

© ТИХОНОВ А. М., ЗАХАРОВ А. В., КОВАЛЕВСКАЯ М. Н., РОМАНОВ В. В., ЖЕВЕДЬ Н. Л., ЭРГЕШОВ А. Э.

УДК 616.24-002.5:616.8-085.84

DOI: 10.20333/25000136-2024-2-42-49

Клинические и фармакоэкономические аспекты лечения деструктивного туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя

А. М. Тихонов¹, А. В. Захаров¹, М. Н. Ковалевская¹, В. В. Романов¹, Н. Л. Жеведь¹, А. Э. Эргешов^{1,2}

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва 107564, Российская Федерация

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва 127473, Российская Федерация

Цель исследования. Необходимость совершенствования подходов для повышения эффективности лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких с МЛУ/ШЛУ возбудителя.

Материал и методы. В исследование было включено 64 больных с деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулёзом лёгких. Были сформированы две группы больных, сопоставимых по основным возрастным-половым и клинико-рентгенологическим характеристикам. В 1 группе у 32 больных использовались консервативные методы лечения, во 2 группе у 32 больных в комплексе лечения применялись хирургические методы. Все наблюдаемые больные были бактериовыделителями с МЛУ возбудителя, при этом у 37/64-57,8 % больных была установлена пре-ШЛУ, у 9/64-14,1 % – ШЛУ-МБТ (в дефиниции до 2021 г.). По данным анамнеза, оперативное лечение до поступления в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» проводилось у 9/64-14,1 % больных, в том числе у 6/32-18,8 % больных 1 группы и 3/12-9,4 % – 2 группы. Основным критерием эффективности являлось успешное завершение лечения к 24 месяцу химиотерапии (или ранее при достижении необходимых показателей), характеризующееся прекращением бактериовыделения и закрытием полостей деструкции.

Результаты. Было установлено, что эффективность лечения больных с деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулёзом при применении в комплексе лечения хирургических методов позволяет добиться значимо высоких результатов по динамике конверсии мокроты методом посева и закрытию полостей распада по сравнению с больными, в лечении которых использовались только консервативные методы лечения. Стоимость лечения всех больных при использовании только консервативных методов составила 44,07 млн рублей, в то время как применение в комплексе лечения хирургических методов у сопоставимой по всем клинико-рентгенологическим параметрам группы больных снизило стоимость лечения на 12,69 млн рублей.

Заключение. Показатель эффективности химиотерапии и фармакоэкономических показателей в группе больных с деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулёзом лёгких, в комплексе лечения которых применялись хирургические методы лечения, выше, чем у больных, у которых использовались только консервативные методы. К исходу 24 мес. лечения у всех больных с использованием в комплексе хирургических методов был зафиксирован эффективный курс химиотерапии. Использование хирургии также позволило избежать неэффективных курсов химиотерапии и летальных исходов в этой группе больных. При этом показатели эффективных исходов лечения между группами имели статистическую значимость ($p < 0,01$). По расчетам показано, что использование в комплексе лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких с МЛУ/ШЛУ возбудителя хирургических методов снижает стоимость лечения.

Ключевые слова: туберкулез легких, лекарственная устойчивость, эффективность лечения, хирургическое лечение, фармакоэкономика, отдаленные результаты лечения.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Тихонов АМ, Захаров АВ, Ковалевская МН, Романов ВВ, Жеведь НЛ, Эргешов АЭ. Клинические и фармакоэкономические аспекты лечения деструктивного туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;(2):42-49. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-42-49

Clinical and pharmacoeconomic aspects in treatment of destructive pulmonary tuberculosis with multiple and extensive drug resistance of the pathogen

A. M. Tikhonov¹, A. V. Zakharov¹, M. N. Kovalevskaya¹, V. V. Romanov¹, N. L. Zheved¹, A. E. Ergeshov^{1,2}

¹ Central TB Research Institute, Moscow 107564, Russian Federation

² Moscow State Medical and Dental University named after A. I. Evdokimov, Moscow 127473, Russian Federation

The aim of the research. The need to improve the approaches to increasing the efficacy of treatment for patients with destructive pulmonary tuberculosis with MDR/XDR pathogen.

Material and methods. The study enrolled 64 patients with destructive MDR/XDR pulmonary tuberculosis. Two groups of patients were formed, comparable in basic age-gender and clinical-radiological characteristics. In group 1, conservative methods of treatment were used in 32 patients; in group 2, surgical methods were used in the treatment complex in 32 patients. All observed patients excreted the bacteria with MDR of the pathogen, while 37/64-57.8 % of the patients had pre-XDR, and 9/64-14.1 % had XDR-MBT (as defined until 2021). According to their medical history, surgical treatment before admission to the clinic of the FSBI "CTRI" was carried out in 9/64-14.1 % of patients, including 6/32-18.8 % of patients of group 1 and 3/12-9.4 % of group 2. The main criterion of efficacy was the successful completion of treatment by the 24th month of chemotherapy (or earlier when the necessary indicators were reached), characterised by the cessation of bacterial excretion and the closure of the destruction cavities.

