

Современные принципы диагностики и лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / Е.М. Скрыгина, Г.Л. Гуревич, О.М. Залуцкая, А.Е. Скрыгин, М.И. Дюсьмикеева, А.П. Астровко, В.В. Солодовникова // Достижения медицинской науки Беларуси. – Минск: ГУ РНМБ. – 2013. – С. 155-156.

**УДК 616–002.5:579.873.21:615.281.873.21**

**Рубрика: 76.29.53**

*Тема НИР:* «Разработать систему эпидемиологического аудита туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в республике и на этой основе усовершенствовать действующую систему эпиднадзора за лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза».

*Сроки выполнения НИР:* январь 2012 г. – декабрь 2013 г.

*Научный руководитель:* д.м.н. Г.Л. Гуревич.

*Источник финансирования:* госбюджет.

*Цель исследования:* разработка и внедрение новых подходов к диагностике, лечению, регистрации пациентов, больных туберкулезом (ТБ), в том числе множественно/широко лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ/ШЛУ-ТБ) и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (ТБ/ВИЧ).

Использование быстрых методов для ранней диагностики МЛУ-ТБ крайне необходимо в первую очередь для всех начинающих повторный курс лечения. Установление устойчивости к рифампицину (R) и/или МЛУ с использованием быстрых методов является основанием для представления пациента на Консилиум по МЛУ-ТБ и назначения эмпирического режима лечения по категории IV до получения результатов тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) на жидких или плотных средах, после чего режим лечения при необходимости корректируется.

Новым подходом является эмпирическое лечение, которое надо начинать до подтверждения МЛУ-ТБ в случаях тяжести заболевания, наличия факторов риска и отсутствия результатов быстрых методов диагностики.

Химиотерапия (ХТ) пациентов с МЛУ-ТБ (IV категория) проводится с использованием противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) второго ряда. Разработан новый стандартный режим ХТ для Республики Беларусь, учитывающий результаты исследований по надзору, международный опыт и рекомендации ВОЗ, основанный на принципах доказательной медицины и результатах лечения более 9000 пациентов с МЛУ-ТБ.

Длительность курса ХТ пациентов с МЛУ составляет не менее 20 месяцев. На основании анализа эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ оптимальной длительностью лечения в интенсивной фазе ХТ признано 8 месяцев вместо 6. Длительность лечения в интенсивной фазе связана с использованием инъекционных ПТЛС второго ряда (Km, Am или Cm), которые обязательно используются в схемах ХТ пациентов с МЛУ-ТБ в течение 8 месяцев, но не менее 3-4 месяцев после наступления абацеллирования по данным посева.

Пересмотр схемы лечения требуется в случаях, когда не достигается конверсия мокроты к 4 месяцу лечения или если после абацеллирования у пациента вновь появляется бактериовыделение, установленное методом микроскопии или посева. В этом случае повторно проводится ТЛЧ, в режим лечения добавляют как минимум 2 ПТЛС. На основе ТЛЧ режим лечения может не меняться, но если он меняется, то следует добавлять по крайней мере 2 или при возможности 3 новых эффективных ПТЛС. Необходимо своевременно выявлять и купировать побочные реакции ПТЛС.

Высокий уровень ШЛУ-ТБ, установленный в результате исследования по надзору, обусловил необходимость разработки новых подходов к лечению данной категории пациентов.

Лечение пациентов с МЛУ-ТБ лучше начинать в специализированном стационаре для своевременного выявления побочных реакций и проведения корректирующего лечения. В связи с высоким уровнем МЛУ-ТБ особого внимания требует предотвращение распространения МЛУ-ТБ среди медицинского персонала, а также перекрестного инфицирования лекарственно-устойчивыми МБТ пациентов, находящихся в том же стационаре, для чего необходимо обеспечить строгие меры инфекционного контроля: изоляция пациентов с бактериовыделением, установленным методом бактериоскопии и/или культуральным методом; обязательное использование медперсоналом респираторов в изоляторах, где лечатся пациенты с заразными формами МЛУ-ТБ; использование пациентами-бактериовыделителями хирургических масок при выходе за пределы изолятора; запрещение использования для пациентов с МЛУ-ТБ ингаляционных методов лечения, бронхологического обследования, а также методов респираторной поддержки и ИВЛ (данные процедуры могут применяться только по строгим показаниям при условии возможности использования разовых материалов, закрытого контура, микробных фильтров, современных методов стерилизации аппаратуры).

Лечение пациента необходимо начинать только при наличии ПТЛС на весь курс лечения. После абацеллирования, установленного методом посева или микроскопии, лечение пациента можно продолжать амбулаторно при условии контролируемого приема ПТЛС в соответствии с назначенным режимом лечения.

