

## Оригинальные статьи

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015  
УДК 616-002.5-085.281.973.21.015.8:612.393.1

# ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛОМ ПАЦИЕНТОВ – ВАЖНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ФТИЗИАТРИИ

И. С. ГЕЛЬБЕРГ, С. Б. ВОЛЬФ, Е. Н. АЛЕКСО, Ю. А. ШЕЙФЕР, В. С. АВЛАСЕНКО

## MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN PATIENTS ADDICTED TO ALCOHOL – A CRITICAL ISSUE OF THE CURRENT TUBERCULOSIS CONTROL

I. S. GELBERT, S. B. VOLF, E. N. ALEKSO, YU. A. SHEYFER, V. S. AVLASENKO

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus Republic

Приведена сравнительная характеристика больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ), злоупотребляющих (1-я группа – 169 человек) и не злоупотребляющих алкоголем (2-я группа – 122 человека), изучены частота и особенности нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные препараты, непосредственные и отдаленные результаты лечения. Установлено негативное влияние злоупотребления алкоголем на большинство изученных показателей. У пациентов с МЛУ-ТБ, страдающих алкогольной зависимостью, чаще встречаются распространенные процессы, фиброзно-кавернозный туберкулез, интоксикационный синдром, хронические заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени, а также имеет место факт пребывания в местах заключения. Достоверно чаще при химиотерапии отмечаются НПР (84,6% против 57,6%), токсические реакции, более тяжелые и неустранимые, особенно гепато- и нейротоксические.

Эффективность стационарного лечения в 1-й группе достоверно ниже – 61,7% против 82,8%. Реже наступало прекращение бактериовыделения (69,7% против 85,6%). Больничная летальность также выше в 1-й группе (8,6% против 0,9%).

Отдаленные результаты при сроках наблюдения от 2 до 6 лет после выписки хуже у пациентов, злоупотреблявших алкоголем. Успешное лечение по критериям «излечен» и «лечение завершено» зафиксировано в 1-й группе у 60,4% пациентов, тогда как во 2-й – у 80,8% ( $p < 0,05$ ), выше летальность и инвалидность, а также число пациентов, сохранивших бактериовыделение (38,3% против 19,2%,  $p < 0,05$ ).

Благоприятные результаты получены у 70% пациентов.

**Ключевые слова:** туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зависимость от алкоголя, лечение, эффективность.

The article presents the comparative description of multiple resistant tuberculosis patients (MDR TB) abusing alcohol (group 1 – 169 people), and not abusing alcohol (group 2 – 122 persons); the frequency and specificity of adverse reaction to anti-tuberculosis drugs, immediate and postponed treatment outcomes have been studied. The negative effect of the alcohol abuse on the majority of the studied rates has been found out. Disseminated forms, fibrous cavernous tuberculosis, intoxication syndrome, chronic respiratory, intestinal and liver diseases, as well as incarceration experience are observed more often among alcohol dependent MDR TB patients. It is confidently true that adverse reactions occur more often (84.6% versus 57.6%), including toxic reactions, they are more severe and intractable, especially hepato- and neuro-toxic ones.

Efficiency of in-patient treatment is confidently lower in the 1st group – 61.7% versus 82.8%. The cessation of bacillary excretion was lower (69.7% versus 85.6%). The hospital mortality was also higher in the 1st group (8.6% versus 0.9%).

The postponed results of 2 – 6 year follow up are worse in the patients abusing alcohol. The successful treatment outcomes with criteria of cured, treatment completed were observed in the 60.4% in the 1st group of patient, while in the 2nd group this rate made 80.8% ( $p < 0.05$ ), the mortality and disability rates were also higher as well as the number of patients in whom bacillary excretion persisted (38.3% versus 19.2%,  $p < 0.05$ ).

70% of patients demonstrated favorable treatment outcomes.

