

**О. А. Журило, А. І. Барбова, М. Т. Клименко, П. С. Трофімова, С. В. Миронченко,
М. М. Карнаухова, Н. В. Бочко, Л. В. Веселовський, Л. В. Гаєва**
**РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ
РЕЗИСТЕНТНОСТІ M. TUBERCULOSIS У ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИХ ХВОРИХ
НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПО М. КИЄВУ ЗА 2002–2003 Р.Р.**

*Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України
Київська міська туберкульозна лікарня № 1 з диспансерним відділенням
Київська міська туберкульозна лікарня № 2 (с. Мостище)
Головний військовий клінічний шпиталь МО України*

Захворювання на туберкульоз легень в сучасних умовах є глобальною проблемою. Незважаючи на те, що пройшло вже 10 років з часу, коли Всесвітня Організація Охорони Здоров'я оголосила про епідемію, ситуація мало змінилася. Це пов'язано зі збільшенням захворюваності, смертності та розповсюдженості туберкульозу, туберкульозу у поєднанні з ВІЛ-інфекцією та СНІДом, а також неухильним ростом чисельності резистентних варіантів збудника цієї інфекції.

В Україні туберкульоз став національною проблемою внаслідок ризикової екологічної ситуації, нестабільності соціально-економічних умов, збільшення ризику у зв'язку з розповсюдженням ВІЛ-інфекції, міграцією населення та зростанням частоти полі- і мультирезистентного туберкульозу [2].

Аналіз причин росту частоти медикаментозної резистентності мікобактерій та, як результат, зниження ефективності хіміотерапії в більшості країн світу виявив, що головною причиною такого росту є невірне призначення препаратів, нерегулярний їх прийом, недотримання оптимального режиму дозування, проведення неконтрольованого лікування [5].

В країнах колишнього СРСР проблема резистентності мікобактерій до протитуберкульозних препаратів (ПТП) недостатньо вивчена, що пов'язано насамперед з відсутністю єдиної стандартизованої системи при визначенні чутливості мікобактерій до ПТП, яка передбачає використання стандартних методів відбору зразків, лабораторних досліджень, обліку результатів, а також вірного трактування термінів "первинної" та "набутої" медикаментозної стійкості збудника та налагодженого контролю якості роботи лабораторій [1].

Медикаментозно-резистентні *M. tuberculosis* є однією із головних складових недостатньої ефективності хіміотерапії хворих на туберкульоз, і, що саме головне, підвищують ризик розповсюдження інфекції серед здорових осіб і являються причиною виникнення нових випадків туберкульозу з первинною медикаментозною стійкістю (ПМС) [4]. За даними ВООЗ, щорічно відсоток таких випадків збільшується [9, 10].

Так, в Росії відсоток ПМС за даними різних авторів коливається від 21,6 % [4] до 50–66,7 % [8]. У Молдові — 60 %, в Азербайджані — 48,6 %, в Латвії — 41,6 %, в Естонії — 36,2 %. Нажаль в Україні не існує достовірних даних, які б в повній мірі відображали ситуацію, що склалася на даний час з хіміорезистентним туберкульозом, в тому числі і серед вперше виявлених хворих. Тому вкрай

необхідним є створення Національного реєстру хворих на туберкульоз з обов'язковим обліком хіміорезистентного туберкульозу, що дозволить отримувати статистично-достовірні кількісні показники та розробити якісний прогноз захворювання, а також порівнювати отримані результати з даними інших країн світу [7].

В зв'язку з актуальністю проблеми первинної резистентності збудника туберкульозу до ПТП нами було проведено ретроспективний аналіз даних по м. Києву за останні 2 роки. Були проаналізовані дані бактеріологічних досліджень лабораторій наступних закладів: Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України (ІФП), Київської міської туберкульозної лікарні № 1 з диспансерним відділенням (КМТЛ № 1), Київської міської туберкульозної лікарні № 2 (с. Мостище) (КМТЛ № 2) та Головного військового клінічного шпиталю МО України (ГВКШ).

Дослідження чутливості МБТ, виділених від вперше виявлених хворих-бактеріовиділювачів, проводилось методом абсолютних концентрацій згідно Наказу МОЗ України № 45 від 06.02.2002, тому отримані дані можна вважати співставними.

Результати досліджень представлені в таблиці.

Як видно з таблиці, всього було обстежено 1090 вперше виявлених хворих, із них 213 — із ІФП, 395 — із КМТЛ № 1, 416 — із КМТЛ № 2 та 66 — із ГВКШ.

Резистентність МБТ до ПТП була виявлена у 286 хворих, що склало 26,3 % від загального числа обстежених. При цьому в ІФП з резистентними МБТ було 73 особи (34,3 %), в КМТЛ № 1 — 75 осіб (18,9 %), в КМТЛ № 2 — 116 осіб (27,9 %), у ГВКШ — 22 особи (33,3 %). Таким чином, найвища первинна резистентність спостерігалась в ІФП та військовому шпиталі, а найнижча — в КМТЛ № 1.