Results. It has been found that the efficacy of treatment for patients with destructive MDR/XDR tuberculosis when using surgical methods in the treatment complex allows to achieve significantly high results in the dynamics of sputum culture conversion and closure of decay cavities compared with patients in the treatment of which only conservative methods were used. The cost of treatment of all patients using only conservative methods amounted to 44.07 million rubles, while the use of surgical methods in the treatment complex in a group of patients comparable in all clinical and radiological parameters reduced the cost of treatment by 12.69 million rubles.

Conclusion. The indicator of the effectiveness of chemotherapy and pharmacological and economic indicators in the group of patients with destructive MDR/XDR pulmonary tuberculosis, in the complex treatment of which surgical methods of treatment were used, is higher than in patients who used only conservative methods. By the end of 24 months of treatment, an effective course of chemotherapy was recorded in all patients using a complex of surgical methods. The surgery also made it possible to avoid ineffective chemotherapy courses and deaths in this group of patients, while the indicators of effective treatment outcomes between the groups had statistical significance ($p < 0.01$). According to calculations, it has been shown that the use of surgical methods in the complex treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis with MDR/XDR pathogen reduces the cost of treatment.

Key words: pulmonary tuberculosis, drug resistance, treatment efficacy, surgical treatment, pharmacoeconomics, long-term treatment results.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Tikhonov AM, Zakharov AV, Kovalevskaya MN, Romanov VV, Zheved NL, Ergeshov AE. Clinical and pharmacoeconomic aspects in treatment of destructive pulmonary tuberculosis with multiple and extensive drug resistance of the pathogen. *Siberian Medical Review*. 2024;(2):42-49. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-42-49

Введение

Проблема лечения больных деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулёзом лёгких (МЛУ/ШЛУ-Д-ТБЛ) является центральной в повестке современной клинической фтизиатрии. Эта категория пациентов отличается рядом принципиальных особенностей. Формирование деструкции кратно повышает риски прогрессирования процесса [1]. Высокая плотность микобактериальной популяции в каверне значительно увеличивает вероятность амплификации лекарственной устойчивости возбудителя, что в условиях уже имеющейся МЛУ/ШЛУ резистентности МБТ быстро приводит к тотальной лекарственной устойчивости [2]. Морфофункциональная перестройка лёгочной ткани в перикавитарной зоне резко ограничивает поступление химиопрепаратов в зону микробной популяции [3]. Указанные выше обстоятельства значительно снижают эффективность консервативных мероприятий. Остаточные туберкулёзные изменения после излечения деструктивных форм МЛУ/ШЛУ туберкулёза сохраняют высокий риск рецидива с ограниченными шансами дальнейшей эффективной химиотерапии в условиях тотальной ЛУ возбудителя. Таким образом, наиболее оптимальным методом лечения деструктивного МЛУ/ШЛУ туберкулёза лёгких является хирургическое лечение [4]. Принципиальным вопросом является определение длительности предоперационной подготовки [5]. Прежняя концепция подхода к оперативному лечению, когда исчерпаны возможности консервативной терапии в условиях деструктивного МЛУ/ШЛУ туберкулёза лёгких, не является оправданной. Желание излечить больного консервативными методами и продолжение химиотерапии в условиях ограниченного спектра лекарственной чувствительности возбудителя на фоне неубедительной «положительной» динамики процесса чаще приводит к прогрессированию процесса, нарастанию спектров лекарственной устойчивости возбудителя, увеличению объёма оперативных вмешательств, инвалидизации и ухудшению прогноза заболевания [6]. Следует также учитывать, что остаточные изменения в исходе консервативного излечения МЛУ/ШЛУ туберкулёза лёгких, содержащие большой объём резистентного возбудителя, представляют высокий риск реактивации и рецидива заболевания [7].

На фоне пандемии COVID-19 отмечается рост деструктивных форм туберкулёза лёгких (ДФТЛ). Если в 2020 году доля ДФТЛ среди впервые выявленных больных составляла 42,9 %, то в 2021 году она увеличилась на 8,9 % и составила 46,7 %. На фоне роста МЛУ возбудителя среди впервые выявленных больных (2019 г. – 32,8 %; 2022 г. – 33,8 %) опережающими темпами растёт ШЛУ-МБТ (2019 г. – 20,6 % от МЛУ; 2022 г. – 25,4 %) [8]. На этом фоне на низком уровне в течение многих лет остается показатель клинического излечения, в 2020 г. он составил 48,2 %. Результаты химиотерапии впервые выявленных больных туберкулёзом органов дыхания (ТОД) к 12 мес. лечения по итогам 2020 года также имеют неудовлетворительные показатели: клиническое излечение – 52,7 %, прекращение бактериовыделения – 67,7 %, закрытие каверн – 60,1 %, абациллирование контингентов с МЛУ-МБТ – 37,4 %. В условиях стагнации показателей эффективности лечения туберкулёза лёгких оперативная активность снижается. Доля оперированных впервые выявленных больных в 2020 г. составила 6,7 % (2019 г. – 8,5 %), больных ТОД из контингентов – 6,3 % (2019 г. – 7,9 %), больных фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких (ФК ТБЛ) – 8,6 % (2019 г. – 10,7 %) [9].