**Key words:** multiple drug resistant tuberculosis, alcohol dependency, treatment, efficiency.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) является одной из основных, до сих пор полностью не разрешенных проблем современной фтизиатрии. Наличие МЛУ и особенно широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) микобактерий туберкулеза

(МБТ) утяжеляет течение туберкулезного процесса и затрудняет проведение адекватной химиотерапии [1-5, 8, 13-15].

Злоупотребление алкоголем является одним из главных и часто встречающихся отягощающих факторов при туберкулезе, способствующих, с од-

ной стороны, значительному повышению заболеваемости, с другой – снижению эффективности лечения и увеличению числа неблагоприятных исходов [6, 7, 9, 11, 12, 16].

Цель работы: характеристика контингента больных МЛУ-ТБ с синдромом зависимости от алкоголя; оценка нежелательных побочных реакций (НПР) при химиотерапии, а также непосредственных (в стационаре) и отдаленных результатов их лечения.

### Материалы и методы

До начала лечения были обследованы когорты пациентов с МЛУ-ТБ (291 человек), лечившихся в клинике Гродненского областного диспансера в 2011-2013 гг. Все пациенты были разделены на 2 группы: с синдромом зависимости от алкоголя – 1-я группа (169 человек), не злоупотребляющие алкоголем – 2-я группа (122 человека).

Всем пациентам проведено клинико-рентгенологическое обследование, включая рентгеновскую компьютерную томографию по показаниям, лабораторное и инструментальное обследование. Для выявления МБТ использовали бактериоскопические, бактериологические и молекулярно-генетические методы исследования.

Наблюдение за пациентами осуществляли в период стационарного лечения. Отдаленные результаты изучали после выписки путем обработки амбулаторных карт. Полученные в ходе исследования данные обрабатывали на персональном компьютере с использованием пакета обработки данных Statistica для Windows, версия 6.0, и офисного приложения Excel. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах (%). Критерий для сравнения полученных данных выбирали исходя из закона распределения элементов исследуемых выборок. Достоверность различия между исследуемыми группами, в которых данные распределялись по нормальному закону, определяли путем расчета t-критерия Стьюдента. Сдвиги считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследования

В табл. 1 приведены показатели, характеризующие проявления туберкулезного процесса и отягощающие факторы у пациентов обеих групп.

Сравнительный анализ между группами показал, что в 1-й группе значимо реже встречаются лица до 30 лет – 8,8% против 18,0% во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). В остальных возрастных категориях различий не установлено. Среди клинических форм туберкулеза выявлены статистически значимые различия в частоте инфильтративного – 60,9 и 73,8% ( $p < 0,05$ ), фиброзно-кавернозного туберкулеза – 10,6 и 3,3% соответственно ( $p < 0,05$ ). У па-

циентов с синдромом зависимости от алкоголя чаще обнаруживались полости распада – 61,5% против 43,4% во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Различий по частоте бактериовыделения в указанных группах не обнаружено. В то же время у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, чаще выявляли проявления интоксикационного синдрома ( $p < 0,05$ ). Отягощающие факторы, негативно влияющие на течение туберкулезного процесса и эффективность лечения, также в большей степени отмечались у больных 1-й группы. Это прежде всего хроническая патология органов дыхания, в основном хроническая обструктивная болезнь легких ( $p < 0,05$ ), заболевания желудочно-кишечного тракта, такие как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит ( $p < 0,05$ ), а также пребывание в местах лишения свободы ( $p < 0,05$ ), наличие нескольких факторов одновременно ( $p < 0,05$ ). Достоверно больше в 1-й группе была доля безработных и инвалидов ( $p < 0,05$ ). В то же время наличие контакта с пациентами, страдающими туберкулезом, более характерно для 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, злоупотребление алкоголем, сопровождающееся утяжелением клинического и социального статуса больных, заметно усугубляет и без того неблагоприятный характер туберкулезного процесса у пациентов с наличием МЛУ МБТ.

