

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ



Ю. А. Шейфер, И. С. Гельберг, С. Н. Демидик, С. Б. Вольф

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

*Введение.* Рифампицин-устойчивый туберкулез (РУ ТБ) – туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) возбудителя – глобальная проблема.

*Цель работы:* изучить особенности РУ ТБ в сочетании с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА).

*Материал и методы.* Всего обследованы 420 пациентов с активным ТБ легких. Все пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия СЗА. Пациенты с наличием СЗА относились к основному группам (ОГ), при отсутствии – к группам сравнения (ГС).

*Результаты.* При оценке исхода основного курса лечения пациентов с МЛУ-ТБ без СЗА показатель «успешное лечение» достигнут у 88,6% пациентов, а при МЛУ и СЗА – у 58,0% ( $<0,05$ ). Показатель «успешное лечение» подтвержден лишь у 26,8% пациентов со ШЛУ ТБ. При сочетании ШЛУ-ТБ + СЗА «успешное лечение» – 20,4%, исход – «смерть» – 52,3%, все от ТБ. При лечении ШЛУ ТБ без СЗА, «успешное лечение» – 65,4%, исход – «смерть» – 11,5%.

*Выводы.* РУ ТБ в сочетании с синдромом зависимости от алкоголя представляет серьезную проблему. Установлено, что отсутствие синдрома зависимости от алкоголя у пациентов с МЛУ-ТБ позволяет провести эффективное противотуберкулезное лечение и достичь хороших результатов.

**Ключевые слова:** туберкулез, рифампицин-устойчивый туберкулез, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, широкая лекарственная устойчивость, алкоголь, лечение.

*Для цитирования:* Эффективность лечения рифампицин-устойчивого туберкулеза в сочетании с синдромом зависимости от алкоголя / Ю. А. Шейфер, И. С. Гельберг, С. Н. Демидик, С. Б. Вольф // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 1. С. 46-51. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-46-51>

### Введение

Рифампицин-устойчивый туберкулез (РУ ТБ) – туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) возбудителя – глобальная проблема [1].

РУ ТБ – постоянная угроза для глобальных усилий по борьбе с ТБ, бремя ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) одно из самых высоких. В дополнение к этому показатель успешного лечения пациентов с МЛУ-ТБ на уровне 55%, что значительно ниже целевого ориентира в 75%, установленного в плане действий по борьбе с ТБ для Европейского региона [2, 3].

Распространению МЛУ-ТБ способствует низкая эффективность лечения пациентов данной категории, которая зависит от качества диагностики, адекватности назначенной химиотерапии (ХТ), включения в схему терапии новых противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) и наличия коморбидности [4].

По некоторым данным, более чем у 80% пациентов с ТБ легких в анамнезе имеется сопутствующее злоупотребление алкоголем [5]. ТБ в сочетании с алкоголизмом представляет серьезную медицинскую проблему. Существует ряд причин, приводящих к возникновению ТБ у данной группы пациентов. Пациенты с зависимостью чаще уклоняются от лечения, нарушают режим ХТ. Это приводит к развитию лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), ухудшает течение ТБ [6, 7].

Лечение пациентов с МЛУ-ТБ длительное, с многокомпонентными схемами ХТ, часто со-

провождается нежелательными реакциями (НР) на используемые лекарственные средства и их сочетания. Это, особенно при отсутствии должной мотивации и психологической поддержки, увеличивает среди пациентов риск отказа от лечения, тем самым повышая вероятность неблагоприятного исхода [8, 9].

ТБ у лиц с СЗА обладает рядом особенностей, что требует внимания к таким пациентам с целью модификации подходов к диагностике и терапии [10].

В таких условиях необходимы инновационные подходы к профилактике, диагностике и лечению МЛУ-ТБ, а также наличие научно обоснованных рекомендаций по ведению таких пациентов [11].

**Цель работы** – изучить особенности рифампицин-устойчивого туберкулеза в сочетании с синдромом зависимости от алкоголя.

