

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© ВОРОБЬЕВА О.А. – 2008

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА – СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ

О.А. Воробьева

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра туберкулеза, зав. – к.м.н., доц. Е.Ю. Зоркальцева)

Резюме. Известно, что эпидемиология туберкулеза и лекарственно-резистентного туберкулеза остается проблемой многих стран мира. В России часто встречается резистентность микобактерий туберкулеза к стрептомицину и изониазиду. В статье описывается история развития лекарственно-резистентного туберкулеза и различие его встречаемости на разных территориях России. Анализируется влияние лекарственно-резистентного туберкулеза, на лечебные и профилактические мероприятия.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, лекарственная устойчивость, эпидемиологические показатели, группы риска, генетические мутации, эффективность лечения.

Российская Федерация относится к числу стран с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом, хотя с 2003 года стала отмечаться некоторая тенденция к стабилизации эпидемической ситуации. Наиболее неблагоприятной по туберкулезу была в 1999 году территория Западной Сибири, где показатели заболеваемости занимали первое место среди всех субъектов России [19]. Неуклонный рост показателей заболеваемости туберкулезом представляет значительную угрозу для общества. Однако еще более серьезной для современной фтизиатрии является проблема лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя туберкулеза [11,58], поскольку является одним из факторов, ограничивающих эффективность антибактериальной терапии.

Лекарственная устойчивость – природная или приобретенная способность возбудителя заболевания сохранять жизнедеятельность при воздействии на него лекарственных препаратов.

Согласно классификации ВОЗ (1998), микобактерии туберкулеза (МБТ) могут быть [12]:

- монорезистентные – устойчивые к одному противотуберкулезному препарату;
- полирезистентные – к двум и более противотуберкулезным препаратам (ПТП);
- множественно лекарственно резистентные – устойчивые как минимум к сочетанию изониазида и рифампицина, независимо от наличия или отсутствия устойчивости к другим ПТП.

В международной практике выделяют понятия первичной и вторичной лекарственной устойчивости (ЛУ). В первом случае, это устойчивость, обусловленная инфицированием штаммом микобактерий, выделенных больным с приобретенной устойчивостью. Во втором – устойчивость, возникшая в результате нерациональной химиотерапии [13,25]. Выделяют так же понятия «истинной», «ложной», «скрытой» и «полной» ЛУ. Истинная резистентность чаще выявляется у постоянных бактериовыделителей. При истинной ЛУ одна МБТ устойчива к нескольким антибактериальным препаратам (АБП). Чаще наблюдается ложная резистентность, когда одни МБТ устойчивы к одним препаратам, а другие – к другим. Вопрос скрытой ЛУ требует дальнейшего изучения. Достоверная идентификация этого вида ЛУ возможна лишь при микробиологическом исследова-

нии каверн, т.к. при бактериологическом исследовании мокроты у данных больных обнаруживают лекарственно-чувствительные МБТ [18,36]. Последний вид лекарственной устойчивости, встречается довольно редко. В настоящее время, когда для лечения применяется много новых резервных препаратов, необходимо помнить о наличии перекрестной ЛУ.

Появление первых антибиотико-резистентных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) связывают с открытием в 1943 г. и широким применением стрептомицина как эффективного противотуберкулезного препарата.

Уже первые системные данные о распространенности первичной лекарственной устойчивости к изониазиду и стрептомицину были получены в 50-е годы за рубежом при проведении эпидемиологических исследований [25]. Были выделены страны с высоким до 9,4% (Япония и Индия) и низким – от 0,6 до 2,8% (США и Великобритания) уровнем ЛУ к этим двум препаратам. При этом показатели устойчивости к стрептомицину были несколько выше устойчивости к изониазиду.

В России подобные исследования по изучению уровня лекарственной устойчивости к стрептомицину, ПАСК, препаратам группы ГИНК стали проводиться с середины 50-х гг. Центральным НИИ туберкулеза. Полученные за шестилетний период (1956-1963 гг.) данные свидетельствовали об изменении за этот период структуры лекарственной устойчивости в сторону уменьшения штаммов МБТ, устойчивых к стрептомицину, и увеличения доли резистентности к препаратам группы ГИНК, а так же к 2 и 3 препаратам одновременно.

