K.S. Immunotherapy of cancer // Eur. J. Pharmacol. – 2009. – Vol. 625 (1-3). – P. 41-54.
3. Chekmasova A.A., Brentjens R.J. Adoptive T cell immunotherapy strategies for the treatment of patients with ovarian cancer // Discov. Med. – 2010. – Vol. 9 (44). – P. 62-70.
4. Corthay A., Lørvik K.B., Bogen B. Is secretion of tumour-specific antigen important for cancer eradication by CD4(+) T cells? - Implications for cancer immunotherapy by adoptive T cell transfer // Scand. J. Immunol. – 2011. – Vol. 73 (6). – P. 527-530.
5. Jayde V., White K., Blomfield P. Symptoms and diagnostic delay in ovarian cancer: a summary of the literature // Contemp Nurse. – 2009-2010. – Vol. 34 (1). – P. 55-65.
6. Jemal A., Center M.M., DeSantis C., Ward E.M. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2010. – Vol. 19 (8). – P. 1893-1907.
7. Parkin D.M., Fernandez L.M. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer // Breast J. – 2006. – Vol. 12, Suppl 1. – P. S70- S80.
8. Prun I., Mogos D., Prun M. [et al.]. Ovarian cancer – diagnostic dilemmas and unusual therapeutic response // Chirurgia (Bucur). – 2004. – Vol. 99 (3). – P. 137-142.
9. Su J.H., Wu A., Scotney E. [et al.]. Immunotherapy for cervical cancer: Research status and clinical potential // BioDrugs. – 2010. – Vol. 24 (2). – P. 109-129.
10. Tempany C.M., Zou K.H., Silverman S.G. [et al.]. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities – report from the Radiological Diagnostic Oncology Group // Radiology. – 2000. – Vol. 215 (3). – P.761-767.
11. Umansky V., Malyguine A., Shurin M. New perspectives in cancer immunotherapy and immunomonitoring // Future Oncol. – 2009. – Vol. 5 (7). – P. 941-944.

**Манамбаева** Зухра Алпысбаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии, «Государственный медицинский университет», Республика Казахстан, 014700, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, тел. (+7222) 56-08-29, e-mail: z\_tanatova@mail.ru

**Кенбаева** Динара Кумаровна, кандидат медицинских наук, заведующая гинекологическим отделением «Городской онкологический диспансер», Республика Казахстан, 010000, г. Астана, проспект Шакарима Кудайбердиева 24/1, к. 116, тел. (+7172) 54-20-30, e-mail: dikenb@mail.ru

**Макишев** Абай Каиргожинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии АО «Медицинский университет «Астана», Республика Казахстан, 010000, г. Астана, ул. Бейбитшилиик 53, тел. (+7172) 54-92-74.

УДК 616.24 – 002.5+615.23

© Т.В. Мякишева, В.Ю. Мишин, 2011

**Т.В. Мякишева<sup>1</sup>, В.Ю. Мишин<sup>2</sup>**

#### **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ОСНОВНЫМ И РЕЗЕРВНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»  
Минздравсоцразвития России

Проведен сравнительный анализ особенностей течения туберкулеза легких при лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий (МБТ) к основным и резервным противотуберкулезным препаратам у 108 пациентов 18-34 лет, проходивших

лечение в противотуберкулезном диспансере. ЛУ к сочетанию основных и резервных препаратов у молодых людей чаще регистрируется в возрасте 25-34 лет. Большинство случаев туберкулеза с ЛУ МБТ, вне зависимости от характера ЛУ, выявляется при обращении за медицинской помощью. Туберкулез с ЛУ к основным и резервным препаратам протекает тяжелее, достоверно чаще регистрируются фебрильная температура и одышка, формируются каверны, регистрируется отрицательная клиничко-рентгенологическая динамика, что служит поводом для коррекции химиотерапии.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, лекарственная устойчивость, основные и резервные противотуберкулезные препараты, молодой возраст.

T.V. Myakisheva, V.Yu. Mishin

## THE CLINICAL MANIFESTATIONS AND THE COURSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH RESISTANCE TO BASIC AND RESERVED ANTITUBERCULAR DRUGS IN PATIENTS OF YOUNG AGE

The comparative analysis of pulmonary tuberculosis course in MBT drug resistance to the basic and reserved antitubercular drugs in 108 patients of 18-34 age was carried out. These patients were treated in the TB dispensary. Drug resistance to combination of the basic and reserved drugs in young patients was more often registered at the age of 25-34. Most of TB cases with MBT resistance were revealed on admission. TB course with drug resistance to the basic and reserved drug was more severe; febrile temperature and breathlessness were more often to be registered, caverns to be formed, negative clinical-roentgenologic dynamics was registered, all these facts proved to correct chemotherapy.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, drug resistance, basic and reserved antitubercular drugs, young age.

