

Эффективность психологического сопровождения с использованием гепато-иммунопротекторов как предикторов в лекарственной терапии туберкулёза

В. М. КОЛОМИЕЦ¹, М. А. АЛЫМЕНКО¹, А. Л. КОВАЛЕНКО²,
Е. П. ПАВЛЕНКО¹, *Е. В. ТАЛИКОВА³

¹ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Российская Федерация

² ФГБУН «Институт токсикологии ФМБА», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Российская Федерация

The Effectiveness of Psychological Support With The Use of Hepato-Immunoprotectors as Predictors In Drug Therapy of Tuberculosis

VLADISLAV M. KOLOMIETS¹, MAXIM A. ALYMENKO¹, ALEKSEY L. KOVALENKO²,
ELIZAVETA P. PAVLENKO¹, *EKATERINA V. TALIKOVA³

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² Institute of Toxicology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Saint-Petersburg Medico-Social Institute, Saint Petersburg, Russian Federation

Резюме

Цель исследования — оценка эффективности психологической (приверженность лечению) и лекарственной терапии сопровождения в зависимости от формы туберкулёза лёгких. Рассмотрены результаты комплексной терапии 326 больных с различными формами туберкулёза лёгких. Все пациенты получили этиотропное лечение с учётом чувствительности возбудителя к противотуберкулёзным препаратам и терапию сопровождения, включающую психологическое сопровождение и по показаниям — гепатопротекцию ремаксолом. При анализе зависимости психоэмоционального состояния пациентов от формы туберкулёзного процесса в лёгких было отмечено, что высокая приверженность терапии отмечалась у трети пациентов во всех группах (ДТЛ — 26,1%, ИТЛ — 28,6%, ФКТЛ — 32,8% и ОТЛ — 31,8%, соответственно, $p > 0,05$). Полученные результаты могут быть связаны с высоким уровнем устойчивости выделяемых от пациентов МТБ: из 232 больных с низкой приверженностью лечению (НУП и УУП) у 97 (36,2%) определялась лекарственная устойчивость возбудителя к двум и более этиотропным препаратам, что в свою очередь обусловило назначение препаратов резервного ряда. Таким образом, определение уровня приверженности лечению оправдано и направлено на коррекцию психологического сопровождения пациентов с туберкулёзом лёгких, что позволяет повысить эффективность терапии этих больных. Назначение последних у ряда больных привело к развитию гепатотоксических реакций, что послужило основанием для включения в схемы терапии сопровождения ремаксолом (внутривенно капельно по 400 мл, курсом № 5–7). На фоне лечения отмечен выраженный гепатопротекторный (улучшение показателей трансаминаз) и незначительный иммунопротективный (положительная динамика цитокинового профиля) эффекты. Отмеченные изменения иммунограммы можно связать с доказанным антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием янтарной кислоты, входящей в состав ремаксолом, и они требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: туберкулёз; приверженность лечению; терапия сопровождения; противотуберкулёзные препараты; чувствительность; ремаксол.

Для цитирования: Коломиец В. М., Алыменко М. А., Коваленко А. Л., Павленко Е. П., Таликова Е. В. Эффективность психологического сопровождения с использованием гепато-иммунопротекторов как предикторов в лекарственной терапии туберкулёза. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021; 66 (5–6): 40–47. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-5-6-40-47.

Abstract

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of psychological (adherence to treatment) and accompanying drug therapy depending on the form of pulmonary tuberculosis. The results of complex therapy of 326 patients with various forms of pulmonary tuberculosis are considered. All patients received etiotropic treatment, taking into account the sensitivity of the pathogen to anti-tuberculosis drugs, as well as support therapy, including psychological support and, if indicated, hepatoprotective therapy with Remaxol. When analyzing the dependence of the psychoemotional state of patients on the form of the tuberculous process in the lungs, it was noted that high adherence to therapy was observed in one third of patients in all groups (DTL — 26.1%, ITL — 28.6%, FCTL — 32.8% and ATL — 31.8%, respectively, $P > 0.05$). The results obtained may be associated with a high level of resistance of mycobacterium tuberculosis excreted from pa-

tients: out of 232 patients with low adherence to treatment (NUP and UUP), 97 (36.2%) showed drug resistance of the pathogen to two or more etiotropic drugs, which, in turn, caused prescription of reserve drugs. Thus, the determination of the level of adherence to treatment is justified and is aimed at correcting the psychological support of patients with pulmonary tuberculosis, which makes it possible to increase the effectiveness of therapy in these patients. The appointment of the latter in a number of patients led to the development of hepatotoxic reactions, which served as the basis for the inclusion in the therapy regimens of the accompaniment of Remaxol (intravenous drip of 400 ml, course No. 5–7). Pronounced hepatoprotective (improved transaminase parameters) and insignificant immunoprotective (positive dynamics of the cytokine profile) effects were noted during treatment. The noted changes in the immunogram can be associated with the proven antioxidant and membrane stabilizing effect of succinic acid, which is part of Remaxol. These changes require further research.

