



Н.А. Литвиненко¹, С.О. Черенько¹, М.В. Погребна¹,
Ю.О. Сенько¹, В.В. Давиденко¹, Г.І. Барбова¹,
Г.М. Роєнко², С.П. Василенко³

¹ ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

² Луганський обласний протитуберкульозний диспансер

³ Хмельницький обласний протитуберкульозний диспансер

Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів у хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ залежно від випадку захворювання

Мета дослідження — встановити профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на МРТБ і РРТБ залежно від випадку захворювання.

Матеріали та методи. У рандомізованому ретроспективному дослідженні взяли участь 420 хворих на МРТБ та РРТБ, яким проводився ТМЧ МБТ до ПТП I та II ряду.

Результати та обговорення. У хворих на МРТБ виявляють високу частоту РРТБ — 21,9 %. У хворих на МРТБ порівняно з хворими на РРТБ «нові випадки» захворювання було діагностовано в 15,5 % проти 6,5 % ($p < 0,05$), хоча випадки «повторного лікування» або «хронічного туберкульозу» виявляли майже в однаковій кількості (у 64,9 та у 65,2 %) хворих на МРТБ й у 19,5 та 28,2 % хворих на РРТБ відповідно ($p > 0,05$).

Резистентність МБТ до ПТП виявляли частіше до S — у 89,0 %, E — у 68,8 % та Et — у 54,8 % хворих. Серед хворих на РРТБ порівняно з МРТБ значно частіше встановлювали резистентність до усіх ПТП I—II ряду (S, E, Et, Pas, аміноглікозидів, фторхінолонів), окрім Z.

У хворих на МРТБ з «новими випадками» захворювання порівняно з випадками «повторного лікування до 2 років» резистентність до Km (Am, Cm) спостерігається значно рідше (у 15,7 проти 31,9 %; $p < 0,05$), а також порівняно з випадками «повторного лікування до 2 років» та «хронічного туберкульозу» простежується тенденція щодо меншої кількості хворих із резистентністю до інших ПТП. У хворих на РРТБ з «новим випадком» захворювання порівняно з «повторним лікуванням до 2 років» та «хронічним туберкульозом» значно рідше спостерігалася медикаментозна резистентність МБТ до Z та Pas ($p < 0,05$). Медикаментозну резистентність до E, Et, Cm було встановлено в однаковій кількості хворих.

Висновки. РРТБ визначили у 21,9 % хворих на МРТБ, причому «нові випадки» захворювання становлять 6,5 %. Серед хворих на МРТБ порівняно з РРТБ резистентність до більшості ПТП I—II ряду було встановлено значно рідше. У хворих з «новими випадками» захворювання порівняно з випадками «повторного лікування до 2 років» та «хронічного туберкульозу» медикаментозна резистентність МБТ до деяких ПТП I та II ряду спостерігалася значно рідше.

Ключові слова

Профіль медикаментозної резистентності МБТ, нові випадки захворювання, повторне лікування.

Попри багаторічні зусилля лікарів, науковців та керівників медичних програм, у всьому світі епідемію туберкульозу не подолано. За даними останніх епідеміологічних досліджень

ВООЗ та Міжнародного союзу боротьби з туберкульозом та легеневиими захворюваннями (IUATLD), щороку констатують 8—9 млн нових випадків туберкульозу, а 2 млн хворих щорічно гинуть від цієї недуги. Причинами неподолання епідемії є несистематичне лікування хворих на туберкульоз препаратами I та II ряду у минулому, що призвело до епідемії мультирезистентно-

го туберкульозу (МРТБ), зокрема несприятливої його форми — туберкульозу з розширеною резистентністю мікобактерій (РРТБ) [11, 16]. Згідно з офіційними даними, хоча б один випадок РРТБ у 2006 р. (на момент встановлення цього терміна) було констатовано у 19 країнах світу, а у 2011 р. — вже у 68 країнах. Несприятлива тенденція щодо поширення РРТБ у світі простежується також у тому, що цю форму туберкульозу зафіксовано у Південній Африці, де застосування протитуберкульозних препаратів (ПТП) II ряду лімітоване [17]. Також із кожним роком збільшується кількість країн з перевищеним несприятливим епідеміологічним рівнем виявлення МРТБ (частота МРТБ серед нових випадків становить > 5,0 %) [4, 18].