Больных деструктивным МЛУ/ШЛУ ТБ лёгких отличает медленная элиминация и накопление в популяции по причине низкой эффективности лечения. Являясь массивными бактериовыделителями, эта категория больных оказывает значительное влияние на эпидемиологию туберкулёза, в том числе на инфицирование резистентными штаммами детей и подростков. Важной стороной проблемы является экономическая составляющая [10]. По оценкам специалистов, стоимость лечения больного с МЛУ/ШЛУ возбудителя составляет не менее 300-500 тыс. рублей. При этом исход заболевания не всегда положительный [11]. Значительные экономические потери связаны с инвалидизацией пациента [12].

Актуальной проблемой современной фтизиатрии является сокращение сроков лечения [13]. Более широкое и своевременное использование оперативного лечения у больных деструктивным МЛУ/ШЛУ-ТБ лёгких создаёт реальные предпосылки к укорочению сроков химиотерапии и улучшению прогноза

заболевания [14, 15]. Рациональное использование хирургии формирует стратегию сдерживания роста лекарственной устойчивости возбудителя.

Целью настоящего исследования является необходимость совершенствования подходов для повышения эффективности лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Для достижения данной цели был проведён сравнительный клинико-экономический анализ эффективности применения хирургического лечения у данной категории больных. В задачи исследования входило:

1. Изучить современные клинические особенности течения деструктивного МЛУ/ШЛУ туберкулёза лёгких.

2. Оценить в сравнительном аспекте клиническую и экономическую результативность применения хирургического лечения у данной категории больных.

3. Провести сравнительный анализ отдалённых исходов у больных с деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулёзом лёгких с использованием хирургических и консервативных методов лечения.

Материал и методы

Проведено сравнительное ретроспективное исследование в формате «случай-контроль» 64 больных туберкулёзом лёгких. Были сформированы две группы больных, сопоставимых по основным возрастным-половым и клинико-рентгенологическим характеристикам. В 1 группе у 32 больных использовались консервативные методы лечения, во 2 группе у 32 больных в комплексе лечения применялись хирургические методы. У 6/32-18,8 % больных 1 группы и 4/32-12,5 % 2 группы использовалась методика лечебного эндобронхиального клапана. В 1 группе причинами непроведения оперативного лечения были следующие обстоятельства: достигнутая положительная динамика процесса в легких на фоне проводимой терапии (12/32-37,5 %), отказ от операции (11/32-34,4 %), двусторонний распространённый туберкулез легких (8/32-25,0 %), декомпенсация сопутствующей патологии и низкие функциональные резервы организма (в одинаковой доле по 4/32-12,5 %), прерывание основного курса химиотерапии (1/32-3,1 %). Критерии включения в исследование: установленный туберкулёз лёгких с бактериовыделением, при этом возбудитель как минимум должен быть устойчив к рифампицину и изониазиду одновременно. Не включали в исследование пациентов с опухолевыми заболеваниями, в том числе в анамнезе. Женщин было 38/64-59,4 %, мужчин – 26/64-40,6 %. Медиана возраста составила 36,7 лет (Q25-Q75 32,4-40,1). Впервые выявленных больных было 9/64-14,1 %, ранее леченных – 48/64-75,0 %, с рецидивами заболевания – 7/64-10,9 %. В структуре клинических форм преобладали фиброзно-кавернозный (24/64-36,9 %), кавернозный (12/64-18,5 %) и туберкулёма лёгких (7/64-10,8 %). Среди сопутствующих заболеваний чаще наблюдались

хронический бронхит (10/64-20,4 %), сахарный диабет (7/64-14,3 %) и вирусные гепатиты (7/64-14,3 %). Двусторонние поражения наблюдались у 23/64-35,9 % больных, изолированные поражения правого лёгкого – у 37,5 %, левого – у 26,6 %. Полости распада отмечались у 54/64-84,4 % больных, при этом у 31/64-57,4 % были множественными, а у 24/64-44,4 % имели фиброзный характер. Все наблюдаемые больные были бактериовыделителями с МЛУ возбудителя, при этом у 37/64-57,8 % больных была установлена пре-ШЛУ, у 9/64-14,1 % – ШЛУ-МБТ (в дефиниции до 2021 г.). По данным анамнеза оперативное лечение до поступления в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» проводилось у 9/64-14,1 % больных, в том числе у 6/32-18,8 % больных 1 группы и 3/12-9,4 % 2 группы. Средняя длительность госпитализации составила 6,8 месяца. Основным критерием эффективности являлось успешное завершение лечения к 24 месяцу химиотерапии (или ранее при достижении необходимых показателей), характеризующееся прекращением бактериовыделения и закрытием полостей деструкции.

Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков – абсолютными значениями и относительными частотными показателями, выраженными в процентах. Для количественных признаков – медианами и квартилями.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel. Для оценки значимости различий в частоте признаков сравниваемых выборок в зависимости от их размера использовался критерий χ^2 -Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст и пол наблюдаемых больных представлены в таблице 1.

В обеих группах больше было женщин – 20/32-62,5 % и 18/32-56,3 %, пациенты до 40 лет составили 24/32-75,0 % и 23/32-71,9 % соответственно в 1 и 2 группах, при этом медиана возраста составила в 1 группе 32 года (25,5; 40), во 2 группе – 35 лет (27; 42). Статистически значимых отличий по возрасту и полу больных в наблюдаемых группах не наблюдалось, больные были сопоставимы по данным характеристикам. Впервые выявленных больных было 5/32-15,6 % и 4/32-12,5 %, ранее леченных – 22/32-68,8 % и 26/32-81,3 %, больных с рецидивами – 5/32-15,6 % и 2/32-6,3 % в 1 и 2 группах соответственно ($p > 0,05$).

Клинические формы туберкулёза лёгких представлены в таблице 2.

Полученные данные свидетельствуют, что статистически значимых различий между группами по формам туберкулёза не наблюдалось ($p > 0,05$). При этом во 2 группе доля больных с хроническими деструктивными формами туберкулёза лёгких (фиброзно-кавернозный + цирротический) была несколько

Таблица 1

Возраст и пол больных

Age and gender of the patients

Table 1

Показатель	1 группа n=32		2 группа n=32		Статистика	
	n	%	n	%	χ^2	p
мужчины	12	37,5	14	43,8	0,259	0,611
женщины	20	62,5	18	56,3	0,259	0,611
до 30 лет	13	40,6	11	34,4	0,267	0,606
30-39	11	34,4	12	37,5	0,068	0,795
40-49	5	15,6	6	18,8	0,110	0,741
50-59	2	6,3	2	6,3	0,000	1,000
60 и старше	1	3,1	1	3,1	0,000	1,000

Таблица 2

Клинические формы туберкулёза лёгких

Clinical forms of pulmonary tuberculosis

Table 2

Форма туберкулёза лёгких	1 группа		2 группа		Статистика	
	n	%	n	%	χ^2	p
инfiltrативный	5	15,6	1	3,1	2,943	0,087
диссеминированный	4	12,5	2	6,3	0,736	0,392
очаговый	1	3,1	0	0	1,016	0,314
туберкулёма	2	6,3	5	15,6	1,444	0,230
кавернозный	7	21,9	5	15,6	0,410	0,522
фиброзно-кавернозный	11	34,4	12	37,5	0,068	0,795
цирротический	1	3,1	4	12,5	1,953	0,163
туберкулёзный плеврит	0	0	1	3,1	1,016	0,314
казеозная пневмония	1	3,1	2	6,3	0,350	0,555

выше – 37,5+12,5 %=50,0 % и 34,4+3,1 %=37,5 %. Полости распада наблюдались у 26/32-81,3 % больных 1 группы и 28/32-87,5 % – 2 группы ($p>0,05$).

Распространённость специфических изменений по лёгочной ткани и характеристики полостных образований представлены в таблице 3.

Несмотря на отсутствие статистически значимых отличий по основным параметрам рентгенологических изменений у больных наблюдаемых групп, включая размер и характер полостей в лёгких, следует отметить несколько более выраженный характер изменений у больных 2 группы. Как уже отмечалось, все больные в 1 и 2 группах были бактериовыделители с МЛУ возбудителя. При этом в 1 группе у 23/32-71,9 % определялась пре-ШЛУ и у 1 больного – ШЛУ-МБТ, во 2 группе – соответственно у 17/32-53,1 % ($p=0,122$) и 8/32-25,0 % ($p=0,01$). Таким образом, во 2 группе больных статистически значимо было больше больных с ШЛУ возбудителя.

У 25/32-78,1 % больных 2 группы оперативное лечение было проведено в 1 этап, у 6/32-18,8 % – в два

Таблица 3

Распространённость изменений и характеристика полостей

Prevalence of changes and characteristics of cavities

Table 3

Распространённость изменений						
Показатель	n	%	n	%	χ^2	p
1-2 сегмента 1 лёгкого	4	12,5	2	6,3	0,736	0,392
в пределах 1 доли	7	21,9	9	28,1	0,333	0,564
1 лёгкое (> 1 доли)	10	31,3	9	28,1	0,075	0,785
оба лёгких	11	34,4	12	37,5	0,068	0,795
Локализация изменений						
правое лёгкое	5	16	8	25,0	0,869	0,352
в/д правого лёгкого	2	6	6	18,8	2,286	0,131
н/д правого лёгкого	2	6	1	3,1	0,350	0,555
левое лёгкое	5	16	2	6,3	1,444	0,230
в/д левого лёгкого	3	9	1	3,1	1,067	0,302
н/д левого лёгкого	4	13	2	6,3	0,736	0,392
оба лёгких	11	34	12	37,5	0,068	0,795
Полости распада CV (+)						
единичные CV(+)	12	46,2	11	39,3	0,068	0,795
множественные CV(+)	14	53,8	17	60,7	0,563	0,454
до 2 см	7	26,9	5	17,9	0,410	0,522
2-4 см	14	53,8	17	60,7	0,563	0,454
более 4 см	5	19,2	6	21,4	0,110	0,741
пневмоиогенные	8	30,8	10	35,7	0,309	0,579
эластические	7	26,9	5	17,9	0,410	0,522
фиброзные	11	42,3	13	46,4	0,267	0,606

этапа и у 1 больного потребовалось три этапа оперативного лечения. Таким образом, всего было проведено 40 оперативных вмешательств. Характер и объём оперативных вмешательств представлены в диаграмме на рисунке 1.

