



А.І. Барбова, С.О. Черенько, Г.В. Старичек, О.В. Аврамчук,
М.В. Погребна, Н.М. Алієва

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

Варіанти моно- і полірезистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду у хворих з новими і повторними випадками туберкульозу

Мета роботи — вивчення варіантів моно- і полірезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) у хворих з новими і повторними випадками туберкульозу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 111 осіб з моно- і полірезистентним туберкульозом з новими і повторними випадками захворювання, яких лікували протягом 2014–2015 рр. Загалом за цей період було обстежено 338 хворих з новими випадками туберкульозу і 192 хворих з повторним лікуванням (рецидиви, лікування після перерви та невдале лікування за першим курсом). Серед нових випадків захворювання моно- і полірезистентність визначено у 81 (23,97 %) хворого, що наближається до частоти моно- і полірезистентності, за даними епідеміологічного нагляду в Україні (21,5 %).

Результати та обговорення. У структурі моно- і полірезистентного вперше діагностованого туберкульозу переважає резистентність до ізоніазиду в комбінації зі стрептоміцином (43,2 %), який не застосовують у сучасних схемах лікування. У 22,2 % випадків спостерігають полірезистентність з резистентністю МБТ до ізоніазиду в комбінації з етамбутолом або піразинамідом.

Висновки. Варіанти моно- і полірезистентності, які вимагають 18-місячного курсу хіміотерапії, до комбінації ізоніазиду, етамбутолу, піразинаміду або рифампіцину з або без комбінації з іншими препаратами виявляють у поодиноких випадках — відповідно у 4,9 та 1,2 % хворих.

У хворих з повторним лікуванням спостерігають таку ж саму тенденцію стосовно варіантів моно- і полірезистентності.

Ключові слова

Туберкульоз, монорезистентність, полірезистентність, мікобактерії туберкульозу, протитуберкульозні препарати.

В Україні нині несприятлива епідеміологічна ситуація з туберкульозу. На тлі високої захворюваності на туберкульоз із кожним роком збільшується частота його хіміорезистентних форм. За даними епідеміологічного нагляду за поширеністю хіміорезистентних штамів, в Україні частота первинної мультирезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) становить 23,3 %, вторинної — 58,7 % [2, 3]. В структурі хіміорезистентних штамів значно переважає мультирезистентність як серед нових, так і повторних випадків захворювання, тоді як моно-

полірезистентність бувають значно рідше. За даними епідеміологічного нагляду, серед нових випадків туберкульозу монорезистентність визначають у 10,7 % хворих, полірезистентність — у 10,8 %. Серед повторних випадків частота моно- і полірезистентності зменшується відповідно до 6,2 і 8,4 % за рахунок збільшення питомої ваги мультирезистентності — 58,7 % [3].

Хворим на моно- і поліізоніазидорезистентний туберкульоз призначають модифіковані подовжені режими хіміотерапії. У разі моно- і полірезистентності до ізоніазиду в комбінації з етамбутолом або піразинамідом лікування подовжують до 12 міс, за полірезистентності до 3 протитуберкульозних препаратів I ряду — ізо-

Таблиця. Варіанти моно- і полірезистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду у хворих з новими і повторними випадками туберкульозу

Варіант	ВДТБ (n = 81)		Повторне лікування (n = 300)		Разом (n = 111)	
H (± S)	35	43,2	11	36,7	46	41,4
У т. ч. HS	21	25,9	6	20,0	27	24,3
HZ (± S)	9	11,1	3	10,0	12	10,8
HE (± S)	9	11,1	5	16,7	14	12,6
Z	5	6,2	1	3,3	6	5,4
ZE (± S)	2	1,2	1	3,3	3	2,7
E (± S)	10	12,3	4	13,3	14	12,6
S	5	6,2	1	3,3	6	5,4
HZE (± S)	4	4,9	1	3,3	5	4,5
RS	1	1,2	3	10,0	4	3,6
Будь-яка H	57	70,4	20	66,7	77	69,4
Будь-яка Z	16	19,7	3	10,0	19	17,1
Будь-яка E	21	25,9	14	46,7	35	31,5

ніазиду, етамбутолу і піразинамиду — курс лікування становить 18 міс [1], що значно ускладнює лікування і значно підвищує його вартість.

Мета роботи — вивчення варіантів моно- і полірезистентності у хворих з новими і повторними випадками захворювання для прогностичного вираховування контингентів, які лікуватимуться модифікованими за 12- або 18-місячними режимами.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 111 осіб із моно- і полірезистентним туберкульозом з новими і повторними випадками туберкульозу, які лікувалися протягом 2014–2015 рр. у ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України». В дослідженні взяли участь усі хворі з новими і повторними випадками захворювання (рецидиви, невдача лікування, лікування після перерви), які потрапили в інститут протягом зазначеного періоду і у яких визначили моно- або полірезистентність. Загалом за цей період обстежено 338 хворих із новими випадками туберкульозу і 192 з повторним лікуванням (рецидиви, лікування після перерви та невдале лікування за першим курсом). Серед нових випадків захворювання моно- і полірезистентність визначено у 81 (23,97 %) хворого, що наближається до частоти моно- і полірезистентності, за даними епідеміологічного нагляду в Україні — 21,5 %. Серед повторних випадків туберкульозу моно- і полірезистентність визначили у 30 (15,6 %) хворих, що також відповідає українським даним — 14,6 %.