Keywords: tuberculosis; adherence to treatment; maintenance therapy; anti-tuberculosis drugs; sensitivity; Remaxol.

For citation: Kolomiets V. M., Alymenko M. A., Kovalenko A. L., Pavlenko E. P., Talikova E. V. The effectiveness of psychological support with the use of hepato-immunoprotectors as predictors in drug therapy of tuberculosis. *Antibiot i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021; 66 (5–6): 40–47. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-5-6-40-47.

Введение

На протяжении многих десятилетий туберкулёз остаётся глобальной проблемой здравоохранения во всем мире, в связи с его высокой распространённостью, длительностью течения, склонностью к осложнениям и хронизации процесса, а также недостаточной эффективностью лечения. Большую часть случаев среди вновь выявленного активного туберкулёза составляет туберкулёз органов дыхания — 96–97% [1, 2]. Среди важных причин низкой эффективности терапии является недостаточная приверженность пациентов к лечению [3–5]. По данным ряда авторов, в России доля пациентов, досрочно прекративших химиотерапию, составляет на разных территориях от 20 до 53% среди впервые выявленных случаев [1]. Причинами прерывания курса, помимо демографических факторов и личностных особенностей пациента, признаны длительность терапии в условиях стационара и необходимость приёма комбинации из 4–6 потенциально токсичных препаратов. При этом отмечено, что частота токсических поражений печени достигает 74%, а отмена или прерывание курса этиотропной терапии по этой причине приводит к формированию лекарственной устойчивости возбудителя [6].

В связи с этим, всё большее значение приобретает проблема психокоррекции в системе реабилитации больных туберкулёзом. С этой целью в программы подготовки по специальности «фтизиатрия», наряду с профилактической, диагностической, лечебной и реабилитационной, включена и психолого-педагогическая деятельность [7]. Однако до сих пор не определены наиболее оптимальные тесты для психологической диагностики состояния пациентов. Что касается методов психотерапевтического воздействия для снижения факторов риска, то этим занимаются психологи (там, где они есть) в индивидуальном порядке. Основная задача, которая ставится перед психологом — диагностика особенностей личности и состояния пациента с целью выявле-

ния психологических факторов, которые могут привести к снижению приверженности лечению. В числе таких факторов выделяют: отрицание больным у себя заболевания и как следствие — низкую мотивацию лечению; длительность лечения, которое пугает пациентов и приводит к его преждевременному прерыванию; страх перед терапией, которая вследствие токсичности препаратов может нанести его организму более сильный урон, чем от самого заболевания; отрицательное влияние неэффективности лечения у других пациентов, особенно с хроническим течением туберкулёза; побочные эффекты (непереносимые), возникающие на первых месяцах лечения; недостаточное осознание социальной опасности заболевания; наличие общераспространённого мнения о неизлечимости туберкулёза; недооценка эффективности стационарного лечения; негативное отношение социума к заболеванию, сопровождаемое большим количеством мифов и предрассудков, и часто низкая санитарная культура населения [5, 8, 9]. Все указанные факторы риска снижения приверженности лечению вряд ли возможно нейтрализовать мерами административного воздействия. Поэтому необходимы интегрированные действия фтизиатра и психолога с учётом нарушений психосоматического характера, сопровождающих течение туберкулёзного процесса.

С учётом необходимости купирования осложнений лечения, прежде всего обусловленных гепатотоксическими реакциями на противотуберкулёзные препараты, особенно резервного ряда, целесообразно назначение сукцинатсодержащего препарата ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург), способствующего восстановлению митохондриальных мембран и процессов окислительного фосфорилирования, корригирующего тканевую гипоксию и оказывающего гепатопротективное действие, а также усиливающего регенеративные процессы в печени [10, 11].

Цель исследования — оценить эффективность психологической (приверженность лече-

Ремаксол для печени – время для жизни!