Таким образом, как следует из данных диаграммы, у 65 % больных применялись различные по объёму виды резекций лёгких, включая пульмонэктомия. При этом наиболее частым видом оперативного вмешательства были комбинированные резекции лёгкого – 9/40-22,5 % и резекции верхней доли – 8/40-20,0 %, у 6/40-15,0 % больных использовались различные виды торакопластик.

Сроки проведения оперативного лечения у больных 2 группы представлены в диаграмме на рисунке 2.

Как следует из данных диаграммы на рисунке 2, наиболее часто оперативные вмешательства проводились через 4 месяца после начала химиотерапии – 16/40-40,0 %, при этом все впервые выявленные пациенты (4 больных) были прооперированы через 2 месяца после начала химиотерапии.



Рисунок 1. Виды оперативных вмешательств.
Figure 1. Types of surgical intervention.

Продолжительность госпитализации представлена в таблице 4.

Таким образом, длительность госпитализации со сроком более 12 месяцев статистически значимо чаще наблюдалась в 1 группе больных без оперативного лечения ($p < 0,05$).

Данные о сопутствующих заболеваниях представлены в диаграмме на рисунке 3.

В структуре сопутствующей патологии преобладали бронхолегочные заболевания, сахарный диабет, неврологические расстройства. При этом статистически значимых различий между показателями наблюдаемых групп не установлено ($p > 0,05$).

Динамика прекращения бактериовыделения представлена в таблице 5.

Как следует из табл. 5, наблюдается статистически значимая разница показателей эффективности лечения по критерию прекращения бактериовыделения к 12 мес. лечения ($p < 0,01$).

Динамика излечения полостей деструкции, в том числе хирургическим методом у больных 2 группы, представлена в таблице 6.

Использование в комплексе лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких хирургических методов, как следует из данных табл. 6, обеспечило статистически значимое превосходство по показателю излечения полостей в лёгких к 6 месяцам и 12 месяцам лечения ($p < 0,01$).

Итоговые результаты химиотерапии больных к исходу 24 мес. лечения представлены в таблице 7.

К исходу 24 мес. лечения у всех больных 2 группы был зафиксирован эффективный курс химиотерапии. Использование в комплексе химиотерапии хирургического лечения позволило избежать неэффективных курсов химиотерапии и летальных исходов в этой группе больных. По показателям ЭКХТ и НЭКХТ между группами наблюдалась статистическая значимость различий ($p < 0,01$ и $p < 0,05$).

Таблица 4
Продолжительность госпитализации

Table 4

Duration of hospitalisation

Сроки госпитализации	1 группа		2 группа		Статистика	
	n	%	n	%	χ^2	p
до 3-х месяцев	0	0	1	3,1	1,016	0,314
до 4-х месяцев	3	9,4	7	21,9	1,896	0,169
до 6-ти месяцев	8	25,0	7	21,9	0,087	0,768
до 8-ми месяцев	7	21,9	6	18,8	0,097	0,757
до 10-ти месяцев	5	15,6	9	28,1	1,463	0,227
до 12-ти месяцев	3	9,4	1	3,1	1,067	0,302
более 12-ти месяцев	6	18,8	1	3,1	4,199	0,041

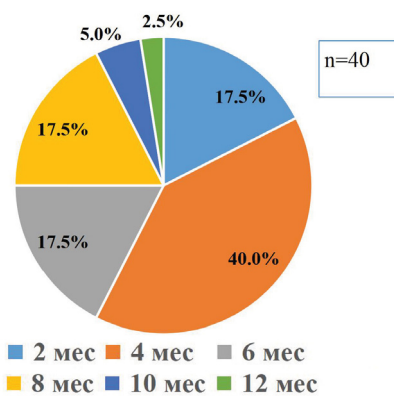


Рисунок 2. Сроки проведения оперативного лечения.
Figure 2. Terms of surgical treatment.