Проаналізовано чутливість до наступних ПТП: ізоніазиду (І), рифампіцину (Р), стрептоміцину (С), етамбутолу (Е), канаміцину (К) та етіонаміду (Ет).

До ізоніазиду первинна резистентність збудника в середньому по місту відмічалась в 16,1 % випадків, найчастіше в ІФП — 20,7 %, найрідше — в КМТЛ № 1 — 9,6 %. В ГВКШ та в КМТЛ № 2 цей показник не відрізнявся і складав відповідно 18,2 % та 19,5 %.

Первинна резистентність до рифампіцину в середньому по місту зустрічалась в 11,5 % випадків, найчастіше — в ІФП — 21,1 % та в ГВКШ — 19,7 %, найрідше в КМТЛ № 1 — 7,1 % та в КМТЛ № 2 — 9,4 %.

Первинна резистентність до стрептоміцину в середньому по місту спостерігалась в 18,5 % випадків, найчастіше в ІФП — 28,2 % та в ГВКШ — 24,2 %, найрідше — в КМТЛ № 1 — 9,4 %, в КМТЛ № 2 — 21,4 %, тобто відсотки близькі до середніх по місту.

Таблиця

Ретроспективне дослідження первинної медикаментозної резистентності *M. tuberculosis* у вперше виявлених хворих на туберкульоз легень по м. Києву за 2002–2003 р.р.

Протитубер- кульозний заклад	Число бактеріо- виділю- вачів		Із них резистентних МБТ до ПТП		Резистентність МБТ до кожного з препаратів												Мультирезис- тентність	
					H		R		S		E		K		Et			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ІФП	213	100	73	34,3 ±3,3	44	20,7±2,8	45	21,1±2,8	60	28,2±3,1	29	13,6±2,3	16	7,5±1,8	10	4,7±1,4	29	13,6±2,3
Київська міська туберкульозна лікарня № 1 з диспансерним відділенням	395	100	75	18,9±2,0	38	9,6±1,5	28	7,1±1,3	37	9,4±1,5	30	7,6±1,3	10	2,5±0,8	—	—	13	3,3±0,9
Київська міська туберкульозна лікарня № 2 (с. Мостище)	416	100	116	27,9±2,2	81	19,5±1,9	39	9,4±1,4	89	21,4±2,0	6	1,4±0,6	2	0,5±0,3	—	—	22	5,3±1,1
Головний військовий клі- нічний шпиталь МО України	66	100	22	33,3±5,8	12	18,2±2,4	13	19,7±4,9	16	24,2±6,2	6	9,1±3,5	5	7,6±3,2	4	6,1±2,9	5	7,6±3,2
Всього	1090	100	286	26,3±1,4	175	16,1±1,1	125	11,5±0,9	202	18,5±1,2	71	6,5±0,5	33	3,0±0,5	14	1,3±0,3	69	6,3±0,7

До етамбутолу резистентність коливалася в межах від 1,4 % (КМТЛ № 2) до 13,6 % (ІФП), в середньому по місту — 6,5 %.

До канаміцину резистентні МБТ були виявлені від 0,5 % (КМТЛ № 2) до 7,6 % (ГВКШ), в середньому по місту — 3,0 %, в ІФП — 7,5 %, в КМТЛ № 1 — 2,5 %.

До етіонаміду в КМТЛ № 1 і № 2 резистентність МБТ до ПТП в дані роки не досліджували. В ІФП резистентні МБТ були виявлені в 4,7 % випадків, у військовому шпиталі — в 6,1 % випадків.

Мультирезистентність відмічалась в середньому по місту в 6,3 % випадків. В той час, як в Західній Європі критичним є показник мультирезистентності — 3 % [9], з наведених даних по м. Києву він перевищує цей поріг більш ніж в 2 рази, що свідчить про загрозливу ситуацію з мультирезистентного туберкульозу та створює несприятливі прогнози щодо ситуації в країні. Необхідно зазначити, що хворі з первинною ТБ МЛУ створюють труднощі в лікуванні туберкульозу та є постійним джерелом хіміорезистентного туберкульозу.

Аналізуючи результати ретроспективних досліджень первинної резистентності МБТ до ПТП по м. Києву за 2002–2003 р.р., можна відзначити, що коливання відсотків резистентних штамів МБТ по різних протитуберкульозних закладах міста не є значними. Найбільші показники мультирезистентності відмічено в ІФП (13,6 %), що обумовлено контингентом хворим з важким перебігом захворювання на туберкульоз. Значний відсоток мультирезистентних варіантів МБТ до ПТП спостерігається в ГВКШ. Це пояснюється тим, що військові знаходяться в умовах, де дуже тісні контакти хворих із здоровими (казарми і т. п.), і, як результат, інфікування здорових резистентними до ліків штамми збудника.

Таким чином, серед досліджених 1090 бактеріовиділювачів в м. Києві первинна резистентність в період 2002–2003 р.р. відмічалась в 26,3 % випадків. Мультирезистентність зустрічалася в 6,3 % випадків, до ізоніазиду — в 16,1 %, до рифампіцину — в 11,5 %, до стрептоміцину — 18,5 %, до етамбутолу — в 6,5 %, до канаміцину — 3,0 %, до етіонаміду — в 1,3 %.