На сьогодні поширеність РРТБ серед хворих на МРТБ є неоднаковою у різних країнах. У рамках міжнародного проекту, виконаного ВООЗ у двох регіонах Російської Федерації протягом 2006 р., у пацієнтів із МРТБ досліджували чутливість МБТ до ПТП II ряду: офлоксацину (Ofx), канаміцину (Km), капреоміцину (Cm), етіонаміду/протіонаміду (Et/Pt), циклосерину/теризидону (Cs/Tzd) та пара-аміносаліцилової кислоти (Pas). У 16 (21,3 %) із 75 хворих із МРТБ у м. Орлі та у 9 (4,9 %) із 182 у м. Володимирі встановили РРТБ. Також було доведено кореляцію між наявністю у хворих двобічного деструктивного процесу та виявленням у них РРТБ [20, 23].

Такі дані збігаються з даними Санкт-Петербурзького НДІ фтизіатрії і пульмонології [1]: серед нових випадків туберкульозу МРТБ у 2003 р. становив 8,3 %, а у 2009-му — вже 15,8 % відповідно, а також у 38,5 % хворих виявлено рецидиви туберкульозу. У Ставропольському краї за період від 2007 до 2009 р. рівень МРТБ серед нових випадків захворювання становив 6,5–8,7 % [5]. За даними Центрального НДІ туберкульозу РАМН (Москва) [3], у хворих на МРТБ додатково до мультирезистентності МБТ резистентність до етамбутолу (E) встановлено у 57,5 % випадків, до піразинаміду (Z) — у 20,4 %, до Km — у 18,7 %, до фторхінолонів, Cm, Pt — у 3,9, 6,1 і 12,7 % випадків, до Tzd та Pas — у 3,3 та 1,7 % випадків відповідно; а у хворих на РРТБ резистентність до E встановлено у 65,1 % випадків, до Z — у 42,4 %, до Pt — у 80,3 %, до Cm — у 45,5 %, до Tzd та Pas — у 40,9 та 24,2 % випадків відповідно. Водночас жорстка відповідність принципам ДОТ, а також категоричне виконання вимог інфекційного контролю, за даними Азербайджану, скорочує можливість розвитку МРТБ у хворих із новими випадками туберкульозу від 4,0 % у 2005 р. до 2,2 % у 2010 р. [7], а

за даними Філіппін, зменшує частоту розвитку РРТБ у хворих на МРТБ від 8,7 % у 1999–2003 рр. до 2,1 % у 2004–2008 рр. [4]. В Іраку частота виявлення МРТБ серед нових випадків туберкульозу становить 7,9 %, серед випадків повторного лікування — 46,7 % [15], в Індії та Танзанії — у 1,1 % хворих відповідно [15, 24]. Також реєструється в усьому світі тенденція до збільшення захворюваності на МРТБ серед практичних лікарів та науковців, що контактують із хворими [19, 22].