Изучение влияния лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) на клинические проявления и течение туберкулеза легких имеет большое значение, так как больные с наличием лекарственной устойчивости (ЛУ) являются важной составляющей современного резервуара туберкулезной инфекции. Особенно актуальной становится эта проблема при ЛУ не только к основным, но и к резервным противотуберкулезным препаратам (ПТП), так как пациенты не только представляют большую эпидемическую опасность, но и их терапия требует больших финансовых затрат [3, 5, 6, 8]. В связи увеличением заболеваемости туберкулезом лиц молодого возраста и ежегодным ростом распространенности ЛУ МБТ в Российской Федерации необходимо знать характерные анамнестические, клинические и рентгенологические признаки данной патологии для ее своевременного выявления и лечения [1, 2, 4, 7].

**Целью** нашего исследования явилось изучение особенностей течения впервые выявленного туберкулеза легких в молодом возрасте при ЛУ МБТ к основным и резервным ПТП в сравнении с наличием устойчивости только к основным препаратам.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 108 пациентов 18-34 лет, страдающих ЛУ туберкулезом легких и проходивших стационарное лечение в противотуберкулезном диспансере. Всем пациентам в период госпитализации было проведено общее клиничко-рентгенологическое обследование, включающее определение степени бактериовыделения и наличия ЛУ МБТ. Основным критерием отбора пациентов для исследования было наличие ЛУ МБТ по результатам посева. Обработка статистического материала проводилась с определением критерия Стьюдента (t) и достоверности различий (p). Обследуемых мы разделили на две группы: с ЛУ МБТ только к основным ПТП (I группа - 67 человек) и с ЛУ МБТ к основным и резервным ПТП (II группа - 41 человек). К основным ПТП относятся изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид, стрептомицин, к резервным – канамицин, амикацин, капреомицин, циклосерин, протионамид, ПАСК, фторхинолоны.

**Результаты исследования.** При анализе возрастного и полового состава пациентов (табл. 1) было установлено, что во всех исследуемых группах преобладали лица 25-34 лет, однако их процент во II группе достоверно выше, чем в I группе: 90,2% (37 человек) против 65,7% (44 человека),  $p < 0,005$ ,  $t = 3,3$ . Основную часть исследуемых в обеих группах составили мужчины, хотя их количество во II группе оказалось больше, чем в I группе: 33 (80,5%) и 38 (56,7%) пациентов соответственно,  $p < 0,05$ ,  $t = 2,7$ .

Структура клинических форм туберкулеза легких оказалась в группах примерно одинаковой: преобладали инфильтративный и диссеминированный туберкулез, меньший процент составили казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный туберкулез и туберкулемы (табл. 1). То есть в целом наблюдались распространенные клинические формы туберкулеза легких, имеющие склонность к прогрессированию и деструкции.

Таблица 1

**Частота распределения больных по возрастно-половому составу и клиническим формам туберкулеза в наблюдаемых группах (%)**

| Критерии сравнения по группам        |                      | I группа | II группа | Достоверность p, t      |
|--------------------------------------|----------------------|----------|-----------|-------------------------|
| Возраст                              | 18-24 года           | 34,3±5,8 | 9,8±34,4  | $p < 0,001$ ; $t = 4,3$ |
|                                      | 25-34 года           | 65,7±5,8 | 90,2±4,6  | $p < 0,005$ ; $t = 3,3$ |
| Пол                                  | муж.                 | 56,7±6,0 | 80,5±6,2  | $p < 0,05$ ; $t = 2,7$  |
|                                      | жен.                 | 43,3±6,0 | 19,5±6,2  | $p < 0,05$ ; $t = 2,7$  |
| Клинические формы туберкулеза легких | инфильтративный      | 46,3±6,1 | 51,2±7,8  | $p > 0,05$ ; $t = 0,5$  |
|                                      | казеозная пневмония  | 10,4±3,7 | 7,3±4,1   | $p > 0,05$ ; $t = 0,6$  |
|                                      | диссеминированный    | 31,3±5,7 | 22,0±6,5  | $p > 0,05$ ; $t = 1,1$  |
|                                      | фиброзно-кавернозный | 7,5±3,2  | 14,6±5,5  | $p > 0,05$ ; $t = 1,1$  |
|                                      | туберкулема          | 4,5±2,5  | 4,9±3,4   | $p > 0,05$ ; $t = 0,1$  |

