

Современные методы лечения хронических деструктивных форм туберкулеза на примере фиброзно-кавернозного туберкулеза

Федеральное казенное учреждение "Лечебное исправительное учреждение № 12" Управления федеральной службы исполнения наказаний РФ по Кировской области: 613040, Кировская обл., Кирово-Чепецк

V.S.Borovitsky

Current treatment of chronic cavitary tuberculosis using the example of fibrous cavitary tuberculosis

Key words: cavitary tuberculosis, treatment, review.

Ключевые слова: деструктивный туберкулез, лечение, обзор.

Консервативное лечение

Лечение туберкулеза имеет 3 главные цели: выздоровление пациента, предотвращение формирования лекарственной устойчивости, эпидемиологический контроль. Достигается это при помощи химиотерапии [1] — этиотропной (специфической) терапии больных с применением оптимальной комбинации противотуберкулезных препаратов (ПТП), которая направлена на уничтожение микобактериальной популяции (бактерицидный эффект) или подавление ее размножения (бактериостатический эффект) [2]. Химиотерапия туберкулеза основана на следующих фундаментальных принципах: лечение несколькими ПТП с синергичным действием, двустадийность лечения (при множественной лекарственной устойчивости — МЛУ микобактерий туберкулеза — МБТ используется до 7 ПТП) [3]. На основании контролируемых клинических исследований доказано, что полирезистентность и МЛУ МБТ может сочетаться не только с основными (стрептомицин, пиперазид и этамбутол), но и резервными ПТП (протионамид, канамицин, амикацин, капреомицин, циклосерин, парааминосалициловая кислота и фторхинолоны) [4–7].

К сожалению, лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью и МЛУ МБТ малоэффективно, а среди имеющих широкую лекарственную устойчивость МБТ выздоравливают единицы [8–20]. Поэтому для эффективного лечения немаловажно создание партнерских отношений между лечащим врачом и пациентом, находящимся в противотуберкулезном учреждении [21].

В настоящее время для лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (ФКТЛ) с МЛУ или полирезистентностью МБТ используются индивидуализированный режим химиотерапии (IV), включающий, согласно приказу Минздравсоцразвития России от 21.03.03 № 109, комбинации резервных ПТП [22–25]. Рекомендуется использовать индивидуализированный режим химиотерапии продолжи-

тельностью ≥ 18 мес. [26]. Если уровень первичной МЛУ МБТ в регионе превышает 5 %, а вторичной — 15 %, лечение впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом необходимо начинать с ПБ-режима химиотерапии [27–29]. У больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких, включая ФКТЛ, а также у пациентов с МЛУ МБТ рекомендуется применять ПБ-режим химиотерапии с фторхинолонов в целях преодоления первичной полирезистентности и МЛУ МБТ, т. к. стандартные режимы неэффективны, что подтверждают данные отечественных и зарубежных исследований [22, 24, 30–37].

Выделены факторы риска неэффективного лечения туберкулеза с МЛУ МБТ: наличие каверн, устойчивость к фторхинолонам и плохая переносимость ПТП [38]. Чтобы этого не допустить, у каждого больного туберкулезом необходимо оценивать факторы риска формирования лекарственной устойчивости, и если они присутствуют, то пациент должен быть исследован посредством быстрых молекулярных методов или других фенотипических методов, чтобы не было задержки в коррекции лечения [39–41].

Частота прекращения бактериовыделения (БВ) у больных ФКТЛ через 6 мес. лечения очень низкая — 47,6 %, а у 52,4 % даже комплексная терапия не позволяет прекратить прогрессирование процесса в легких [42].

В силу определенной специфики при лечении предлагается выделять больных ФКТЛ с МЛУ в отдельную группу. Лечение необходимо проводить по индивидуальным схемам в специализированных центрах ≥ 12 –18 мес. с запретом применения ПТП в интермиттирующем режиме с обязательным использованием искусственного пневмоторакса и хирургического лечения [43, 44]. В работах [45–47] также рекомендуется лечить больных с МЛУ МБТ ≥ 24 мес. Есть мнение, что эффективность лечения

МЛУ туберкулеза с лекарственной устойчивостью $k \geq 4$ ПТП 12- и 24-месячными курсами одинаково [48].

Эффективность лечения больных ФКТЛ с МЛУ зависит не только от устойчивости МБТ к изониазиду и рифампицину и их сочетанием с другими препаратами основного ряда, но и от комбинации их с препаратами резерва [49–51]. В противоположность этому предлагается начинать лечение минимум с 2–3 ПТП, к которым доказана чувствительность популяции МБТ, используя преимущественно комбинированные их формы [52, 53].