В Україні стан проблеми щодо ведення випадку МРТБ (зокрема РРТБ) незадовільний. По-перше, багато років поспіль не було офіційної статистики щодо кількості хворих на МРТБ в Україні. Згідно з формою ТБ-07, затвердженою наказом МОЗ, тільки з третього кварталу 2010 р. в Україні почали збирати офіційні дані про кількість хворих із підтвердженим діагнозом МРТБ в усіх регіонах. За чотири квартали (3–4-й 2010 року та 1–2-й 2011-го) виявлено 4102 такі пацієнти, із них розпочали лікування 3812. По-друге, якість виявлення хворих з МРТБ низька: досі не впроваджено алгоритм раннього підтвердження діагнозу МРТБ у пацієнтів за допомогою швидких молекулярно-генетичних методів та недостатньо якісно проводять мікробіологічну діагностику МБТ на рідких живильних середовищах. По-третє, лікування хворих на МРТБ не забезпечували у повному обсязі, та ефективність такого лікування у загальнонаціональному масштабі не було оцінено жодного разу. Щодо поширеності хворих на МРТБ та РРТБ, то існують лише фрагментарні наукові дослідження: мультирезистентність МБТ серед нових випадків становить понад 10 %, серед випадків повторного лікування — 30,0–40,0 % [9, 10, 12–14]. За даними ДУ НІФП [2], серед 123 хворих на нові випадки туберкульозу МРТБ було встановлено у 16 (13,0 %), РРТБ — у 8 (6,5 %).

Мета дослідження — встановити профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на МРТБ і РРТБ залежно від випадку захворювання.

Матеріали та методи

Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду у хворих на МРТБ та РРТБ залежно від випадку захворювання вивчали у рандомізованому ретроспективному дослідженні. У ньому взяли участь 335 хворих на МРТБ та РРТБ, яких лікували в 2-му терапевтичному відділенні ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені

Ф.Г. Яновського НАМН України» від 2007 до 2011 р., 40 хворих на МРТБ, що лікувалися протягом 2010 р. у Хмельницькому обласному протитуберкульозному диспансері (ХОПТД), та 45 хворих на МРТБ та РРТБ, що лікувалися у Луганському обласному протитуберкульозному диспансері (ЛОПТД). Дані про хворих отримували із медичних карт стаціонарних хворих, які містили дані тесту на медикаментозну чутливість МБТ.

За визначенням «реєстраційних груп згідно з анамнезом попереднього лікування або за результатами когортного аналізу попереднього лікування» [4], хворих було розподілено так: «новий випадок» — 57 осіб; 273 з «повторним лікуванням до 2 років», із них з «лікуванням після невдалого 1-го курсу хіміотерапії» — 86 хворих, з «лікуванням після невдалого повторного курсу хіміотерапії» — 69, з «лікуванням після перерви» — 37, з «рецидивом» — 81 хворий; «хронічний туберкульоз» (неефективне лікування протягом 2 років та більше) був у 90 хворих.

У 411 із 420 хворих перед початком лікування в НІФП або ХОПТД і ЛОПТД визначали бактеріовиділення методом посіву (у 48 із них бактеріовиділення не визначали методом мікроскопії). Всі хворі мали дані про тест медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ до ПТП I та II ряду. У 9 хворих за період стаціонарного лікування МБТ не визначали методом посіву, але були дані з ПТД за місцем проживання щодо результатів ТМЧ МБТ до госпіталізації.

У 238 (56,6 %) хворих виявлено одну або більше каверн у легенях, у 22 каверн не було на момент госпіталізації. Туберкульозний процес був поширеним у 312 (74,3 %) хворих з ураженням однієї та обох легень. Клінічні вияви туберкульозу у вигляді симптомів бронхо-легеневого та інтоксикаційного синдромів виявили у 273 (65,0 %) хворих, лише бронхо-легеневого — у 31 (7,4 %), лише інтоксикаційного — у 55 (13,1 %), клінічних виявів не було у 61 (14,5 %) хворого. Вік хворих становив $(34,3 \pm 0,6)$ року, переважали чоловіки — 269 (74,0 %).