Проанализировав данные анамнеза, мы установили некоторые социальные и эпидемиологические особенности обеих исследуемых групп (табл. 2). В большинстве случаев туберкулез легких был выявлен при обращении пациентов за медицинской помощью, контакт их с больными туберкулезом был установлен только у 1/4, около половины всех пациентов проходили профилактический флюорографический осмотр более 5 лет назад или не проходили вообще.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика частоты встречаемости социально-эпидемиологических критериев исследуемых групп (%)**

| Критерии сравнения по группам |                          | I группа | II группа | Достоверность p, t |
|-------------------------------|--------------------------|----------|-----------|--------------------|
| Выявлено                      | по обращаемости          | 47,8±6,1 | 65,9±7,4  | p>0,05; t=1,9      |
|                               | при проф. осмотре        | 43,3±6,1 | 26,8±6,9  | p>0,05; t=1,8      |
|                               | обследование по контакту | 8,9±3,5  | 7,3±4,0   | p>0,05; t=0,3      |
| Тубконтакт                    | есть                     | 25,4±5,3 | 19,5±6,2  | p>0,05; t=0,7      |
|                               | нет                      | 74,6±5,3 | 80,5±6,2  | p>0,05; t=0,7      |
| Предыдущая флюорография       | 1-2 года назад           | 35,8±5,9 | 31,7±7,3  | p>0,05; t=0,4      |
|                               | 3-5 лет назад            | 16,4±4,5 | 14,6±5,5  | p>0,05; t=0,3      |
|                               | более 5 лет назад        | 47,8±6,1 | 53,7±7,8  | p>0,05; t=0,6      |

Таким образом, статистически достоверного различия в специальном анамнезе пациентов I и II групп зарегистрировано не было. Однако можно отметить, что во II группе чаще, чем в I пациенты не обследовались флюорографически более 5 лет, а заболевание выявлялось при обращении за медицинской помощью.

При анализе вредных привычек было установлено, что наиболее распространенным явилось сочетание курения и злоупотребления алкоголем, в большей степени во II группе – 26 (63,4%) случаев против 23 (34,3%), p<0,005, t=3,1. По частоте других вредных привычек достоверного различия между исследуемыми группами отмечено не было: курили в I и II группах соответственно 15 (22,4%) и 4 (9,8%) пациента, злоупотребляли алкоголем 8 (12%) и 2 (4,9%), сочетание алкоголизма, курения и наркомании выявлено у 1 (1,5%) пациента I группы и у 2 (4,9%) II группы. Отсутствие вредных привычек чаще зарегистрировано в I группе: 20 (30%) больных против 7 (17,1%) во II группе (p>0,05).

Сопутствующая патология, снижающая общую и специфическую резистентность организма к МБТ, установлена у обследуемых с одинаковой частотой: в 56 (83,6%) случаев в I группе и в 36 (87,8%) случаев во II группе. Наиболее часто в обеих группах встречалась патология желудочно-кишечного тракта – у 19 (46,3%) и 19 (28,4%), дыхательной – у 13 (31,7%) и 15 (22,4%), сердечно-сосудистой систем – у 10 (24,4%) и 7 (10,4%), а также центральной нервной системы – у 5 (12,2%) и 9 (13,4%), мочеполовой системы – у 7 (17,1) и 8 (12,0%), органов зрения – у 3 (7,3%) и 9 (13,4%), ЛОР-органов – у 1 (2,4%) и 7 (10,4%), заболевания, передающиеся половым путем – у 3 (7,3%) и 2 (3,0%) пациентов. Сопутствующая патология отсутствовала у 5 (12,2%) и 11 (16,4%) больных. Таким образом, любая форма туберкулеза легких, вызванного ЛУ МБТ, как правило, протекала на фоне той или иной сопутствующей патологии.

