

**ПРОБЛЕМЫ  
ТУБЕРКУЛЕЗА  
И БОЛЕЗНЕЙ  
ЛЕГКИХ**

PROBLEMS OF TUBERCULOSIS  
AND LUNG DISEASES



**10**

**2006**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 615.361.03:616.24-002.5].036.8

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СУРФАКТАНТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

*О. В. ЛОВАЧЕВА, В. В. ЕРОХИН, Н. В. ЧЕРНИЧЕНКО, Г. В. ЕВГУЩЕНКО, Л. Н. ЛЕПЕХА,  
О. А. РОЗЕНБЕРГ*

ГУ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

У больных инфильтративным или кавернозным туберкулезом (впервые выявленным или рецидив) обычно хорошую клинико-рентгенологическую динамику можно получить в первые 2—6 мес лечения. Больные, у которых этого не произошло, т. е. отмечается торпидное течение процесса на фоне химиотерапии, имеют высокий риск пополнить ряды хронически больных туберкулезом. Для улучшения эффективности лечения таких больных используется патогенетическая терапия.

Многолетний опыт изучения сурфактантной системы у больных туберкулезом легких [2—4] позволил сформулировать идею использования препаратов сурфактанта (СТ) для патогенетической терапии туберкулеза. Она базируется как на обнаружении многочисленных дефектов сурфактантной системы у больных туберкулезом легких [2—4], так и на поливалентных свойствах легочного сурфактанта. Это касается антиагглютинирующего действия и свойств обеспечения локального врожденного и адаптивного иммунитета, защитных и барьерных функций [12, 15, 16]. Эти свойства СТ реализуются двумя путями: взаимо-

действием и инактивацией потенциальных повреждающих агентов и влиянием на изменение поведения иммунокомпетентных клеток. Фосфолипиды и ассоциированные белки СТ связывают липополисахарид грамотрицательных бактерий и агрегируют различные микроорганизмы, влияют на активность тучных, дендритных клеток, лимфоцитов и альвеолярных макрофагов [10, 11], ингибируют созревание дендритных клеток, а СТ — ассоциированные белки SP-D и SP-A увеличивают способность альвеолярных макрофагов к захвату и презентации антигенов и уменьшают количество альвеолярных макрофагов, вступающих в апоптоз [9, 10]. Белки СТ проявляют разнонаправленные модулирующие эффекты на течение воспалительного ответа как противовоспалительные, так и провоспалительные [9, 15, 16].

Цель исследования — изучить эффективность СТ в качестве патогенетического средства при химиотерапии больных с торпидным течением впервые выявленного или рецидива деструктивного туберкулеза легких.

Таблица 1

**Частота лекарственной устойчивости возбудителя основной и контрольной групп**

Группа больных	Число больных	Лекарственная устойчивость МБТ	
		к 3 препаратам и более	МЛУ
Основная	70	42 (60,0 ± 5,86%)	28 (40,0 ± 5,86%)
Контрольная	70	44 (62,9 ± 5,77%)	26 (37,1 ± 5,77%)

Примечание. Различия показателей по группам статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

**Материалы и выводы**

В основу исследования положены данные 140 больных туберкулезом легких с торпидным течением, которые лечились в ГУ ЦНИИТ РАМН с 2001 по 2005 г. Из 140 больных у 122 туберкулез был впервые выявлен, у 18 — рецидив туберкулеза, возникший более чем через 2 года после излечения. Возраст больных колебался от 21 года до 64 лет. У всех больных, включенных в исследование, был инфильтративный или кавернозный туберкулез легких с объемом поражения до 2 долей, с кавернами до 3 см в диаметре, с бактериовыделением, наличием отсевов в других отделах легких. Все больные лечились от 2 до 6 мес без положительной рентгенологической динамики (торпидное течение), были случаи отрицательной динамики на фоне лечения.

