

качественно подготовить больных для проведения в дальнейшем антиретровирусной терапии.

### Литература

1. Батыров Ф.А., Чуканов В.И., Щелканова А.И., Карпенко А.И., Семенцова И.Г., Яровая Ж.Ю. Организация стационарной помощи больным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в туберкулезной клинической больнице. // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2006. – № 7. – С. 33-37.
2. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Гольшевская В.И., Григорьев Ю.Г. Эффективность феназида в комбинированной химиотерапии впервые выявленные выявленного и рецидивного туберкулеза легких. // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 3. – С. 25-28.
3. Мишин В.Ю., Кононец А.С., Голубева Л.И. Эффективность и переносимость нового стандартного режима химиотерапии с использованием фторхинолонов у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. // Русский медицинский журнал. – 2007. – Том.15. – № 18 (299). – С. 1302-1305.
4. Мишин В.Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких. – М. – 2007. – 245 с.
5. Мишин В.Ю. Химиотерапия туберкулеза легких. // Пульмонология. – 2008. – № 3 – С. 5-14.
6. Мишин В.Ю. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных. // Consilium medicum. – 2008. – Том. 10. – № 10. – С. 9-14.
7. Мишин В.Ю. Туберкулез легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. – М. – 2009. – 201 с.
8. Мишина А.В., Мишин В.Ю. Химиотерапия впервые выявленного туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных больных. // Сборник материалов XVIII конгресса «Человек и лекарство». – М. – 2011. – С. 277.
9. Пантелеев А.М., Иванов А.К., Виноградова Е.Н. Применение регионарной лимфотропной терапии в лечении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц. // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2006. – № 4. – С. 26-27.
10. Treatment of tuberculosis: guidelines – 4<sup>th</sup> ed. – WHO/TM. – 2009.
11. Villar M., Rifés G. Tuberculosis and AIDS. // Intern. J. Tuberc. Lung Dis. – 2004. – № 11. – Vol. 8. – S. 73.

### Резюме

В статье приводятся данные сравнительного рандомизированного исследования эффективности трех режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Доказана высокая эффективность и низкая частота нежелательных побочных эффектов режима химиотерапии, состоящего из комбинации феназида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола, амикацина и левофлоксацина, по показателям прекращения бакте-

риовыделения и закрытия каверн в легких, в том числе у больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза.

### Summary

#### Comparative study of different chemotherapy schemes for treatment of primary tuberculosis in HIV-positive patients

Presented are the results of a comparative randomized study of the efficacy of three antituberculous schemes used in treatment of HIV-positive patients developing tuberculosis. Most effective and low in undesirable side effects appeared to be a combination of drugs including fenazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol, amikacin and levofloxacin that brought about mycobacterial control and cavern closure even in drug-resistant cases.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ

*О.Н. Новицкая<sup>1</sup>, Т.П. Филиппова<sup>2</sup>,  
И.В. Загорская<sup>1</sup>*

ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулезный диспансер»<sup>1</sup>,  
ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития»<sup>2</sup>, г. Иркутск

Литературные данные указывают на высокую частоту встречаемости лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом, что существенно влияет на эффективность лечения сочетанной патологии [1,2,3,4]. При локализациях туберкулеза, затрудняющих выделение и исследование чувствительности культуры МБТ проблема выбора оптимального стартового режима химиотерапии (РХТ) стоит особенно остро. Чрезвычайная важность этой задачи определяется тяжестью заболевания при поражении туберкулезом центральной нервной системы (ЦНС) у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Цель.** Сравнительная оценка эффективности различных стартовых режимов ХТ у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом центральной нервной системы.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 209 историй болезни ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся на лечении в Иркутском областном противотуберкулезном диспансере (ИОПТД) в 2002-2009 гг. Режимы ХТ, использованные в 2002-03 гг. по составу препаратов соотнесены с современными (Приказ № 109).