### Материал и методы

Проспективное обследование проведено всем пациентам, которые были разделены на группы в зависимости от результатов теста лекарственной чувствительности (МЛУ МБТ, ШЛУ МБТ). Использовались бактериоскопия окрашенного мазка и посев на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена, а также бактериологическое исследование на жидкой питательной среде методом ВАСТЕС MGIT 960, молекулярно-генетические методы: GENE Xpert и LPA test. Все пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия СЗА. Пациенты с наличием СЗА относились к основному группам (ОГ), при отсутствии – к группам

сравнения (ГС). Пациенты, которым с 2018 г. назначена новая схема химиотерапии, включающая фторхинолоны, циклосерин, клофазимин, линезолид, бедакфилин, деламанид, реже – другие ПТЛС, составили отдельную группу.

В исследование не включались пациенты с неактивными туберкулезными изменениями.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета Statistica10.0.

Всего обследованы 420 пациентов с активным ТБ легких.

Проведена оценка клинической эффективности терапии пациентов с МЛУ-ТБ после окончания основного курса лечения. Для реализации поставленной задачи использовались критерии: успешное лечение – сумма случаев ТБ с исходами «излечение» и «лечение завершено»; к результату «неуспешное лечение» отнесены случаи ТБ с исходами «неэффективное лечение», «смерть», «потеря для последующего наблюдения» [12]. Для уточнения влияния СЗА на отделенные результаты лечения пациентов с МЛУ-ТБ (по данным когортного анализа) проведен сравнительный анализ. По показателю «успешное лечение» сопоставлялись результаты между группой пациентов с МЛУ-ТБ без СЗА (группа

сравнения) и МЛУ-ТБ с СЗА. Для проверки гипотезы об отсутствии различий в «успешном лечении» использовался критерий  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены характеристики пациентов с МЛУ-ТБ (включая ШЛУ-ТБ), где основной отягочающий фактор – СЗА, в сравнении с данными, полученными у пациентов с МЛУ ТБ (включая ШЛУ ТБ) без СЗА.

Приведенные результаты проспективного исследования свидетельствуют о значительном исходном различии между группами пациентов. По полу и возрасту существенных различий не выявлено. В то же время в клинической структуре, согласно клинической классификации ТБ, различия выражены. В ОГ ниже уровень инфильтративного ТБ – 58,0% против 77,7% ( $p<0,05$ ), в основном за счет тяжело протекающих клинических форм: казеозной пневмонии, фиброзно-кавернозного, а также диссеминированного ТБ, которые в совокупности обнаружены у 42 пациентов (32,1%), тогда как в ГС – у 6 (5,8%),  $p<0,05$ . Случаев казеозной пневмонии в ГС не было. Достоверно также различие в частоте выявления ограниченных и распространенных форм ( $p<0,05$ ), наличия ШЛУ МБТ ( $p<0,05$ ). Значительно чаще встречались в ОГ деструктивные формы ТБ (55,0% против 37,8%),  $p<0,05$ . Частота повторного лечения ввиду рецидивов и неудач достоверно выше среди пациентов с СЗА.

Таким образом, уже до начала лечения имеют место более выраженные проявления и тяжелое течение туберкулезного процесса.

Непосредственные результаты ХТ у пациентов с МЛУ-ТБ при наличии СЗА и без СЗА следующие. Существенных различий в числе принимавшихся ПТЛС, частоте НР на ХТ, в сроках стационарного лечения не выявлено. Из ОГ (МЛУ-ТБ + СЗА) 17 пациентов (13,0%) были переведены на паллиативное лечение как по причине невозможности определить рациональную схему ХТ из-за ШЛУ-МБТ, так и из-за неприверженности лечению. В ГС таких пациентов не было, несмотря на наличие ШЛУ-МБТ у 8 человек ( $p<0,05$ ). Ликвидация клинических проявлений интоксикации достигнута у 72,7% пациентов с СЗА и у 88,6% – без СЗА,  $p<0,05$ .

Важнейший показатель – прекращение бактериовыделения, который в некоторых исследованиях рассматривается как един-