В процессе стационарного лечения, т. е. в период его интенсивной фазы, обследовано 273 пациента: 162 – 1-й группы и 111 – 2-й. Остальные (18) выбыли на начальных этапах терапии (перевод в другие лечебные учреждения, самовольный уход). Лечение проводили согласно приказу МЗ РБ [9] по стандартным режимам с учетом результатов теста на лекарственную чувствительность МБТ. Число принимаемых одновременно противотуберкулезных препаратов (ПТП) в группах значительно не различалось. Так, 5 ПТП принимало 64,2% пациентов из 1-й группы и 65,8% – из 2-й, 6 ПТП и более – 33,9 и 27,9%, 4 ПТП – 1,8 и 6,3% соответственно (в отдельных случаях при наличии устойчивости к большинству препаратов, непереносимости тяжелой сопутствующей патологии, в частности циррозе печени); различия между группами недостоверны ( $p > 0,05$ ). В лечении пациентов наиболее часто использовали резервные препараты: аминогликозиды (канамицин, амикацин) и капреомицин – у 87,6% пациентов 1-й группы и 92,7% – 2-й ( $p > 0,05$ ), фторхинолоны (офлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин – у 2 пациентов 1-й группы и 2 – 2-й) – 88,6 и 88,4% ( $p > 0,05$ ), протионамид (реже этионамид) – 75,2 и 85,5% ( $p > 0,05$ ), ПАСК – 69,5 и 84,0% ( $p < 0,05$ ), цикloserин – у 48,6 и 63,8% ( $p = 0,05$ ) соответственно. ПАСК применяли несколько реже в 1-й группе из-за более частого раздражения слизистой желудка у алкоголиков, а цикloserин – из-за более выраженного у них нейротоксического действия. НПР на ПТП развились в целом у 200 пациентов из 273,

Таблица 1

Характеристика пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих (1-я группа) и не злоупотребляющих (2-я группа) алкоголем

Показатели	Обследованные пациенты				<i>p</i>	
	1-я группа <i>n</i> = 169		2-я группа <i>n</i> = 122			
	абс.	%	абс.	%		
Мужчины	146	86,4	91	74,5	> 0,05	
Женщины	23	13,6	31	25,5	> 0,05	
До 30 лет	15	8,8	22	18,0	< 0,05	
30-49 лет	101	59,8	65	53,9	> 0,05	
50-59 лет	39	23,1	24	19,6	> 0,05	
60 лет и более	14	8,3	11	9,0	> 0,05	
Очаговый	9	5,3	7	5,7	> 0,05	
Инфильтративный	103	60,9	90	73,8	< 0,05	
Диссеминированный	23	13,6	14	11,4	> 0,05	
Туберкулема	4	2,4	3	2,4	> 0,05	
Казеозная пневмония	4	2,4	1	0,8	> 0,05	
Фиброзно-кавернозный	18	10,6	4	3,3	< 0,05	
Прочие	8	4,7	3	2,4	> 0,05	
МБТ +	167	98,8	119	97,5	> 0,05	
Наличие полости распада	104	61,5	53	43,4	< 0,05	
Впервые выявлен	44	26,0	34	27,9	> 0,05	
Повторно леченные	107	63,3	84	68,8	> 0,05	
Хронический процесс	18	10,6	4	3,3	= 0,05	
Наличие интоксикационного синдрома	137	81,1	51	60,7	< 0,05	
Отягощающие факторы						
Без отягощающих факторов	0	0	37	30,3	< 0,01	
Контакт в прошлом и настоящем	18	10,6	25	20,5	< 0,05	
ХНЗОД	19	11,2	5	4,1	< 0,05	
Заболевания желудочно-кишечного тракта	37	21,9	9	7,4	< 0,05	
Прибыл из мест лишения свободы	26	23,2	6	7,1	< 0,05	
Болезни печени	16	9,5	5	4,1	= 0,05	
Сочетание нескольких факторов	39	23,1	6	4,9	< 0,05	
Работает	42	32,0*	78	74,2*	< 0,01	
Не работает	89	67,9*	35	33,3*	< 0,01	
Пенсионер	17	10,0	13	9,5	> 0,05	
Инвалид	21	12,4	4	3,3	< 0,05	

Примечание: \* – к числу трудоспособных (без учета пенсионеров и инвалидов).

