

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., колопрот. — 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 пиперазину 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 пиперазину 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. Пиперазид 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.