Препарат инициальной терапии
при поражениях печени
различного генеза

- Воздействует на основные механизмы развития повреждения печени:
 - митохондриальную дисфункцию
 - повреждение клеточных мембран
 - оксидативный стресс
- активирует клеточное дыхание, повышает энергообеспечение
- стимулирует синтез нуклеотидов и обменные процессы в клетках
- способствует увеличению текучести мембран гепатоцитов, восполняет запасы глутатиона



включен в перечень
ЖНВЛП

ПРОИЗВЕДЕНО
ПО GMP

 **Полисан**

Инфузионный гепатотропный препарат

нию) и лекарственной терапии сопровождения в зависимости от формы туберкулёза лёгких.

Материал и методы

Проанализированы данные 326 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» комитета здравоохранения Курской области (ОБУЗ «ОКПТД»). Преобладали пациенты мужского пола (252 — 77,3%) и в возрасте 40–59 лет (173–53%).

У всех пациентов были проведены стандартные общеклинические, лабораторные и исследования лучевыми методами, включая компьютерную томографию. На основании клинико-лабораторных данных у 115 человек был диагностирована диссеминированная форма туберкулёза лёгких (ДТЛ), у 119 — инфильтративная (ИТЛ), у 70 — фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких (ФКТЛ) у 22 — очаговый туберкулёз лёгких (ОТЛ). По характеру процесса пациенты распределялись следующим образом: впервые выявленные случаи — 217 человек, рецидивирующее течение — 18 пациентов и у 91 пациента диагностирован хронический туберкулёзный процесс.

Все пациенты получили этиотропную терапию с использованием стандартных режимов, ориентированных на рекомендации ВОЗ (программа DOTS и DOTS+) и в соответствии с федеральными стандартами, утверждёнными приказом МЗ РФ №951 от 29 декабря 2014 г. При анализе результатов лечения учитывали возможность сопряжённого воздействия различных факторов риска, таких как злоупотребление психотропными веществами и алкоголем, степень социальной дезадаптации, сопутствующие заболевания и другие.

Эффективность лечения учитывали после окончания интенсивной фазы основного курса лечения (ИФ ОКЛ) по общепринятым критериям: прекращению бактериовыделения, положительной динамике морфологических изменений, по данным лучевых методов обследования, и уменьшению интоксикации.

Перед началом терапии определяли уровень приверженности больных лечению (ПБЛ) по авторской методике [12], в основе которой тестирование пациента по специальной анкете и определение наличия факторов риска (стенов): стресс, фрустрация, стигматизация, внушаемость, пристрастие к алкоголю, социально-психологический статус, побочные реакции на лечение, отсутствие эффекта лечения, не сложившиеся взаимоотношения с медицинским персоналом, экономическое неблагополучие. В зависимости от количества стенов прогнозировался уровень приверженности:

- Низкий уровень (НУП) — неудовлетворительная приверженность лечению, склонность к нарушениям больничного режима, отсутствие эффекта лечения, частые рецидивы и обострения.
- Удовлетворительный уровень (УУП) — умеренные нарушения больничного режима в экстремальных ситуациях, плохие результаты терапии, редкие рецидивы и обострения.
- Высокий уровень (ВУП) — низкая вероятность нарушений больничного режима хотя возможны единичные кратковременные нарушения больничного режима в экстремальных ситуациях, низкая вероятность рецидивов и обострений, высокая эффективность лечения.

Определялась степень влияния выявленных факторов (стенов) на приверженность лечению с целью коррекции (психологической и медикаментозной) основного курса этиотропной терапии.

У пациентов с НУП и УУП и прогнозом неблагоприятного исхода терапии рекомендовалось интенсификация психологического сопровождения с использованием применением психосоматических методик коррекции состояния. При выявленном ВУП оценивалось как благоприятный прогноз и рекомендовалось при психологическом сопровожде-

нии проводить коррекционные мероприятия только по показаниям после заключения психолога.

Кроме того, у 39 пациентов с ФКТЛ и НУП, развившийся в том числе из-за гепатотоксических реакций на этиотропные препараты, в схему терапии сопровождения был добавлен ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН») внутривенно капельно по 400 мл, курс № 5–7.

Помимо общепринятого комплекса клинико-лабораторных данных у пациентов, получивших ремаксол, исследовались уровень трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) и иммунологический профиль (интерлейкины (IL) 4,6 и 10, ФНО- α , ИНФ- γ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием персонального компьютера и пакета прикладных программ «СТАТИСТИКА 6.0». Доверительный интервал (ДИ) представлял собой диапазон значений, который с определённой вероятностью ($\alpha=0,05$ или 95%) включал в себя настоящее популяционное значение, $p<0,05$ принимали за величину уровня статистической значимости.