**Таблица 1.** – Характеристика пациентов с МЛУ-ТБ – основная и контрольная группы

**Table 1.** – Characteristics of patients with MDR-TB - main and control groups

№ п/п	Наименование показателя	Число пациентов и процент		
		МЛУ ТБ+СЗА	МЛУ ТБ без риска	р
	Всего пациентов	131-100,0	103-100,0	-
1.	<b>Клиническая форма туберкулеза</b>			
1.1	очаговый	11-8,4	10-9,7	>0,05
1.2	инфильтративный	76-58,0	80-77,7	<0,05
1.3	диссеминированный	13-9,9	4-3,9	<0,05
1.4	туберкулема	1-0,76	3-2,9	>0,05
1.5	кавернозный	6-4,6	0-0	<0,05
1.6	казеозная пневмония	0-0	1-0,97	>0,05
1.7	фиброзно-кавернозный	23-17,6	5-4,85	<0,05
1.8	цирротический	1-0,76	0-0	>0,05
2.	<b>Распространенность процесса в легких</b>			
2.1	ограниченный	31-23,6	50-48,5	<0,05
2.2	распространенный	100-76,3	53-51,6	<0,05
3.	<b>Бактериовыделение</b>			
3.1	МБТ плюс	131-100	103-100	>0,05
4.	<b>Характер лекарственной устойчивости</b>			
4.1	МЛУ МБТ	106-80,9	95- 92,3	<0,05
4.2	ШЛУМБТ	25-19,1	8-7,7	<0,05
5.	<b>Деструкция</b>	72-55,0	39-37,8	<0,05
6.	<b>Регистрация по ВОЗ</b>			
6.1	новый случай	45-34,3	52-50,5	<0,05
6.2	ранее леченные	86-65,6	51-46,5	<0,05
6.2.1	в т. ч. хронические случаи	20-15,3		

ственный критерий эффективности терапии, достигнут в ОГ у 65,6% пациентов, тогда как в ГС – у 88,3%, различие достоверно,  $p < 0,05$ . Достоверно чаще в стационаре наступало заживление полостей распада у пациентов без значимых отягощающих факторов – в 53,8% против 23,6% ( $p < 0,05$ ). Чаще выявлялась выраженная рентгенологическая динамика со стороны очаговых и инфильтративных изменений и реже отмечалось прогрессирование процесса в ГС ( $p < 0,05$ ).

Представляло интерес определение результатов ХТ у пациентов без СЗА при исключении случаев с ШЛУ-ТБ, т. к. наличие ШЛУ в значительной степени осложняет течение и исход туберкулезного процесса. Таких пациентов в ГС было 95. В таблице 2 приводятся непосредственные результаты их лечения.

Приведенные результаты свидетельствуют, что при МЛУ-ТБ без значимых отягощающих факторов уже на стационарном этапе может быть достигнута высокая результативность лечения, приближающаяся к 90%, что приближается к эффективности, по данным литературы, при лекарственно-чувствительном ТБ.

Одна из главных и нерешенных проблем современной фтизиатрии – наличие у пациентов ШЛУ-ТБ.

Обследована когорта пациентов с ШЛУ-ТБ из 117 человек. Проведено их проспективное обследование. В таблице 3 приводится характеристика всей группы в целом.

Имеются выраженные различия по абсолютному большинству показателей. Клиническая структура при ШЛУ-ТБ достоверно и намного хуже. Тяжелые формы ТБ (диссеминированный, казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный) составляют в ОГ 46,1%, немногим менее половины, в ГС – всего 5,3% ( $p < 0,01$ ); распространенные в легких процессы 80,3% – против 49,5% в ГС ( $p < 0,01$ ); в 1,8 раза чаще выявляются полости распада; хроническое течение ТБ принял в ОГ у 31,6% пациентов, в ГС таких не было. ШЛУ-ТБ возникает на фоне значительного числа разных значимых отягощающих факторов, таких как злоупотребление алкоголем – у 70,0%.

Таким образом, ШЛУ-ТБ характеризуется неблагоприятной клинической структурой ТБ, высоким удельным весом тяжелых и хронических форм. Эффективность терапии когорты с

**Таблица 2.** – Непосредственные результаты лечения пациентов с МЛУ-ТБ без СЗА (при исключении ШЛУ-ТБ)

**Table 2.** – Immediate outcomes of treatment for MDR-TB patients without alcohol dependence syndrome (excluding XDR-TB)

Наименование показателя	Число пациентов и процент
Всего	95-100,0
Ликвидация клинических проявлений интоксикации (n=61)	56-91,8
Прекращение бактериовыделения	86-90,5
Закрытие полостей распада (n=33)	22-66,7

**Таблица 3.** – Характеристика пациентов со ШЛУ-ТБ и проявление туберкулезного процесса в сравнении с МЛУ-ТБ без СЗА

**Table 3.** – Characteristics of patients with XDR-TB and the manifestation of the tuberculosis process in comparison with MDR-TB without ADS