К сожалению, использование стратегии строго контролируемого лечения коротким курсом химиотерапии (*Directly Observed Treatment Short-course* — DOTS) не позволяет решить проблему лечения больных с МЛУ, т. к. в существующей форме не предусмотрено применение резервных химиопрепаратов при проведении химиотерапии. Она только способствует распространению лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, а при лечении хронических больных неконтролируемое использование препаратов 2-го ряда следует ограничить [54, 55]. Поэтому Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для лечения МЛУ туберкулеза предложена стратегия DOTS-plus, у которой также имеются недостатки [56]. Стандартные протоколы лечения с использованием препаратов 1-го ряда часто неэффективны у больных хроническими формами туберкулеза с МЛУ и их применение может усилить устойчивость у некоторых больных с высокой степенью резистентности [57–59]. Более высокая эффективность лечения выявляется у больных ФКТЛ со стабильным течением процесса [60], а двусторонняя локализация процесса и наличие полостей распада при МЛУ МБТ, напротив, резко снижает шансы консервативного лечения [61]. При ФКТЛ терапия слабо изменяет или не влияет на функциональные показатели дыхания [62].

Лечение больных с лекарственной устойчивостью МБТ $k \geq 2$ ПТП очень сложное. Поэтому в клинических условиях рекомендуется всех пациентов с лекарственной устойчивостью МБТ делить на 5 групп [49–51]. При назначении схемы химиотерапии впервые выявленным больным ФКТЛ клиницисту должен быть известен спектр лекарственной устойчивости в регионе [49–51].

При исследовании материала, полученного из каверн у оперированных больных, в 8,3 % случаев выявляется т. н. скрытая лекарственная устойчивость. В каверне обнаруживается лекарственная резистентность к большему числу препаратов, чем в мокроте, что вызывает необходимость исследования пострезекционного материала на чувствительность МБТ с целью выбора рациональной тактики лечения у оперированных больных [63].

Феномен индукции нарастающей поливалентной лекарственной резистентности микобактерий утяжеляет лечение больных ФКТЛ с лекарственной устойчивостью и МЛУ МБТ [4–7, 64, 65], поэтому назначение стандартной схемы лечения (стрептомицин, изониазид, рифампицин, пипразинамид) впо-

следствии способствует ее прогрессированию. Однако по данным [66], лечение препаратами 2-го ряда вызывает рост лекарственной устойчивости до 3,4 %, к тому же возбудитель лекарственной устойчивости туберкулеза, наряду с высокой жизнеспособностью, обладает высокой вирулентностью [67], что также ухудшает результат.

Все резервные препараты обладают довольно низкой бактериостатической активностью, поэтому общая длительность химиотерапии у больных ФКТЛ и МЛУ должна составлять 21–24 мес. [4–7, 64, 65, 68]. Экспертами ВОЗ для лечения пациентов с хроническим деструктивным туберкулезом с МЛУ МБТ рекомендуется применение фторхинолонов [69]. Длительность лечения ими в Российской Федерации ограничена 3 мес. [70]. Наиболее эффективным и безопасным считается левофлоксацин [71]. Однако при длительном лечении ФКТЛ резервными ПТП морфологически отсутствует заживление каверн, особенно больших размеров. Поэтому в данной ситуации использование хирургических методов является единственной возможностью вылечить больного или предотвратить опасные осложнения [72]. В схемах лечения туберкулеза с МЛУ МБТ рекомендуется использовать рифабутин — препарат с хорошей эффективностью и переносимостью [73] и меропенем-клавуланат [74]. Имеются сообщения об увеличении эффективности лечения туберкулеза у пациентов с МЛУ при использовании фторхинолонов и хирургического метода [75]. При использовании для лечения МЛУ фторхинолонов эффективность также высока [37, 38], а при стандартном лечении через 1 год в 37 % случаев продолжается БВ [36]. По данным [76], больные туберкулезом с МЛУ МБТ, имеющие устойчивость к фторхинолонам и стрептомицину, имеют лучший прогноз по сравнению с широкой лекарственной устойчивостью МБТ. В связи с эпидемией вируса иммунодефицита человека на африканском континенте остро стоит вопрос о новых комбинированных ПТП с наличием рифампицина и фторхинолонов [77].

При замене ципрофлоксацина в схемах лечения впервые выявленного лекарственно-чувствительного туберкулеза высок риск рецидива. Показано, что добавление или замена левофлоксацина к основным режимам при лекарственной устойчивости МБТ не оказывает никакого влияния. При сравнении добавления к режимам спарфлоксацина и офлоксацина показано статистически незначительное различие в лечении.

В рандомизированных исследованиях по лечению туберкулеза были проверены только ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин и моксифлоксацин, причем первый из них не рекомендуется использовать в схемах лечения туберкулеза [78]. Рекомендовано использовать при лечении левофлоксацин или спарфлоксацин в отличие от офлоксацина и ломефлоксацина, т. к. первые оказывают активное антимикробное действие в отношении не только грамотрицательных, но грамположительных возбудителей респираторных инфекций,

которые значительно осложняют течение современного туберкулеза с МЛУ МБТ [79].