Результаты и обсуждение

Отмечено, что эффективность ИФ ОКЛ во многом зависит от степени развития морфологических изменений в поражённом органе и времени начала лечения, то есть в клиническом отношении во многом predetermined форма и фазой процесса (табл. 1).

Выявлено, что наиболее низкая эффективность терапии была у пациентов с ФКТЛ и ДТЛ формами туберкулёза лёгких. У 39 (55,7%) из 70 больных с ФКТЛ отмечалось хроническое течение процесса с преобладанием лекарственно-устойчивыми штаммами возбудителя (табл. 2). Низкий же уровень при очаговой форме (ОТЛ) объясним — у 7 из 13 больных с туберкулемами в легких достичь клинического излечения без хирургического вмешательства не представляется возможным.

Одним из важных факторов риска неудачи терапии пациентов с туберкулезом легких является характер лекарственной устойчивости возбудителя. В нашем исследовании (табл. 2) именно от больных ФКТЛ выделялись культуры возбудителя с множественной-, поли- и широкой лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) (МЛУ, ПЛУ, ШЛУ), что вынуждало назначать препараты резервного ряда с прогнозируемыми нежелательными (побочными) реакциями. Так, IV и V режимы, включающие противотуберкулёзные препараты (ПТП) резервного ряда, были назначены и принимали 86 пациентов из которых 36 (41,8%) — были с ФКТЛ.

Анализ уровня приверженности пациентов терапии выявил достаточно низкие показатели. Отмечено, что зависимость уровня приверженности лечению пациентов от формы туберкулёзного процесса вряд ли возможно оценивать как приемлемый (табл. 3).

Высокая приверженность лечению выявлена только у 94 (28,83%) больных, при этом с практически одинаковым процентным соотношением больных с различным течением процесса.

Таблица 1. Эффективность лечения (после окончания интенсивной фазы основного курса)
Table 1. The effectiveness of treatment (after the end of the intensive phase of the main course)

Клинические формы и фазы процесса*	Уровни эффективности лечения**							
	ВУ		НУ		НУО		Итого	
	А	%	А	%	А	%	А	%
ДТЛ	96	83,48	16	13,91	3	2,61	115	100,00
CV-	35	72,92	11	22,92	2	4,17	48	100,00
CV+	61	91,04	5	7,46	1	1,49	67	100,00
ИТЛ	96	80,67	22	18,49	1	0,84	119	100,00
CV-	36	69,23	16	30,77			52	100,00
CV+	60	89,55	6	8,96	1	1,49	67	100,00
ОТЛ	13	59,09	8	36,36	1	4,55	22	100,00
CV-	9	64,29	4	28,57	1	7,14	14	100,00
CV+	4	50,00	4	50,00			8	100,00
ФКТЛ CV+	54	77,14	11	15,71	5	7,14	70	100,00
Итого	259	79,45	57	17,48	10	3,07	326	100,00

Примечание. Здесь и в табл. 3: *CV- — фаза распада; CV+ — фаза инфильтрации/диссеминации; ** — уровни эффективности: ВУ (высокий уровень) — прекращение бактериовыделения, клиническое улучшение и положительная Р-динамика; НУО (низкий уровень) — только клиническое улучшение или отрицательная динамика; НУ (неполный результат) — только R- — динамика и клиническое улучшение.

Note. Here and in Table 3: *CV- — phase of decay; CV+ — phase of infiltration/dissemination; ** — efficiency levels: ВУ (high level) — cessation of bacterial excretion, clinical improvement and positive R-dynamics; НУО (low level) — only clinical improvement or negative dynamics; НУ (incomplete result) — only R-dynamics and clinical improvement.

Таблица 2. Характер лекарственной устойчивости *M.tuberculosis*
Table 2. The nature of the drug resistance of *M.tuberculosis*

ЛУ МБТ*	Формы процесса									
	ДТЛ		ИТЛ		ОТЛ		ФКТЛ		Всего	
	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%
Чув	68	59,13	62	52,10	15	68,18	27	38,57	172	52,76
1ЛУ	4	3,48	7	5,88	1	4,55	7	10,00	19	5,83
МЛУ	32	27,83	34	28,57	4	18,18	24	34,29	94	28,83
ПЛУ	6	5,22	5	4,20	1	4,55	4	5,71	16	4,91
ШЛУ	5	4,35	11	9,24	1	4,55	8	11,43	25	7,67
Итого	115	100,00	119	100,00	22	100,00	70	100,00	326	100,00

Примечание. Здесь и в табл. 4: * Чув. — устойчивости нет; 1ЛУ — устойчивость МБТ к одному антибактериальному препарату; МЛУ — устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину; ПЛУ — полиустойчивость к нескольким препаратам (но не МЛУ); ШЛУ — устойчивость МЛУ и к одному из вводимых парентерально антибиотиков.