При анализе клинических проявлений заболевания у пациентов II группы чаще, чем в I, отмечалось тяжелое состояние – в 9 (22%) против 6 (9%), фебрильная лихорадка – в 33 (80,5%) против 31 (46,3%, p<0,001, t=3,9), одышка в покое и при нагрузке – в 32 (78%) против 34 (50,7%, p<0,005, t=3,1). С другой стороны, у пациентов с ЛУ только к основным противотуберкулезным препаратам чаще отмечалась субфебрильная температура – у 22 (32,8%) против 6 (14,6%, p<0,05, t=2,3). Один из наиболее патогномоничных симптомов туберкулеза легких – кашель – был зарегистрирован с высокой частотой в обеих группах, преимущественно продуктивный – у 51 (76,1%) пациентов I группы и у 32 (78%) пациентов II группы, реже сухой – у 8 (12%) пациентов I группы и у 5 (12,2%) пациентов II группы.

Результаты физикального обследования пациентов I и II групп были сходными. Везикулярное дыхание определялось у 46,2% больных I группы и у 41,4% – II группы, но при ЛУ МБТ к основным и резервным препаратам чаще выслушивалось бронхиальное (9,8% против 6,0%) и ослабленное везикулярное дыхание (48,8% против 47,8% соответственно), p>0,05. Несмотря на отсутствие хрипов у большинства обследуемых обеих групп (62,7% и 56,1% в I и II группах), что является характерным для туберкулеза легких, во II группе чаще регистрировались как сухие (26,8% против 16,3%), так и влажные хрипы (12,2% против 9,0% соответственно), p>0,05.

Оценивая характер патологического процесса по данным рентгенологического исследования, мы установили, что протяженность процесса в исследуемых группах была приблизительно одинаковой (табл. 3). Однако были зарегистрированы достоверные различия в степени выраженности деструкции легочной ткани: каверны чаще отмечались у пациентов, имеющих ЛУ к основным и резервным противотуберкулезным препаратам (73,2% против 44,8%, p<0,005, t=3,1), в то время как в группе пациентов с ЛУ к основным противотуберкулезным препаратам преобладало наличие только участков распада (49,3% против 24%, p<0,05, t=2,8).

**Частота встречаемости патологического процесса по данным рентгенологического исследования  
в группах сравнения (%)**

| Критерии сравнения по группам |                    | I группа | II группа | Достоверность p, t |
|-------------------------------|--------------------|----------|-----------|--------------------|
| Одностороннее поражение       | 1-2 сегмента       | 29,9±5,6 | 21,9±6,5  | p>0,05; t=0,9      |
|                               | доля               | 22,4±7,7 | 29,3±7,1  | p>0,05; t=0,8      |
|                               | более доли         | 10,4±3,7 | 4,9±3,4   | p>0,05; t=1,1      |
| Двухстороннее поражение       | 2 сегмента         | 0        | 2,4±2,4   | p>0,05; t=1,0      |
|                               | 3-5 сегментов      | 4,5±2,5  | 9,8±4,6   | p>0,05; t=1,0      |
|                               | более 5 сегментов  | 32,8±5,7 | 31,7±7,3  | p>0,05; t=0,1      |
| Распад легочной ткани         | нет                | 5,9±2,9  | 2,4±2,4   | p>0,05; t=0,9      |
|                               | участки деструкции | 49,3±6,1 | 24,0±6,7  | p<0,05; t=2,8      |
|                               | каверна            | 44,8±6,1 | 73,6±6,9  | p<0,005; t=3,1     |

При оценке лабораторных данных мы установили, что у всех пациентов имели место те или иные отклонения от нормы в общем анализе крови. Анемия регистрировалась в 28 (41,8%) случаях в I группе и 19 (46,3%) во II группе, умеренный лейкоцитоз (до 12 тыс.) – 16 (23,9%) в I и 16 (39%) во II, выраженный (более 12 тыс.) – 12 (17,9%) в I и 9 (22%) во II, лейкопения выявлена у 3 (4,5%) пациентов I группы и 1 (2,4%) – во II группе. Нормальное число лейкоцитов отмечено чаще у пациентов I группы – 36 (53,7%) против 15 (36,6%). Увеличение СОЭ свыше 40 мм/час установлено у пациентов I и II группы соответственно в 31 (46,3%) и 23 (56,1%) случаях, от 26 до 40 мм/час – в 14 (20,9%) и 7 (17,1%), от 15 до 25 мм/час – в 16 (23,9%) и 6 (14,6%) случаях.