Больные были рандомизированы на 2 одинаковые по численности группы по 70 человек. Все больные во время исследования получали индивидуально подобранную схему химиотерапии по режимам 2Б или 4 [6]. Схемы лечения: в основной группе — индивидуальная схема химиотерапии (4—5 противотуберкулезных препаратов) + курс СТ, в группе сравнения — индивидуальная схема химиотерапии (4—7 противотуберкулезных препаратов). Химиопрепараты подбирались с учетом лекарственной чувствительности возбудителя и индивидуальной переносимости пациента. В качестве СТ использовали "Сурфактант-БЛ" (регистрационный №Р003383/01, Россия) ООО "Биосурф" (Санкт-Петербург). Это высокоочищенный природный сурфактант из легкого крупного рогатого скота [6].

Схема применения сурфактанта у больных основной группы: на фоне полностью развернутой противотуберкулезной химиотерапии (т. е. индивидуально подобранная комбинация противоту-

беркулезных препаратов в назначенной дозировке хорошо переносится больным) назначали эмульсию СТ в ингаляциях в дозе 25 мг 5 раз в неделю первые 2 нед, а затем следующие 6 нед по 3 раза в неделю. Продолжительность курса 8 нед, общее число ингаляций 28, суммарная доза СТ 700 мг [1]. СТ разводят непосредственно перед ингаляцией в физиологическом растворе так, чтобы 25 мг содержалось в 3—5 мл раствора. При ингалировании для минимизации потерь СТ использовали прилагаемые к компрессорному ингалятору экономайзеры. Ингаляции назначали до еды или через 1,5—2 ч после приема пищи. Химиотерапия продолжается и после завершения курса ингаляций СТ.

У всех больных как основной, так и контрольной группы была лекарственная устойчивость возбудителя к 3 противотуберкулезным препаратам и более, доля множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) достигала 40 и 37,1% соответственно (табл. 1).

Оценку эффективности лечения в основной и контрольной группах проводили через 2, 4, 6 мес от начала исследования (в основной группе через 2 мес заканчивался курс ингаляций СТ) на основании анализа клинических, микробиологических (бактериоскопия и посев мокроты) и рентгенологических данных.

**Результаты и обсуждение**

В основной группе каких-либо нежелательных реакций на введение СТ не отмечено ни у одного больного. У 44 (62,9 ± 5,8%) больных основной группы после 2—5 ингаляций СТ отмечалось выраженное увеличение количества мокроты и улучшение ее экспекторации. Также уменьшался кашель, несколько возрастала переносимость физической нагрузки.

Через 1 мес после начала исследования снижение массивности бактериовыделения отмечено у 49 (70,0%) больных основной группы, в то время как в эти же сроки в контрольной группе подобные изменения отмечены лишь у 20 (28,6%) пациентов ( $t$ -Стьюдента 5,38;  $p < 0,01$ ). Это явление мы не связываем с прямым бактериостатическим (бактерицидным) действием СТ, так как исследованиями на культуре МБТ [2] доказано, что СТ такой эффект не дают. Однако хороший постоянный дренаж мокроты способствует удалению из пораженной части легких значительной части бактериальной популяции, что подтверждает снижение массивности бактериовыделения. Так, у больных с исходным массивным бактериовыделением более 100

Таблица 2

**Динамика бактериовыделения у больных основной и контрольной групп**

Группа больных	Динамика бактериовыделения						
	после 8 нед терапии*			через 4 мес		через 6 мес	
	число больных	снижение массивности	прекращение бактериовыделения (посев)	число больных	прекращение бактериовыделения (посев)	число больных	прекращение бактериовыделения (посев)
Основная	70	66 (94,3 ± 2,77%)	39 (55,7 ± 5,9%)	70	58 (82,9 ± 4,5%)	70	65 (92,9 ± 3,07%)
<i>p</i>		< 0,01	< 0,01		< 0,05		> 0,05
Контрольная	70	26 (37,1 ± 5,77%)	17 (24,3 ± 5,13%)	70	45 (64,3 ± 5,73%)	43	35 (81,4 ± 6,49%)

Примечание. Здесь и в табл. 2—5: \* — для основной группы после завершения курса СТ.