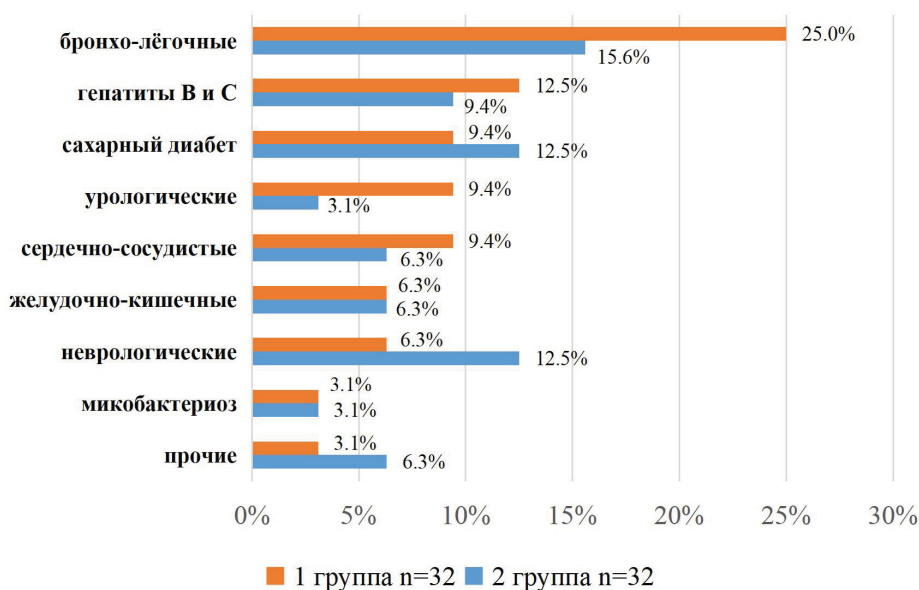


Рисунок 3. Сопутствующие заболевания.
Figure 3. Concomitant diseases.

Таблица 5
Прекращение бактериовыделения
к 6 и 12 месяцам лечения

**Cessation of bacterial excretion
by months 6 and 12 of treatment**

Сроки лечения	1 группа n=32		2 группа n=32		Статистика	
	n	%	n	%	χ^2	p
К 6 месяцам	17	53,1	24	75,0	3,326	0,069
К 12 месяцам	25	78,1	32	100	7,860	0,006

Таблица 6

Заживление полостей деструкции
к 6 и 12 месяцам лечения

**Healing of destruction cavities
by months 6 and 12 of treatment**

Сроки лечения	1 группа n=26		2 группа n=28		Статистика	
	n	%	n	%	χ^2	p
К 6 месяцам	6	23,1	18	64,3	9,272	0,003
К 12 месяцам	17	65,4	27	96,4	8,610	0,004

Table 6

Отдалённые результаты наблюдения больных представлены в таблице 8.

Данные, представленные в таблице 8, свидетельствуют о более предпочтительных показателях отдалённых результатов химиотерапии к исходу 2 лет наблюдения, несмотря на отсутствие статистической значимости сравниваемых показателей ($p > 0,05$).

Существенным критерием в оценке лечебных мероприятий в современных условиях является

Таблица 7
Результаты лечения к исходу 24 месяца лечения
Table 7
Treatment results by the end of 24 months of treatment

Исход лечения	1 группа		2 группа		χ^2	p
	n	%	n	%		
ЭКХТ	25	78,1	32	100	7,860	0,006
НЭКХТ	5	15,6	0	0	5,424	0,020
ЛИ	2	6,3	0	0	2,065	0,151

*ЭКХТ – эффективный курс химиотерапии; НЭКХТ – неэффективный курс химиотерапии; ЛИ – летальный исход.

Таблица 8
Исходы к 48 месяцам наблюдения
Table 8
Outcomes by 48 months of follow-up

Исход лечения	1 группа		2 группа		χ^2	p
	n	%	n	%		
Клиническое излечение	25	78,1	29	90,6	1,896	0,169
Рецидив	5	15,6	3	9,4%	0,571	0,450
Летальность	2	6,3	0	0	2,065	0,151

экономическая составляющая лечебных мероприятий. Стоимость лечения больных в наблюдаемых группах представлена в диаграмме на рисунке 4.

Как следует из данных диаграммы на рисунке 4, стоимость лечения всех больных ($n=32$) при использовании только консервативных методов (1 группа) составила 44,07 млн рублей, в то время как применение в комплексе лечения хирургических методов у сопоставимой по всем клиничко-рентгенологическим

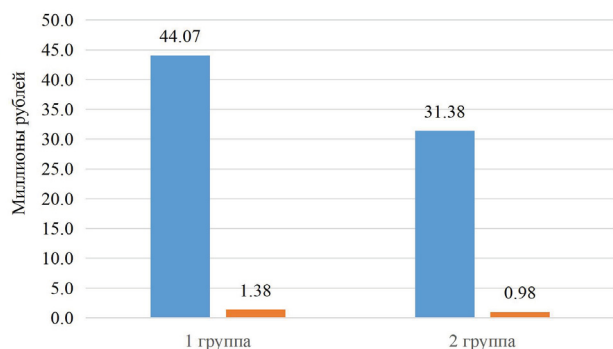


Рисунок 4. Стоимость лечения 1 больного в 1 и 2 группах (миллионы рублей).

Figure 4. The cost of treatment of 1 patient in groups 1 and 2 (million rubles).