В зависимости от использованного режима противотуберкулезной терапии, больные были разделены на четыре группы:

1 группу составили 54 чел., получавших лечение по 1 РХТ, из них с менингитами - 40 чел. (74,1±6,0%), с менингоэнцефалитами - 13 чел. (24,1±6,0%), с менингоэнцефаломиелимитами - 1 чел. (1,9±2,0%);

во 2 группу вошли 13 чел., получавших лечение по 2а РХТ, среди которых менингит был диагностирован у 9 чел. (69,2±13,0%;  $p_{1-2}>0,05$ ), менингоэнцефалит - у 4 чел. (30,2±18,0%;  $p_{1-2}>0,05$ );

3 группа была сформирована из 135 чел., лечившихся по 2б РХТ, в числе которых с менингитами было 87 чел. (64,4±4,1%;  $p_{1-3}>0,05$ ,  $p_{2-3}>0,05$ ), с менингоэнцефалитами - 48 чел. (35,6±4,1%;  $p_{1-3}>0,05$ ,  $p_{2-3}>0,05$ ), с менингоэнцефаломиелимитами - 3 чел. (2,2±1,2%;  $p_{1-3}>0,05$ );

4 группа состояла из 7 чел., получавших лечение по 4 РХТ, из них у 1 чел. (14,3±14,0%) был диагностирован менингит ( $p_{1-4}<0,001$ ;  $p_{2-4}<0,01$ ;

$p_{3-4}<0,001$ ) и у 6 чел. (85,7±14,0%) - менингоэнцефалит ( $p_{1-4}<0,001$ ;  $p_{2-4}<0,05$ ;  $p_{3-4}<0,001$ ).

В состав всех групп входили ранее леченные больные - 28 чел. (51,9±7,0%), 4 чел. (30,8±13,0%), 63 чел. (46,7±4,3%) и 7 чел. (100%), соответственно, у которых поражение ЦНС развилось либо на фоне проводимого лечения, либо на фоне перерыва в лечении, обусловленного недисциплинированностью больных. У 26 чел (48,1%), 9 чел. (69,3%), 72 чел. (53,3%), соответственно, настоящий курс лечения по поводу туберкулеза проводился впервые, в 4 группе таких пациентов не было.

Следует отметить, в 1 группе было достоверно больше - 42,9±7,0% - больных, поступивших на лечение в коматозном состоянии, в то время как в 2, 3 и 4 группах их было достоверно меньше - 15,4±10,0%, 13,3±10,0% и 0%, соответственно ( $p_{1-2}<0,05$ ,  $p_{1-3}<0,001$ ,  $p_{1-4}<0,001$ ).

Оценка лекарственной чувствительности МБТ, которые удалось выделить у 39,2±3,4% больных, позволила выявить лекарственную устойчивость у подавляющего большинства больных всех групп - 14 чел. (87,5±9,0%), 5 чел. (83,3±17,0%), 47 чел. (87,0±5,0%) и 6 чел. (100,0±17,0%), соот-

ветственно. Из них МЛУ МБТ были выявлены у 25,0±11,0%, 50±22,0%, 40,7±5,2%, 83,3±17,0% больных, то есть значительно чаще обнаруживались в 4 группе ( $p_{1-4}<0,01$ ,  $p_{3-4}<0,05$ ).

Следовательно, группы различались по клиническим характеристикам. Наиболее неблагоприятными были 1 группа, в которой большинство составили ранее леченные больные и пациенты в коматозном состоянии, и 4 группа, в которой преобладали выделяющие МЛУ МБТ больные, преимущественно - с развившимися на фоне проводимой противотуберкулезной терапии менингоэнцефалитами - наиболее тяжелой формой поражения ЦНС.

