

**О. А.Ткач, К. Д. Мажак, І. Л. Платонова, Н. Є. Лаповець,
Є. І. Писаренко, Г. В. Щурко**
**МОНІТОРИНГ ЧАСТОТИ ТА ПРОФІЛЮ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ
ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ З НОВИМИ ТА ПОВТОРНИМИ ВИПАДКАМИ
МУЛЬТИРЕЗИСТЕНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ**

Науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Епідемічна ситуація з туберкульозу (ТБ) в Україні за останні роки набула позитивної динаміки завдяки зменшенню рівня захворюваності (57,5 на 100 тис. нас. у 2017 р. проти 72,1 у 2013 р.) та смертності (8,2 на 100 тис. нас. проти 14,1) від туберкульозу, а також зменшення кількості хворих (15,9 на 100 тис. нас. проти 21,3 відповідно) у яких вперше діагностовано мультирезистентний туберкульоз (МРТБ). Проте спостерігається перерозподіл в частоті виявлення штамів з розширеною та пре-розширеною мультирезистентністю мікобактерій (МБТ). За оціночними даними ВООЗ в Україні МРТБ підтверджують у 16,0 % хворих, яким вперше встановили діагноз ТБ (від 5,0 % у західному до 16,0 % у східному регіонах) і 44,0 % хворих з рецидивом захворювання. Реєстрований ріст частки МРТБ свідчить не тільки про підвищення ефективності лабораторних технологій виявлення збудника і визначення його медикаментозної стійкості, але й формування «резервуару мультирезистентної інфекції» через низьку результативність лікування. Тому питання своєчасного виявлення та контролю за епідемічним процесом хіміорезистентного туберкульозу залишається актуальним.

Метою дослідження було виявлення особливостей профілю мультирезистентності мікобактерій туберкульозу (МР МБТ) у хворих з новими та повторними випадками МРТБ, як одного із пріоритетних факторів, що впливають на перебіг та ефективність лікування даної категорії хворих.

Порівняльний аналіз частоти та профілю МР МБТ проведено у хворих Львівської області кроком в п'ять років (2013 та 2017 рр.). Спостереження проведено за 808 хворими на МРТБ, із них вперше діагностованих було 327 (40,6 %) хворих, з повторними випадками та рецидивами МРТБ — 478 (59,4 %) хворих. Вивчено особливості статево-вікового розподілу, клінічної форми випадку МРТБ, структури та профілю первинної і вторинної мультирезистентності МБТ.

За статево-віковим розподілом хворих встановлено, що чоловіки хворіють у 3 рази частіше з новими (79,9 % та 75,5 %) та в 4 рази з повторними (86,6 % та 80,0 %) випадками МРТБ в порівнянні з жінками, проте слід відзначити, що за період спостереження питома частка жінок в структурі набула тенденції до зростання (20,1 % та 24,5 %) та (13,4 % та 20,0 %) відповідно. В переважній більшості чоловіки хворіли у продуктивно-працездатному віці, як при нових (64,1 % та 77,1 %), так і повторних (83,2% та 83,9 %) випадках МРТБ, в той час, як жінки з вперше діагностованим МРТБ хворіли в більш молодому

віці — від 18 до 45 років (66,7 % та 70,5 %), а при рецидивах — у більш зрілому 30-60 років (82,9 % та 85,1 %) відповідно, з тенденцією до зростання їх питомої частки.

За аналізом клінічних форм МРТБ у вказаний період спостереження встановлено переважання дисемінованих деструктивних форм МРТБ як серед вперше діагностованих хворих (64,2 % та 70,9 %), так і при рецидивах МРТБ (55,6 % та 67,7 %, відповідно), у третини хворих з новими випадками (35,8 % та 29,1 % відповідно) виявляли інфільтративну форму, в той час як при рецидивах МРТБ її питома частка вдвічі зменшилася (11,5 % та 17,7 %) відповідно (таблиця 1, 2). Стосовно фіброзно-кавернозного туберкульозу, то слід відзначити достовірне зниження у 2017 році його питомої частки — 14,6 % проти 32,9 % у 2013 р. у хворих з повторними випадками МРТБ (таблиця 2).

