

Results. In the main group there was detected periodontal pathology in 82 cases (88,17 + 5,62) %, in the group of comparison - in 46 cases (80,70 + 4,56) %, which is by 3.0 times more, than in children of the control group - 12 cases (21,82 + 4,12) %, ($p < 0.05$). In children with high risk of TB disease there was detected periodontal pathology in (80,96 + 4,8) % of the main group and (75,0 + 4,1) % of a monitoring group; in case of the primary tuberculosis - in (89,28 + 5,2) % of the main group and (83,34 + 4,9) % of the comparison group; in case of the secondary pulmonary tuberculosis - in (90,91 + 5,6) % of examined children of the main and (82,61 + 4,8) % of the comparison group ($p > 0.05$). With age in children with tuberculosis of both groups the frequency of the lesion of periodontal tissues increases, regardless the form of tuberculosis. Reliable difference between the prevalence of catarrhal gingivitis in children with various clinical forms was not established, but there was observed a significant increase in the frequency of periodontal disease in children from radiation contaminated areas at all forms of TB with increasing the severity of the underlying disease.

Conclusions. The lesion of periodontal tissues in children with tuberculosis from the radiation contaminated areas is more frequent at all forms of tuberculosis and in all age categories. With age in children with severe forms of tuberculosis the frequency of catarrhal gingivitis is reduced on the background of increasing prevalence of periodontal disease.

Key words: children, tuberculosis of the lungs, radiation contaminated areas, inflammatory periodontal diseases.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

С.О. Черенько¹, Н.А. Марченко², М.В. Погребна¹,
А.І. Барбова¹

ЧАСТОТА ПЕРВИННОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ КО-ІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ

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

Дніпропетровська державна медична академія²

Мета. Встановлення частоти та характеру медикаментозної резистентності МБТ у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ без анамнезу попереднього лікування. Матеріали та методи. По єдиному протоколу відкритого проспективного дослідження протягом 2012 р обстежені 72 хворих з вперше діагностованими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ без анамнезу попереднього лікування, в яких мікобактерії туберкульозу виділені культуральним методом. Тест медикаментозної чутливості до протитуберкульозних препаратів I ряду проводили на рідкому живильному середовищі на аналізаторі мікробіологічному автоматичному.

Результати. Встановлено високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду - 41,7 %. Резистентність МБТ в переважній більшості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності - 33,3 %, рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 % ($p < 0,05$). Резистентність до ізоніазиду мають 31,9 % хворих з новими випадками туберкульозу. Резистентність до

рифампіцину визначена у вірогідно меншій кількості хворих – у 13,9 % ($p < 0,05$), у тому числі в половині випадків без мультирезистентності. Це потребує більш виваженої тактики щодо призначення їм зразу стандартного режиму для 4 категорії.

Висновки. У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ резистентність МБТ в переважній більшості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності (33,4 %), рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 %. Високий рівень резистентності до ізоніазиду (31,9 %) у хворих з новими випадками ставить під сумнів ефективність профілактичних курсів ізоніазидом у ВІЛ-інфікованих осіб. Застосування вартісних методів скринінгової діагностики резистентності до рифампіцину при невисокому рівні первинної мультирезистентності у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ і відсутності мультирезистентності у половині хворих з резистентністю до рифампіцину є економічно неефективним.

Ключові слова: нові випадки ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, частота первинної медикаментозної резистентності МБТ.

ВСТУП

Зміни, що відбулися у бік погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу значною мірою обумовлені поширенням ВІЛ-інфекції серед населення України. За узагальненими літературними даними понад 30 % ВІЛ-інфікованих хворіє на туберкульоз і близько 30 – 40 % захворівших помирає від туберкульозу [1, 2]. Висока смертність хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ обумовлена низкою причин: несвоєчасним діагностуванням туберкульозу на стадії генералізованих процесів, вираженим ступенем імунodefіциту, що супроводжується іншими опортуністичними захворюваннями, окрім туберкульозу, висока частота хіміорезистентних форм туберкульозу [3-9]. Встановлено, що при несвоєчасній діагностиці хіміорезистентних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб туберкульозний процес швидко прогресує, що є причиною високої смертності серед цього контингенту хворих [5,6]. У зв'язку з цим на сьогодні змінились підходи до ранньої діагностики хіміорезистентних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб за допомогою швидких методів молекулярно-генетичної діагностики (Xpert MBT/Rif). При виявленні резистентності до рифампіцину пацієнта вважають хворим з високим ризиком мультирезистентності та починають лікувати за стандартним режимом хіміотерапії з дотримання необхідних вимог інфекційного контролю щодо утримання такого пацієнта [10]. Проте достеменно не відомий рівень первинної медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду у ВІЛ-інфікованих осіб з новими випадками туберкульозу, особливо в умовах широкого застосування ізоніазиду для хімііопротифілактики туберкульозу.