Для лечения больных с МЛУ МБТ довольно эффективно внутрикавернозное введение ПТП 2-го ряда вместе с кларитромицином в течение 18 мес. [80].

Широкий ассортимент средств патогенетической терапии при ФКТЛ: для активации сурфактантной системы легких рекомендуется использование амброксола (лазолвана) по схеме в течение 21 дня [81]. При туберкулезе с МЛУ МБТ предложено широкое использование иммунотерапии интерлейкинами (IL-2, IL-12, IL-18 и интерферона- α), обнадеживающие результаты показал ингаляционный путь их введения [82]. Для снижения устойчивости МБТ к ПТП у пациентов с хроническими формами, в т. ч. с ФКТЛ, эффективно внутривенное введение 400 мл изотонического раствора хлорида натрия, содержащего pO_2 в дозе 0,5–4 мкг / мл [83].

При наличии противопоказаний к хирургическому лечению у больных ФКТЛ с лекарственной устойчивостью или МЛУ МБТ с очень плохой переносимостью ПТП остается системная трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга. Как показано в пилотном исследовании, у 40,7 % больных, в т. ч. у 7 больных ФКТЛ, произошло заживление существующих каверн [84].

Хирургическое лечение

Применение хирургических операций в сочетании с химиотерапией позволяет добиться прекращения БВ и ликвидации каверн у большого числа больных, что способствует улучшению эпидемиологической ситуации [46, 47].

Хирургическое лечение больных с МЛУ МБТ предупреждает развитие побочных реакций на резервные препараты [85, 86], хотя зарубежные авторы частоту побочного действия при лечении МЛУ туберкулеза считают чуть выше, чем при лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза [37]. Российские же ученые считают, что при консервативном лечении ФКТЛ токсические побочные реакции достигают 24,9 %, аллергические – 15,4 % [87]. При лечении пациентов с МЛУ МБТ частота возникновения побочных реакций на ПТП достигает 91,6 % [88].

По статистическим данным, в 1996–2000 гг. в субъектах Российской Федерации операции по поводу ФКТЛ проводились в 18,8 % случаев [89]. Оперативному лечению подвергаются ≥ 3 –10 % больных ФКТЛ, несмотря на то, что при экономных резекциях, являющихся основными операциями, клиническая эффективность составляет 98 %, а летальность – 0,2–0,3 % [90]. За рубежом эффективность хирургического лечения пациентов с обширной лекарственной устойчивостью МБТ достигает 47 % [91] и 90 % – с обширной и множественной лекарственной устойчивостью МБТ [92].

Хирургическое вмешательство у больных ФКТЛ должно применяться своевременно, как плановый этап комплексного лечения [45, 93, 94].

Показания к хирургическому лечению при ФКТЛ довольно широки [95], а антибактериальная терапия рассматривается лишь как средство стабилизации воспалительного процесса и подготовки к операции [72].

Эффективность лечения оперированных больных с лекарственной устойчивостью МБТ выше в 6 раз, чем у неоперированных, при МЛУ МБТ она достигает 93,0–93,5 %, причем при радикальных операциях она достигает 96,3–99,6 % с послеоперационной летальностью 0,0–1,6 % [96, 97]. Эффективность хирургического лечения при двустороннем ФКТЛ достигает 86,2 % [98]. Пульмонэктомия при одностороннем распространенном ФКТЛ и наличии деструктивного процесса в противоположном легком вполне обоснована и является эффективным методом лечения. Хорошая ближайшая эффективность установлена у 70,7–90,7 % больных, удовлетворительные результаты получены у 5,6–13,4 %, неудовлетворительные – у 4,0–5,0 %; летальность после операций составляет 2,9–18,6 % [87, 99–102].

При ФКТЛ общая эффективность при хирургическом лечении достигает: клиническое излечение – в 93,1 %, сохраненная трудоспособность – 80,9 % случаев; в отдаленный период: 84,8–89,8 % и 75,7–76,5 % случаев соответственно [87, 103].

Экстраплевральная торакопластика при ФКТЛ у больных с лекарственной устойчивостью МБТ эффективна у 66,6 % пациентов, а остеопластическая – у 81,0 % [104, 105].

Предложены новые методики органосохраняющего хирургического лечения ФКТЛ: трансстернальная окклюзия главного бронха в сочетании с дренирующими и коллабирующими операциями, позволяющими достичь выздоровления или стабилизации процесса у 50,9 % больных [106].