№ п/п	Наименование показателя	Число пациентов (%)		
		ШЛУ-ТБ	МЛУ-ТБ без риска	p
	Всего пациентов	117-100	95-100	-
1.	<b>Клиническая форма туберкулеза</b>			
1.1	очаговый	4-3,4	10-10,5	<0,05
1.2	инфильтративный	56-47,9	75-78,9	<0,05
1.3	диссеминированный	7-6,0	3-3,2	>0,05
1.4	туберкулема	1-0,85	4-4,2	>0,05
1.5	казеозная пневмония	7-6,0	0-0	<0,05
1.6	кавернозный	0-0	2-2,1	<0,05
1.7	фиброзно-кавернозный	40-34,1		
1.8	цирротический	2-1,7	1-1,05	<0,05
2.	<b>Распространенность процесса в легких</b>			
2.1	ограниченный	23-19,7	48-50,5	<0,05
2.2	распространенный	94-80,3	47-49,5	<0,05
3.	<b>Бактериовыделение</b>	117-100,0	95-100,0	>0,05
4.	<b>Деструкция</b>	77-65,8	34-35,8	<0,05
5.	<b>Регистрация по ВОЗ</b>			
5.1	новый случай	25-21,4	51-53,0	<0,05
5.2	ранее леченные	92-78,6	44-46,3	<0,05
5.3	в т. ч. хронические случаи	37-31,6	0-0	<0,05
6.	<b>Употребление алкоголя</b>			
6.1	злоупотребляет, не состоит на учете	30-25,6	0-0	<0,05
6.2	злоупотребляет, на учете	52-44,4	0-0	<0,05

ШЛУ-ТБ в целом оказалась весьма низкой. Более четверти пациентов (27,3%) были переведены на паллиативное лечение, которое чаще всего заканчивается летальным исходом. Только у половины сняты клинические проявления интоксикации, всего у 49,6% достигнуто прекращение бактериовыделения, у 21,6% – заживление полостей распада.

Весьма важный и интересный вопрос – о значении СЗА в клинических проявлениях, течении и исходе ШЛУ-ТБ.

Были сформированы когорты пациентов с ШЛУ-ТБ в сочетании с СЗА (ОГ, n=44) и без злоупотребления алкоголем (ГС, n=26). В ГС также не включались пациенты с сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, прибывшие из мест лишения свободы. При ШЛУ-ТБ без СЗА возможно достижение хороших непосредственных результатов ХТ: прекращение бактериовыделения – 69,2%. В то же время четко выявляется резко выраженная негативная роль СЗА у пациентов с ШЛУ-ТБ. Различие во всех показателях эффективности достоверно. Прекращение бактериовыделения произошло всего у 20,4% пациентов.

Таким образом, сочетание ШЛУ-ТБ + СЗА следует признать крайне неблагоприятным в отношении течения туберкулезного процесса и прогноза.

С конца 2017 г. были сформированы новые схемы лечения пациентов с МЛУ-ТБ и определены новые протоколы. Набрана группа – 69 пациентов (табл. 4).

Полученные в ходе проспективного исследования данные свидетельствуют о довольно выраженном туберкулезном процессе у пациентов в целом.

Более двух третей пациентов имели распространенные специфические изменения в легких. Высок уровень ШЛУ-ТБ – 46,4%. Более трети пациентов с деструктивным ТБ, более половины – повторно леченные. Высок уровень лиц, злоупотребляющих алкоголем – 46,3%, безработные составили 30,4%, значительное число инвалидов – 27,5%.

В результате проведенной ХТ прекращение бактериовыделения зарегистрировано у 84,1% пациентов данной группы, закрытие полостей – у 32,0%, положительная рентгенологическая динамика – у 78,3%.

При оценке исхода основного курса лечения пациентов с МЛУ-ТБ без СЗА показатель «успешное лечение» достигнут у 88,6% пациентов, а при МЛУ и СЗА – у 58,0% (<0,05).

Благоприятный исход лечения – «излечен» – достигнут чаще у пациентов ГС и составил 77,1% против 52,0% в группе пациентов с МЛУ-ТБ и СЗА (p=0,004). «Неэффективное лечение» установлено у 12,0% пациентов СЗА, тогда как в ГС пациентов с данным исходом лечения не выявлено (p=0,003). Исход – «смерть» на фоне основного курса лечения от любой причины – зарегистрирован у 16,0% пациентов с МЛУ-ТБ и СЗА и 4,3% – ГС (p=0,02).