Открытие и внедрение в практику новых противотуберкулезных препаратов (в 50-х годах – препараты группы ГИНК, пиазинамид, циклосерин, этионамид, канамицин и каприомицин; в 60-х – рифампицин и этамбутол; в 80-х – препараты группы фторхинолонов), а так же использование схем химиотерапии, включающих одновременное применение 4-5 ПТП, позволяло хотя бы временно решать проблему лекарственной устойчивости [7,22]. Возможно, поэтому до конца 80-х годов суммарные показатели лекарственной устойчивости в России сохранялись на относительно невысоком уровне, а ее колебания были незначительными [6].

Крупномасштабное изучение тенденции развития

ЛУ в России за 20-летний период (1979-1998 гг.) к ПТП показало, что самый высокий уровень ЛУ за эти годы был зарегистрирован к стрептомицину (37%) и изониазиду (34%). Несколько ниже были показатели устойчивости к рифампицину (21%), канамицину (19%), этионамиду и этамбутолу (16%). Самый низкий уровень лекарственной устойчивости наблюдался к ПАСК (8%) [21]. Данные этого исследования хорошо согласуются с тем, что такие препараты, как стрептомицин и изониазид, имеющие самые высокие показатели ЛУ, имели наиболее длительную историю применения, а ПАСК – не входил в стандартные схемы химиотерапии. Синтезированный одним из последних, этамбутол оставался наиболее «надежным» препаратом, к которому резистентность возбудителя держалась на относительно невысоком уровне. Анализ данных лекарственной устойчивости к стрептомицину, изониазиду, рифампицину и этамбутолу (1991-2001 гг.), проводимый на Северо-Западе России, показал, что уровень устойчивости к последнему за этот период вырос более чем в 2 раза, хотя и продолжает оставаться ниже по сравнению с остальными препаратами [22]. Уровень устойчивости к рифампицину лишь немногим уступает устойчивости изониазиду, а частая ассоциация лекарственной устойчивости этих двух препаратов делает рифампицин маркером множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) [52].

Являясь одним из основных препаратов, воздействующих на активно размножающуюся фракцию МБТ, рифампицин входит в состав всех схем химиотерапии, применяемых для лечения вновь выявленных больных активным туберкулезом, что делает особенно актуальной проблему мультирезистентности [45,46,50,54].

Обсуждаются тревожные данные о вспышках мультирезистентного туберкулеза в тесных коллективах [49,55]. С увеличением МЛУ связывают рост смертности от туберкулеза в мире [4,41,44]. Наряду с этим имеются сведения о том, что больные, выделяющие микобактерии, устойчивые к изониазиду и рифампицину, являются менее заразными, чем другие пациенты [40].

Рост общей частоты ЛУ, наблюдаемый при всех локализациях туберкулеза, сопровождается значительным утяжелением ее структуры за счет снижения монорезистентности и увеличения количества полирезистентных форм. Показатели ЛУ МБТ распределены неравномерно по всей территории России и колеблются в достаточно широком диапазоне [5,11,24,37,38,39]. Уже с конца 90-х годов отмечено отчетливое увеличение удельного веса показателя первичной ЛУ от 18 до 61% по различным регионам России, показатели же вторичной ЛУ практически повсеместно превышают 50-70, достигая в отдельных областях до 80-86%. Резистентность МБТ к основным препаратам более характерна для впервые выявленных больных с ограниченной распространенностью процесса [14]. Развитие резистентности МБТ к сочетанию основных и резервных препаратов – для рецидивов и хронического течения туберкулеза легких.

Частота встречаемости МЛУ у вновь выявленных больных являются невысокой (2-10%), поэтому не может оказывать серьезного влияния на основные эпидемиологические показатели по туберкулезу [15,16,24]. Большее эпидемиологическое значение имеет вторичная резистентность. Воздействие противотуберкулез-

ных средств рано или поздно приводит к созданию популяции высокоустойчивых к лекарственному воздействию бактерий. Существует достаточно большая вероятность того, что массивное лекарственное воздействие не приводит к полной элиминации патогена из организма человека, а является дополнительным фактором его направленной эволюции [20].

Причины формирования лекарственной устойчивости различны. В индустриально развитых странах это может быть связано с врачебными ошибками при разработке схем лечения; в слаборазвитых – с недостатком финансирования и применением менее эффективных, более дешевых лекарственных препаратов [57]. Группами риска по формированию лекарственно-устойчивого туберкулеза являются больные, нарушающие режим лечения и прерывающие основной курс лечения самовольно, либо по причине аллергических или токсических осложнений; злоупотребляющие алкоголем, наркотическими средствами; лица, контактирующие с больным туберкулезом, выделяющим лекарственно-устойчивые МБТ [17,56].