Сроки рассасывания инфильтративных и очаговых изменений легочной ткани по рентгенологическим данным у больных основной и контрольной групп

Группа больных	Динамика инфильтративных и очаговых изменений					
	через 2 мес*			через 4 мес		
	число больных	положительная динамика	без динамики**	число больных	положительная динамика	без динамики*
Основная	70	64 (91,4 ± 3,35%)	6 (8,6 ± 3,35%)	70	70 (100 ± 2,01%)	0
<i>p</i>		< 0,01	< 0,01		< 0,05	
Контрольная	70	39 (55,7 ± 5,94%)	31 (44,3 ± 5,94%)	70	47 (67,1 ± 5,62%)	23 (32,9 ± 5,62%)

Примечание. \*\* — в группу "без динамики" отнесены больные с незначительной динамикой, без динамики и с незначительной отрицательной динамикой; случаев выраженной отрицательной динамики ни в основной, ни в контрольной группе не было.

МБТ в поле зрения, их количество снижалось до 50 и даже до 20. Также возможно СТ облегчает воздействие химиопрепаратов на микробную популяцию.

Значительным улучшением дренажной функции бронхов можно частично объяснить и быстрое уменьшение интоксикационного синдрома у этих больных.

Как видно из табл. 2, после 8 нед лечения у больных основной группы достоверно чаще наблюдалось снижение массивности бактериовыделения, чем в группе сравнения. При этом у 55,7% больных было достигнуто прекращение бактериовыделения, что в группе сравнения наблюдалось достоверно реже, всего у 24,3% больных. Через 4 мес прекращение бактериовыделения в основной группе достигло 82,9%, а в группе контроля — 64,3%.

Через 6 мес в основной группе было достигнуто прекращение бактериовыделения у 65 (92,9%) больных. В группе сравнения к этому сроку только химиотерапию получали лишь 43 больных, остальным ввиду отсутствия положительной динамики было проведено хирургическое лечение или присоединена коллапсотерапия. Прекращение бактериовыделения среди этих 43 больных достигнуто в 81,4% случаев. Разумеется, нельзя корректно сравнивать данные основной группы и контрольной, если из контрольной выведены самые бесперспективные в плане эффективной химиотерапии больные. Однако даже в таком варианте видно, что показатели в основной группе несколько лучше. Если же не без основания предположить, что большая часть выведенных из исследования больных контрольной группы осталась бактериовыделителями, то разница в показателях была бы очень значительной.

Рассасывание инфильтративных изменений в легочной ткани и очагов является важным показателем эффективности лечения и одним из самых быстро проявляющихся рентгенологических при-

знаков заживления. При контроле через 2 мес было установлено, что рассасывание инфильтрации и очагов значительно успешнее происходит в основной группе (табл. 3). Через 4 мес в основной группе у всех больных была отмечена положительная динамика в отношении рассасывания инфильтративных и очаговых изменений. Скорее всего СТ столь значительно влияет на процессы рассасывания инфильтрации за счет иммунологических, а особенно антиателектатических свойств, ведь при туберкулезном воспалении в легком формируются зоны дистелектазов и ателектазов.

В основной группе в первые 2 мес данного исследования достоверно чаще удалось достичь положительной динамики в заживлении полостей распада легочной ткани (табл. 4). Так, уменьшение размеров полости (полостей), истончение их стенок наблюдались у 94,3% больных основной группы и только у 31,4% больных группы контроля, закрытие каверны (единственной или одной из каверн) наблюдалось в основной группе у  $30,0 \pm 5,48\%$ , в группе контроля таких случаев не было. К 4-му месяцу исследования в основной группе закрытие каверн достигнуто у 72,9% больных, в контрольной — у 41,4%, разница достоверна. К 6-му месяцу закрытие полостей распада удалось достичь у 88,6%. В группе сравнения к этому периоду, как сообщалось выше, осталось 43 больных. Как видно из табл. 4, эффективность лечения по критерию закрытия каверн в группах практически сравнялась. Если же не без основания предположить, что у большей части больных контрольной группы, выведенных из исследования, каверны закрыть не удалось, то разница в показателях будет значительной.