В большинстве наблюдений как в I, так и во II группе течение туберкулеза легких сопровождалось осложнениями. Следует отметить, что осложнения несколько чаще регистрировались у пациентов с ЛУ к основным и резервным ПТП – 8 (19,5%) случаев против 15 (22,4%) случаев в I группе. Дыхательная недостаточность имела место в 46 (68,7%) и 21 (51,2%) случаях, анемия тяжелой степени в 7 (10,4%) и 7 (17,1%), кровохарканье в 7 (10,4%) и 6 (14,6%), спонтанный пневмоторакс в 2 (3%) и 3 (7,3%), легочно-сердечная недостаточность в 4 (6%) и 2 (4,9%), почечная недостаточность в 6 (9%) и 6 (14,6%), токсическая нефропатия в 4 (6%) и 2 (4,9%) случаях в I и II группах соответственно. Сочетание туберкулеза легких с внелегочной локализацией процесса (плеврит, туберкулез бронхов, гортани, глотки, уха, кишечника) имело место в 11 (16,5%) случаях в группе с ЛУ к основным ПТП и в 8 (19,5%) – в группе с ЛУ к основным и резервным ПТП.

При анализе динамики клинической картины в интенсивную фазу химиотерапии на стационарном этапе лечения у большинства пациентов обеих групп было достигнуто улучшение (уменьшение или снятие симптомов интоксикации, кашля, одышки и физикальной симптоматики): у 47 (70,1%) пациентов I группы и у 29 (70,7%) пациентов II группы (p>0,05). У пациентов с ЛУ МБТ к основным ПТП клиническая картина достоверно чаще сохранялась без динамики – в 17 (25,4%) и 4 (9,8%) случаях соответственно (p<0,05, t=2,2), а у пациентов с ЛУ МБТ к основным и резервным препаратам достоверно чаще регистрировалась отрицательная клиническая динамика – в 3 (4,5%) и 8 (19,5%) случаях соответственно (p<0,05, t=2,2).

Аналогичные результаты прослеживаются при контроле общего анализа крови в группах сравнения, однако статистически достоверного различия не зарегистрировано: положительная динамика в виде нормализации лейкоцитов и СОЭ чаще отмечалась в I группе – 41 (61,2%), реже – во II группе – 22 (53,7%), p>0,05, t=0,9. Напротив, отрицательная динамика чаще выявлялась у пациентов II группы – 9 (21,9%) против 9 (13,4%) в I группе, p>0,05, t=1,1.

Особенно важным критерием оценки эффективности терапии, имеющим также существенное эпидемиологическое значение, является достижение абациллирования по результатам бактериоскопического и бактериологического исследования мокроты. Наличие лекарственной устойчивости МБТ как к основным, так и к резервным ПТП значительно затрудняло лечение и ухудшало показатели абациллирования. Прекращение бактериовыделения методом посева достигнуто в I группе у 16 (23,9%) и во II группе у 10 (24,4%) пациентов (p>0,05), а методом бактериоскопии в I группе у 34 (50,7%) и во II группе у 23 (56,1%) пациентов (p>0,05). Таким образом, абациллирование разными методами, которое является одной из основных задач стационарного этапа лечения, достигнуто у 25 (74,6%) пациентов с ЛУ МБТ к основным и у 33 (80,5%) к основным и резервным ПТП, p>0,05, t=0,7.

Анализ рентгенологической динамики процесса достоверного различия в группах сравнения не показал. Наиболее часто в результате терапии отмечалось рассасывание инфильтрации и очагов (44,8 и 41,5% в I и II группе), значительно реже оно сопровождалось уменьшением и закрытием полостей распада (19,4 и 7,3% соответственно), прооперировано было 3,0 и 9,8% соответственно, примерно в четверти всех случаев динамики не было (22,4 и 24,4%), и сравнительно редко во всех группах имела место отрицательная динамика (10,4 и 17,0%), p>0,05.

Наличие лекарственной устойчивости значительно затрудняет лечение пациентов и закономерно влияет на выбор режима химиотерапии и конкретных противотуберкулезных препаратов. Мы решили изучить выбор режима лечения и проведение его коррекции на примере пациентов исследуемых групп. Оказалось, что первый

режим химиотерапии (применение четырех основных ПТП) использовался у большинства пациентов всех групп, причем достоверно чаще при ЛУ к основным препаратам: в 42 (62,7%) случаях в I группе и 27 (65,9%) во II группе. Второй Б режим (сочетание применения основных и резервных ПТП) достоверно чаще был выбран в качестве исходного у пациентов I группы: 13 (19,4%) случаев против 6 (14,6%) во II группе. Другие режимы химиотерапии применялись в одинаково небольшом проценте случаев.