Note. Here and in Table 4: * Чув. — no resistance; 1ЛУ — resistance of *M.tuberculosis* to one antibacterial drug; МЛУ — resistance of *M.tuberculosis* to isoniazid and rifampicin; ПЛУ — multi-drug resistance (but not МЛУ); ШЛУ — МЛУ resistance, as well as to one of the parenterally administered antibiotics.

Таблица 3. Уровни приверженности лечению у больных с различным характером процесса
Table 3. Levels of adherence to treatment in patients with different nature of the process

Показа- тель	В/выявленные (n=217)						Рецидив (n=18)						Хронические больные (n=91)						Всего	
	ВУП		НУП		УУП		ВУП		НУП		УУП		ВУП		НУП		УУП			
	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%		
ДТЛ	19	16,52	18	15,65	40	34,78	2	1,74	2	1,74	2	1,74	9	7,83	6	5,22	17	14,78	115	100,0
CV-	11	22,92	3	6,25	20	41,67							3	6,25	3	6,25	8	16,67	48	100,0
CV+	8	11,94	15	22,39	20	29,85	2	2,99	2	2,99	2	2,99	6	8,96	3	4,48	9	13,43	67	100,0
ИТЛ	26	21,85	29	24,37	43	36,13	1	0,84	4	3,36			7	5,88	4	3,36	5	4,20	119	100,0
CV-	13	25,00	16	30,77	18	34,62			1	1,92			2	3,85			2	3,85	52	100,0
CV+	13	19,40	13	19,40	25	37,31	1	1,49	3	4,48			5	7,46	4	5,97	3	4,48	67	100,0
ОТЛ	6	27,27	1	4,55	9	40,91					2	9,09	1	4,55	1	4,55	2	9,09	22	100,0
CV-	3	21,43	1	7,14	7	50,00					2	14,29					1	7,14	14	100,0
CV+	3	37,50			2	25,00							1	12,50	1	12,50	1	12,50	8	100,0
ФКТЛcv+	10	14,29	6	8,57	10	14,29	2	2,86			3	4,29	11	15,71	11	15,71	17	24,29	70	100,0
Итого	61	18,71	54	16,56	102	31,29	5	1,53	6	1,84	7	2,15	28	8,59	22	6,75	41	12,58	326	100,0

Кроме того, с прогностической точки зрения неблагоприятным можно считать то, что при анализе соотношения спектра чувствительности возбудителя к ПТП из 232 больных с НУП и УУП у 97 (36,2%) определялась лекарственная устойчи-

вость возбудителя к двум и более этиотропным препаратам (табл. 4).

У 39 пациентов отмечалось развитие нежелательных (побочных) реакций гепатотоксического характера: тяжесть и боли в правом подреберье,

Таблица 4. Уровни приверженности лечению у больных с различным характером процесса и лекарственной устойчивостью МБТ**Table 4. Levels of adherence to treatment in patients with different disease progression and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis***

ЛУ МБТ	Характер процесса и приверженность лечению																		
	в/выявленные (n=217)						рецидив (n=18)						хронические больные (n=91)						итог
	ВУП		НУП		УУП		ВУП		НУП		УУП		ВУП		НУП		УУП		
	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	А	%	
Чувств	30	17,44	35	20,35	54	31,40	1	0,58	4	2,33	5	2,91	9	5,23	9	5,23	25	14,53	172
ІЛУ	3	15,79	1	5,26	7	36,84							3	15,79	1	5,26	4	21,05	19
МЛУ	22	23,40	16	17,02	24	25,53	1	1,06	1	1,06	1	1,06	9	9,57	10	10,64	10	10,64	94
ПЛУ	2	12,50	1	6,25	7	43,75	2	12,50			1	6,25	1	6,25	1	6,25	1	6,25	16
ШЛУ	4	16,00	1	4,00	10	40,00	1	4,00	1	4,00			6	24,00	1	4,00	1	4,00	25
Итог	61	18,71	54	16,56	102	31,29	5	1,53	6	1,84	7	2,15	28	8,59	22	6,75	41	12,58	326

Таблица 5. Динамика уровня цитокинов на фоне курса ремаксола ($M \pm m$)**Table 5. The dynamics of the cytokine levels against the background of treatment with Remaxol ($M \pm m$)**

Сроки исследования	Цитокины				
	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10	ИНФ- γ	ФНО- α
До начала терапии	13,5 \pm 1,2	23,9 \pm 2,3	33,8 \pm 1,62	11,3 \pm 4,5	4,9 \pm 0,6
После курса терапии	10,5 \pm 1,3	14,5 \pm 2,6	24,8 \pm 2,6	6,8 \pm 0,7	3,6 \pm 0,7
% снижения	-22%	-39%	-26%	-39%	-26%

снижение аппетита и слабость на фоне противотуберкулёзной терапии и изменения уровня трансаминаз АСТ в среднем до 37,51 \pm 1,3 Ед/л, АЛТ до 26,83 Ед/л. Этим пациентам был проведён курс ремаксола.