Лекарственная устойчивость формируется в результате одной или нескольких спонтанных мутаций в независимых генах МБТ, происходящих преимущественно при применении неадекватных схем химиотерапии [43]. Эмпирическое назначение стандартной комбинации химиопрепаратов при наличии первичной лекарственной устойчивости, с последующей их заменой, а также прерывистые курсы терапии приводят к накоплению мутаций и являются основной причиной развития мультирезистентности [47,58].

Подобные мутации могут встречаться в микобактериальной популяции еще до контакта МБТ с противотуберкулезными препаратами. Частота возникновения спонтанных мутаций природных штаммов МБТ, влекущих за собой развитие лекарственной устойчивости к антибактериальным препаратам, вариабельна. Для этамбутола и пиперазинамида она составляет 10^{-4} , изониазида и стрептомицина – 10^{-6} - 10^{-7} , для рифампицина – 10^{-8} [4,27]. Для фторхинолонов – до 10^{-12} , а вероятность одновременной мутации к двум препаратам – от 10^{-10} до 10^{-24} [31], т.е. практически за пределами числа бактерий, обычно обнаруживаемых в каверне. В литературе описывается феномен кросс-резистентности – состояния, при котором наблюдается лекарственная устойчивость, генетически обусловленная к нескольким препаратам одновременно. Кросс-резистентность характерна для изониазида и этионамида, рифампицина и его производных, а также стрептомицина, канамицина, амикацина [26].

Бурное развитие молекулярной генетики, наблюдаемое в последние годы, открыло возможности для изучения генов МБТ, контролирующих ЛУ и механизмов ее развития. Наиболее полно изучены гены и механизмы формирования ЛУ к препаратам первого ряда [12,19,27].

Устойчивость к изониазиду кодируется несколькими генами: kat G – осуществляет контроль клеточной каталазно-пероксидазной активности; inh A – контроль синтеза миколитических кислот; kas A – контроль протеиновых взаимодействий. Устойчивость к рифампицину связывают с единственным геном gro B, контролирующим процесс транскрипции (синтеза РНК). Rps L и rps – гены, кодирующие процессы трансляции и свя-

занные с синтезом клеточного белка. Мутации в этих генах являются ключевыми при формировании устойчивости к стрептомицину и канамицину. Устойчивость к этамбутолу кодируется геном *emb B*, контролирующим процесс нормального построения клеточной стенки при конверсии глюкозы в моносахариды. Ген *rps A* — отвечает за работу фермента энзимпиразимидазы, который осуществляет трансформацию пиразинамида в активный комплекс (пиразинодоновую кислоту).

Попадая в организм, препарат или его метаболиты вешиваются в цикл работы микобактериальной клетки, нарушая ее нормальную жизнедеятельность. В результате приобретения клеткой генов лекарственной устойчивости метаболиты препарата становятся неактивными по отношению к своим мишеням, что и приводит к развитию картины лекарственно-устойчивого туберкулеза [20,31].

Влияние характера лекарственной резистентности на течение и исход заболевания является несомненным. Остро текущие формы туберкулеза легких в большинстве случаев развиваются на фоне множественной лекарственной устойчивости [10] и сопровождаются большой распространенностью специфического и неспецифического воспаления в легочной ткани, отставанием темпов репарации очагов поражения и значительными нарушениями в иммунном статусе [3,8,35]. Наличие резистентности к 1-2 препаратам практически не отра-

жается на результатах лечения [25,30]. Устойчивость к 3 и более препаратам, а особенно МЛУ, затрудняет процесс лечения и снижает его эффективность [29,32,33,34,42,49,51,53]. Это выражается в замедлении темпов негитивации мокроты, рассасывания инфильтративных и ликвидации деструктивных изменений, в связи с чем, наблюдается большая нуждаемость в хирургическом лечении.

Проблема повышения эффективности профилактических мероприятий, для предотвращения заражения лекарственно-устойчивым туберкулезом вызывает широкий интерес.