При имеющихся противопоказаниях для хирургического лечения рекомендуется коллапсотерапия. При длительном применении (≥ 8 мес.) пневмоперитонеума у хронических больных деструктивными формами туберкулеза с МЛУ МБТ, в т. ч. ФКТЛ, в 2 раза увеличивается прекращение БВ (82,9 % vs 44,4 %). Также с помощью данной процедуры восстанавливается регионарный кровоток в области деструкции легочной ткани [107].

Применение искусственного пневмоторакса у хронических больных с МЛУ затрудняется высокой частотой (64,0 %) плевральных сращений, массивных у 50 % пациентов [108].

При использовании коллапсотерапии деструктивных форм прекращение БВ достигается в 86,0–100,0 % случаев vs 40,0–67,8 % случаев без таковой, рубцевание полости распада – в 61,3–74,1 % и 23,5–32,0 % случаев соответственно [32–34, 109, 110]. Примерно так же высока эффективность хирургического лечения ЛУ деструктивного туберкулеза – у 87,8–98,2 % больных [95, 111–113].

При коллапсотерапии с пломбированием патологической полости инертной массой больным с деструктивным туберкулезом с МЛУ осложнений не наблюдалось, эффективность лечения – 100 %, пре-

бывание в стационаре — в среднем 12 дней [114], однако отмечено и осложненное течение [115, 116].

У больных с деструктивными формами туберкулеза, в т. ч. ФКТЛ, рекомендуется применение клапанного бронхоблокатора для создания локального ателектаза в пораженном отделе легкого, что позволяет в большинстве случаев обойтись без оперативного вмешательства или устранить возникшее осложнение (кровотечение, свищ) [117, 118].

Рекомендуется также шире использовать видеоторакоскопические операции у пациентов с легочной патологией [119].

Предлагается открытое лечение каверн при ФКТЛ с помощью аргонплазменной коагуляции, основанной на использовании экзогенного оксида азота [120], а также внутрикавернозное введение ПТП через микродренаж дозатором лекарств и инсуффляция в каверну озонкислородной смеси (положительный эффект отмечен у 78,6 % больных) [121].

Существуют и комбинированные методики: для лечения деструктивного туберкулеза легких предлагается использование ретростеральной лимфотропной химиотерапии в сочетании с искусственным пневмоперитонеумом [122].

При ФКТЛ эффективно использование ультрафиолетового лазерного облучения стенок каверны с помощью гибкого световода [123].

Имеется также и мнение о том, что больные ФКТЛ с лекарственной устойчивостью МБТ бесперспективны. Предлагается создать для некурабельных больных хосписы для пожизненного содержания и симптоматического лечения [124].

Литература

- Jouvesshomme S., Dautzenberg B. Antitubercular chemotherapy. Rev. Mal. Respir. 1997; 14 (Suppl. 5) 88–104.
- Хоменко А. Г. (ред.). Туберкулез. М.: Медицина, 1996.
- Ortona L., Antinori A. Principles of therapy for tuberculosis. Rays 1998; 23 (1): 181–192.
- Мишин В.Ю., Борисов С.Е., Соколова Г.Б. и др. Разработка современных протоколов диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания. Consilium Medicum 2001; 3 (3): 148–154.
- Мишин В.Ю. Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение. Пробл. туб. 2001; 3: 22–29.
- Мишин В.Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: диагностика и лечение. Пульмонология 2001; 4: 40–46.
- Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Вылегжанин С.В. Эффективность стандартного режима химиотерапии при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением. Пробл. туб. 2001; 7: 13–18.