Остальным пациентам с низким уровнем приверженности, но без гепатотоксических отклонений нарушения в психосоматическом состоянии корректировались интегрировано фтизиатром и психологом рекомендованными методами (медико-социальная помощь, школы здоровья, психотерапевтическое воздействие путём индивидуальной работы психолога и др.).

После курса ремаксола у пациентов отмечалось купирование симптоматики, восстанавливались самочувствие и аппетит, уровни трансаминаз снизились: АСТ до 26,18 \pm 0,8 Ед/л а АЛТ до 18,34 \pm 1,3 Ед/л ($p > 0,05$), что позволило продолжить терапию ПТП резервного ряда в различных режимах.

Кроме того, анализ цитокинового профиля у данных пациентов выявил положительную динамику основных показателей (табл. 5).

Согласно расчёту, иммунологическая эффективность препарата по критерию Стьюдента — индекс его активности составил ≤ 2 , что статистически не значимо. Однако отмеченные изменения иммунограммы можно связать с доказанным антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием янтарной кислоты, входящей в состав ремаксола. Полученные результаты требуют дальнейших исследований.

Таким образом, благодаря включению в схему терапии сопровождения ремаксола у пациентов с гепатотоксическими реакциями на ПТП, они были купированы, что позволило не только провести полный курс этиотропной терапии, но и способствовало улучшению психоэмоционального состояния пациентов этой группы.

Заключение

Анализ эффективности психологической (приверженность лечению) составляющей комплексной терапии пациентов в зависимости от формы туберкулёзного процесса выявил, что высокая приверженность лечению отмечалась только у 94 (28,83%) больных с практически одинаковым процентным соотношением больных с различным течением процесса. Это может быть связано с характером лекарственной устойчивости возбудителя: при анализе соотношения спектра чувствительности возбудителя к ПТП, из 232 больных с низкой приверженностью лечению (НУП и УУП) у 97 (36,2%) определялась лекарственная устойчивость возбудителя к двум и более этиотропным препаратам. При этом от больных ФКТЛ выделялись культуры возбудителя с множественной-, поли- и широкой лекарственной устойчивостью МБТ (МЛУ, ПЛУ, ШЛУ), что вынуждало назначать препараты резервного ряда с прогнозируемыми нежелательными (побочными) реакциями. Так, IV и V режимы, включающие противотуберкулёзные препараты (ПТП) резервного ряда, были назначены и принимали 86 пациентов из которых 36 (41,8%) — были с ФКТЛ.

При развитии гепатотоксических реакций на ПТП, благодаря включению в схему терапии сопровождения ремаксола, они купировались что позволило не только провести полный курс этиотропной терапии, но и способствовало улучшению психоэмоционального состояния пациентов этой группы.

Выводы

Анализ зависимости психоэмоционального состояния пациентов от формы туберкулёзного

процесса в лёгких выявил, что высокая приверженность терапии отмечалась у трети пациентов во всех группах (ДТЛ — 26,1%, ИТЛ — 28,6%, ФКТЛ — 32,8% и ОТЛ — 31,8%, соответственно, $p > 0,05$). Полученные результаты могут быть связаны с высоким уровнем устойчивости выделяемых от пациентов МТБ: из 232 больных с низкой приверженностью лечению (НУП и УУП) у 97 (36,2%) определялась лекарственная устойчивость возбудителя к двум и более этиотропным препаратам, что в свою очередь обусловило назначение препаратов резервного ряда. Таким образом, определение уровня приверженности лечению оправдано и направлено на коррекцию психологического сопровождения пациентов с туберкулёзом лёгких, что поз-

воляет повысить эффективность терапии этих больных.

Назначение препаратов резервного ряда привело к развитию гепатотоксических реакций, что послужило основанием для включения в схемы терапии сопровождения ремаксола (внутривенно капельно по 400 мл, курсом № 5–7). На фоне лечения отмечен выраженный гепатопротекторный (улучшение показателей трансаминаз) и незначительный иммунопротективный (положительная динамика цитокинового профиля) эффекты. Отмеченные изменения иммунограммы можно связать с доказанным антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием янтарной кислоты, входящей в состав ремаксола, и требует дальнейших исследований.

