

Маркер в диагностике злокачественных опухолей толстой кишки обладал невысокой диагностической значимостью с ППК: $0,73 \pm 0,04$.

Заключение

Таким образом, симптомы «тревоги» обладали невысокой чувствительностью в выявлении колоректального рака. Это подтверждает не только интуицию некоторых врачей, но и мнение многих исследователей, которые считают, что диагностика этого заболевания только по клиническим симптомам без проведения специальных лабораторных и инструментальных исследований весьма затруднительна [4, 5, 6].

Обобщая представленные результаты исследования, можно сделать следующие **выводы**:

1. У больных колоректальным раком симптомы «тревоги» достоверно чаще встречались по сравнению с пациентами, имеющими дивертикулы толстой кишки ($p = 0,00002$), больными с синдромом раздраженного кишечника ($p < 0,000001$) и здоровыми добровольцами ($p < 0,000001$).

2. Маркер позволял выявлять колоректальный рак в 58,20 % (95 % ДИ: 45,5/70,1) случаев. Специфичность симптомов «тревоги» составляла 87,70 % (95 % ДИ: 81,0/92,7).

3. Дистальная локализация первичной опухоли и ее блюдцеобразная форма ассоциированы с обнаружением клинических проявлений симптомов «тревоги» ($\tau = 0,44$, $p < 0,0001$, 95 % ДИ: 0,23/0,64 и $\tau = -0,30$, $p = 0,01$, 95 % ДИ: -0,58/0,05 соответственно).

ЛИТЕРАТУРА

1. Пиманов, С. И. Возможности скрининговой диагностики рака ободочной кишки с учетом ложноотрицательных результатов / С. И. Пиманов, Е. В. Вергасова, Н. Г. Луд // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. — 2001. — № 5, прил. № 15. — М., 2001. — С. 136.
2. Скрининг колоректального рака (литературный обзор) / Е. И. Михайлова [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — № 3(5). — С. 77–85.
3. Randomised study of screening for colorectal cancer with fecal occult blood test at funen in Denmark / O. Kronberg [et al.] // Lancet. — 2000. — № 5. — P. 1134–1137.
4. Гарин, А. М. Рак толстой кишки. Современное состояние проблемы / А. М. Гарин. — М.: ИЧП Фирма «Рича», 1998. — 58 с.
5. Ривкин, В. Л. Руководство по колопроктологии / В. Л. Ривкин, А. С. Бронштейн, С. Н. Файн. — М.: Медпрактика, 2001. — 300 с.
6. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2005. [Electronic resource] / Atlanta, GA: American Cancer Society, 2005. — Access of mode: <http://www.cancer.org/downloads/STT/CPED2005v5PWSecured.pdf>. — Date of access: 12.12.2007.

УДК 616-002.5:616.98:578.828НIV]:616.015.46(476.2)

МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

**Михасёв М. Н., Борисенко Т. Д., Бурвель П. И.,
Шаршакова Т. М., Тарасюк И. В., Суркова Л. К.**

Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Развитие множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) утяжеляет течение туберкулеза и является одним из ведущих факторов, существенно снижающих эффективность лечения, увеличивающих его стоимость и ведущих к развитию практически неизлечимых форм заболевания [1].

Общепризнано, что лекарственно-устойчивый туберкулез является, в основном, ятрогенным заболеванием [2]. Однако, до настоящего времени досконально не выяснено, только ли неадекватная терапия является главным и единственным фактором роста лекарственной устойчивости МБТ или этому способствуют также другие социальные и медицинские факторы риска. В научных публикациях среди причин, способствующих развитию лекарственной устойчивости, и не связанных прямо с противотуберкулезным лечением называют ВИЧ-инфекцию [3].

Для Гомельского региона проблемы ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и туберкулеза с МЛУ особенно актуальны. Общий показатель МЛУ за 2009 г. среди пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом МЛУ туберкулеза составил 19,65 %, всего бактериовыделителей, состоящих на учете с МЛУ на конец года 38,3 %, а среди пациентов с хроническими формами туберкулеза — 69,9 %. Ежегодно до 13 % впервые выявленного активного туберкулеза является ВИЧ-ассоциированным. Средняя продолжительность жизни пациентов после установления диагноза сочетанной патологии — 420 дней (собственные данные). Ежегодно в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (УГОТКБ) умирает 50–60 пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Одна из причин столь стремительного развития болезни с неблагоприятным исходом — наличие МЛУ у пациентов.

Цель исследования

Провести анализ особенностей лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, изучить распространенность МЛУ среди этой категории пациентов, выявить возможную связь между наличием ВИЧ-инфекции и МЛУ туберкулезом.

Материалы и методы

Материалом для клинических обобщений послужили данные обследования пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, находившихся на лечении в учреждении УГОТКБ в 2009–2010 гг.

Проведен анализ результатов тестирования чувствительности МБТ к ПТП по журналу регистрации больных категории IV (больные с МЛУ и полирезистентностью), взятых на учет в 2009–2010 гг. Проводился ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Лекарственную чувствительность к ПТП определяли на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена методом абсолютных концентраций и на жидкой питательной среде Midlbrook в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 модифицированным методом пропорций. Результаты лекарственной чувствительности на плотных средах были получены в среднем через 67 дней после посева биологического материала, на ВАСТЕС MGIT 960 — в среднем через 28 дней.