Дослідження харкотиння з метою виділення мікобактерій та визначення їхньої медикаментозної резистентності до протитуберкульозних

препаратів I і II ряду проводили на рідкому живильному середовищі в автоматизованій мікробіологічній системі ВАСТЕС-960. Результати, отримані за допомогою молекулярно-генетичної системи GeneXpertMTB/Rif, порівнювали з даними культурального дослідження і фенотипових методів визначення чутливості до протитуберкульозних препаратів.

Дослідження проводили в лабораторії мікробіології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» (Свідоцтво про атестацію № ПТ-475/13, видане ДП «Укрметртестстандарт» 30.12.2013 р.). Лабораторію атестовано на підставі Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність», відповідає критеріям атестації вимірювальних лабораторій, відповідно до вимог Правил уповноваження та атестації в державній метрологічній системі.

Статистичну обробку проводили за параметричними й непараметричними методами статистики. Обраховували й визначали середній арифметичний показник, середньоквадратичне відхилення. Порівнювали середні групові значення та оцінювали вірогідність різниці за параметричними та непараметричними методами варіаційної й рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента—Фішера, U-критерію Уїлкоксона—Манна—Уїтні. За рівень вірогідності приймали показник вірогідності різниці між групами (p) рівні/менші 0,05.

Роботу виконано за кошти державного бюджету.

Результати та обговорення

Варіанти моно- і полірезистентності МБТ серед нових і повторних випадків туберкульозу наведено в таблиці.

У хворих з новими випадками туберкульозу монорезистентність до ізоніазиду або полірезистентність у поєднанні ізоніазиду зі стрептоміцином була в 35 випадках, що становило 43,2 % усіх випадків моно- і полірезистентності. Серед повторних випадків такий профіль резистентності був у 11 (36,7 %) пацієнтів, що не відрізнялося від показника у хворих з новими випадками ($p > 0,05$).

Разом монорезистентність до ізоніазиду або полірезистентність до двох препаратів I ряду (не враховуючи стрептоміцину) — ізоніазиду і етамбутолу або піразинаміду (разом або без стрептоміцину) — визначали у 53 (65,4 %) хворих з новими випадками туберкульозу і у 19 (63,3 %) з повторними випадками ($p > 0,05$). Отже, більшість випадків моно- і полірезистентного туберкульозу — це резистентність МБТ до ізоніазиду моно- або у поєднанні з етамбутолом чи піразинамідом (разом або без стрептоміцину). Отже, переважна кількість пацієнтів з моно- і полірезистентним туберкульозом підлягає лікуванню за модифікованим 12-місячним режимом.

У разі монорезистентності до етамбутолу або піразинаміду чи полірезистентності МБТ до цих препаратів (разом або без стрептоміцину) режим хіміотерапії не продовжують, проводять лікування у ті ж самі терміни з відповідною модифікацією схеми лікування. В структурі моно- і полірезистентного туберкульозу такі випадки становлять 21,0 % серед вперше діагностованого туберкульозу та 20,0 % у хворих з повторним лікуванням.

Найтриваліше лікування у хворих з полірезистентністю до трьох протитуберкульозних препаратів I ряду (без урахування стрептоміцину) — ізоніазиду, етамбутолу і піразинаміду — або в разі монорезистентності до рифампіцину чи будь-якої полірезистентності до рифампіцину — 18 міс. Такий профіль резистентності визначили у 4 (4,9 %) хворих із новими випадками захворювання та у 1 (3,3 %) пацієнта з повторними. Отже, в структурі полірезистентності такий профіль зустрічається в поодиноких випадках. Так

само визначають поодинокі випадки полірезистентності з рифампіцином — у 1,2 % хворих із новими випадками і 10,0 % з повторними.

Таким чином, можна орієнтовно розрахувати контингент хворих із ізоніазид-, моно- і полірезистентним туберкульозом, який слід лікувати подовженим 12-місячним режимом хіміотерапії. У 2014 р. виявлено 13 114 нових випадків туберкульозу, в яких отримано ріст МБТ на живильних середовищах, та 8493 повторні випадки. Якщо керуватися даними епідеміологічного нагляду, то моно- і полірезистентність серед нових випадків становить 21,5 %, повторних — 14,6 %, тобто відповідно у 2820 та 1240 осіб. Отже, можна очікувати, що 12-місячні режими хіміотерапії будуть отримувати орієнтовно 1844 (14,0 %) особи з новими випадками і 785 (9,2 %) — з повторними, що разом становить 2629 осіб. Вісімнадцятимісячний режим хіміотерапії будуть отримувати 172 (1,3 %) і 165 (1,9 %) хворих, тобто 337 осіб. Зазначений алгоритм розрахунків можна застосувати в межах області для прогнозування кількості контингентів, які лікуватимуться за тривалішими та дорожчими режимами хіміотерапії.