Литература/References

1. Равильоне М., Коробицин А. А. Ликвидация туберкулёза — новая стратегия ВОЗ в эру устойчивого развития, вклад Российской Федерации. Туберкулёз и болезни лёгких. 2016; 84 (11): 8–15. doi 10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15. [Ravil'one M., Korobitsin A. A. Likvidatsiya tuberkuleza — novaya strategiya VOZ v eru ustojchivogo razvitiya, vklad Rossijskoj Federatsii. Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2016; 84 (11): 8–15. doi 10.21292/2075-1230-2016-94-11-7-15. (in Russian)]
2. Тестов В. В., Стерликов С. А., Васильева И. А., Сидорова И. А., Михайлова Ю. В. Федеральный регистр лиц, больных туберкулёзом, как инструмент мониторинга влияния противоэпидемических мероприятий, вызванных пандемией COVID-19, на систему оказания противотуберкулёзной помощи. Туберкулёз и болезни лёгких. 2020; (98) 11: 6–11. doi:10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11. [Testov V. V., Sterlikov S. A., Vasil'eva I. A., Sidorova I. A., Mikhajlova Jy. V. Federal'nyj registr lits, bol'nykh tuberkulezom, kak instrument monitoringa vliyaniya protivoepidemicheskikh meropriyatij, vyzvannykh pandemiej COVID-19, na sistemu okazaniya protivotuberkuleznoj pomoshchi. Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2020; (98) 11: 6–11. doi:10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11. (in Russian)]
3. Белостоцкий А. В., Касаева Т. Ч., Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В. Проблема приверженности больных туберкулёзом к лечению. Туберкулёз и болезни лёгких. 2015; (4): 4–9. [Belostotskij A. V., Kasaeva T. Ch., Kuz'mina N. V., Nelidova N. V. Problema priverzhennosti bol'nykh tuberkulezom k lecheniyu. Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2015; (4): 4–9. (in Russian)]
4. Коломиец В. М., Медведова Н. Н. Клинико-психологические особенности у больных различными формами туберкулёза лёгких. Туберкулёз и социально значимые заболевания. 2019; 1: 79–80. [Kolomiets V. M., Medvedeva N. N. Kliniko-psikhologicheskie osobennosti u bol'nykh razlichnymi formami tuberkuleza legkikh. Tuberkulez i Sotsial'no Znachimye Zabolevaniya. 2019; 1: 79–80. (in Russian)]
5. Шерстнев Г. В., Скорняков С. Н., Подаева В. А., Шерстнев С. В., Цветков А. И. Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулёзом. Туберкулёз и болезни лёгких. 2017; 95 (1): 34–41. doi 10.21292/2075-1230-2017-95-1-34-41. [Sherstnev G. V., Skornjakov S. N., Podaeva V. A., Sherstnev S. V., Tsvetkov A. I. Mul'tidisciplinarnyj podkhod v rabote po formirovaniyu priverzhennosti lecheniyu bol'nykh tuberkulezom. Tuberkulez i Bolezni Legkikh. 2017; 95 (1): 34–41. doi 10.21292/2075-1230-2017-95-1-34-41. (in Russian)]
6. Старшинова А. А., Беляева Е. Н., Пантелеев А. М., Павлова М. В. Применение гепатопротекторов на фоне химиотерапии туберкулёза: обзор отечественных и зарубежных исследований. Туберкулёз и болезни лёгких 2018; 96 (10): 63–69. doi 10.21292/2075-1230-2018-96-10-63-69. [Starshinova A. A., Belyaeva E. N., Panteleev A. M., Pavlova M. V. Primenenie gepatoprotektorov na fone khimioterapii tuberkuleza: obzor otechestven-