Тест на медикаментозну чутливість МБТ (ТМЧ МБТ) проводили з колоній МБТ, отриманих під час посівів на рідке живильне середовище та стандартне тверде середовище Левенштейна—Єнсена. За мізерного росту МБТ пересіювали колонії на середовище Левенштейна—Єнсена. З цих зразків проводили ТМЧ МБТ до наступних ПТП: ізоніазиду (H), рифампіцину (R), стрептоміцину (S), E, Z, Ofx, Km, Cm, Pt, Pas. Визначали частоту, вид та профіль медикаментозної резистентності МБТ до ПТП I та II ряду у всіх 420 хворих.

Дані результатів обстеження хворих на туберкульоз зберігали, обробляли та обчислювали за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000 (Exel), ліценція Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Статистичну обробку проводили за параметричними й непараметричними методами статистики. Обраховували й визначали середню арифметичну показника, середньоквадратичне відхилення. Порівняння середніх групових значень та оцінку вірогідності різниці вивчали за параметричними та непараметричними методами варіаційної й рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента—Фішера, U-критерію Уїлкоксона—Манна—Уїтні. Параметричні методи використовували під час обчислення даних клінічних досліджень і результатів лікування хворих у разі значної кількості однорідних спостережень (понад 30), які підлягали закону нормального розподілу Гауса. Критерій Стьюдента застосовували у разі рівномірного розподілу варіаційного ряду, Фішера — за нерівномірного. Методи непараметричної рангової статистики застосовували у разі обчислювань невеликої кількості спостережень (до 30), які не підлягали закону нормального розподілу. U-критерій Уїлкоксона—Манна—Уїтні застосовували, оскільки він є найсуворішим із усіх непараметричних критеріїв і аналогом t-критерію для перевірки середніх значень [6].

Роботу виконано за кошти державного бюджету.

Результати та обговорення

У хворих на МРТБ виявляють високу частоту РРТБ — 21,9 % (табл. 1).

Серед контингенту хворих на МРТБ та РРТБ (табл. 2) більшість становлять пацієнти з «повторним лікуванням до 2 років» — 65,0 %, значно менше — з «хронічним туберкульозом» — 21,4 % ($p < 0,05$) та з «новими випадками» — 13,6 % ($p < 0,05$). У хворих на МРТБ порівняно з хворими на РРТБ «нові випадки» захворювання було діагностовано в 15,5 % проти 6,5 % ($p < 0,05$), хоча випадки «повторного лікування» або «хронічного туберкульозу» виявляли майже в однаковій кількості (у 64,9 та у 65,2 %) хворих на МРТБ й у 19,5 та 28,2 % хворих на РРТБ відповідно ($p > 0,05$).

Резистентність МБТ до ПТП (табл. 3) виявляли частіше до S — у 89,0 %, E — у 68,8 % та Et — у 54,8 % хворих. Серед хворих на РРТБ порівняно з МРТБ значно частіше встановлювали резистентність до усіх ПТП I—II ряду (S, E, Et, Pas, аміноглікозидів, фторхінолонів), окрім Z.

Таблиця 1. Результати ТМЧ МБТ у хворих на МРТБ

Тест	Абс. кількість	%
МРТБ	328	78,1
РРТБ	92	21,9
Усього	420	100,0

Таблиця 2. Результати ТМЧ МБТ у хворих на МРТБ та РРТБ залежно від анамнезу попереднього лікування

Групи хворих з випадками ТБ	Кількість хворих					
	МРТБ		РРТБ		Всього МРТБ та РРТБ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
«Новий випадок»	51	15,6*	6	6,5*	57	13,6*
«Повторне лікування»	213	64,9**	60	65,2**	273	65,0**
«Хронічний туберкульоз»	64	19,5***	26	28,3***	90	21,4***
Загалом	328	100,0	92	100,0	420	100,0

Примітка. * Значення показників між хворими із «новими випадками» та «повторним лікуванням» вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

** Значення показників між хворими із «новими випадками» та «хронічним туберкульозом» вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

*** Значення показників між хворими із «повторним лікуванням» та «хронічним туберкульозом» вірогідно не відрізняються ($p > 0,05$).