т. е. в 73,2% случаев. Однако их частота в группах была различной: при злоупотреблении алкоголем она составила 84,6% (у 137 из 162), во 2-й группе – 58,6% (у 65 из 111), т. е. на четверть (26%) ниже ( $p < 0,05$ ).

В табл. 2 представлены данные о частоте и характере НПР в изучаемых группах пациентов. Проценты приводятся к общему числу пациентов.

Из табл. 2 видно, что число пациентов, у которых в процессе длительной химиотерапии НПР не определялись, было значительно выше среди лиц,

не злоупотреблявших алкоголем, – 42,4% против 15,4%. По частоте аллергических реакций существенных различий между группами не выявлено.

В то же время токсические НПР встречались на 22,3% чаще у пациентов 1-й группы – у 69,1% против 46,8% ( $p < 0,05$ ), НПР средней тяжести – 33,2% против 18,0% ( $p < 0,05$ ). Тяжелые НПР во 2-й группе встречались в 2 раза реже, чем в 1-й, однако различия незначимы. При анализе характера токсических НПР установлена более высокая частота гепатотоксических реакций – 40,9% в 1-й группе

Таблица 2

## Характеристика НПР у пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем

Показатели	Обследованные пациенты				<i>p</i>	
	1-я группа, n = 162		2-я группа, n = 111			
	абс.	%	абс.	%		
Общее число пациентов с НПР	137	84,6	65	58,6	< 0,05	
Тяжесть и устранимость НПР						
Аллергические	26	16,0	12	10,8	> 0,05	
Токсические	112	69,1	52	46,8	< 0,05	
Дисбактериоз	7	4,3	3	2,7	> 0,05	
Легкие	67	4,3	40	36,0	> 0,05	
Средней тяжести	54	33,2	20	18,0	< 0,05	
Тяжелые	16	9,2	5	4,5	> 0,05	
Устранимые	101	62,3	52	46,8	< 0,05	
Неустранимые	36	22,2	12	10,8	< 0,05	
НПР не определились	25	15,4	46	41,4	< 0,01	

против 24,4% во 2-й и нейротоксических – 20,4% против 4,5% (*p* < 0,05). По другим видам НПР существенного различия не получено (*p* > 0,05).

Таким образом, у пациентов с наличием МЛУ МБТ в целом наблюдается высокий уровень НПР на ПТП (73,2% в данном исследовании). Однако он заметно выше при злоупотреблении алкоголем, в основном за счет токсических реакций, в первую очередь гепато- и нейротоксических.

Изучена эффективность стационарного лечения у 273 пациентов. Определяли показатели прекращения бактериовыделения, сроки заживления полостей распада, а также показатель общей эффективности лечения и летальности в стационаре. Результаты приведены в табл. 3.

Установлено, что показатель прекращения бактериовыделения достоверно ниже в 1-й группе – 69,7% против 85,6% во 2-й (*p* < 0,05). Закрытие полостей распада отмечалось в 1-й группе в 1,6 раза реже, чем во 2-й (*p* < 0,05). Отсутствие улучше-

ния наблюдалось у 29,6% пациентов, злоупотребляющих алкоголем, и лишь у 16,2% без синдрома зависимости от алкоголя (*p* < 0,05). Общую эффективность лечения оценивали по совокупности нескольких показателей, из которых обязательными являлись «прекращение бактериовыделения», а также «заживление полостей распада», «динамика инфильтративно-очаговых изменений», «умерло от туберкулеза». Она составила в 1-й группе 61,7%, во 2-й – 82,8% (*p* < 0,05) при летальности соответственно 8,6 и 0,9% (*p* < 0,05).