- nykh i zarubezhnykh issledovanij. Tuberkulez i bolezni legkikh 2018; 96(10): 63–69. doi 10.21292/2075-1230-2018-96-10-63-69. (in Russian)]
7. Юдин С. А., Барканова О. Н., Борзенко А. С., Деларю В. В. Реабилитация во фтизиатрии: комплементарность медицинских, социальных и психологических факторов: Монография. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2017; 301. [Jyudin S. A., Barkanova O. N., Borzenko A. S., Delaryu V. V. Reabilitatsiya vo ftiziatrii: komplementarnost' meditsinskikh, sotsial'-nykh i psikhologicheskikh faktorov: Monografiya. Volgograd: Izd-vo VolgGMU, 2017. 301. (in Russian)]
8. Стерликов С. А., Галкин В. Б., Русакова Л. И., Пономарёв С. Б., Гордина А. В. Результаты лечения больных туберкулёзом в 2018 году. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019; 3: 28–68. doi 10.24411/2312-2935-2019-10054. [Sterlikov S. A., Galkin V. B., Rusakova L. I., Ponomarev S. B., Gordina A. V. Rezul'taty lecheniya bol'nykh tuberkulezom v 2018 godu. Sovremennyye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoj Statistiki 2019; 3: 28–68. doi 10.24411/2312-2935-2019-10054. (in Russian)]
9. Ясинов Д. А., Половинко И. А., Смагина Л. Т. Эффективность психологического сопровождения приверженности к лечению туберкулёза на стационарном этапе. Туберкулёз, социальные болезни, ВИЧ. 2014; 16 (1): 55–59. [Yasinov D. A., Polovinko I. A., Smagina L. T. Effektivnost' psikhologicheskogo soprovozhdeniya priverzhennosti k lecheniyu tuberkuleza na statsionarnom etape. Tuberkulez, Sotsial'nye Bolezni, VICH. 2014; 16 (1): 55–59. (in Russian)]
10. Стельмах В. В., Козлов В. К., Иванова В. Ф., Самусенко И. А. Эффективность инфузионного гепатотропного препарата ремаксол в патогенетической терапии хронических вирусных гепатитов на цирротической стадии. Терапевтический архив. 2015; 87 (8): 67–72. doi: 10.17116/terarkh201587867-72. [Stel'makh V. V., Kozlov V. K., Ivanova V. F., Samusenko I. A. Effektivnost' infuzionnogo gepatotropnogo preparata remakso v patogeneticheskoy terapii khronicheskikh virusnykh hepatitov na tsirroticheskoy stadii. Terapevticheskij Arkhiv. 2015; 87(8): 67–72. doi: 10.17116/terarkh201587867-72. (in Russian)]
11. Суханов Д. С. Эффективность гепатопротекторного действия и оценка риска при использовании реамберина, ремаксола и адemetionина у больных туберкулёзом органов дыхания с лекарственными поражениями печени. Терапевтический архив. 2012; 84 (11): 26–29. [Sukhanov D. S. Effektivnost' gepatoprotektornogo dejstviya i otsenka riska pri ispol'zovanii reamberina, remaksola i ademetionina u bol'nykh tuberkulezom organov dykhaniya s lekarstvennymi porazheniyami pecheni. Terapevticheskij Arkhiv. 2012; 84 (11): 26–29. (in Russian)]
12. Патент на изобретение России RU № 2611398 «Способ повышения эффективности лечения больных туберкулёзом» 21.02.2017. Регистрация в Государственном регистре изобретений РФ 21 февраля 2017 г. [Patent na izobretenie Rossii RU № 2611398 «Sposob povysheniya effektivnosti lecheniya bol'nykh tuberkulezom» 21.02.2017. Registratsiya v Gosudarstvennom registre izobretenij RF 21 fevralya 2017 g. (in Russian)]

Информация об авторах

Коломиец Владислав Михайлович — д. м. н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Российская Федерация

Альменко Максим Алексеевич — к. м. н., ассистент кафедры общей фармакологии, ведущий эксперт управления организации и развития медицинской помощи

About the authors

Vladislav M. Kolomiets — D. Sc. in medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Maxim A. Alymenko — Ph. D. in medicine, Kursk State Medical University, Health Committee of the Kursk Region, Kursk, Russian Federation

Комитета здравоохранения Курской области, Курск, Российская Федерация

Коваленко Алексей Леонидович — д. б. н., к. х. н., дважды лауреат Государственной премии в области науки и техники, ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Павленко Елизавета Петровна — ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, Российская Федерация

Таликова Екатерина Владимировна — к. м. н., доцент кафедры морфологии, патологии и судебной медицины, Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт» (ЧОУ ВО СПбМСИ), Санкт-Петербург, Российская Федерация

Aleksey L. Kovalenko — D. Sc. in biology, Ph. D. in chemistry, twice laureate of the State Prize in Science and Technology, Institute of Toxicology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Saint Petersburg, Russian Federation

Elizaveta P. Pavlenko — Assistant of the Department of Clinical Immunology, Allergology, and Phthisiopulmonology, Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russian Federation

Ekaterina V. Talikova — Ph. D. in medicine, Saint-Petersburg Medico-Social Institute, Saint Petersburg, Russian Federation