Заболеемость туберкулезом контактных лиц в семьях больных, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы МБТ, в 2 раза выше по сравнению с заболеемостью контактов в семьях бактериовыделителей лекарственно-чувствительных МБТ [9].

Предпринимаются попытки совершенствования профилактических и лечебных мероприятий. Подтверждено совпадение спектра ЛУ МБТ заболевших из контакта детей и взрослых с источником инфекции [1,2]. Предпринимаются попытки разработки модели больного с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Получен тренд линейности между возрастом и резистентностью [28]. Дальнейшее изучение проблемы лекарственной устойчивости создает перспективные возможности для ограничения РТИ.

TUBERCULOUS MYCOBACTERIA DRUG RESISTANCE – THE PRESENT VIEW ON THE PROBLEM

O.A. Vorobjeva

(State Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk)

It is noted, that epidemiology of tuberculosis and drug resistant tuberculosis still has remained the problem in many countries. Resistance in Russia is met to Streptomycin and Isoniazid. The article shows historical moments of drug resistant epidemiology and its variability on different territories of Russia. It has been analyzed that drug resistance influences on treatment and prophylactic measures.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Лугинова Е.Ф. Лекарственно-резистентный туберкулез у детей и подростков // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 1. — С.25-28.
2. Аксенова К.И., Баронова О.Д., Семенова Е.А. Характеристика очагов туберкулеза у взрослых // Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров. — М.: Бином, 2003. — С.5-6.
3. Буйнова Л.Н., Стрелис А.К., Янова Г.В. и др. Клинико-лабораторная характеристика туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ // Проблемы туберкулеза и современные пути их решения. — Томск, 2004. — С.81-82.
4. Васильева И.А., Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г. и др. Эффективность химиотерапии туберкулеза у больных, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы М. Tuberculosis с различными генотипами // Пробл. туберкулеза. — 2004. — № 8. — С.25-27.
5. Вишневский Б.И., Вишневская Е.Б. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза на Северо-Западе России // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 5. — С.42-45.
6. Дорожкова И.Р., Попов С.А., Медведева И.М. Мониторинг лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в России за 1979-1998 гг. // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 5. — С.19-22.
7. Егоров А.М., Сазыкин Ю.О. Химиотерапия туберкулеза. О традиционных и новых подходах к созданию антибактериальных препаратов // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — № 6. — С.3-6.
8. Ерохин В.В., Гедьмин Л.Е., Лепеха Л.Н. и др. Особенности морфологии лекарственно-устойчивого туберкулеза // Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров. — М.: Бином, 2003. — С.66.
9. Жукова М.П., Пунга В.В., Волошина Е.П. Эпидемиологическая опасность больных туберкулезом бактериовыделителей лекарственно устойчивых и чувствительных штаммов микобактерий туберкулеза // IV (XIV) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров: тез. докл. — М.-Июшкар-Ола, 1999. — С.18.
10. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Некоторые особенности лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза у больных с остро прогрессирующими деструктивными формами туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 8. — С.3-5.
11. Марьяндышев А.О., Тугнеусова О.С., Кауган Д., Сандвен П. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в Баренц-регионе России и Норвегии // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 2. — С.41-43.
12. Мишин В.Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания. — М., 2003. — 87 с.
13. Мишин В.Ю. Казеозная пневмония: современные аспекты патогенеза, клиники и лечения // IV (XIV) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров: тез. докл. — М.-Июшкар-Ола, 1999. — С.71.
14. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Васильева И.А. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 12. — С.18-22.
15. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в Свердловской области у больных туберкулезом легких, бывших ранее в местах лишения свободы // Туберкулез — старая проблема в новом тысячелетии: материалы междунар. конф. — М., 2002. — С.133-134.
16. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И. Причины и факторы формирования лекарственной устойчивости при туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 9. — С.6-9.
17. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И. Причины формирования множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Свердловской области // Здоровоохранение РФ. — 2003. — № 3. — С.33-35.
18. Новожилова И.А. Значимость определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза для успешного лечения туберкулеза легких // Пробл. тубер-