При обсуждении полученных результатов по закрытию каверн следует обратить внимание, что в основной группе эффект был не только лучше, но отличался в более ранние сроки, в первые 2—4 мес лечения. В основной группе было 8 больных, у ко-

Таблица 4

Сроки заживления деструктивных изменений легочной ткани по рентгенологическим данным в основной и контрольной группах

Группа больных	Частота заживления деструктивных изменений						
	через 2 мес*			через 4 мес		через 6 мес	
	число больных	уменьшение размеров деструкции	закрытие каверны	число больных	закрытие каверны	число больных	закрытие каверны
Основная	70	66 (94,3 ± 2,77%)	21 (30 ± 5,48%)	70	51 (72,9 ± 5,31%)	70	62 (88,6 ± 3,8%)
<i>p</i>		< 0,01	< 0,01		< 0,01		> 0,05
Контрольная	70	21 (31,4 ± 5,6%)	0	70	29 (41,4 ± 5,89%)	43	37 (86,0 ± 5,29%)

Частота клеточных реакций в БАС у больных основной и контрольной групп до исследования и через 2 мес лечения

Срок получения БАС	Число больных	Частота клеточных реакций в БАС			
		нормограмма	лимфоцитарная	нейтрофильная	лимфоцитарно-нейтрофильная
Основная группа:					
до исследования	46	23 (50%)	9 (19,6%)	8 (17,4%)	6 (13,1%)
через 2 мес*	46	24 (52,2%)	18 (39,2%)**	2 (4,3%)**	2 (4,3%)
Контрольная группа:					
до исследования	48	23 (47,9%)	10 (20,8%)	9 (18,8%)	6 (12,5%)
через 2 мес*	48	25 (52,1%)	12 (25,0%)	7 (14,6%)	4 (8,3%)

Примечание. \*\* — разница достоверна ( $p < 0,05$ ) между данными до исследования и через 2 мес после.

торых быстрый эффект лечения позволил закончить стационарный этап лечения через 2,5—3 мес после начала данного исследования. Сравнивая эти самые удачные случаи лечения с самыми благоприятными случаями в группе сравнения, можно определить разницу в сроках лечения примерно в 60 дней.

Необходимо еще раз подчеркнуть то обстоятельство, что больные, включенные в исследование, были сравнимы по всем показателям в начале терапии, однако в группе, получавшей СТ, ни один больной не был выведен из исследования в связи с отсутствием положительной динамики, тогда как в контрольной группе у 27 (38,6%) больных на сроках 4—6 мес от начала исследования химиотерапию пришлось дополнить коллапсотерапией или провести хирургическое лечение.

Некоторые представления о процессах, происходящих в легочной ткани на фоне лечения, можно получить, анализируя параметры бронхоальвеолярного смыва (БАС), полученного при бронхоальвеолярном лаваже. По различным показаниям (в основном диагностика состояния трахеобронхиального дерева и контроль за бактериовыделением в процессе лечения) такое исследование выполнено у 46 больных основной группы и 48 — контрольной до начала исследования и через 2 мес. На момент включения в исследование среднее количество клеток в 1 мл БАС в основной группе было  $(0,37 \pm 0,18) \cdot 10^6$ , в контрольной —  $(0,39 \pm 0,17) \cdot 10^6$ . Через 2 мес у больных основной группы отмечено снижение количества клеток практически до нормы —  $(0,13 \pm 0,09) \cdot 10^6$ , в контрольной группе произошло лишь незначительное снижение —  $(0,28 \pm 0,18) \cdot 10^6$ .