Проведена оценка исхода основного курса терапии пациентов с ШЛУ-ТБ. Показатель

**Таблица 4.** – Характеристика пациентов с МЛУ-ТБ и туберкулезного процесса в когорте, получающей химиотерапию по новой схеме

**Table 4.** – Characteristics of patients with MDR-TB and tuberculosis in the cohort receiving chemotherapy according to the new regimen

п/н	Наименование показателя	Когорта, получающая ХТ по новой схеме
1.	<b>Клиническая форма туберкулеза</b>	
1.1	очаговый	5-7,2
1.2	инфильтративный	52-75,4
1.3	диссеминированный	3-4,3
1.4	туберкулема	2-2,9
1.5	кавернозный	0-0
1.6	казеозная пневмония	1-1,4
1.7	фиброзно-кавернозный	5-7,2
1.8	цирротический	0-0
1.9	туберкулезный плеврит	1-1,4
2.	<b>Распространенность</b>	
2.1	ограниченный	22-31,9
2.2	распространенный	47-68,1
3.	<b>Бактериовыделение</b>	39-100
3.1	ШЛУ	32-46,4
4.	<b>Деструкция</b>	25-36,2
5.	<b>Регистрация по ВОЗ</b>	
5.1	новый случай	32-46,4
5.2	ранее леченные	37-53,6
5.3	хронические случаи	6-8,7
6.	<b>Употребление алкоголя</b>	
6.1	злоупотребляет, не состоит на учете	9-13,0
6.2	злоупотребляет, состоит на учете	23-33,3

«успешное лечение» подтвержден лишь у 26,8% пациентов. Результат основного курса – «неэффективное лечение» – установлен у 21,4%. Исход лечения «потеря для последующего наблюдения» составил 50,0%. При сочетании ШЛУ-ТБ + СЗА «успешное лечение» – 20,4%, исход – «смерть» – 52,3%, все от ТБ. При лечении ШЛУ ТБ без СЗА «успешное лечение» – 65,4%, исход «смерть» – 11,5%.

### Выводы

1. Установлено, что отсутствие отягощающих факторов у пациентов с МЛУ-ТБ позволяет провести эффективное противотуберкулезное лечение и достичь хороших результатов. Так, показатель «успешное лечение» в данной группе составил 88,6%.

2. У пациентов с МЛУ-ТБ, где основным отягощающим фактором – СЗА, исходный характер туберкулезного процесса значительно более тяжелый, непосредственные результаты химиотерапии более низкие. Показатель успешного лечения составляет 58%.

3. Результаты химиотерапии при сочетании ШЛУ-ТБ + СЗА крайне низкие: прекращение бактериовыделения – 20,4%, закрытие полостей распада – 0%, успешное лечение – 20,4%, летальность – 52,3%, все от ТБ. При лечении ШЛУ ТБ без СЗА достигнуто прекращение бактериовыделения у 68,0%, успешное лечение – 65,4%, при летальности от ТБ – 11,5%.

4. Наличие ШЛУ МБТ само по себе следует считать значимым отягощающим фактором, тем не ме-

нее, при отсутствии других факторов возможно достижение относительно высокой непосредственной результативности лечения, а наличие СЗА крайне неблагоприятно влияет на показатели.

5. Внедрение новых ПТЛС позволяет достичь высокой эффективности ХТ туберкулеза. Непосредственные результаты: абациллирование – 83,1%, успешное лечение – 76,8%, летальность – 0%.