Отдаленные результаты являются важным критерием эффективности терапии. За период от 2 до 5 лет после выписки из стационара удалось обследовать 163 пациента. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Проведен анализ показателя отношения шансов (ОШ) события в одной группе к шансам этого же события в другой группе, характеризующий взаимосвязь между влиянием фактора (злоупотребления

Таблица 3

## Эффективность стационарного лечения пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем

Показатели	Обследованные пациенты						<i>p</i>	
	1-я группа, n = 162		2-я группа, n = 111		Всего n = 273			
	абс.	%	абс.	%	абс.			
Всего пациентов								
Прекращение бактериовыделения	113	69,7	95	85,6	< 0,05	208	76,2	
Закрытие полости распада	36 из 104	34,6	28 из 51	54,9	< 0,05	64 из 155	41,3	
Общая эффективность	100	61,7	92	82,8	< 0,05	192	74,3	
Без улучшения	48	29,6	18	16,2	< 0,05	66	24,2	
Умерло от туберкулеза	14	8,6	1	0,9	< 0,05	15	5,5	

Таблица 4

## Отдаленные результаты лечения пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем

Показатели	Число пациентов и процент						
	1-я группа n = 111		2-я группа n = 52		p	Всего n = 163	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Прекращение бактериовыделения	68	61,2	42	80,8	< 0,05	110	67,5
МБТ+ при последнем обследовании	43	38,8	10	19,2	< 0,05	53	32,5
Наличие полостей распада	29	26,2	6	11,5	< 0,05	35	21,5
Умерло от туберкулеза	19	17,1	2	3,8	< 0,05	21	12,9
Умерло от других причин	6	5,4	3	5,8	> 0,05	9	5,5
Умерло всего	25	22,5	5	9,6	> 0,05	30	18,4
Инвалиды по туберкулезу	19	17,1	2	3,8	< 0,05	21	12,9
Общая эффективность («излечены», «лечение завершено»)	67	60,4	42	80,8	< 0,05	109	66,9
Средний срок наблюдения после выписки (лет)	3,8	-	3,7	-	> 0,05	3,73	-

алкоголем) и эффективностью терапии. Установлено, что злоупотребление алкоголем (1-я группа) увеличивает вероятность неэффективного лечения таких пациентов в 2,7 раза в сравнении с пациентами, не злоупотребляющими спиртными напитками (2-я группа) (ОШ – 2,7 при 95%-ном ДИ 1,2-4,5). В группах продолжают сохраняться значимые различия по ряду показателей (табл. 4): «прекращение бактериовыделения», «наличие полостей распада», «умерло от туберкулеза», «инвалиды» по туберкулезу. Все это отразилось и на общей эффективности лечения. Общую эффективность оценивали по показателям «излечены» и «лечение завершено». Среди лиц, не злоупотребляющих алкоголем, показатель общей эффективности оказался на 20,4% выше и составил 80,8% против 60,4% в группе с алкогольной зависимостью ( $p < 0,05$ ).

## Заключение

Злоупотребление алкоголем является дополнительным фактором, осложняющим клинические проявления, течение и исход туберкулезного процесса при наличии МЛУ МБТ, которая сама по себе является отягощающим фактором.

Установлено, что в группе злоупотребляющих алкоголем реже встречались лица до 30 лет, чаще наблюдались распространенные процессы в легких, фиброзно-кавернозный туберкулез, а также ряд отягощающих факторов, таких как хронические заболевания органов дыхания, патология желудочно-кишечного тракта, печени, пребывание в местах лишения свободы, наличие нескольких факторов одновременно. Обращает на себя внимание развитие НПР при химиотерапии у абсолютно большинства пациентов данной группы (84,6%), тогда как во 2-й группе они возникали достоверно

реже (57,6%). Чаще, чем во 2-й группе, встречались токсические реакции ( $p < 0,05$ ) средней тяжести и тяжелые в целом, неустранимые, по характеру – гепатотоксические и нейротоксические. Все эти обстоятельства привели к снижению эффективности стационарного лечения пациентов, злоупотребляющих алкоголем: 61,7% против 82,8% во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Летальные исходы в стационаре наблюдались в 1-й группе значительно чаще (8,6% против 0,9%,  $p < 0,05$ ). Неблагоприятным фактором следует считать и более редкое прекращение бактериовыделения (69,7% против 85,6%,  $p < 0,05$ ).