Жизнеспособность альвеолярных макрофагов (АМ) в БАС в основной и контрольной группах перед исследованием была низкой (68,1 и 66,7% соответственно), что характерно для деструктивного туберкулеза легких в фазе инфильтрации и распада [4]. После 2 мес лечения средний показатель жизнеспособности АМ в основной группе был 90,9% (увеличение достоверно;  $p < 0,01$ ), приблизившись

к нормальным значениям. В контрольной группе также отмечено повышение этого показателя — 78,7%, однако разница недостоверна.

Клеточные реакции в легочной ткани у больных основной и контрольной групп проанализированы до исследования и через 2 мес по схеме, предложенной [4], в зависимости от увеличения в цитограмме доли лимфоцитов (более 15%) — лимфоцитарные реакции и/или нейтрофилов (более 2%) — лимфоцитарно-нейтрофильные реакции и нейтрофильные реакции (табл. 5).

В обеих группах до лечения примерно у половины больных соотношение клеток в БАС соответствовало нормограмме (лимфоциты менее 16%, нейтрофилы менее 3%, АМ более 83%). Лимфоцитарные реакции (лимфоцитов более 15%) отмечены у 19,6% больных основной и у 21,4% контрольной группы. Нейтрофильные реакции (в цитограмме нейтрофилов более 2%) имели место у 17,4% больных основной и у 18,8% контрольной группы. Лимфоцитарная реакция более благоприятна для процессов заживления, нейтрофильная свидетельствует о преобладании деструктивных процессов и (или) присоединении неспецифического воспаления [4]. После 2 мес лечения у больных основной группы выявлена существенная динамика клеточных реакций в легочной ткани, в то время как в контрольной группе они практически остались прежними. В основной группе в целом достоверно изменилось соотношение клеточных реакций, что позволило сравнить между собой отдельные их типы. Так, увеличение частоты лимфоцитарных реакций произошло в основном за счет уменьшения частоты нейтрофильных и в меньшей степени лимфоцитарно-нейтрофильных реакций, т. е. частота повышенного содержания нейтрофилов в БАС у больных основной группы достоверно снизилась. В группе сравнения такие же изменения наблюдались у ряда конкретных больных, но средние показатели достоверно не изменились, хотя и в средних значениях прослеживается тенденция к уменьшению числа больных с повышенным содержанием нейтрофилов в БАС.

Таблица 6

Относительное процентное содержание субпопуляций макрофагов БАС

Группа наблюдения	Молодые макрофаги, %		Функционально-активные макрофаги, %		
	неактивированные	биосинтезирующие	фагоцитирующие	секретирующие	со смешанной функцией
Контрольная группа ( $n = 13$ )	$6,67 \pm 0,61^{**}$	$32,08 \pm 0,10^{**}$	$43,42 \pm 0,90^*$	$11,50 \pm 0,70^{**}$	$6,33 \pm 0,14^*$
Основная группа ( $n = 22$ )	$17,50 \pm 1,98$	$20,60 \pm 1,18$	$47,20 \pm 1,05$	$4,73 \pm 1,09$	$9,50 \pm 1,49$

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ .

У большинства больных обеих групп преобладала нормограмма БАС: макрофагальный тип реакции (50% больных в основной и 47,9% — в контрольной), поэтому у 22 больных основной группы и 13 контрольной на клеточных препаратах БАС подсчитывали относительное процентное содержание разных морфологических типов макрофагов (табл. 6).

Сравнительный анализ относительного процентного содержания морфологических типов легочных мононуклеаров в БАС больных основной и контрольной групп позволил выявить характерные изменения макрофагального состава при включении в схему лечения СТ. Они затрагивали главные показатели активности туберкулезного процесса — содержание молодых биосинтезирующих и зрелых секретирующих макрофагов, которое приближалось к показателям нормы у больных после курса СТ. Таким образом, сравнительное изучение макрофагального состава у больных основной и контрольной групп свидетельствует о быстрой нормализации в основной группе субпопуляционного состава АМ в легочной ткани.