Тому, метою даного дослідження було встановлення частоти та характеру медикаментозної резистентності МБТ у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ без анамнезу попереднього лікування (за виключенням профілактичних курсів ізоніазидом).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

По єдиному протоколу відкритого проспективного дослідження обстежені 72 хворих з вперше діагностованими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, які лікувались у Дніпропетровському протитуберкульозному диспансері протягом 2012 р. та в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Одними з основних критеріїв включення пацієнтів у дослідження була наявність вперше

ФТИЗИАТРИЯ

діагностованого раніше не лікованого туберкульозу та ВІЛ-інфекції, виділення МБТ культуральним методом та проведення тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ).

Чоловіків було 44 (61,1 %), жінок – 28 (38,9 %). Середній вік хворих становив $(35 \pm 0,8)$ років. У всіх хворих був туберкульоз легень (ТБЛ) або туберкульоз легень у поєднанні з позалегеневою формою захворювання (ПЗЛ ТБ). Серед позалегенових форм найчастіше визначали ексудативний плеврит, туберкульоз внутрішньогрудних або периферичних лімфатичних вузлів, рідше – менінгоенцефаліт і туберкульоз бронхів. У деяких випадках зустрічались декілька позалегенових локалізацій туберкульозу – плеврит і туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та/або периферичних лімфатичних вузлів.

ТМЧ до протитуберкульозних препаратів І ряду проводили на рідкому живильному середовищі на аналізаторі мікробіологічному автоматичному. Оцінка достовірності відмінностей вивчались за параметричними та непараметричними методами статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізувана частота і профіль медикаментозної резистентності у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ (табл.)

Таблиця

Частота і профіль медикаментозної чутливості у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ

Вид резистентності	Кількість хворих	
	Абс.	%
Монорезистентність	9	12,6
Полірезистентність	15	20,8*
Мультирезистентність	6	8,3
Разом резистентність	30	41,7*
Резистентність до ізоніазиду з будь яких комбінацій	23	31,9*
Моно резистентність до рифампіцину	2	2,8
Полірезистентність до рифампіцину	2	2,8
Всього резистентність до рифампіцину з будь яких комбінацій, крім мультирезистентності	4	5,6
Всього резистентність до до рифампіцину з будь яких комбінацій	10	13,9**

Примітка:* показник частоти резистентності вірогідно відрізняється від інших варіантів, $p < 0,05$; ** показник вірогідно відрізняється від такого при резистентності до ізоніазиду з будь яких комбінацій.

У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ визначали високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду — 41,7 %. Резистентність МБТ в переважній більшості визначали за рахунок полі- і монорезистентності – у 33,3% хворих, рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 % ($p < 0,05$), що в цілому відповідає середньо українському показнику у хворих з новими випадками туберкульозу без ВІЛ-інфекції [1]. Ми визначили частоту медикаментозної резистентності до ізоніазиду з будь-яких комбінацій, враховуючи те, що в Україні проводять хіміопрофілактику туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб ізоніазидом. Ми встановили, що резистентність до ізоніазиду мають третина хворих з новими випадками туберкульозу (31,9 %), що ставить під сумнів ефективність цього заходу. Резистентність до рифампіцину відмічають у вірогідно меншій кількості хворих – у 13,9 % ($p < 0,05$), у тому числі без мультирезистентності майже у половини цих хворих, що потребує більш виваженої тактики щодо ведення хворих, в яких резистентність до рифампіцину визначили за допомогою молекулярного методу Xpert MBT/Rif.

ВИСНОВКИ

У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ резистентність МБТ в переважній більшості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності (33,4 %), рідше за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 %. Високий рівень резистентності до ізоніазиду (31,9 %) у хворих з новими випадками ставить під сумнів ефективність профілактичних курсів ізоніазидом у ВІЛ-інфікованих осіб. Застосування вартісних методів скринінгової діагностики резистентності до рифампіцину при невисокому рівні первинної мультирезистентності у хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ (8,3 %) і відсутності мультирезистентності у половини хворих з резистентністю до рифампіцину є економічно неефективним.

Перспектива подальшого розвитку. Продовжувати дослідження в цьому напрямку і порівняти результати тесту медикаментозної чутливості на рідкому живильному середовищі з результатами резистентності до рифампіцину за допомогою молекулярного методу Xpert MBT/Rif.

Література

1. Александріна, Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні. Туберкульоз. Легеневі захворювання. ВІЛ-інфекція. 2012, 2: 7-13.
2. Рыжков С. И. и др. Клинико-эпидемиологический надзор за туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Ростовской области. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 142-143.
3. Низамов Р. М., Чернышева И. О., Давыдова Р. Р. Анализ смертности ВИЧ-инфицированных пациентов в туберкулезном стационаре. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5.
4. Майорова М. О. и др. Особенности клинического течения генерализованного туберкулеза в зависимости от ВИЧ-статуса пациента. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 36-37.
5. Охтяркина В. В., Новоселов П. Н. Анализ причин смерти на первом году от начала терапии туберкулеза пациентов с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 90-91.
6. Шовкун Л. А. и др. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 239-240.
7. Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД. Укр. пульмонолог. журн. 2007, 4: 9-13.