Группы не различались по возрастно-половой и социальной принадлежности больных: во всех группах преобладали мужчины (77,8±6,0%, 69,2±13,0%, 78,5±3,5% и 85,7±14,0%, соответственно), наркопотребители (81,5±5,0%, 61,5±14,0%, 80,4±3,4% и 71,4±18,0% соответственно), лица молодого возраста - 29,7±0,9 лет, 29,8±2,1 лет, 29,8±0,5 лет и 36,4±2,1 лет, соответственно.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ «STASTICA 6.0» и включала расчет средних значений, средне-квадратичного отклонения, ошибки средних абсолютных и относительных величин показателей, достоверности различий показателей по t-критерию Стьюдента.

Для оценки результатов лечения был использован показатель летальности.

**Результаты и обсуждение.** Наименьшая эффективность лечения отмечена при применении 1 и 4 режимов ХТ: летальность больных 1 группы составила 88,9±4,0%, больных 4 группы - 85,7±14,0%, что объясняется тяжестью клинического состава этих групп. Наиболее эффективным был 2б РХТ (3 группа), при использовании которого показатель летальности был существенно ниже - 54,1±4,3% ( $p_{1-3}<0,001$ ,  $p_{3-4}<0,05$ ). Летальность больных, получавших 2а РХТ, составила 61,5±14,0%, достоверно не отличаясь от соответствующего показателя в 1 и 4 группах.

При сравнении эффективности режимов ХТ для больных, находившихся в коматозном состоянии, и с более легкими степенями нарушения сознания достоверных различий выявлено не было. Летальность в первой группе в данных подгруппах составила 95,6±6,0% и 83,9±7,0% ( $p>0,05$ ), во второй - 50,0±50,0% и 63,6±15,0% ( $p>0,05$ ), в третьей - 63,2±11,0% и 53,5±4,6% соответственно ( $p>0,05$ ).

При изучении летальности в группах для

больных с выявленной МЛУ и без нее достоверные различия выявлены только для 2б режима ХТ: летальность в первой группе в данных подгруппах составила  $75,0 \pm 25,0\%$  и  $83,3 \pm 11,0\%$  ( $p > 0,05$ ) соответственно, во второй группе-  $66,7 \pm 33,0\%$  и  $100,0-33,0\%$  ( $p > 0,05$ ), в третьей-  $66,7 \pm 10,0\%$  и  $38,7 \pm 9,0\%$  ( $p < 0,05$ ).

При оценке результативности лечения в подгруппах ранее леченных и не получавших ранее лечения больных достоверные различия выявлены так же только для 2б режима ХТ: летальность в первой группе в подгруппах составила  $92,9 \pm 5,0\%$  и  $84,6 \pm 7,0\%$  ( $p > 0,05$ ), во второй-  $50,0 \pm 29,0\%$  и  $66,7 \pm 17,0\%$  ( $p > 0,05$ ), в третьей-  $70,3 \pm 6,0\%$  и  $39,4 \pm 6,0\%$  ( $p < 0,001$ ).

При оценке эффективности различных режимов ХТ для больных, находившихся в коматозном состоянии, отмечено преимущество 2б режима ХТ перед первым: летальность в 1 группе составила  $96,5 \pm 6,0\%$ , во 2-  $50,0 \pm 50,0\%$ , в 3-  $63,2 \pm 11,0\%$  ( $p_{1-2} > 0,05$ ,  $p_{2-3} > 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,05$ ).

Для больных с более легкими степенями нарушения сознания так же отмечено преимущество 2б режима перед 1 и 4: летальность в 1 группе-  $83,9 \pm 7,0\%$ , во 2-  $63,6 \pm 15,0\%$ , в 3-  $53,5 \pm 4,6\%$ , в 4-  $85,7 \pm 14,0\%$  ( $p_{1-2} > 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,001$ ,  $p_{1-4} > 0,05$ ,  $p_{2-3} > 0,05$ ,  $p_{2-4} > 0,05$ ,  $p_{3-4} < 0,05$ ).