Эта же тенденция сохранилась и при анализе отдаленных результатов со сроком наблюдения от 2 до 6 лет. Успешное лечение («излечены», «лечение завершено») зафиксировано в 1-й группе у 60,4% пациентов, тогда как во 2-й – у 80,8%, различие достоверно ( $p < 0,05$ ). В этой же группе значительно выше летальность и перевод на инвалидность ( $p < 0,05$ ). Число пациентов с бактериовыделением также выше в 1-й группе (38,8% против 19,2%),  $p < 0,05$ . Очевидно, следует обратить особое внимание на контингент злоупотребляющих алкоголем среди пациентов с МЛУ МБТ: активно проводить противоалкогольную терапию в стационарах, использовать по показаниям принудительное лечение, шире применять методы патогенетической терапии, направленные на повышение устойчивости организма и улучшение метаболических процессов. Целесообразно профилактическое, до развития НПР, назначение гепатопротекторов.

Полученные данные свидетельствуют о достижении достаточно высокой результативности при лечении МЛУ-ТБ: до 80% при отсутствии злоупотребления алкоголем и до 70% у обследованных пациентов в целом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Багдасарян Т. Р., Самойлова П. Г. и др. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий // Туб. – 2011. – № 4. – С. 81.
2. ВОЗ, Европейское региональное бюро. Комплексный план действий по профилактике и борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Европейском регионе ВОЗ, 2011. – 2015. – Баку, 2011 – 48 с.
3. Гельберт И. С., Вольф С. Б., Алексо Е. Н. и др. Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Актуальные проблемы медицины: Матер. науч.-практ. конф., посв. 50-летию УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, 3-4 ноября 2013. – С. 153-157.
4. Гуревич Г. Л., Скрягина Е. М., Астровко А. П. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь и принимаемые меры по уменьшению распространения туберкулезной инфекции // Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф., Минск, 2012. – С. 19-26.
5. Кривонос П. С., Ветушко Д. А., Хмыз М. Э. и др. Эффективность интенсивной фазы химиотерапии у больных с мультирезистентными формами туберкулеза легких: Матер. междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 2009. – С. 217-219.
6. Левчук Л. И., Пуховский А. Г., Лапич М. И. Особенности лечения больных с МЛУ, страдающих хроническим алкоголизмом // Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф., Минск, 2012. – С. 268-270.
7. Рудой Н. М., Чубаков Т. Ч. Туберкулез легких и алкоголизм – М., 1985. – 176 с.
8. Русович В. Приоритеты контроля туберкулеза с МЛУ в Европейском регионе ВОЗ и Беларуси // Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф., Минск, 2012. – С. 30-32.
9. Скрягина Е. М., Гуревич Г. Л., Астровко А. П. и др. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм. – Минск, 2012. – 84 с.
10. Скрягина Е. М., Гуревич Г. Л., Залуцкая О. М. и др. Факторы риска туберкулеза с МЛУ в Беларуси: данные республиканского репрезентативного эпиднадзора // ТБ современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф., Минск, 2012. – С. 33-34.
11. Суркова Л. К., Диусмикеева М. И., Адольф Е. В. Патоморфологические аспекты туберкулеза и алкоголизма // Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф., Минск, 2012. – С. 177-179.
12. Уткин В. В. Алкоголизм и туберкулез (обзор) // Пробл. туб. – 2004. – С. 59-65.
13. Baharoli A. et al. Outcomes of patients with multidrug resistant tuberculosis // Eur. Resp. J. – 2005. – Suppl. 40. – Vol. 26. – P. 4128.
14. Friedman L. N. et al. Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts // Am. Rev. Respir. Dis. – 1987. – Vol. 136. – P. 1188-1192.
15. Global Tuberculosis Control. WHO report 2010. – Geneva. – 2010.
16. Keshavjee S. et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study // Lancet. – 2008. – Vol. 372, № 9647. – P. 1403-1409