Однако далеко не во всех случаях удавалось придерживаться изначально выбранной лечебной тактики. При отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики, развитии неустраняемых побочных реакций, а также при получении данных о ЛУ МБТ по посеву проводилась коррекция химиотерапии. При анализе причин коррекции терапии оказалось, что неудовлетворительная клинико-рентгенологическая динамика достоверно чаще являлась поводом для смены химиотерапии во II группе (39,0 против 7,5%,  $p < 0,001$ ,  $t = 4,4$ ), то есть назначенный режим химиотерапии не мог преодолеть имеющуюся у пациентов этой группы лекарственную резистентность. Побочные реакции на ПТП имели место в 46,3 и 41,5% случаев в обеих группах, причем частота неустраняемых из них, требующих смены ПТП, достоверно не отличалась – 16,4 и 9,8% соответственно,  $p > 0,05$ ,  $t = 1,0$ . Не нуждались в коррекции химиотерапии 16,4% пациентов I группы и 4,9% II группы,  $p > 0,05$ ,  $t = 2,0$ . Примерно в половине случаев у больных I и II групп коррекция проводилась по результатам посева (59,7 и 46,3% соответственно,  $p > 0,05$ ,  $t = 1,4$ ), то есть, только после бактериологического подтверждения ЛУ, что указывает на необходимость широкого внедрения в практическое здравоохранение экспресс-методов определения лекарственной чувствительности.

#### **Выводы.**

1. Лекарственная устойчивость к основным ПТП в сочетании с резервными у молодых пациентов чаще регистрируется в возрасте 25-34 лет, а только к основным – в возрасте 18-24 лет.
2. Вид формирующейся клинической формы туберкулеза не зависит от того, к каким препаратам имеет место ЛУ.
3. Большинство случаев туберкулеза с лекарственной устойчивостью МБТ, вне зависимости от характера ЛУ, выявляется при обращении за медицинской помощью, но у пациентов с ЛУ к основным и резервным ПТП заболевание протекает тяжелее, в частности, достоверно чаще регистрируются фебрильная температура и одышка.
4. Рентгенологические проявления туберкулезного процесса у пациентов с ЛУ к основным и резервным ПТП более выражены: чаще формируются каверны, в то время как у пациентов с ЛУ только к основным ПТП преобладают участки деструкции в легочной ткани.
5. В ходе лечения отрицательная клинико-рентгенологическая динамика чаще имеет место у пациентов с ЛУ к основным ПТП в сочетании с резервными, что служит поводом для коррекции химиотерапии.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Дейкина О.Н., Мишин В.Ю., Демикова О.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Пробл. туб. – 2007. – № 1. – С. 39-42.
2. Маркелов Ю.М., Дородная И.А. Лекарственно-устойчивый туберкулез в республике Карелия // Пробл. туб. – 2007. – № 7. – С. 8-10.
3. Мишин В.Ю., Казенный Б.Я., Хорошутин В.В. Эффективность химиотерапии у больных с осложненным течением впервые выявленного деструктивного туберкулеза легких // Пробл. туб. – 2004. – № 6. – С. 17-19.
4. Мишин В.Ю., Назарова Н.В., Кононец А.С. [и др.]. Течение и эффективность лечения инфильтративного туберкулеза легких // Пробл. туб. – 2006. – № 10. – С. 7-12.
5. Мишин В.Ю., Пунга В.В., Белоусов Ю.Б. [и др.]. Клинико-экономическая оценка лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких // Качественная клиническая практика. – 2004. – № 3. – С. 1-12.
6. Тунгусова О.С., Низовцева Н.И., Тоичкина Т.В. [и др.]. Влияние лекарственной устойчивости возбудителя на результаты лечения туберкулеза легких в Архангельской области // Пробл. туб. – 2005. – № 12. – С. 38-43.
7. Худушина Т.А., Волошина Е.П., Адамович Н.В. [и др.]. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2005. – № 9. – С. 37-39.
8. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2006 г. – Воронеж: ВГПУ, 2007. – 150 с.

**Мякишева** Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. (4812) 27-18-09, тел. 9-910-713-12-04, e-mail: tatyamyaakisheva@yandex.ru

**Мишин** Владимир Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития России, г. Москва