Таблиця 3. Профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на МРТБ та РРТБ до ПТП I—II ряду

Препарат, до якого визначали резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Кількість хворих					
	МРТБ (n = 328)		РРТБ (n = 92)		Загалом (n = 420)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
S	286	87,2*	88	95,7	374	89,0
E	206	62,8*	83	90,2	289	68,8
Z	129	39,3	38	41,3	167	39,8
Km (Am, Cm)	95	29,0*	92	100,0	187	44,5
Et	164	50,0*	66	71,7	230	54,8
Q	37	11,3*	92	100,0	129	30,7
PAS	10	3,0*	17	18,5	27	6,4

Примітка. * Значення показників між хворими із МРТБ та РРТБ вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на МРТБ із «новими випадками», «повторним лікуванням» та «хронічним туберкульозом» до ПТП I—II ряду

Препарат, до якого визначали резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Кількість хворих					
	«Новий випадок» (n = 51)		«Повторне лікування» (n = 213)		«Хронічний туберкульоз» (n = 64)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
E	30	58,8	138	64,8	38	59,4
Z	19	37,3	91	42,7**	19	29,7
Km (Am, Cm)	8	15,7*	68	31,9	19	29,7
Et	20	39,2	111	52,1	33	51,6
Q	6	11,8	22	10,3	9	14,1
PAS	3	5,9	5	2,3	2	3,1

Примітка. * Значення показників між хворими із «новими випадками» та «повторним лікуванням» вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

** Значення показників між хворими із «повторним лікуванням» та «хронічним туберкульозом» вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на РРТБ з «новими випадками», «повторним лікуванням» та «хронічним туберкульозом» до ПТП I—II ряду

Препарат, до якого визначали резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Кількість хворих					
	«Новий випадок» (n = 6)		«Повторне лікування» (n = 60)		«Хронічний туберкульоз» (n = 26)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
E	6	100,0	52	86,7	25	96,2
Z	0	0*	29	48,3	9	34,6**
Et	5	83,3	41	68,3	20	76,9
PAS	0	0*	11	18,3	6	23,1**
Сm	3	50,0	20	33,3***	12	46,2

Примітка. * Значення показників між хворими із «новими випадками» та «повторним лікуванням» вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

** Значення показників між хворими із «новими випадками» та «хронічним туберкульозом» вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

*** Значення показників між хворими із «повторним лікуванням» та «хронічним туберкульозом» вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

У хворих на МРТБ з «новими випадками» захворювання порівняно з випадками «повторного лікування до 2 років» резистентність до Кm (Am, Cm) спостерігається значно рідше (у 15,7 проти 31,9 %; $p < 0,05$), а також порівняно з випадками «повторного лікування до 2 років» та «хронічного туберкульозу» простежується тенденція щодо меншої кількості хворих із резистентністю до інших ПТП.

У хворих на РРТБ (табл. 5) з «новим випадком» захворювання порівняно з «повторним лікуванням до 2 років» та «хронічним туберкульозом» значно рідше спостерігалася медикаментозна резистентність МБТ до Z та Pas ($p < 0,05$). Медикаментозну резистентність до E, Et, Cm було встановлено в однаковій кількості хворих.

Висновки

У хворих на МРТБ висока частота РРТБ — 21,9 %. Причому у хворих на МРТБ порівняно з хворими на РРТБ «нові випадки» захворювання діагностовано у 15,5 % випадків проти 6,5 % ($p < 0,05$). Отже, у разі наявності у хворого на туберкульоз в анамнезі курсів протитуберку-

льозного лікування, навіть без істотної різниці його давності, ризик виявлення РРТБ значно вищий.

У хворих на МРТБ та РРТБ резистентність МБТ до ПТП (окрім H та R) частіше розвивалася до S — у 89,0 %, E — у 68,8 % та Et — у 54,8 %. У хворих на РРТБ порівняно з МРТБ незалежно від анамнезу попереднього лікування значно частіше виявляли резистентність до усіх ПТП I—II ряду (S, E, Et, Pas, аміноглікозидів, фторхінолонів), окрім Z.