- Becerra M.C., Freeman J., Bayona J. et al. Using treatment failure under effective directly observed short-course chemotherapy programs to identify patients with multidrug-resistant tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2000; 4 (2): 108–114.
- Centers for Disease Control and Prevention. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis: recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. Morbid. Mortal. Wkly Rep. Rec. Rep. 2009; 58 (RR-3): 1–43.
- Centers for Disease Control and Prevention. Two simultaneous outbreaks of multidrug-resistant tuberculosis — Federated States of Micronesia, 2007–2009. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 2009; 58 (10): 253–256.
- Dye C. Doomsday postponed? Preventing and reversing epidemics of drug-resistant tuberculosis. Nature Rev. Microbiol. 2009; 7 (1): 81–87.
- Farge D., Porcher R., Antoun F. et al. Tuberculosis in European cities: establishment of a patient monitoring system over 10 years in Paris, France. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2007; 11 (9): 992–998.
- Franke M.F., Appleton S.C., Bayona J. et al. Risk factors and mortality associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment. Clin. Infect. Dis. 2008; 46 (12): 1844–1851.
- Jain A., Dixit P. Multidrug-resistant to extensively drug resistant tuberculosis: What is next? J. Biosci. 2008; 33 (4): 605–616.
- Keshavjee S., Gelmanova I.Y., Farmer P.E. et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. Lancet 2008; 372 (9647): 1403–1409.
- Kliiman K., Altraja A. Predictors of poor treatment outcome in highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. Eur. Respir. J. 2009; 33 (5): 1085–1094.
- LoBue P. Extensively drug-resistant tuberculosis. Curr. Opin. Infect. Dis. 2009; 22 (2): 167–173.
- Marica C., Didilescu C., Chiotan D. et al. Multidrug resistant tuberculosis in Romania in the last years (2004–2007) — an extremely important social phenomenon. Pneumologia 2008; 57 (4): 195–200.
- Toyota E., Kawabe Y., Yotsumoto H. et al. Clinical research on multi-drug resistant and extensive drug-resistant tuberculosis in Japan. Kekkaku 2008; 83 (12): 773–777.
- Zhao M., Li X., Xu P. et al. Transmission of MDR and XDR tuberculosis in Shanghai, China. PLoS One 2009; 4 (2): 4370.
- Валиев П.Ш., Идиятуллина Г.А. К проблеме взаимоотношения врача и больного при туберкулезе. Пробл. туб. 2000; 1: 4–7.
- Мишин В.Ю. Химиотерапия туберкулеза. Пульмонология 2008; 3: 5–14.
- Мишин В.Ю., Борисов С.Е., Аксенова В.А. и др. Диагностика и химиотерапия туберкулеза органов дыхания. Пробл. туб. 2005; 3: 47–64.
- Мишин В.Ю. Оптимизация лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких на основе принципов доказательной медицины. Consilium Medicum 2008; 10 (3): 645–650.
- Перельман М.И. (ред.). Фтизиатрия: Национальное руководство. М., 2007.
- Orenstein E.W., Basu S., Shah N.S. et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. Lancet Infect. Dis. 2009; 9 (3): 153–161.
- Бастиян И., Портале Ф. (ред.). Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: Пер. с англ. М., 2003.
- American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 167 (4): 603–662.
- Frieden T., ed. Toma's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring — questions and answers. Geneva: WHO; 2004.
- Кононец А.С. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких в исправительных учреждениях уголовно-исполнительной системы. Пробл. туб. 2008; 12: 60–63.