параметрам группы больных (n=32) снизило стоимость лечения на 12,69 млн рублей (28,8 %). В расчёте на 1 больного экономическая эффективность применения в комплексе лечения деструктивного туберкулёза лёгких с МЛУ/ШЛУ возбудителя составила более 400 тыс. рублей.

Заключение

Химиотерапия была и остаётся базовым методом лечения туберкулёза лёгких как инфекционного заболевания. Персонализированный подход в выборе тактики и стратегии лечения пациента, учитывающий индивидуальные особенности организма и интересы больного, является неременным условием отечественной медицины. Вместе с тем результаты проведённого исследования свидетельствуют о более предпочтительных показателях эффективности химиотерапии и экономических критериев в группе больных с деструктивным МЛУ/ШЛУ туберкулёзом лёгких, в комплексе лечения которых применялись хирургические методы. К 12 мес. лечения показатель прекращения бактериовыделения составил в группе больных с использованием хирургических методов 32/32-100 %, в группе сравнения – 78,1 % ($\chi^2=7,860$; $p=0,006$). Заживление полостей деструкции (в том числе хирургическим путём) также имело статистически значимые преимущества в группе с использованием хирургии к 6 мес. – 64,3 % и 23,1 % ($\chi^2=9,272$; $p=0,003$), к 12 мес. – 96,4 % и 65,4 % ($\chi^2=8,610$; $p=0,004$). К исходу 24 мес. лечения у всех больных с использованием в комплексе хирургических методов был зафиксирован эффективный курс химиотерапии. Использование хирургии также позволило избежать неэффективных курсов химиотерапии и летальных исходов в этой группе больных. При этом показатели эффективных исходов лечения между группами имели статистическую значимость соответственно 78,1 % и 100 % ($\chi^2=7,860$; $p=0,006$). Расчёты показывают, что использование в комплексе

лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких с МЛУ/ШЛУ возбудителя хирургических методов снижает стоимость лечения 1 больного с учётом всех затрат более чем на 400 тыс. рублей.

Литература / References

1. Гордон АИ, Викторова ИБ. Проблемные вопросы хирургического лечения лекарственно-устойчивого туберкулёза. *Вестник современной клинической медицины*. 2014;7(1):39-42. [Gordon AI, Viktorova IB. Problematic issues of surgical treatment of drug-resistant tuberculosis. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2014; 7(1):39-42. (In Russian)]
2. Маркелов ЮМ, Беляева ЕН, Сунчалина ТВ. Особенности спектра и амплификации устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом в Республике Карелия. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022;100(9):21-26. [Markelov YUM, Belyaeva EN, Sunchalina TV. Features of the spectrum and amplification of the pathogen resistance to anti-tuberculosis drugs in tuberculosis patients in the Republic of Karelia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(9):21-26. (In Russian)]
3. Cahill C, Phelan JJ, Keane J. Understanding and Exploiting the Effect of Tuberculosis Antimicrobials on Host Mitochondrial Function and Bioenergetics. *Frontiers of Cellular and Infection Microbiology*. 2020;(10):493. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00493
4. Серезвин ИС, Аветисян АО, Васильев ИВ, Яблонский ПК. Непосредственные результаты пневмонэктомии в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких. *Медицинский альянс*. 2020; 8 (3): 54–65. [Serezvin IS, Avetisjan AO, Vasil'ev IV, Jablonskij PK. Immediate results of pneumonectomy in the complex treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis. *Medicinskij al'jans*. 2020; 8 (3): 54–65. (In Russian)]
5. Захаров АВ, Тихонов АМ, Полякова АС, Багиров МА, Романов ВВ, Эргешов АЭ. Клинические аспекты и эффективность комплексного лечения туберкулёза лёгких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у больных разных регистрационных групп. *Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулёза*. 2022;(1):54-68. [Zakharov AV, Tikhonov AM, Polyakova AS, Bagirov MA, Romanov VV, Ergeshov AE. Clinical aspects and effectiveness of complex treatment of pulmonary tuberculosis with a broad drug-resistant pathogen in patients of different registration groups. *TV Bulletin*. 2022;(1):54-68. (In Russian)]
6. Синицын МВ, Калинина МВ, Белиловский ЕМ, Галстян АС, Решетников МН, Плоткин ДВ. Лечение туберкулёза в современных условиях. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (8): 86-94. [Sinityn MV, Kalinina MV, Belilovskiy EM, Galstyan AS, Reshetnikov MN, Plotkin DV. Treatment of tuberculosis in modern conditions. *Therapeutic Archive*. 2020; 92(8): 86-94. (In Russian)]

7. Богородская ЕМ, Белиловский ЕМ, Синицын МВ, Борисов СЕ, Воробьев АА, Матвеева МВ. Отдаленные результаты хирургического лечения больных туберкулезом. *Медицинский альянс*. 2022; 10(3): 35-45. [Bogorodskaya EM, Belilovsky EM, Sinitsyn MV, Borisov SE, Vorobyov AA, Matveeva MV. Long-term results of surgical treatment of tuberculosis patients. *Medical Alliance*. 2022; 10(3): 35-45. (In Russian)]