- кулеза — 2004. — № 4. — С.29-31.
19. Норкина О.В., Филиппенко М.Л., Никонова А.А. и др. Молекулярно-генетическая характеристика устойчивых к рифампицину изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных в Новосибирске // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 12. — С.22-25.
 20. Пальцев М.А. Значение биомедицинских фундаментальных исследований для фтизиатрии // Проблемы туберкулеза. — 2004. — № 2. — С.3-7.
 21. Попов С.А., Дорожкова И.Р., Медведева И.М. Компоненты мониторинга лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза для оценки эффективности национальной программы противотуберкулезной помощи населению // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 2. — С.18-20.
 22. Решетняк В.И., Соколова Г.Б. Роль фторхинолонов в лечении туберкулеза // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т.48, № 3/1. — С.5-11.
 23. Самойлова А.Г., Марьяндышев А.О. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — актуальная проблема фтизиатрии: обзор литературы // Пробл. туберкулеза. — 2005. — № 7. — С.3-8.
 24. Севастьянова Э.В., Шульгина М.В., Пузанов В.А. и др. Анализ лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в экспериментальных регионах России, внедряющих программу по борьбе с туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 12. — С.11-14.
 25. Томан К. Туберкулез: выявление и химиотерапия. Вопросы и ответы. — Женева, 1980. — С.114-132.
 26. Тунгусова О.С., Марьяндышев А.О. Молекулярные механизмы формирования лекарственной устойчивости микобактерий: обзор литературы // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 6. — С.48-49.
 27. Тунгусова О.С., Марьяндышев А.О. Молекулярная генетика микобактерий туберкулеза // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 2. — С.43-45.
 28. Факторы прогноза резистентности к антитуберкулезным средствам. Факторы предикции, предварительные результаты // Медицина: реф. журн. / ВИНТИ. — 2004. — № 10-12. — Реф. ст.: Predictors factors for resistance to anti-tuberculosis drugs: Abstr. 30th IUATLD World Conf. lung Health, Madrid, 14-18 Sept., 1999. III. Predictor factors, preliminary results/ Penna M.L.F., Natal S./Toledo A., Valente J. // Int. J. Tuberc. and Lung Disease. — 1999. — 3, № 9, Suppl. 1. — С. 124-125.
 29. Фирсова В.А., Русакова Л.И., Григорьева З.П. и др. Подходы к комплексной терапии туберкулеза легких у подростков, выделяющих устойчивые к химиопрепаратам микобактерий туберкулеза // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 1. — С.28-30.
 30. Фирсова В.А., Русакова Л.И., Полуэктова Ф.Г. и др. Течение туберкулеза легких у подростков в зависимости от разной степени лекарственной резистентности // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 12. — С.23-25.
 31. Хейфец Л.Б. Микробиологические аспекты выявления больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью // Пробл. туберкулеза. — 2004. — № 5. — С.3-6.
 32. Ходашова М.Л., Юдицкий М.В., Семенова О.В. Отдаленные результаты лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких у социально адаптированных больных // Пробл. туберкулеза. — 2004. — № 3. — С.26-28.
 33. Хоменко А.Г. Туберкулез вчера, сегодня, завтра // Пробл. туберкулеза. — 1997. — № 6. — С.9-11.
 34. Хоменко А.Г., Чуканов В.И., Корнеев А.А. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких с лекарственно-устойчивыми микобактериями // Пробл. туберкулеза — 1996. — № 6. — С.42-44.
 35. Чуканов В.И., Кузьмина Н.В. Состояние иммунитета у больных туберкулезом легких, выделяющих лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза // Пробл. туберкулеза. — 1996. — № 1. — С.17-19.
 36. Чуканов В.И., Мишин В.Ю., Васильева И.А. Полнорезистентный туберкулез — особенности выявления и лечения // РС Туберкулез. — 2001. — № 6. — С.1-5.
 37. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2000 г. — СПб., 2001. — 110 с.
 38. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2001 г. — М., 2002. — С.64.
 39. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2003 г. — М., 2004. — 104 с.
 40. Clark-Curtiss Josephine E., Haydel Shelley E. Molecular genetics of Mycobacterium tuberculosis pathogenesis // Annual Review of Microbiology. — 2003. — P.517-543.