### Литература

- World Health Organization. Global tuberculosis report: 2018 [Electronic resource]. Mode of access: [https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2018?gclid=CjwKCAiAuOieBhAIEiwAgjCvctDlCDFPIqBPiMiExL1pFyFcYJji9C7HrajzwTUMZerMkQs3NcYPNBoCmGQQAvD\\_BwE](https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2018?gclid=CjwKCAiAuOieBhAIEiwAgjCvctDlCDFPIqBPiMiExL1pFyFcYJji9C7HrajzwTUMZerMkQs3NcYPNBoCmGQQAvD_BwE). – Date of access: 10.11.2022.
- The role of fluoroquinolones in the treatment of tuberculosis in 2019 / A. D Pranger [et al.] // *Drugs*. – 2019. – Vol. 79, № 2. – P. 161-171. – doi: 10.1007/s40265-018-1043-y.
- World Health Organization. Consolidated guidelines on tuberculosis, module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>. – Date of access: 10.11.2022.
- Факторы, влияющие на эффективность лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью / И. С. Лапшина [и др.] // *Туберкулез и болезни легких*. – 2020. – Т. 98, № 10. – С. 28-32. – doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-10-28-32. – edn: XTJQQB.
- Серёгина, В. А. Социальный портрет и клиническая характеристика пациентов, получивших лечение в Богусhevской областной противотуберкулезной больнице / В. А. Серёгина, А. М. Будрицкий, Р. Г. Маханьков // *Клиническая инфектология и паразитология*. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 343-351. – doi: 10.34883/PI.2020.9.3.033. – edn: XIJDEJ.
- Когнитивные и личностные нарушения у пациентов с туберкулезом легких / А. С. Богданов [и др.] // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2019. – № 4. – С. 37-50. – doi: 10.24411/2312-2935-2019-10079. – edn: FBSEYA.
- Асемгалиев, Д. Ж. Медико-социальные факторы, влияющие на смертность больных туберкулезом в Алматинской области / Д. Ж. Асемгалиев, Н. К. Смагул, А. М. Турганова // *Фтизиопульмонология*. – 2022. – № 1. – С. 209-212. – doi: 10.56834/26631504\_2022\_1\_209. – edn: LXPPTP.
- Person-centred care in practice: Perspectives from a short course regimen for multi-drug resistant tuberculosis in Karakalpakstan, Uzbekistan / S. Horter [et al.] // *BMC Infect Dis*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 675. – doi: 10.1186/s12879-020-05407-7.
- Electronic dose monitoring identifies a high-risk subpopulation in the treatment of drug-resistant tuberculosis and HIV / J. R. Zelnick [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2021. – Vol. 73, № 5. – P. 1901-1910. – doi: 10.1093/cid/ciaa1557.
- Белосохов, М. И. Туберкулез у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией в возрастном аспекте по материалам аутопсий / М. И. Белосохов, Е. Л. Казачков // *Наркология*. – 2017. – Т. 16, № 11. – С. 74-80. – edn: ZXXFIZ.
- Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы / А. Е. Русских [и др.] // *Туберкулез и болезни лёгких*. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 57-66. – doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-57-66. – edn: GDVVZK.
- Скрягина, Е. М. Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм / Е. М. Скрягина, Г. Л. Гуревич. – Минск, 2017. – 140 с.

### References

- World Health Organization. HO Global tuberculosis report: 2018 [Internet]. Available from: [https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2018?gclid=CjwKCAiAuOieBhAIEiwAgjCvctDlCDFPIqBPiMiExL1pFyFcYJji9C7HrajzwTUMZerMkQs3NcYPNBoCmGQQAvD\\_BwE](https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2018?gclid=CjwKCAiAuOieBhAIEiwAgjCvctDlCDFPIqBPiMiExL1pFyFcYJji9C7HrajzwTUMZerMkQs3NcYPNBoCmGQQAvD_BwE).
- Pranger AD, van der Werf TS, Kosterink JGW, Alffenaar JWC. The role of fluoroquinolones in the treatment of tuberculosis in 2019. *Drugs*. 2019;79(2):161-171. doi: 10.1007/s40265-018-1043-y.
- World Health Organization. Consolidated guidelines on tuberculosis, module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>.
- Lapshina IS, Salihov BU, Mjakisheva TV, Kostromcov SV, Paramonov AV, Andreev VA. Factors influencing treatment efficacy in patients with multiple and extensive drug resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(10):28-32. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-10-28-32. edn: XTJQQB. (Russian).
- Siarohina V, Budritsky A, Makhankou R. Social portrait and clinical characteristics of the patients who received treatment at the Bogushevsk regional tuberculosis hospital. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2020;9(3):343-351. doi: 10.34883/PI.2020.9.3.033. edn: XIJDEJ. (Russian).
- Bogdanov AS, Pravada NS, Budritsky AM, Makovich-Miroevskaya MS. Cognitive and personal disorders in patients with pulmonary tuberculosis. *Current problems of health care and medical statistics*. 2019;4:37-50. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10079. edn: FBSEYA. (Russian).
- Asemgaliev DJ, Smagul NK, Turganova AM. Medical and social factors affecting mortality tuberculosis patients in Almaty region. *Phthiisopulmonology*. 2022;1(40):209-212. doi: 10.56834/26631504\_2022\_1\_209. edn: LXPPTP. (Russian).
- Horter S, Stringer B, Gray N, Parpieva N, Safaev K, Tigay Z, Singh J, Achar J. Person-centred care in practice: Perspectives from a short course regimen for multi-drug resistant tuberculosis in Karakalpakstan, Uzbekistan. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):675. doi: 10.1186/s12879-020-05407-7.