3. Gelberg I.S., Wolf S.B., Alekso E.N. et al. Immediate and postponed treatment outcomes in multiple drug resistant tuberculosis patients. *Aktual'nye problemy meditsiny: Mater. nauch.-prakt. konf., posv. 50-letiyu UO Grodzenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universitet*. [Actual medical problems. Materials of the scientific practical conference devoted to the 50th anniversary of Grodno State Medical University]. Minsk, November 3-4, 2013, pp. 153-157. (In Russ.)
4. Gurevich G.L., Skryagina E.M., Astrovko A.P. Tuberculosis epidemic situation in Belarus Republic and actions taken aimed to reduce the transmission of tuberculosis infection. *Tuberkuлез современного периода: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 19-26. (In Russ.)
5. Krivonos P.S., Vetchushko D.A., Khmyz M.E. et al. Efficiency of the intensive stage of chemotherapy in patients suffering from multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. *Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Materials of the international scientific practical conference]. Grodno, 2009, pp. 217-219. (In Russ.)
6. Levchuk L.I., Pukhovskiy A.G., Lapich M.I. Specific features of tuberculosis treatment of MDR patients with chronic alcohol addiction. *Tuberkuлез современного периода: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 268-270. (In Russ.)
7. Rudoy N.M., Chubakov T.Ch. *Tuberkuлез легких и алкоголизм*. [Pulmonary tuberculosis and alcohol addiction]. Moscow, 1985, 176 p.
8. Rusovich V. Priorities in MDR tuberculosis control in WHO European Region and Belarus. *Tuberkuлез современного периода: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 30-32. (In Russ.)
9. Skryagina E.M., Gurevich G.L., Astrovko A.P. et al. *Klinicheskoe rukovodstvo po lecheniyu tuberkuleza i ego lekarstvenno-ustoychivym form*. [Clinical guidelines on treatment of tuberculosis and its drug resistant forms]. Minsk, 2012, 84 p.
10. Skryagina E.M., Gurevich G.L., Zalutskaya O.M. et al. Risk factors of MDR tuberculosis in Belarus: data of republic representative epidemiological surveillance. *Tuberkuлез современного периода: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 33-34. (In Russ.)
11. Surkova L.K., Dyus'mikeeva M.I., Adolf E.V. Pathomorphological aspects of tuberculosis and alcohol addiction. *Tuberkuлез современного периода: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 177-179. (In Russ.)
12. Utkin V.V. Alcohol addiction and tuberculosis (review). *Probl. Tub.*, 2004, pp. 59-65. (In Russ.)
13. Baharoli A. et al. Outcomes of patients with multidrug resistant tuberculosis. *Eur. Resp. J.*, 2005, suppl. 40, vol. 26, pp. 4128.
14. Friedman L.N. et al. Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1987, vol. 136, pp. 1188-1192.
15. Global Tuberculosis Control. WHO report 2010. Geneva, 2010.
16. Keshavjee S. et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2008, vol. 372, no. 9647, pp. 1403-1409.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕЦИИ:

Алексо Елена Николаевна

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая  
кафедрой фтизиопульмонологии,  
230009, Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80.  
Тел.: (015) 43-43-92.  
E-mail: alex\_helen2001@mail.ru

Поступила 09.04.2015

## REFERENCES

1. Vasileva I.A., Bagdasaryan T.R., Samoilova P.G. et al. Efficiency of complex treatment of pulmonary tuberculosis patients with multiple and extensive drug resistance of mycobacteria. *Tub.*, 2011, no. 4, pp. 81. (In Russ.)
2. WHO, Regional Office for Europe. The Consolidated Action Plan to Prevent and Combat Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the WHO European Region, 2011. 2015, Baku, 2011, 48 p.