У хворих на МРТБ або РРТБ з «новим випадком» захворювання порівняно з випадками «повторного лікування до 2 років» та «хронічного туберкульозу» значно рідше спостерігалася медикаментозна резистентність МБТ до деяких ПТП I та II ряду — Кm (Am, Cm) або Z, Pas ($p < 0,05$).

Таким чином, вивчення ефективності лікування різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії потрібно проводити окремо у хворих на МРТБ або РРТБ та у хворих із «новими випадками» або повторним лікуванням, причому незалежно від тривалості попереднього лікування (випадок «повторного лікування до 2 років» чи «хронічний туберкульоз»).

Список літератури

- Ефремова С.Н., Баласанянц Г.С. Организационная форма лечения больных МЛУ туберкулезом // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 4.— С. 139—140.
- Загаба Л.М. Частота выявления мультирезистентного туберкулеза среди больных с впервые выявленным туберкулезом легких // Сборник материалов II междунар. науч.-практ. конф. (Гомель, 12—13 мая 2011: тез. докл.).— Гомель, 2011.— С. 75—76.
- Комиссарова И.Г. и др. Спектр лекарственной устойчивости M. Tuberculosis у больных туберкулезом легких при полирезистентности, множественной и обширной лекарственной устойчивости // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 4.— С. 202.
- Комиссарова О.Г. и др. Эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии с лекарственной устойчивостью к основным и резервным противотуберкулезным препаратам (XDR) // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров.— М., 2007.— С. 524.
- Куц Т.А., Одинец В.С., Задремайлова Т.А. Анализ динамики множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза среди впервые выявленных больных туберкулезом легких на территории Ставропольского края в сопоставлении с эпидемическим благополучием по туберкулезу за 2007—2009 гг. // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 4.— С. 225.
- Лапач С.М., Чубенко А.В., Бабич П.М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 320 с.