31. Кононец А.С. Эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких в исправительных учреждениях ФСИН России: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
32. 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. Рус. мед. журн. 2007; 15 (18): 1302–1305.
33. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Комисарова О.Г. и др. Эффективность лечения больных с лекарственной устойчивостью микобактерий к основным и резервным препаратам (XDR). В кн.: XVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник науч. трудов; 2007. 170.
34. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Осадчая О.В. и др. Возможности искусственного пневмоторакса в лечении больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий к сочетанию основных и резервных препаратов. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 454.
35. Chiang C.Y., Enarson D.A., Yu M.C. et al. Outcome of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: a 6-yr follow-up study. Eur. Respir. J. 2006; 28 (5): 980–985.
36. Han J.P., Sun S.L., Li R.Z. et al. The short-term and long-term treatment outcomes in patients with pulmonary tuberculosis positive for drug-resistant and sensitive strains. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2003; 26 (2): 70–73.
37. Li L., Zheng S.H., Chu N.H. et al. Effects of two treatment regimens for drug-resistant tuberculosis in tuberculosis control project areas: a comparative study. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008; 88 (48): 3387–3391.
38. Yew W.W., Chan C.K., Chau C.H. et al. Outcomes of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treated with ofloxacin/levofloxacin-containing regimens. Chest 2000; 117 (3): 744–751.
39. Eltringham I.J., Drobniewski F. Multiple drug resistant tuberculosis: aetiology, diagnosis and outcome. Br. Med. Bull. 1998; 54 (3): 569–578.
40. Piuri M., Jacobs W.R. Jr, Hatfull G.F. Fluoromycobacteriophages for rapid, specific, and sensitive antibiotic susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. PLoS One 2009; 4 (3): 4870.
41. Pritchard A.J., Hayward A.C., Monk P.N. et al. Risk factors for drug resistant tuberculosis in Leicestershire – poor adherence to treatment remains an important cause of resistance. Epidemiol. and Infect. 2003; 130 (3): 481–483.
42. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др. Диагностика, клиника и тактика лечения остропрогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях. Пробл. туб. 1999; 1: 22–27.
43. Мишин В.Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания. М.: ООО Изд-во "Триада"; 2003.
44. Мишин В.Ю. Современные режимы химиотерапии туберкулеза легких, вызванного лекарственно-чувствительными и лекарственно-резистентными микобактериями. Рус. мед. журн. 2003; 11 (21): 1163–1167.
45. Loeffler A.M. Drug-resistant tuberculosis: A survival guide for clinicians. Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Health Services, 2004.
46. Iseman M.D. Management of multidrug-resistant tuberculosis. Chemotherapy 1999; 45 (Suppl. 2): 3–11.
47. Iseman M.D. Treatment and implications of multidrug-resistant tuberculosis for the 21st century. Chemotherapy 1999; 45 (Suppl. 2): 34–40.
48. Черенько С.А. Тривалість хіміотерапії хворих на туберкульоз легень з мультирезистентними мікобактеріями туберкульозу. Українськ. медич. часопис 2000; 5: 127–130.
49. Мишин В.Ю. К вопросу об оптимизации химиотерапии больных с впервые выявленным туберкулезом легких. Клин. микробиол. и антимикробн. химиотер. 2002; 4 (4): 4–14.
50. Мишин В.Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: клиника, диагностика и лечение. Consilium Medicum 2002; 4 (12): 645–650.
51. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Васильева И.А. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Пробл. туб. 2002; 12: 18–23.
52. Blomberg B., Fourie B. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardised treatment regimens. Drugs 2003; 63 (6): 535–553.
53. Long R. Drug-resistant tuberculosis. Can. Med. Assoc. J 2000; 163 (4): 425–428.
54. Борьба с туберкулезом в тюрьмах. Справочник для руководителей программ. Пер. с англ. М.: Изд-во "Права человека", 2002.
55. Yoshiyama T., Yanai H., Rhiengtong D. et al. Development of acquired drug resistance in recurrent tuberculosis patients with various previous treatment outcomes. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2004; 8 (1): 31–38.
56. Grange J.M., Zumla A. Advances in the management of tuberculosis: clinical trials and beyond. Curr. Opin. Pulm. Med. 2000; 6 (3): 193–197.
57. Dhingra V.K., Rajpal S., Mittal A. et al. Outcome of multidrug resistant tuberculosis cases treated by individualized regimens at a tertiary level clinic. Indian J. Tuberc. 2008; 55 (1): 15–21.
58. Espinal M.A., Kim S.J., Suarez P.G. et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. J.A.M.A. 2000; 283 (19): 2537–2545.
59. Kimerling M.E., Kluge H., Vezhnina N. et al. Inadequacy of the current WHO re-treatment regimen in a central Siberian prison: treatment failure and MDR-TB. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 1999; 3 (5): 451–453.
60. Готовцева А.И. Частота и характер осложнений при разных вариантах течения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в условиях современной химиотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
61. Siqueira H.R., Freitas F.A., Oliveira D.N. et al. Clinical evolution of a group of patients with multidrug-resistant TB treated at a referral center in the city of Rio de Janeiro, Brazil. J. Bras. Pneumol. 2009; 35 (1): 54–62.
62. Нефедов В.Б. Нарушения дыхания при туберкулезе легких. В кн.: Л.Л.Шик, Н.Н.Канаев (ред.). Руководство по клинической физиологии дыхания. Л.: Медицина, 1980. 294–301.
63. Гиллер Д.Б., Шайхаев А.Я., Васильева И.А. и др. Эффективность частичных резекций легких у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Пробл. туб. 2008; 5: 6–10.
64. Мишин В.Ю., Степанян И.Э. Контролируемая химиотерапия туберкулеза органов дыхания в современных условиях. Проблема лекарственной устойчивости. Рус. мед. журн. 2000; 8 (12): 496–509.
65. Мишин В.Ю., Чуканов В.И. Феномен индукции нарастающей поливалентной лекарственной резистентности микобактерий при стандартных курсах химиотерапии. В кн.: 10-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. СПб, 2000. 293.