Висновки

У структурі моно- і полірезистентного вперше діагностованого туберкульозу переважає (43,2 %) резистентність до ізоніазиду в комбінації зі стрептоміцином, який не застосовують у сучасних схемах лікування. У 22, 2 % випадків спостерігається полірезистентність з резистентністю МБТ до ізоніазиду в комбінації з етамбутолом або піразинамідом.

Варіанти моно- і полірезистентності до комбінації ізоніазиду, етамбутолу, піразинаміду або рифампіцину з чи без комбінації з іншими препаратами, які вимагають 18-місячного курсу хіміотерапії, зустрічаються в поодиноких випадках — відповідно у 4,9 та 1,2 % хворих.

У хворих з повторним лікуванням спостерігають таку ж саму тенденцію стосовно варіантів моно- і полірезистентності.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 04.09.2014 року № 620 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз»». — К., 2014. — 181 с.
2. Наказ МОЗ України від 07.03.2013 р. № 188 «Звіт про кількість випадків хіміорезистентного туберкульозу, підтверджених та/або за якими розпочато лікування за категоріями 4.1—4.3 протягом звітного кварталу (ТБ 07—МРТБ)».
3. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник / За ред. Н.М. Нізової. — К.: МОЗ України, 2015. — 115 с.

А.И. Барбова, С.А. Черенько, Г.В. Старичек, О.В. Аврамчук, М.В. Погребная, Н.М. Алиева
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Варианты моно- и полирезистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам I ряда у больных с новыми и повторными случаями туберкулеза

Цель работы — изучение вариантов моно- и полирезистентности микобактерий туберкулеза (МБТ) у больных с новыми и повторными случаями туберкулеза.

Материалы и методы. Под наблюдением было 111 человек с моно- и полирезистентным туберкулезом с новыми и повторными случаями заболевания, которые лечились в течение 2014–2015 гг. Всего за этот период было обследовано 338 больных с новыми случаями туберкулеза и 192 больных с повторным лечением (рецидивы, лечение после перерыва и неудачное лечение по первому курсу). Среди новых случаев заболевания моно- и полирезистентность определена у 81 (23,97 %) больного, что приближается к частоте моно- и полирезистентности, по данным эпидемиологического надзора в Украине (21,5 %).

Результаты и обсуждение. В структуре моно- и полирезистентного впервые диагностированного туберкулеза преобладает резистентность к изониазиду в комбинации со стрептомицином (43,2 %), который не применяют в современных схемах лечения. В 22,2 % случаев наблюдается полирезистентность с резистентностью МБТ к изониазиду в сочетании с этамбутолом или пипразинамидом.

Выводы. Варианты моно- и полирезистентности, которые требуют 18-месячного курса химиотерапии, к комбинации изониазида, этамбутола, пипразинамида или рифампицина с или без комбинации с другими препаратами встречаются в единичных случаях — соответственно у 4,9 и 1,2 % больных.

У больных с повторным лечением наблюдают такую же тенденцию относительно вариантов моно- и полирезистентности.

Ключевые слова: туберкулез, монорезистентность, полирезистентность, микобактерии туберкулеза, противотуберкулезные препараты.

A.I. Barbova, S.O. Cherenko, G.V. Starichek, O.V. Avramchuk, M.V. Pogrebna, N.M. Alieva
SI «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Patterns of mono- and poly-resistance MBT to I line of antiTB drugs of patients with the new and recurrent cases of tuberculosis

Objective — to explore the patterns of mono-, poly-resistance MBT in patients with new and recurrent cases of tuberculosis.

Materials and methods. 111 people with mono- and poly-resistant tuberculosis with new and recurrent cases who were detected during the 2014–2015 years. In total for this period were examined 338 patients with new cases of tuberculosis and 192 patients with re-treatment (relapses, treatment after interruption, and first treatment failure). Among the new cases, mono- and poly-resistance were determined in 81 patients (23.97 %) that approaches the frequency of mono- and poly-resistance according drug resistance surveillance in Ukraine — 21.5 %.

Results and discussion. In the structure of firstly diagnosed mono- and poly-resistant TB, resistance to isoniazid in combination with streptomycin was prevalent, which is not used in modern schemes of treatment — (in 43.2 % of cases). In 22.2 % patients — poly-resistance MBT to isoniazid in combination with ethambutol or pyrazinamide was found.

Conclusions. Mono- and poly-resistance patterns that require 18 months course of chemotherapy, to combination of isoniazid, ethambutol, pyrazinamide and rifampicin with or without combination with other drugs, were found in a few cases — respectively 4.9 % and 1.2 % of patients. In patients with previous treatments the same trend for patterns of mono- and poly-resistance was observed.

Key words: tuberculosis, mono-resistance, poly-resistance, Mycobacterium tuberculosis, antituberculosis drugs.

Контактна інформація:

Барбова Анна Іванівна, к. мед. н., завідувач Референс-лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу
03680, м. Київ, вул. Амосова, 10
Стаття надійшла до редакції 29 жовтня 2015 р.