

УДК 616-002.5-085.281.873.21.015.8 + 616.98:578.828.6

*Махсумова Динора Камоловна*

*Кафедра фтизиатрии и пульмонологии,  
микробиологии, иммунологии и вирусологии*

*Андижанский государственный медицинский институт*

**ПРОФИЛАКТИКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НОВЫХ СЛУЧАЕВ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ В ОЧАГАХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

**Аннотация:** Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ-ТБ) представляет собой серьезную угрозу для обеспечения контроля над данным заболеванием во многих частях мира. Современными возможностями контроля этой формы заболевания является оптимальное использование существующих препаратов, новых лекарственных средств, а также средств, уже применявшихся ранее, но по иным показаниям, равно как и некоторых иных терапевтических мер, не связанных с назначением антибиотиков. Профилактика формирования и распространения штаммов, устойчивых к лекарствам, будет иметь решающее значение для глобального контроля за туберкулезом в будущем.

**Ключевые слова:** туберкулез, лекарственно-устойчивый туберкулёз, туберкулёз со множественной лекарственной устойчивостью.

*Maksumova Dinora Kamolovna*

*Department of Phthisiology and Pulmonology,  
microbiology, immunology and virology*

*Andijan State Medical institute*

**PREVENTION OF THE OCCURRENCE OF NEW CASES OF THE  
DISEASE IN FOCI WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE**

**Abstract:** Mycobacterium multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) poses a serious threat to the control of this disease in many parts of the world. Modern possibilities of controlling this form of the disease are the optimal use of existing drugs, new medicines, as well as drugs that have already been used before, but for other indications, as well as some other therapeutic measures that are not related to the appointment of antibiotics. Preventing the formation and spread of drug-resistant strains will be crucial for global tuberculosis control in the future.

**Key words:** tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis.

**Актуальность.** Актуальность проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) обусловлена высокой заболеваемостью, смертностью, неудовлетворительными результатами лечения этой формы заболевания и негативным влиянием на общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в мире[3].

За всю историю человечества туберкулез унес больше человеческих жизней, чем любое другое заболевание. В XXI веке туберкулез по-прежнему остается ведущей причиной смертности среди инфекционных заболеваний, и уносит, как минимум, два миллиона человеческих жизней ежегодно [1]. Наблюдаемая в течение десятков лет тенденция постоянного уменьшения числа случаев туберкулеза в мире прекратилась, и с начала 90-х годов XX века отмечается увеличение заболеваемости [2].

Наряду с такими причинами как эпидемия ВИЧ, урбанизация, повышение уровня миграции населения, политическая нестабильность, дефицит ресурсов, снижение уровня жизни части населения, ухудшение социально-экономических условий во многих странах [4], появление туберкулеза, характеризующегося множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [2], является важнейшей причиной увеличения заболеваемости и смертности от туберкулеза в современном мире.

Глобальный характер проблемы МЛУ-ТБ стал очевиден после опубликования результатов исследований, координированных Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) и Международным Союзом Борьбы с Туберкулезом и Болезнями Легких (МСБТБЛ). По отчетным данным 2008 года в некоторых странах бывшего Советского Союза, Израиле и отдельных регионах Китая штаммы микобактерий туберкулеза (МБТ) с МЛУ выделены в более чем 15% всех случаев заболевания [3].

Анализ эпидемиологической ситуации на региональном уровне необходим не только для того, чтобы правильно планировать мероприятия по контролю над заболеванием, знание региональной эпидемиологии МЛУТБ обогащает и дополняет эпидемиологическую картину в целом.

Более того, знание региональных эпидемиологических особенностей количественной и качественной структуры устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) позволит стандартизировать подходы и разработать оптимальные режимы химиотерапии.

Развитие множественной лекарственной устойчивости МБТ или мультирезистентности утяжеляет течение туберкулеза и является одним из ведущих факторов, существенно снижающих эффективность лечения больных, увеличивает его стоимость и в итоге ведет к развитию практически неизлечимых форм заболевания.

**Цель исследования.** Улучшить профилактику осложнений туберкулезного спондилита у пожилых людей.

**Материалы и методы исследования.** Для выполнения поставленной перед нами задачи мы посадили в общей сложности 70 пациентов, страдающих туберкулезным спондилитом и страдающих осложнениями

**Результаты исследования.** Диагноз туберкулеза легких у всех больных, вошедших в данное исследование, был подтвержден методом посева, у всех больных имелись также результаты тестов чувствительности микобактерий туберкулеза к ПТЛС. Лечение больных туберкулезом

проводилось в соответствии с рекомендациями ВОЗ с коррекцией лечения после получения результатов тестирования лекарственной чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) [3, 5]. Побочные эффекты приема ПТЛС и перерывы в лечении при терапии МЛУ-ТБ наблюдаются значительно чаще, чем при терапии туберкулеза без множественной лекарственной устойчивости (МЛУ).