Для больных с множественной лекарственной устойчивостью преимуществ режимов ХТ не было выявлено: летальность в 1 группе составила  $75,0 \pm 25,0\%$ , во 2-  $66,7 \pm 33,0\%$ , в 3-  $66,7 \pm 10,0\%$ , в 4-  $100,0-20,0\%$  ( $p_{1-2} > 0,05$ ,  $p_{1-3} > 0,05$ ,  $p_{1-4} > 0,05$ ,  $p_{2-3} > 0,05$ ,  $p_{2-4} > 0,05$ ,  $p_{3-4} > 0,05$ ).

При отсутствии МЛУ отмечено преимущество 2б режима перед 1: летальность в 1 группе-  $83,3 \pm 11,0\%$ , во 2-  $100,0-33,0\%$ , в 3-  $38,7 \pm 9,0\%$ , ( $p_{1-2} > 0,05$ ,  $p_{2-3} > 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,01$ ).

Для ранее лечившихся больных большая эффективность зафиксирована при применении 2б режима по сравнению с 1: летальность в 1 группе-  $92,9 \pm 5,0\%$ , во 2-  $50,0 \pm 29,0\%$ , в 3-  $70,3 \pm 6,0\%$ , ( $p_{1-2} > 0,05$ ,  $p_{2-3} > 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,01$ ).

Алогичные данные получены при сравнении эффективности различных режимов ХТ у ранее не получавших лечение пациентов: летальность в 1 группе составила  $84,6 \pm 7,0\%$ , во 2-  $66,7 \pm 17,0\%$ , в 3-  $39,4 \pm 6,0\%$  ( $p_{1-2} > 0,05$ ,  $p_{2-3} > 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,01$ ).

### Заключение

Сравнительная оценка эффективности различных стартовых РХТ больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ЦНС показала наибольшую эффективность 2б режима как для впервые, так и для повторно лечившихся пациен-

тов без МЛУ МБТ, вне зависимости от тяжести их состояния.

### Литература

1. Валиев Н.Р., Хаертынова И.М, Валиев Р.Ш., Идиятуллина Г.. Особенности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ- инфекцией//Туберкулез и болезни легких.-2011.-№4-С.76-77.
2. Лавор З. В., Метелица Л. И., Рожков А. П., Пылишев В. В., Ветушко Д. А., Хмыз М. С., Чайковский В. В., Рыбак П. Р.ВИЧ- ассоциированный туберкулез у взрослых//Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ- инфекции. Сборник материалов.- Гомель, 2011.-С.122-124.
3. Матиевская Н. В., Е. Н. Кроткова, В. М. Цыркунов, Н. И. Прокопчик, В. Н. Тищенко. Проблемы диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов//Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Сборник материалов.- Гомель, 2011.-С.137-139.
- 4.Пантелеев А.М., Иванова А.К., Виноградова Е.Н., Фоменкова Н.В., Супрун Т.Ю. Анализ летальности у больных туберкулезом и ВИЧ // Проблемы туберкулеза.- 2005.-№10.-С.46-48.

### Резюме

Проведена сравнительная оценка эффективности различных стартовых режимов химиотерапии (ХТ) у ВИЧ- инфицированных больных туберкулезом центральной нервной системы с разными степенями нарушения сознания, впервые выявленных и получавших ранее лечение, в зависимости от спектра лекарственной устойчивости. Использовались 1, 2а, 2б и 4 режимы ХТ. Показана наибольшая эффективность 2б режима как для впервые, так и для повторно лечившихся пациентов без МЛУ МБТ, вне зависимости от тяжести их состояния.

### Summary

#### Results of the treatment HIV- infected patient with tuberculosis of the central nervous system when using different mode to chemotherapies

It Is Organized comparative estimation to efficiency different start mode to chemotherapies (HT) beside HIV- infected by sick tuberculosis of the central nervous system with different degree of the breach of the consciousness, for the first time revealed and got earlier treatment, depending on spectrum of medicinal stability. They Were Used 1, 2a, 2b and 4 modes HT. Most efficiency 2b mode is shown both for the first time, and for again treated patient without MLU MBT, outside of dependencies from gravity of their condition