8. Global tuberculosis report 2022. Geneva: *World Health Organization*; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Accessed January 30, 2023. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>

9. Нецаева ОБ, Сон ИМ, Гордина АВ, Стерликов СА, Кучерявая ДА, Дергачев АВ, Пономарев СБ. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2019-2020 гг. (статистические материалы). *РИОЦНИИОИЗ*. 2021:112. [Nechaeva OB, Son IM, Gordina AV, Sterlikov SA, Cycheryavaya DA, Dergachev AV, Ponomarev SB. Resources and activities of tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2019-2020. (statistical materials). *RIO TSNIOIZ*. 2021:112. (In Russian)]

10. Стерликов СА, Русакова ЛИ, Обухова ОВ. Методология оценки расходов на выявление, диагностики и лечение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. *Менеджер здравоохранения*. 2019;(1):56-63. [Sterlikov SA, Rusakova LI, Obukhova OV. Methodology of cost estimation for the detection, diagnosis and treatment of tuberculosis with multiple and broad drug resistance. *Health Care Manager*. 2019;(1):56-63. (In Russian)]

11. Николенко НЮ, Кудлай ДА, Докторова НП. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021;14(2):235-248. [Nikolenko NYu, Kudlay DA, Doktorova NP. Pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics of tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2021;14(2):235-248. (In Russian)]

12. Fafa Cisse M, Dia Kane Y, Abessolo Amougou IN, Mbaye FB, Thiam K, Touré NO. Sequelae of thoracic tuberculosis: manifestations and patients'quality of life. *Medecine et Sante Sante Tropicale*. 2019;29(4):440-445.

13. Pontali E, Visca D, Centis R, D'Ambrosio L, Spanevello A, Migliori GB. Multi and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis: advances in diagnosis and management. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2018;24(3):244-252. DOI:10.1097/MCP.0000000000000477

14. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2022;151. Ссылка активна на 19.01.2023. [Clinical

recommendations. *Tuberculosis in adults*. 2022;151. Accessed January 19, 2023. (In Russian)] https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/16_2

15. Русских АЕ, Кутузова ДМ, Ловачева ОВ, Самойлова АГ, Васильева ИА. Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы. *Туберкулез и болезни лёгких*. 2020; 98(2): 57-66. [Russians A E, Kutuzova DM, Lovacheva OV, Samoilova AG, Vasilyeva IA. Short-term treatment regimens for patients with multidrug-resistant tuberculosis. The current situation and future prospects. *Tuberculosis and lung diseases*. 2020; 98(2): 57-66. (In Russian)]

Сведения об авторах

Тихонов Алексей Михайлович, к.м.н., заместитель главного врача, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: +7(499)7859052; e-mail: alex13ft@bk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8603-6802>

Захаров Андрей Владимирович, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: +7(499)1699968; e-mail: yrzahan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0628-924X>

Ковалева Марина Николаевна, к.м.н., главный врач, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: +7(499)7859060; e-mail: yakovmar60-dom@ya.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8728-26349968>

Романов Владимир Викторович, д.м.н., профессор, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: +7(499)7483026; e-mail: romanov-vladimir-vik@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2682-8108>

Жеведь Наталья Леонидовна, заведующая аптекой, ФГБНУ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: +7(499)7483016; e-mail: n.zheved@ctri.ru, <http://orcid.org/0009-0005-5711-9242>

Эргешов Атаджан Эргешович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, 127473, г. Москва, Деlegatesкая улица д.20 стр 1; тел.: +7(499)7859019; e-mail: cniit@ctri.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2494-9275>

Author information

Aleksey M. Tikhonov, Cand. Med. Sci., Deputy chief physician, Central TB Research Institute, Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)7853023; e-mail: alex13ft@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8603-6802>

Andrey V. Zakharov, Dr. Med. Sci., Leading researcher, Central TB Research Institute, Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)1699968; e-mail: yrzahan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0628-924X>

Marina N. Kovalevskaya, Cand. Med. Sci., Chief medical officer, Central TB Research Institute, Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)7859060; e-mail: yakovmar60-dom@ya.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8728-2634>

Vladimir V. Romanov, Dr. Med. Sci., Professor, Central TB Research Institute; Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)7483026; e-mail: romanov-vladimir-vik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2682-8108>

Nataia L. Zheved, Pharmacy manager, Central TB Research Institute; Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: +7(499)7483016; e-mail: n.zheved@ctri.ru, <http://orcid.org/0009-0005-5711-9242>

Atadzhan E. Ergeshov, Dr. Med. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Central TB Research Institute; Address: 2, Yauzskaya alleya, Moscow, Russian Federation 107564; Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov; Address: Delegateskaya street 2/1, Moscow, Russian Federation 127423; Phone: +7(499)7859019; e-mail: cniit@ctri.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2494-9275>

Дата поступления: 08.11.2023

Дата рецензирования: 16.02.2024

Принято к публикации: 26.03.2024

Received 08 November 2023

Revision Received 16 February 2024

Accepted 26 March 2024