### Заключение

Клинико-рентгенологические, микробиологические и цитологические методы исследования позволяют заключить, что препарат Сурфактант-БЛ, вводимый ингаляционно в виде двухмесячного курса, оказывает патогенетическое воздействие и на фоне химиотерапии позволяет улучшить эффективность лечения туберкулеза легких. СТ достоверно ускоряют процессы репарации, что проявляется в уменьшении сроков рассасывания инфильтрации и закрытия каверн. Учитывая, что данное исследование проведено у очень сложного контингента больных — торпидное течение туберкулезного процесса на фоне химиотерапии, в значительной мере обусловленное лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе и множественной, возможности использования препаратов сурфактанта являются перспективными.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Способ лечения туберкулеза легких / Патент на изобретение № 2195313 от 27 декабря 2002 г. / Ерохин В. В., Ловачева О. В., Лепеха Л. Н., Розенберг О. А., Сейлиев А. А., Волчков В. А.
2. Ерохин В. В. Препараты легочного сурфактанта // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Руководство для практикующих врачей / Под ред. А. Г. Чучина. — М., 2004. — Т. 5. — С. 130—135.
3. Ерохин В. В., Лепеха Л. Н. // Сурфактант и инфекция. — М., 2004.
4. Клеточная биология легких в норме и при патологии. / Под ред. В. В. Ерохина и Л. К. Романовой. — М.: Медицина, 2000.
5. Ловачева О. В., Евгущенко Г. В. Клеточный состав бронхоальвеолярного смыва при туберкулезе "Проблемы туберкулеза". 1998, № 3. — С. 32—36.
6. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 года "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ".
7. Розенберг О. А., Данилов Л. Н., Волчков В. А. и др. Фармакологические свойства и терапевтическая активность отечественных препаратов сурфактанта // Бюлл. Эксп. Биол. и мед. — 1998. — Т. 126. — № 10. — С. 455—458.
8. Iwaarden J. F., Golde L. M. G. // Surfactant Therapy for Lung Disease Eds Robertson B Taucusy H. W. — New York, 1995. — P. 75—94.
9. Clark H. W. et al. A recombinant fragment of human surfactant protein D reduces alveolar macrophage apoptosis and pro-in-

- flammatory cytokines in mice developing pulmonary emphysema // Ann. N. Y. Acad. Sci., 1010, 113, 2003.
10. Crouch E. and Wright J. R. Surfactant proteins A and D and pulmonary host defense // Ann. Rev. Physiol., 63, 521, 2001.
  11. Erpenbeck V. J. et al. Surfactant protein D regulates phagocytosis of Grass pollen-derived starch granules by alveolar macrophages // Appl. Cardiopulm. Pathophysiol., 13, 31, 2004.
  12. Floros J. et al. Pulmonary surfactant—update on function, molecular biology and clinical implications // Current Respiratory Med. Rev., 1, 77, 2005.
  13. Pulmonary inflammation and surfactant alterations in the development of sepsis. J. L. Malloy, R. A. W. Veldhuizen, J. F. Lewis International Congress: Surfactant 2000. — September 23—29 2000.
  14. Phelps D. S. Surfactant regulation of host defense function in the lung: a question of balance // Pediatr. Pathol. Mol. Med., 20, 269, 2001.
  15. Wright J. R. Immunomodulatory function of surfactant // Physiol Rev., 77, 931, 1997.
  16. Wright J. R. Surfactant: A pulmonary link between innate and adaptive immunity // Appl. Cardiopulm. Pathophysiol., 13, 104, 2004.

Поступила 13.06.06

### РЕЗЮМЕ

О. В. Ловачева, В. В. Ерохин, Н. В. Черниченко, Г. В. Евгущенко, Л. Н. Лепеха, О. А. Розенберг. — РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СУРФАКТАНТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ.