66. *Matthys F., Rigouts L., Sizaire V. et al.* Outcomes after chemotherapy with WHO category II regimen in a population with high prevalence of drug resistant tuberculosis. *PLoS One* 2009; 4 (11): 7954.
67. *Баласаниянц Г.С., Греймер М.С.* Особенности возбудителя при остро прогрессирующем туберкулезе легких. *Пробл. туб.* 2003; 9: 29–31.
68. *Bastian I., Colebunders R.* Treatment and prevention of multidrug-resistant tuberculosis. *Drugs* 1999; 58 (4): 633–661.
69. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 2007.
70. Справочник Видаль: Лекарственные препараты в России. М.: АстраФармСервис; 2007. 1037–1039.
71. *Кречиков В.А.* Левофлоксацин: показания расширяются. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2004; 3: 282–285.
72. *Перельман М.И., Наумов В.И., Добкин В.Г. и др.* Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких. *Пробл. туб.* 2002; 2: 51–55.
73. *Zhu L.Z., Fu Y., Chu N.H. et al.* A controlled clinical trial of long course chemotherapy regimens containing rifabutin in the treatment of multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2006; 29 (8): 520–523.
74. *Hugonnet J.E., Tremblay L.W., Boshoff H.I. et al.* Meropenem-clavulanate is effective against extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Science* 2009; 323 (5918): 1215–1218.
75. *Chan E.D., Laurel V., Strand M.J. et al.* Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169 (10): 1103–1109.
76. *Chan E.D., Strand M.J., Iseman M.D.* Multidrug-resistant tuberculosis (TB) resistant to fluoroquinolones and streptomycin but susceptible to second – line injection therapy has a better prognosis than extensively drug-resistant TB. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48 (5): 50–52.
77. *Mwinga A., Bernard Fourie P.* Prospects for new tuberculosis treatment in Africa. *Trop. Med. Int. Hlth* 2004; 9 (7): 827–832.
78. *Ziganshina L.E., Squire S.B.* Fluoroquinolones for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; (1): CD004795.
79. *Соколова Г.Б., Борисов С.Е., Куничан А.Д. и др.* Возможности повышения эффективности терапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью при дифференцированном подходе к назначению препаратов фторхинолонового ряда. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 448.
80. *Fu Y., Chu N.H., Yuan S.L. et al.* The effect of interventional therapy in multimodality treatment on multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2008; 31 (2): 95–98.
81. *Карпина Н.Л., Лепеха Л.Н., Жилин Ю.Н. и др.* Методические аспекты фармакологической активации сурфактантной системы легких амброксомом у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на этапах хирургического лечения. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 473–474.
82. *Tsuyuguchi I.* Immunotherapy for MDR-TB (multi-drug resistant tuberculosis) – its feasibility. *Kekkaku* 1999; 74 (6): 479–491.
83. *Белянин И.И., Шмелев Е.И.* Снижение устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам в эксперименте и клинике (ближайшие и отдаленные результаты). *Пробл. туб.* 2007; 2: 31–37.
84. *Ерохин В.В., Васильева И.А., Конопликов А.Г. и др.* Системная трансплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в лечении больных множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. *Пробл. туб.* 2008; 10: 3–6.
85. *Пасечников А.Д., Малиновская Т.З., Косторной О.С.* Побочные эффекты при лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis*. В кн.: Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 352.
86. *Стрелис А.К., Щегерцов Д.Ю., Буинова Л.Н. и др.* Побочные эффекты при лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis*. В кн.: Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 263–264.
87. *Грищенко Н.Г., Краснов В.А., Андренко А.А. и др.* Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. *Пробл. туб.* 2003; 2: 36–38.
88. *Аленова А.Х., Исмаилова А.Т., Дильмагабетов Д.С.* Взаимовлияние типов лекарственной резистентности и иммунитета у больных туберкулезом легких. *Пробл. туб.* 2002; 7: 8–10.
89. *Цыбикова Э.Б.* Значение хирургических методов в оздоровлении больных туберкулезом легких. В кн.: Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 287.
90. *Краснов В.А., Андренко А.А., Грищенко Н.Г. и др.* Хирургическое лечение фиброзно-кавернозного туберкулеза. *Пробл. туб.* 2002; 3: 25–27.
91. *Dravniec G., Cain K. P., Holtz T. H. et al.* Adjunctive resectional lung surgery for extensively drug-resistant tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2009; 34 (1): 180–183.
92. *Kang M.W., Kim H.K., Choi Y.S. et al.* Surgical treatment for multidrug-resistant and extensive drug-resistant tuberculosis. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 89 (5): 1597–1602.
93. *Радионон Б.В., Мельник В.М., Калабуха И.А. и др.* Современные тенденции в хирургии легочного туберкулеза. *Українськ. пульмонологіч. журн.* 2008; 2: 43–47.
94. *Geldmacher H., Kroeger C., Branscheid D. et al.* Role of surgical procedures in the diagnosis and therapy of tuberculosis. *Pneumologie* 2000; 54 (8): 318–323.
95. *Гарифуллин З.Р.* Оптимизация хирургического лечения больных туберкулезом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя. *Пробл. туб.* 2007; 6: 9–12.
96. *Гиллер Д.Б., Шайхаев А.А., Васильева И.А. и др.* Тактика химиотерапии на этапах хирургического лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 464–465.
97. *Sung S.W., Kang C.H., Kim Y.T. et al.* Surgery increased the chance of cure in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999; 16 (2): 187–193.
98. *Асанов Б.М., Павлий В.Г., Гиллер Д.Б.* Хирургическое лечение двустороннего туберкулеза легких. Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 457–458.
99. *Кариев Т.М., Бабаджанова Я.А.* Пульмонэктомия при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе. *Пробл. туб.* 2000; 4: 27–28.
100. *Сабиров Ш.Ю., Кариев Т.М., Саматов Э.В.* Пульмонэктомия при распространенном деструктивном туберку-