В подальшому по м. Києву та в Україні в цілому, планується проведення моніторингових досліджень резистентності МБТ до ПТП з використанням методу пропорцій, який дасть можливість виявлення не тільки більш точного співвідношення резистентних та чутливих особин в складі мікобактеріальної популяції, а й ступеня їх резистентності, що має пріоритетне значення при вирішенні питань корекції режимів хіміотерапії.

Висновки

Проведені ретроспективні дослідження показали, що в 2002–2003 р.р. по м. Києву первинна резистентність МБТ до ПТП серед вперше виявлених хворих на туберкульоз легень реєструвалася в 26,3 %, що становить неабияку перешкоду в лікуванні даного контингенту хворих. Дуже поганим прогностичним показником є також значний відсоток мультирезистентності штамів мікобактерій — 6,3 %.

Первинна резистентність зустрічалася до всіх досліджуваних препаратів: до стрептоміцину — 18,5 %, до ізоніазиду — 16,1 %, до рифампіцину — 11,5 %, до етамбутолу — 6,5 %, до етіонаміду — 1,3 %, до канаміцину — 3,0 %.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бастіан І., Порталс Ф. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью. М: "Медицина и жизнь". — 2003. — 368 с.
2. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів / Феценко Ю. І., Мельник В. М., Матусевич В. Г., Антоненко Л. Ф. // Укр. пульмонолог. журнал. — 2003. — № 4. — С. 5–10.
3. Клиническое значение лекарственно устойчивого туберкулёза / Чуканов В. И., Мишин В. Ю., Гергер В. Я. и др. // Туберкулёз сегодня: проблемы и перспективы. — 2000. — С. 167–169.
4. Медников Б. Л., Слоготская Л. В., Лавачова О. В. Анализ результатов исследования резистентности микобактерий туберкулёза к противотуберкулёзным препаратам у впервые выявленных больных // Туберкулёз сегодня: проблемы и перспективы. — 2000. — С. 77–79.
5. Множественный лекарственно-устойчивый туберкулёз: отдалённые результаты лечения / Гирлиг В. А., М де Ланж В. К., Алтен Р., Сулинген Д., Верф Т. С. // Международный журнал "Туберкулёз и легочные заболевания". — 2003. — № 1. — Вып. 1. — С. 61–67.

6. Пухлик Б. М. Проблема химиорезистентного туберкульоза и возможности её решения // Укр. химиотерапевт. журнал. — 1999. — № 2. — С. 37–42.
7. Феценко Ю. І., Мельник В. М., Коблянська А. В. Хіміорезистентний туберкульоз. — 2002. — 133 с.
8. Частота и структура лекарственной устойчивости МБТ у заболевших контактных и источников инфекции / Гращенкова О. В., Вишневский Б. И., Оттен Т. Ф. и др. // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. — 2000. — С. 194–195.
9. *Global tuberculosis control: WHO Report 2002.* — Geneva, 2002. — 295 p.
10. *The Global Plan to Stop Tuberculosis.* — 2002. — 190 p.

**РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
ПЕРВИННОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ
РЕЗИСТЕНТНОСТІ M. TUBERCULOSIS
У ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНИХ ХВОРИХ НА
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПО М. КИЄВУ
ЗА 2002–2003 РР.**

**О. А. Журило, А. І. Барбова, М. Т. Клименко,
П. С. Трофімова, С. В. Миронченко,
М. М. Карнаухова, Н. В. Бочко,
Л. В. Веселовський, Л. В. Гаєва**

Резюме

Метою роботи було ретроспективне дослідження первинної медикаментозної резистентності збудника у вперше виявле-

них хворих на туберкульоз легень по м. Києву за 2002–2003 рр. В розробку включено дані 4-х основних протитуберкульозних закладів міста, які здійснювали дослідження за методом абсолютних концентрацій. Виявлено, що первинна резистентність реєструвалась в 26,3 % випадків, мультирезистентність — в 6,3 %. Первинна резистентність мікобактерій зустрічалась до всіх досліджуваних препаратів.

**RETROSPECTIVE STUDY OF A PRIMARY
DRUG RESISTANCE OF M. TUBERCULOSIS
IN NEWLY DETECTED PATIENTS WITH
PULMONARY TUBERCULOSIS IN KIEV
IN 2002–2003**

**O. A. Zhurilo, A. I. Barbova, M. T. Klimentko,
P. S. Trophimova, S. V. Mironchenko,
M. M. Karnauchova, N. V. Bochko,
L. V. Veselovski, L. V. Gayeva**

Summary

The aim of the study was the retrospective evaluation of a primary drug resistance of M. tuberculosis in newly detected patients with pulmonary tuberculosis in Kiev for 2002–2003. We used data of 4 antituberculosis dispensaries, which tested drug susceptibility of M. tuberculosis by absolute concentrations method. It was detected, that the primary resistance was registered in 26,3 % patients, multi-drug resistance — in 6,3 %. We revealed primary drug resistance to all antituberculosis drugs.