8. Парпиева Н. Н. Характеристика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Туберкулез и болезни легких. 2011, 5: 101-102.
9. Isaakidis P. et al. Ambulatory Multi-Drug Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in a Cohort of HIV-Infected Patients in a Slum Setting in Mumbai, India. PLoS One. 2011, 6 (12).
10. British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV co-infection, 2011 [Electronic resource] // http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/TB/hiv_954_online_final.pdf

С.А. Черенько, Н.А. Марченко, М.В. Погребная,
А.И. Барбова

Частота первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»,

Днепропетровская государственная медицинская академия

Цель. Установление частоты и характера лекарственной устойчивости МБТ у больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ без анамнеза предшествующего лечения. Материалы и методы. По единому протоколу открытого проспективного исследования в течение 2012 г обследованы 72 больных с впервые диагностированными случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ без анамнеза предыдущего лечения, у которых МБТ выделены культуральным методом. Тест лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам I ряда проводили на жидкой питательной среде на анализаторе микробиологическом автоматическом.

Результаты. Установлено высокую частоту первичной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам I ряда - 41,7%. Резистентность МБТ в подавляющем большинстве случаев определяют за счет поли- и монорезистентности - 33,3%, реже за счет мультирезистентности, частота которой составляет 8,3% ($p < 0,05$). Резистентность к изониазиду имеют 31,9% больных с новыми случаями туберкулеза. Резистентность к рифампицину определена у достоверно меньшего количества больных - у 13,9% ($p < 0,05$), в том числе в половине случаев без мультирезистентности. Это требует более взвешенной тактики о назначении им сразу стандартного режима для 4 категории.

Выводы. У больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ резистентность МБТ в подавляющем большинстве случаев определяют за счет поли- и монорезистентности (33,4%), реже за счет мультирезистентности, частота которой составляет 8,3%. Высокий уровень резистентности к изониазиду (31,9%) у больных с новыми случаями ставит под сомнение эффективность профилактических курсов изониазидом у ВИЧ-инфицированных лиц. Применение дорогостоящих методов скрининговой диагностики резистентности к рифампицину при невысоком уровне первичной мультирезистентности у больных с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ и отсутствия мультирезистентности у половины больных с резистентностью к рифампицину экономически неэффективно.

Ключевые слова: новые случаи ко-инфекции туберкулез / ВИЧ, частота первичной лекарственной резистентности МБТ.

S.A. Cheren'ko, N.A. Marchenko, M.V. Pohrebna, A.I. Barbova

Frequency of primary drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in patients with new cases of tuberculosis/HIV co-infection

State Institution "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine",

Dnipropetrovs'k State Medical Academy

Objective. To establish the frequency and nature of drug resistance in patients with new cases of TB / HIV co-infection without case history of previous treatment.

Materials and methods. According to a unified protocol of an open, prospective study during 2012 there were examined 72 patients with newly diagnosed cases of TB / HIV co-infection without case history of previous treatment, in which the MBT was identified in culture. The tests for drug susceptibility to anti-TB drugs of first line were performed on the liquid culture medium with microbiological automatic analyzer.

Results. There was determined high frequency of primary resistance of MBT to anti-tuberculosis drugs of first line – 41.7%. MBT resistance is in most cases determined as poly- and mono resistance – 33.3%, less cases are known as multi resistance, the frequency of which was 8,3% ($p < 0,05$). 31.9% of patients with new cases of tuberculosis has resistance to isoniazid. Resistance to rifampicin was detected in significantly fewer patients – in 13,9% ($p < 0,05$) of cases, including half of cases without multi resistance. This requires a more balanced tactics once they are assigned a standard mode for the 4 category.

Conclusions. In patients with new cases of TB / HIV co-infection MBT resistance in most cases is determined as poly- and mono resistance (33,4%), rarely as multi drug resistance (8,3%). High-level resistance to isoniazid (31,9%) in patients with new cases casts doubt on the effectiveness of preventive courses of isoniazid in HIV-infected individuals. Using high cost methods of screening for resistance to rifampicin at a low level of primary multidrug resistance in patients co-infected with TB/HIV and absence of multidrug resistance in half of the patients with resistance to rifampicin is economically inefficient.

Key words: new cases of tuberculosis/HIV co-infection, the frequency of primary drug resistance of MBT.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

С.О. Черенько, М.В. Погребна, Л.Я. Манів

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ВІД ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ І АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ

ДУ „Національний інститут фізіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України”

Мета. Вивчити частоту побічних реакцій у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ при проведенні одночасно протитуберкульозної та антиретровірусної терапії.