- лезе, осложненном спонтанным пневмотораксом и эмпиемой плевры. Пробл. туб. 2003; 6: 23–25.
101. Bouchikh M., Smahi M., Ouadnoui Y. et al. Pneumnectomy for active and sequelae forms of tuberculosis. Rev. Mal. Respir. 2009; 26 (5): 505–513.
 102. Hashizume T., Hayashibara K., Saito T. et al. Surgical treatment of pulmonary mycobacteriosis for the past 10 years. Kekkaku 2010; 85 (5): 433–437.
 103. Черкасов В.А., Степанов С.А., Рудой Е.П. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. В кн.: Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 287.
 104. Краснов Д.В., Краснов В.А., Андренко А.А. и др. Комплексное лечение больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с применением остеопластической торакопластики. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 525.
 105. Некрасов Е.В., Анастасов О.В., Стрелис А.А. и др. Экстаплевральная торакопластика в лечении фиброзно-кавернозного туберкулеза и эмпиемы плевры с различной лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 480–481.
 106. Асеев А.В., Петюшкин В.Ф., Мазур В.В. Возможности трансстеральной окклюзии главного бронха, сочетанной с дренирующими и коллабирующими операциями, в лечении больных туберкулезом легких. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 458.
 107. Багдасарян Т.Р. Эффективность применения пневмоперитонеума в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
 108. Осадчая О.В. Эффективность искусственного пневмоторакса в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких с различным характером устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
 109. Борзенко А.С., Фролов Г.А., Гагарина С.Г. Возможности коллапсотерапии при лечении деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 451–452.
 110. Соколов В.А., Кильдюшева Е.И., Егоров Е.А. и др. Возможности коллапсотерапии при лечении деструктивного туберкулеза легких. Пробл. туб. 2002; 5: 16–19.
 111. Агаев Ф.Ф., Алиев К.А., Меджидов Ф.А. и др. Хирургическое лечение больных лекарственно устойчивым туберкулезом легких. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 456.
 112. Аминев Х.К., Гарифуллин З.Р. Возможности хирургического лечения больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. В кн.: Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 268.
 113. Olcmen A., Gunluoglu M.Z., Demir A. et al. Role and outcome of surgery for pulmonary tuberculosis. Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2006; 14 (5): 363–366.
 114. Jouvesshomme S., Dautzenberg B., Bakdach H. et al. Preliminary results of collapse therapy with plombage for pulmonary disease caused by multidrug-resistant mycobacteria. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 157 (5, Pt 1): 1609–1615.
 115. Mathews J., Vrablik M.C., Paniagua M.A. Plombage migration outside the thoracic cavity: a complication of tuberculosis treatment. J. Am. Med. Dir. Assoc. 2009; 10 (2): 138–140.
 116. Yadav S., Sharma H., Iyer A. Late extrusion of pulmonary plombage outside the thoracic cavity. Interact. Cardiovasc. Thorac Surg. 2010; 10 (5): 808–810.
 117. Левин А.В., Цеймах Е.А., Зимонин П.Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации в лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом легких, осложненным легочным кровотечением. Пробл. туб. 2007; 9: 13–16.
 118. Левин А.В., Цеймах Е.А., Самуйленков А.М. и др. Применение клапанного бронхоблокатора при пострезекционных эмпиемах и остаточных полостях с бронхоплевральными свищами. Пробл. туб. 2007; 6: 46–49.
 119. Kaneko K. Thoracoscopic surgery. Kyobu Geka 2009; 62 (8, Suppl.): 718–722.
 120. Песикин К.Н., Кобак М.Э., Басек Т.С. и др. Открытое лечение каверн при лекарственно устойчивым прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с сочетанным применением NO-терапии и аргонплазменной коагуляции. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 485–486.
 121. Стрельцов В.П., Агацеев Т.В., Семенов Г.И. и др. Местные внутрикавернозные методы лечения деструктивного туберкулеза легких. В кн.: Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 285.
 122. Захаров А.В. Ретростеральная лимфотропная химиотерапия больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
 123. Багиров М.А., Добкин В.Г., Файзуллин Д.Р. и др. Каверноскопическое применение высокоэнергетического лазерного излучения. В кн.: Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 308.
 124. Ханин А.Л., Долгих С.А., Жидецкая В.Д. Медико-социальный портрет "бесперспективных" больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя. В кн.: Туберкулез в России. Год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М.: ООО "Идея", 2007. 189.

Информация об авторе

Боровицкий Владислав Семенович – к. м. н., врач-фтизиатр учреждения ФКУ ЛИУ-12 УФСИН РФ по Кировской области; тел.: (83361) 4-60-39, доп. 2-29; e-mail: qwertyuiop54@yandex.ru

Поступила 07.10.13
© Боровицкий В.С., 2013
УДК 616.24-002.5-085