Гепатотоксический эффект регистрировали при подъеме АЛТ более чем в 2 раза выше нормы, т. е. выше 80 МЕ/л, и/или подъеме гамма-ГТ более чем в 2 раза выше нормы, т. е. более 100 МЕ/л. Случай нефротоксичности регистрировали при подъеме креатинина более чем в 1,5 раза выше нормы. Нежелательные эффекты ПТЛС наблюдались у всех больных, вошедших в исследование. Причем в среднем у одного больного, получавшего лечение, отмечалось 10,4 эпизода нежелательных эффектов химиопрепаратов. Несмотря на то, что подавляющее большинство эффектов составляли малые побочные эффекты, однако и они часто требовали дополнительных лечебных мероприятий для их купирования или уменьшения их выраженности.

Токсические реакции требовали временного прекращения приема препарата или уменьшения дозы с последующим возвращением к рекомендуемой протоколом дозе препарата. Данная постановка проблемы — регистрация нежелательных эффектов химиотерапии и с точки зрения «эффект - заподозренные препараты», и с точки зрения «препарат - нежелательные эффекты» позволяет более 57 качественно подходить к вопросу профилактики и купирования нежелательных эффектов.

Таким образом, отмечено относительно большое количество побочных эффектов во время лечения больных МЛУ-ТБ, особенно это касается «больших» побочных эффектов (гепатотоксичность, нефротоксичность, судороги, нарушение слуха).

Количество регистрируемых «малых» побочных эффектов зависит от частоты и тщательности опроса и клинического осмотра больного, получающего противотуберкулезную терапию. Электролитные нарушения во время химиотерапии у больных в нашем исследовании наблюдались относительно редко. Из 220 больных, получавших лечение с использованием резервных ПТЛС, было зарегистрировано 34 эпизода электролитных нарушений у 18 (8 %) больных.

Вероятно, это связано с регулярным мониторингом электролитов плазмы (не реже одного раза в месяц) и назначением соответствующих препаратов при выявленной тенденции к снижению этих показателей. Строгое следование протоколу лечения, запланированного с учетом лекарственной чувствительности штаммов МБТ, является приоритетом, гарантирующим положительный результат.

Полученные нами данные позволяют предсказать возможные побочные эффекты химиотерапии МЛУ-ТБ, обеспечить наличие и доступность, в т. ч. в экстренном порядке, необходимых средств для купирования указанных эффектов. В арсенале врача, проводящего лечение больного туберкулезом с МЛУ, должны быть в наличии анксиолитики, антидепрессанты, анальгетики, антиеметики, антидиарейные средства, необходим также практический опыт применения данных средств.

Мониторинг электролитов, креатинина и мочевой кислоты плазмы с соответствующей своевременной коррекцией является обязательным компонентом ведения больного с МЛУ-ТБ. В стационаре или в условиях амбулаторной практики необходимо организовать возможность консультаций смежных специалистов (хирург, невропатолог, психиатр), в том числе и в экстренном порядке. Важным аспектом данной проблемы является возможность сравнения различных режимов лечения, в т. ч. по количеству и выраженности развивающихся побочных эффектов.

**Вывод.** Таким образом, установлено, что на абациллирование и летальность контингентов бактериовыделителей существенное влияние оказывает наличие множественной лекарственной устойчивости (показатели абациллирования снижаются более, чем в 3 раза, показатели летальности увеличиваются более, чем в 2 раза,  $p < 0,001$ ).

Хронизация процесса достоверно ( $p < 0,001$ ) снижает показатели лечения бактериовыделителей в 3-4 раза с сохранением влияния МЛУ.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная борьба с туберкулезом. Женева : ВОЗ, 2007 (Ш Ю/НТМ/ТВ/2007.376).

2. Advers events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis : results from the DOTS-Plus initiative e / E. Nathalson [et al.] // International J. of Tuberculosis and Lung Disease. 2004. Vol. 8 (11). P. 1382-1384.

3. Guidelines for the programmatic management o f drug-resistant tuberculosis (\Ш О /С 08Я В /2006.313). Geneva : WHO, 2006 208 p.

4. Hypokahemia among patients receiving treatment for multidrug-resistant tuberculosis / S. Shin [et al ] // Chest. 2004. Vol. 125. P. 974-980.