7. Мехдиев Р. и др. Оценка развития МЛУ-ТБ у чувствительных ТБ больных в ходе лечения противотуберкулезными препаратами I ряда в пенитенциарном секторе Азербайджанской республики // Сборник материалов V международного науч.-практ. конф. (Баку, 20–22 октября 2011: тез. докл.).— Баку, 2011.— С. 22–23.
8. Феценко Ю.І. та ін. Надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз: стандарт: МОЗ України.— К., 2008.— 83 с.
9. Феценко Ю.І., Черенко С.О. Стандарти діагностики та лікування туберкульозу // Вісник фармакології та фармації.— 2008.— № 1.— С. 2–8.
10. Феценко Ю.І., Черенко С.О. Фармакотерапія туберкульозу: етапи становлення, сучасна стратегія та перспективи розвитку // Здоров'я України.— 2008.— № 9/1.— С. 30–31.
11. Akbar Ali et al. Emergence of New Forms of Totally Drug-Resistant Tuberculosis Bacilli: Super Extensively Drug-Resistant Tuberculosis or Totally Drug-Resistant Strains in Iran // Chest.— 2009.— Vol. 136.— P. 420–425.
12. Cherenko S. et al. A. The prevalence of drug resistance tuberculosis in previously treated patients // 18th ERS Annual Congress: abstracts.— Berlin, 2008.— P. 147.
13. Cherenko S.A., Gurilo A. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis to fluoroquinolones // 4th Congress of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Europe Region: abstract book.— Riga, Latvia, 2007.— С. 30.
14. Cherenko S.A., Litvinenko N.A., Volskiy Y.V. Treatment results in patients with XDR tuberculosis in Ukraine // 17th ERS Annual Congress: Abstracts.— 2007.— P. 272.
15. Chonde T.M. et al. National anti-tuberculosis drug resistance study in Tanzania // Int. J. Tuberc. Lung Dis.— 2010.— Vol. 14 (8).—P. 967–972.
16. Fattorini L., Migliori G.B., Cassone A. Extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis: an old and new threat // Ann. Ist. Super. Sanita.— 2007.— Vol. 43, N 4.— P. 317–319.
17. Jones K.D., Hesketh T., Yudkin J. Extensively drug-resistant tuberculosis in sub-Saharan Africa: an emerging public-health concern // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.— 2008.— Vol. 102, N 3.— P. 219–224.
18. Keshavjee S.N., Farmer P.E. Picking up the pace — scale-up of MDR tuberculosis treatment programs // Engl. J. Med.— 2010.— N 11.— Vol. 363 (19).— P. 1781–1784.
19. Mark G. et al. Health Care Workers and Researchers Traveling to Developing-World Clinical Settings: Disease Transmission Risk and Mitigation // Clinical Infectious Diseases.— 2010.— Vol. 51 (11).— P. 1298–1305.
20. Migliori G.B., Ortmann J., Girardi E. Risk of mortality of extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) in Italy and Germany // Emerg. Infect. Dis.— 2007.— Vol. 13, N 5.— P. 780–782.
21. Muayad A. Merza et al. First insight into the drug resistance pattern of Mycobacterium tuberculosis in Dohuk, Iraq: Using spoligotyping and MIRU-VNTR to characterize multidrug resistant strains // J. of Infection and Public Health.— 2011.— Vol. 4.— P. 41–47.
22. O'Donnell Max R. et al. High Incidence of Hospital Admissions With Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis Among South African Health Care Workers // Annals of Internal Medicine.— 2010.— Vol. 153 (8).— P. 516–522.
23. Punga V.V. et al. Prevalence of extensively drug-resistant tuberculosis in Vladimir and Orel regions, Russia // Int. J. Tuberc. Lung Dis.— 2009.— Vol. 13, N 10.— P. 1309–1312.
24. Sharma Surendra K. et al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among newly diagnosed cases of sputum-positive pulmonary tuberculosis // Indian J. Med. Res.— 2011.— Vol. 133.— P. 308–311.

Н.А. Литвиненко, С.А. Черенко, М.В. Погребная, Ю.А. Сенько, В.В. Давыденко, А.И. Барбова, Г.Н. Роенко, С.П. Василенко

Профиль медикаментозной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам у больных с мультирезистентным туберкулезом и туберкулезом с широкой резистентностью МБТ в зависимости от случая заболевания

Цель исследования — установить профиль медикаментозной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам I и II ряда у больных с МРТБ и РРТБ в зависимости от случая заболевания.

Материалы и методы. В рандомизированном ретроспективном исследовании участвовали 420 больных с МРТБ и РРТБ, которым проводился ТМЧ МБТ к ПТП I и II ряда.

Результаты и обсуждение. У больных с МРТБ выявлено высокую частоту РРТБ — 21,9 %. У больных с МРТБ сравнительно с больными с РРТБ «новые случаи» заболевания были диагностированы в 15,5 % против 6,5 % ($p < 0,05$), хотя случаи «повторного лечения» или «хронического туберкулеза» выявляли почти у одинакового количества (в 64,9 и в 65,2 %) больных с МРТБ и в 19,5 и 28,2 % больных с РРТБ соответственно ($p > 0,05$).

Резистентность МБТ к ПТП выявляли чаще к S — в 89,0 %, E — в 68,8 % и Et — в 54,8 % больных. Среди больных с РРТБ сравнительно с МРТБ значительно чаще устанавливали резистентность ко всем ПТП I–II ряда (S, E, Et, Pas, аминогликозидов, фторхинолонов), кроме Z.