Результатами культуральних досліджень та тесту медикаментозної чутливості/стійкості (ТМЧ) у 330 хворих на МРТБ вивчено структуру та профіль первинної мультирезистентності МБТ серед вперше діагностованих хворих та вторинну мультирезистентність МБТ у 478 хворих з повторними випадками та рецидивом МРТБ з визначенням не лише частоти виявлення мультирезистентності МБТ до протитуберкульозних (ПТП) та антимікобактеріальних (АМБП) препаратів, а й особливості їх перерозподілу за п'ятирічний період спостереження (таблиця 1, 2).

Первинну мультирезистентність МБТ діагностовано у 148 та 182 хворих з новими випадками МРТБ, відповідно у 2013 та 2017 рр. що склали 100 відсотків в кожній групі. В структурі мультирезистентності вивчено частоту виявлення мульти- (МР МБТ), розширеної (РР МБТ) та пре-розширеної (п-РР МБТ) резистентності МБТ з врахуванням клінічної форми процесу. У більшій половині хворих (68,2 %) з новими випадками МРТБ, які лікувалися 2013 р. діагностовано первинну мультирезистентність до ПТП I ряду, із них найчастіше виявляли штами з профілем HRSE (41,2 %) та HRS (15,5 %), у решти (31,8 %) хворих діагностовано розширену та пре-розширену мультирезистентність штамів МБТ, із яких більша питома частка (18,9 %) припадала на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ. У 2017 році у хворих з новими випадками МРТБ встановлено перерозподіл в частоті виявлення та профілі мультирезистентності МБТ, так констатовано зменшення майже вдвічі (36,3 % проти 68,3 %) питомої частки мультирезистентних до I ряду ПТП штамів МБТ та зростання частоти виявлення первинної розширеної (28,0 % проти 18,9 % у 2013 р.) та пре-розширеної мультирезистентності (35,7 % проти 12,8 %, відповідно) штамів МБТ. Така картина перерозподілу може вказувати на покращення рівня діагно-

Таблиця 1

Особливості профілю та частота виявлення первинної мультирезистентності МБТ при різних клінічних формах мультирезистентного туберкульозу

Профіль МРТБ	Частота та характер профілю первинної мультирезистентності МБТ											
	2013 рік						2017 р.					
	Клінічні форми нових випадків МР ТБ											
	Дисеміно-вана		Інфільтр-тивна		Разом		Дисеміно-вана		Інфільтративна		Разом	
а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%	
HR	2	1,3	2	1,3	4	2,7	4	2,2	1	0,5	5	2,7
HRS	15	10,1	8	5,4	23	15,5	9	4,9	6	3,3	15	8,2
HRE	7	4,7	2	1,3	9	6,1	3	1,6	1	0,5	4	2,2
HRSE	34	23,0	22	14,9	61	41,2	12	6,6	7	3,8	19	10,4
HRSZ	1	0,7	1	0,7	2	1,3	1	0,5	0	0	1	0,5
HRSEZ	1	0,7	1	0,7	2	1,3	7	3,8	4	2,2	11	6,1
HR+Et	1	0,7	4	2,7	5	3,4	8	4,4	3	1,6	11	6,1
Разом	61	41,2	40	27,1	101	68,2	44	24,2	22	12,1	66	36,3
PP MP	20	13,5	8	5,4	28	18,9	39	21,4	12	6,6	51	28,0
п-PPMP	14	9,5	5	3,4	19	12,8	46	25,2	19	10,4	65	35,7
Разом	34	23,0	13	8,8	47	31,8	85	46,7	31	17,0	116	63,7
Всього	95	64,2	53	35,8	148	100,0	129	70,9	53	29,1	182	100,0

Примітка тут у в табл. 2: Н-ізоніазид, R-рифампіцин, S-стрептомацин, E- етамбутол, Z-піразинамід, Et-етіонамід; HR — мультирезистентний штам-це одночасно стійкість до ізоніазиду та рифампіцину та їх комбінації з іншими препаратами; 3-PPMP — розширена мультирезистентність, одночасна стійкість до мультирезистентного штаму I ряду + аміноглікозид+фторхінолон; п-PPMP — розширена мультирезистентність, одночасна стійкість до мультирезистентного штаму I ряду + аміноглікозид або/ +фторхінолон.

стики МРТБ із запровадженням молекулярно-генетичних експрес-методів та визначення ТМЧ до повного арсеналу АМБП допоміжного ряду.