 41. Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000 // Bull WHO. — 1994. — Vol. 72. — P.213-220.
 42. Evans Jon. Structural differences bring hope of new tuberculosis drugs // Chem. World. — 2004. — Vol. 1, № 2. — С.10.
 43. Enarson D.A. When bad news is good news. Tuberculosis in the Philippines // Int. J. Tuberc. Lung Disease. — 2000. — Vol. 4, № 1. — P.2-3.
 44. Fiorani C.M., Tiberi R. Tuberculosis today: Evolution of a disease // Eur. Rev. Med. and Pharmacol. Sci. — 1998. — Vol. 2, № 1. — P.3-9.
 45. Fortes A., Dalcolmo M., Seiscento M., et al. Outcomes of treatment of 187 patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in Brazil // Abstr. 30th IUATLD World Conf. lung Health, Madrid, 14-18 Sept., 1999 // Int. J. Tuberc. Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9, Suppl. 1. — P.84.
 46. Garcia-Martos P., Mira J., Puerto J.L., et al. Nosocomial multidrug-resistant tuberculosis outbreak // Abstr. 30th IUATLD World Conf. lung Health, Madrid, 14-18 Sept., 1999 // Int. J. Tuberc. Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9, Suppl. 1. — P.170.
 47. Gningafon M. Formation du personnel dans le cadre du Programme National Contre la Tuberculose // Abstr. 30th IUATLD World Conf. lung Health, Madrid, 14-18 Sept., 1999 // Int. J. Tuberc. Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9, Suppl. 1. — P.11-12.
 48. Jseman V.D., Starke J. Immigrants and tuberculosis control // Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 332. — P.1094-1095.
 49. Kenyon T.A., Ridzon R., Luskin-Hawk R., et al. A nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis // Abstr. APIC 25th Annual Educational Conference and International Meeting, San Diego, Calif. May 10-14, 1998 // Amer. J. Infec. Contr. — 1998. — Vol. 26, № 2. — P.190.
 50. Kewley C. The prevalence of drug-resistant tuberculosis in the South Care // Abstr. 30th IUATLD World Conf. lung Health, Madrid, 14-18 Sept., 1999 // Int. J. Tuberc. and Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9, Suppl.1. — P.118.
 51. Kim Jim Yong, Mukherjee Joia S., Rich Michael L., et al. From multidrug-resistant tuberculosis to DOTS expansion and beyond: Making the most of a paradigm shift // Tuberculosis. — 2003. — Vol. 83, № 1-3. — P.59-65.
 52. Lourenco Maria Cristina da Silva, da Silva Marlei Gomes, Fonseca Leila de Souza. Multidrug-resistant tuberculosis among male inmates in Rio de Janeiro, Brazil // Braz. J. Microbiol. — 2000. — Vol. 31, № 1. — P.17-19.
 53. Migliori G.B., Raviglione M.C., Schaberg T., et al. Tuberculosis management in Europe // Eur. Respir. J. — 1999. — Vol. 14. — P.978-992.
 54. Murray J.F. Tuberculosis multiresistants // Rev. Pneumol. Clin. — 1994. — Vol. 50. — P.260-267.
 55. Minemura S., Aritake S., Shimohara T., et al. A case of outbreak of MDR-TB in a community // Abstr. 30th IUATLD World Conf. lung Health, Madrid, 14-18 Sept., 1998 // Int. J. Tuberc. Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9, Suppl. 1. — P.97.
 56. Pritchard A.J., Hayward A.C., Monk P.N., Neal K.R. Risk factors for drug resistant tuberculosis in Leistershire — poor adherence to treatment remains an important cause of resistance // Epidemiol. and Infec. — 2003. — Vol. 130, № 3. — P.481-483.
 57. Schluger N.W. The impact of drug resistance on the global tuberculosis epidemic // Pap. 4th Annu. Meet. Int. Union Against Tubercle Lung Disease. N. Amer. Reg. «TB and HIV, Applying Adv.», Chicago, Ill., 25-27 Febr., 1999 // Int. J. Tubercle Lung Disease. — 2000. — Vol. 4, № 2, Suppl. 1. — С.71-75.
 58. WHO/IUATLD global working group on antituberculosis drug resistance surveillance // Int. J. Tuberc. Lung Disease. — 1998. — Vol. 2, № 1. — P.72-89.

© НОВИЦКАЯ Н.Н., ЯКУБОВИЧ А.И. — 2008

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСОРИАЗ: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Н.Н. Новицкая, А.И. Якубович

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии, зав. - д.м.н., проф. А.И. Якубович, кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. И.О. Малова)

Резюме. В обзоре литературы представлены современные данные о качестве жизни (определение понятия «качества жизни», концепция исследования качества жизни). Показано влияние псориаза на различные составляющие качества