Многолетний опыт изучения сурфактантной системы у больных туберкулезом легких позволил сформулировать идею использования препаратов сурфактанта при лечении туберкулеза.

Цель исследования: изучить эффективность препарата сурфактант-БЛ (Россия) в качестве патогенетического средства при химиотерапии больных деструктивным туберкулезом легких.

Проведено сравнение результатов лечения двух групп больных по 70 человек в каждой, сопоставимых по полу, возрасту распространенности туберкулезного процесса и наличию лекарственной устойчивости возбудителя, в том числе множественной лекарственной устойчивости. В основной группе больные получали на фоне химиотерапии ингаляций сурфактанта (8 нед), в группе сравнения только химиотерапию. Химиопрепараты подбирались индивидуально с учетом лекарственной чувствительности возбудителя и переносимости пациента. Суммарная доза сурфактанта составила 700 мг.

В основной группе побочных действий на введение сурфактанта не было. После 2—5 ингаляций сурфактанта отмечено увеличение количества мокроты, облегчение ее отхождения, уменьшение кашля.

Через 4 нед снижение массивности бактериовыделения отмечено у 49 (70,0%) больных основной группы и у 20 (28,6%) — контрольной. После 2 мес лечения у 55,7% больных основной группы достигнуто прекращение бактериовыделения, в группе сравнения — у 24,3% больных. Через 4 мес прекращение бактериовыделения в основной группе — 82,9%, в группе сравнения — 64,3%. В основной группе достоверно лучше была рентгенологическая динамика по рассасыванию инфильтрации и закрытию каверн. К 4 мес в основной группе закрытие каверн достигнуто у 72,9% больных, в контрольной — у 41,4%.

Проанализированы по данным жидкости бронхоальвеолярного лаважа изменения клеточного состава легких у пациентов, получавших и не получавших сурфактант.

Результаты проведенного исследования показывают, что препарат Сурфактант-БЛ, вводимый ингаляционно в виде двухмесячного курса, обладает патогенетическим воздействием и на фоне химиотерапии позволяет улучшить эффективность и уменьшить сроки лечения туберкулеза легких.

O. V. Lovacheva, N. V. Chernichenko, G. V. Yevgushchenko, L. N. Lepkha, V. V. Yerokhin. — RESULTS OF USE OF SURFACTANT IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Many years' experience in studying the surfactant system in patients with pulmonary tuberculosis has allowed recommendation of using surfactant agents in the treatment of tuberculosis.

The purpose of the study was to evaluate the efficacy of Surfactant-BL (Russia) as a pathogenetic agent in chemotherapy in patients with destructive pulmonary tuberculosis. The results of treatment were compared in two groups of 70 persons in each, which were

matched by gender, age, the extent of a tuberculous process, and the presence of drug resistance in the causative agent, including multidrug resistance. In the study group, the patients received surfactant inhalations (8 weeks) during chemotherapy while the control patients had only chemotherapy. Drugs were chosen on an individual basis, by taking into account the pathogen's drug sensitivity and a patient's tolerability of a drug. The cumulative dose of the surfactant was 700 mg.

There were no adverse reactions to the surfactant in the study group of patients. After 2-5 surfactant inhalations, the amount of sputum increase, its discharge became easier, and cough diminished.

Following 4 weeks, the level of bacterial isolation decreased in 49 (70.0%) patients from the study group and in 20 (28.6%) from the

control one. Two months of treatment, bacterial isolation ceased in 82.9 and 64.3% in the study and control groups, respectively. In the study group, X-ray trend in infiltration resolution and cavernous closure was significantly better in the study group. By month 4, cavernous closure was achieved in 72.9% in the study group and in 41.4% in the control one.

The changes in the cellular composition of the lung in surfactant-treated and untreated patients were analyzed by the data on broncho-alveolar lavage.

The findings indicate that inhaled Surfactant-BL as a two-month therapy has a pathogenetic effect and during chemotherapy improves the efficiency of treatment reduces its time in pulmonary tuberculosis.