Вторинну мультирезистентність МБТ за вказаний період діагностовано у 286 та 192 хворих відповідно з

повторними випадками МРТБ (таблиця 2). Для проведення порівняльної оцінки перерозподілу в структурі вторинної мультирезистентності кроком в п'ять років, загальну кількість обстежених взято за 100 відсотків в кожній групі. Вивчено частоту виявлення вторинної

Таблиця 2

Частота та особливості профілю вторинної мультирезистентності МБТ при різних клінічних формах мультирезистентного туберкульозу

Профіль МРТБ	Клінічні форми рецидиву МР ТБ							
	Дисемінована		Інфільтративна		Ф/кавернозна		Разом	
	а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%	а/ч	%
Частота і характер профілю вторинної мультирезистентності МБТ у 2013р.								
HR	3	1,1	1	0,3	2	0,7	6	2,1
HRS	16	5,6	3	1,1	9	3,1	28	9,8
HRE	1	0,3	0	0	1	0,3	2	0,7
HRSE	41	14,3	18	6,3	20	7,0	79	27,6
HRSZ	2	0,7	0	0	1	0,3	3	ІД
HRSEZ	15	5,2	2	0,7	5	1,7	22	7,7
Разом	78	27,3	24	8,4	38	13,3	140	49,0
PP MP	56	19,6	6	2,1	41	14,3	103	36,0
п-PPMP	25	8,7	3	ІД	15	5,2	43	15,0
Разом	81	28,3	9	3,1	56	19,6	146	51,0
Всього	159	55,6	33	11,5	94	32,9	286	100,0
Частота і характер профілю вторинної мультирезистентності МБТ у 2017р.								
HR	2	1,0	1	0,5	0	0	3	1,6
HRS	9	4,7	1	0,5	1	0,5	11	5,7
HRE	2	1,0	0	0	1	0,5	3	2,1
HRSE	6	3,1	5	2,6	1	0,5	12	6,3
HRSZ	1	0,5	0	0	1	0,5	2	1,0
HRSEZ	4	2,1	1	0,5	0	0	5	2,6
HR+Et	11	5,7	0	0	1	0,5	12	6,3
Разом	35	18,2	8	4,2	5	2,6	48	25,0
PP MP	51	26,6	16	8,3	13	6,8	80	41,7
п-PPMP	44	22,9	10	5,2	10	5,2	64	33,3
Разом	95	49,5	26	13,5	23	12,0	144	75,0
Всього	130	67,7	34	17,7	28	14,6	192	100,0

Примітка тут у в табл. 2: Н-ізоніазид, R-рифампіцин, S-стрептомацин, E- етамбутол, Z-піразинамід, Et-етіонамід; HR — мультирезистентний штам-це одночасно стійкість до ізоніазиду та рифампіцину та їх комбінації з іншими препаратами; 3-PPMP — розширена мультирезистентність, одночасна стійкість до мультирезистентного штаму I ряду + аміноглікозид+фторхінолон; п-PPMP — розширена мультирезистентність, одночасна стійкість до мультирезистентного штаму I ряду + аміноглікозид або/ +фторхінолон.

мульти- (MP МБТ), розширеної (PP МБТ) та пре-розширеної (п-PP МБТ) резистентності МБТ з врахуванням клінічної форми процесу.

Частота вторинної MP МБТ до ПТП I ряду за вказаний період достовірно зменшилася (49,0 % проти 25,0 % відповідно), серед яких питома частка виявлення штамів з профілем HRSE (27,6 % проти 6,3 %) та HRS (9,8 % проти 6,3 %) була вищою у 2013 році. Частота вторинної MP МБТ до АМБП II ряду зростала за рахунок збільшення частоти виявлення штамів із розширеною (36,0 % проти 41,7 % відповідно) та пре-розширеною (15,0 % проти 33,3% відповідно) мультирезистентністю МБТ у хворих з повторними випадками МРТБ за п'ятирічний період спостереження, що вказує на підвищення рівня якості своє-

часної діагностики МРТБ в протитуберкульозних установах III рівня.

Висновок

Таким чином, пріоритетності набуває фактор зростання питомої частки як первинної, так і вторинної розширеної та пре-розширеної мультирезистентності МБТ серед вперше діагностованих та повторно лікованих хворих на МРТБ, що вказує на підвищення якості рівня бактеріологічної діагностики МРТБ, проте обумовлює актуальність пошуку шляхів підвищення ефективності лікування даної категорії хворих, з включенням в режими лікування сучасних АМБП з вираженою бактерицидною дією та вимагає удосконалення підходів до ведення випадку на етапах спостереження.