У больных с МРТБ с «новыми случаями» заболевания сравнительно со случаями «повторного лечения до 2 лет» резистентность к Km (Am, Cm) наблюдается значительно реже (в 15,7 против 31,9 %; $p < 0,05$), а также сравнительно со случаями «повторного лечения до 2 лет» и «хронического туберкулеза» прослеживается тенденция относительно меньшего количества больных с резистентностью к другим ПТП. У больных на РРТБ с «новым случаем» заболевания сравнительно с «повторным лече-

нием до 2 лет» и «хроническим туберкулезом» значительно реже наблюдалась медикаментозная резистентность МБТ к Z и Pas ($p < 0,05$). Медикаментозную резистентность к E, Et, Cm было установлено у одинакового количества больных.

Выводы. РРТБ определили у 21,9 % больных МРТБ, причем «новые случаи» заболевания представляют 6,5 %. Среди больных с МРТБ сравнительно с РРТБ резистентность к большинству ПТП I–II ряда была установлена значительно реже. У больных с «новыми случаями» заболевания сравнительно со случаями «повторного лечения до 2 лет» и «хронического туберкулеза» медикаментозная резистентность МБТ к некоторым ПТП I и II ряда наблюдалась значительно реже.

N.A. Litvinenko, S.O. Cherenko, M.V. Pohrebna, Yu.O. Senko, V.V. Davidenko, H.I. Barbova, H.M. Roienko, C.P. Vasilenko

Profile of drug resistance to antituberculosis drugs in patients with MDR and XDR tuberculosis depending on the case definition of the disease

Objective: to study the profile of drug resistance to antituberculosis drugs in patients with MDR and XDR tuberculosis depending on the case definition of the disease.

Materials and methods. The randomized retrospective research involved 420 patients with MDR and XDR tuberculosis, who were carried out drug susceptibility test to the 1-st and the 2-nd line antituberculosis drugs.

Results and discussion. MDR-TB patients showed higher frequency of XDR-TB – 21.9 %. MDR-TB patients in comparison with XDR-TB patients were «new cases» in 15.5 % against 6.5 % ($p < 0.05$), although the number of the «repeated treatment» or «chronic tuberculosis» cases was almost equal (in 64.9 and in 65.2 % of MDR-TB patients and 19.5 and 28.2 % XDR-TB patients respectively ($p > 0.05$)).

Drug resistance was more frequent to S – in 89.0 %, E – in 68.8 % and Et – in 54.8 % patients. Among XDR-TB patients drug resistance to all 1-st and 2-nd line antituberculous drugs (S, E, Et, Pas, aminoglycosides, fluoroquinolones), except Z was noted more often in comparison with MDR-TB patients.

MDR-TB patients with the «new cases» of disease showed more rare resistance to Km (Am, Cm) in comparison with the cases of the «retreatment up to 2 years» (in 15.7 against 31.9 % respectively; $p < 0.05$), and also showed a tendency of lower rate of resistance to other antituberculous drugs in comparison with the cases of the «retreatment up to 2 years» and «chronic tuberculosis». XDR-TB patients with the «new case» of disease were revealed to have less frequent resistance to Z and Pas ($p < 0.05$) in comparison with «retreatment up to 2 years» and «chronic tuberculosis» cases. Drug resistance to E, Et, Cm was stated to be of identical rate in all patients.

Conclusions. XDR-TB was revealed in 21.9 % patients with MDR-TB, thus the «new cases» of disease presented 6.5 %. MDR-TB patients had less frequent drug resistance to the majority of antituberculous drugs of the 1-st and the 2-nd line in comparison with XDR-TB. Patients with the «new cases» of disease revealed less frequent drug resistance to some 1-st and 2-nd line antituberculous drugs in comparison with the cases of the «retreatment up to 2 years» and «chronic tuberculosis».

Контактна інформація:

Литвиненко Наталія Анатоліївна, к. мед. н., ст. наук. співр. відділення фтизіатрії
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
Тел. (044) 275-41-33
E-mail: litvinenko@ifp.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 7 листопада 2012 р.