В своей работе мы использовали определение МЛУ в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: резистентность как минимум к изониазиду и рифампицину с или без устойчивости к другим ПТП.

Для обработки результатов исследований применены методы описательной статистики.

Результаты и обсуждение

В 2009 г. в УГОТКБ проходило лечение 172 пациента с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, в 2010 г. — 177 пациентов. Из них бактериовыделителей в 2009 г. — 102 человека, в 2010 г. — 105 человек.

Показатель впервые выявленной множественной лекарственной устойчивости среди пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом составил в 2009 г. — 38,2 %, в 2010 г. — 45,7 %.

В 2009 г. пациенты с МЛУ выделяли штаммы микобактерий наиболее устойчивые к стрептомицину 92 %, пипразинамиду 80 %, этамбутолу 63 %. В 39 % случаев выявлена устойчивость к этионамиду, в 25 % — к ПАСК, в 21 % — к канамицину, в 14 % — к амикацину.

В 2010 г. лекарственная устойчивость к стрептомицину была обнаружена в 100 % проведенных тестов, к этамбутолу в 82 %, к пипразинамиду в 73 %, к этионамиду в 22 %, к канамицину, амикацину, офлоксацину в 18 % тестах каждый.

Проведенные исследования показали, что у пациентов, взятых на учет в 2009 г., процент МЛУ в 2 раза выше среди ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом, чем во всей когорте в целом — 38,2 % против 19,6 %. Показатель впервые выявленной МЛУ среди пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом имеет тенденцию к увеличению: в 2009 г. — 38,2 %, в 2010 г. — 45,7 %. Нарастает и устойчивость к отдельным препаратам: за год к стрептомицину на 8 %, к этамбутолу — на 19 %.

При наличии МЛУ в лечении туберкулеза бессильны в большинстве случаев, и другие препараты I ряда. До 100 % пациентов с МЛУ имеют также устойчивость к стрептомицину, до 82 % к этамбутолу. Несмотря на то, что в 2009 г. впервые появилась возможность определять чувствительность к пипразинамиду на ВАСТЕС, полученные результаты не обнадеживают. Эффект от лечения этим препаратом можно ожидать не более чем у 20 % больных МЛУ туберкулезом. В связи с сохраненной чувствительностью перспективно использование для лечения МЛУ туберкулеза у ВИЧ-инфицированных офлоксацина, этионамида, ПАСК, канамицина и амикацина.

Вопрос о влиянии на лекарственную устойчивость различных социальных и медицинских факторов, включая ВИЧ-инфекцию, до сих пор дискуссионен. По мнению Tabarsi P. и соавторов, для развития МЛУ туберкулеза важны пребывание в тюрьме и миграционный статус [4]. Другие авторы утверждают, что употребление алкоголя, наркотиков, пессимизм, проявления асоциального поведения, учащают риск МЛУ туберкулеза и приводят к неудачам в его лечении [5].

Механизм влияния ВИЧ-инфекции на развитие лекарственной устойчивости возможно связан с косвенным влиянием на этот процесс иммуносупрессии. Нельзя исключить изменения в фармакодинамике туберкулостатиков у ВИЧ-инфицированных.

Выводы

1. Среди пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом доля МЛУ достоверно выше, чем у пациентов с туберкулезом без ВИЧ.

2. Доля пациентов с МЛУ среди больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ежегодно увеличивается.

3. Нарастает лекарственная устойчивость по отдельным ПТП, по стрептомицину уже достигла 100 %.

4. Пипразинамид не эффективен в лечении пациентов с МЛУ туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

5. Перспективно использование для лечения МЛУ туберкулеза у ВИЧ-инфицированных офлоксацина, этионамида, ПАСК, канамицина и амикацина.

6. Учитывая быстрое прогрессирование заболевания и высокий процент лекарственно устойчивых форм туберкулеза для подбора адекватной химиотерапии у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом необходимо шире использовать ускоренные методы определения лекарственной чувствительности МБТ (ВАСТЕС MGIT 960).

7. Возможный механизм формирования лекарственной устойчивости МБТ к ПТП у больных с ВИЧ-инфекцией нуждается в дальнейшем изучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самойлова, А. Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — актуальная проблема фтизиатрии / А. Г. Самойлова, А. О. Марьяндышев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 7. — С. 3–9.
2. Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза / Г. Б. Соколова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2006. — № 12. — С. 16–20.
3. Resistant tuberculosis and accompanying diseases / M. M. Percinkovski [et al.] // Eur. Respir. J. 2002. — Vol. 20. — P. 360.
4. Determining risk factors associated with MDR-TB at a referral center in Iran / P. Tabarsi [et al.] // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 30. — P. 1.51.
5. Risk factors associated with default from multidrug — resistant tuberculosis treatment / T. H. Holts [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2002. — Vol. 10. — № 6. — P. 649–655.