В связи с длительными сроками лечения МЛУ-ТБ необходимым условием повышения приверженности лечению является тесное сотрудничество с пациентом и его родственниками.

Хирургическое лечение осуществляется в случаях отсутствия положительной динамики туберкулезного процесса на фоне лечения лекарствами второго ряда и при отсутствии противопоказаний. Целью оперативного лечения является удаление очага инфекции. Вопрос о хирургическом вмешательстве следует рассматривать в следующих случаях: высокая вероятность неудачного исхода лечения или в случае ШЛУ; наличие тяжелых осложнений, связанных с поражением легочной паренхимы (кровохарканье, бронхоэктазы, бронхоплевральный свищ, эмпиема); возобновление бактериовыделения на фоне химиотерапии МЛУ-ТБ; поражения легкого, которые не исчезают на фоне проведенной полноценной химиотерапии МЛУ-ТБ и могут привести к рецидиву (фиброзные полости или ограниченные участки поражения легочной ткани - туберкулемы). Хирургическое вмешательство желателен проводить на начальной стадии лечения, при этом желателен добиться абацеллирования по мазку еще до проведения операции. На фоне проведения оперативного лечения пациент должен получать 4-6 ПТЛС. До операции усиливается режим лечения, как минимум добавляется инъекционный ПТЛС, прием которого после операции продолжают в зависимости от сроков абацеллирования. У пациентов с бациллярностью на момент операции или выделения культуры МБТ из операционного материала последующее лечение должно продолжаться не менее 18 месяцев от даты абацеллирования. У небацеллярных пациентов на момент операции и без выделения культуры МБТ из операционного материала последующее лечение должно продолжаться, пока не пройдет минимум 18 месяцев после даты абацеллирования, но не менее 6 месяцев после проведения операции.

Вопрос о прекращении лечения решается при сохранении бациллярности в течение 2 месяцев после 8 месяцев лечения в интенсивной фазе или возобновлении бактериовыделения, невозможности назначить хотя бы 4 ПТЛС, к которым сохранена чувствительность МБТ, и/или утяжелении клинического состояния (потеря веса, дыхательная недостаточность, непереносимость ПТЛС и др.) Необходимо быть уверенным в том, что все ПТЛС принимались надлежащим образом, а хирургическое вмешательство невозможно. Таким образом, лечение прекращается только в тех случаях, когда исчерпаны все возможности, и продолжение лечения приводит к ухудшению

качества жизни пациента и вызывает амплификацию ЛУ, что увеличивает риск заражения окружающих лиц практически неизлечимыми формами ТБ.

Установлены новые клинические показания к назначению симптоматического лечения: модель лекарственной устойчивости, при которой невозможно назначить как минимум 4 эффективных ПТЛС; полная непереносимость назначенной схемы лечения при невозможности купировать побочные эффекты ПТЛС; не приверженность лечению (более 3 отрывов от лечения в анамнезе); не менее 2 предыдущих исходов лечения, зарегистрированных как «неудача».

Распространение ТБ/ВИЧ в последние годы становится одним из серьезных препятствий для успешной борьбы с туберкулезом, что требует применения новых подходов к диагностике, профилактике и лечению данной категории пациентов. Необходимо принимать во внимание тот факт, что уровень М/ШЛУ-ТБ среди пациентов с ТБ/ВИЧ значительно превышает аналогичный показатель в общей популяции как среди вновь выявленных, так и среди ранее леченных пациентов. В совместной борьбе с ТБ/ВИЧ ВОЗ рекомендует внедрить три «И»: интенсивное выявление ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием быстрых методов диагностики, обеспечение доступности ТЛЧ, в том числе с использованием быстрых методов; изониазид-профилактика; инфекционный контроль в противотуберкулезных организациях, где проводится лечение ТБ/ВИЧ.

*Область применения:* фтизиатрия.

*Рекомендации по использованию:* результаты исследования могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях РБ.

*Предложения по сотрудничеству:* консультативная помощь при внедрении.

#### **MODERN PRINCIPLES OF TUBERCULOSIS DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS**

A.M. Skrahina, H.L. Hurevich, A.M. Zalutskaya, A.E. Skrahin,  
M.I. Dziusmikeyeva, A.P. Astrauko, V.V. Solodovnikova

The article describes the current epidemiological situation of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) in the Republic of Belarus and offers the new approaches to the diagnostics and treatment of MDR-TB based on the experience of the Republican TB program and the recommendations of leading international experts in the field of MDR-TB fighting. Implementation of new approaches will allow reducing the time necessary for diagnostics and treatment of MDR-TB and to increase its efficiency.