9. Zelnick JR, Daftary A, Hwang C, Labar AS, Boodhram R, Maharaj B, Wolf AK, Mondal S, Amico KR, Orrell C, Seepamore B, Friedland G, Padayatchi N, O'Donnell MR. Electronic dose monitoring identifies a high-risk subpopulation in the treatment of drug-resistant tuberculosis and HIV. *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):1901-1910. doi: 10.1093/cid/ciaa1557.
10. Belosokhov MI, Kazachkov EL. Tuberculosis among persons with chronic alcohol abuse in age aspects according to autopsy. *Narcology*. 2017;16(11):74-80. edn: ZXXFIZ. (Russian).
11. Russkikh AE, Kutuzova DM, Lovacheva OV, Samoylova AG, Vasilyeva IA. Short course treatment of pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance. The current situation and future perspectives. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(2):57-66. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-57-66. edn: GDVVZK. (Russian).
12. Skrjagina EM, Gurevich GL. *Klinicheskoe rukovodstvo po diagnostike i lecheniju tuberkuleza i ego lekarstvenno-ustojchivyh form*. Minsk; 2017. 140 p. (Russian).

## EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF RIFAMPICIN-RESISTANT TUBERCULOSIS COMBINED WITH ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME

**Yu. A. Sheifer, I. S. Gelberg, S. N. Demidik, S. B. Wolf**  
Grodno State Medical University, Grodno Belarus

*Rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB) – multi-drug and extensively drug-resistant tuberculosis (MDR and XDR) – is a global problem.*

*Purpose of the work. To study the features of RR-TB combined with alcohol dependence syndrome (ADS).*

*Material and Methods. A total of 420 patients with active pulmonary TB were examined. All patients were divided into groups depending on the presence or absence of ADS. The patients with ADS were referred to the main groups (MG), those without ADS – to the comparison groups (CG).*

*Results. When evaluating the outcome of the main course of treatment in patients with MDR-TB without ADS, the indicator of "successful treatment" was achieved in 88.6% of patients, and in those with MDR-TB combined with ADS – in 58.0% (<0.05). The indicator "successful treatment" was confirmed only in 26.8% of patients with MBT XDR. When XDR-TB was combined with ADS the indicator of "successful treatment" was obtained in 20.4% of patients, the outcome "death" was present in 52.3%, all cases due to TB. In the treatment of XDR-TB without ADS, "successful treatment" was achieved in 65.4% cases, the outcome "death" was in 11.5%.*

*Conclusions. RR-TB in combination with alcohol dependence syndrome is a serious problem. It has been established that the absence of alcohol dependence syndrome in patients with MDR-TB allows for effective anti-TB treatment and good results.*

**Keywords:** tuberculosis, rifampicin-resistant tuberculosis, multidrug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*, extensive drug resistance, alcohol, treatment.

**For citation:** Sheifer YuA, Gelberg IS, Demidik SN, Wolf SB. Effectiveness of treatment of rifampicin-resistant tuberculosis in combination with alcohol dependence syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(1):46-51. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-46-51>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.  
**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

### Об авторах / About the authors

\*Шейфер Юрий Альбертович / Sheifer Yuri, e-mail: jura-med@mail.ru, ORCID:0000-0002-6189-0292  
Гельберг Илья Самуилович / Gelberg Ilya, e-mail: phthiza@grsmu.by  
Демидик Светлана Николаевна / Demidik Svetlana, svdemidik@tut.by, ORCID:0000-0002-9841-9015  
Вольф Сергей Борисович / Volf Sergey, e-mail: volf\_sb@mail.ru, ORCID:0000-0002-4016-3440

Поступила / Received: 21.11.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.01.2023