

Токтогонова А.А.

**ДИНАМИКА УРОВНЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

А.А. Toktogonova

**THE DINAMICS OF DIFFERENT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DRUG
RESISTANT TYPES LEVEL IN KYRGYZ REPUBLIC**

УДК:616:63.23.5

Настоящая статья посвящена изучению различных видов множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза проведенных в Кыргызской Республике за 11 лет.

Ключевые слова. Множественная лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза, ДOTS-плюс.

This article includes information results of multi-drug resistance tests of TB agent in Republic during 11 years.

Key words: multidrug resistance of TB agent, DOTS-plus.

Введение. Особое место среди резистентных штаммов занимают микобактерии, у которых есть устойчивость к двум основным противотуберкулезным препаратам - изониазиду и рифампицину 1. Такой вид устойчивости независимо от ее наличия или отсутствия к другим препаратам называют множественной лекарственной устойчивостью ("мульти-резистентный туберкулез") 2. Туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью уделяют особое внимание из-за эпидемической опасности и трудностей лечения 3. Их сочетание к другим противотуберкулезным препаратам как этамбутолу, стрепто-мицину определяет более сложное течение и лечение таких форм 4. В этой связи нами поставлена цель изучить распространённость различных видов МЛУ-ТБ в Кыргызской Республике.

Материал и методы исследования. Нами были изучены данные тестов лекарственной устойчивости (ТЛЧ) Национальной - референс лаборатории Национального центра фтизиатрии за период 2001-2011 годов, а также г.Бишкек и Ош, в местах где функционируют лаборатории проводящие ТЛЧ по стране.

Мы использовали данных ежегодных форм Euro-7B - Drug resistance surveillance data collection from. Данная форма включает данные всех проведенных ТЛЧ, а также формы множественной лекарственной устойчивости (МЛУ-ТБ).

Нами был проведен анализ распространения множественной лекарственной устойчивостью возбудителя ТБ на период 2001 -2011 годы по 4 видам его штаммов: 1-я - изониазиду и рифампицину, 2-я – изониазиду, рифампицину и этамбутолу, 3-я – изониа-зиду, рифампицину и стрептомицину, 4-я – изониа-зиду, рифампицину, этамбутолу и стрептомицину. Каждый вид штаммов МЛУ-ТБ был рассмотрен для новых случаев МЛУ-ТБ, для ранее леченых случаев МЛУ-ТБ по отдельности, а также для их общего количества.

Весь материал подвергался компьютерному анализу данных по программе SPSS -16.0 (Statistical Package for the Social Science).

Результаты исследования. За период 2001-2011 годы штаммов возбудителя ТБ к двум основным паратам определены в 134 случаях, из них 60 и вых случаях болезни и 48 при ранее леченых сл ТБ (табл.1). В остальных 26 случаях не устано информация относительно ранее принятой химиотерапии. При расчете описательной статистики для суммарных чисел получен резу: 12,18±5,93(±19,65), а для удельного 0,84±0,26(±0,87) (общая). При новых случаях ТБ для абсолютных чисел получен 5,45±2,99(±9,91) и для удельного веса 0,58±0,21(±0,69). А в случаях ранее принятого лечения получен результат для абсолютных чисел 4,36±2,28(±7,57) и для удельного 1,13±0,44(±1,44).

Таблица 1

Динамика уровня МЛУ-ТБ с устойчивостью штамма к изониазиду и рифампицину на период 2001-2011 г.г. по КР, М±ш (а)

Годы	Устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину					
	Новые случаи		Ранее леченные		общая	
	абс	%	абс	%	абс	%
2001	1	0,2	3	1,1	4	0,6
2002	2	0,4	0	0,0	2	0,3
2003	2	0,4	0	0,0	2	0,3
2004	1	ОД	0	0,0	1	0,1
2005	2	0,2	1	0,7	3	0,3

2006	1	ОД	1	0,6	2	0,2
2007	2	0,2	0	0,0	2	0,2
2008	4	0,8	9	2,8	13	1,6
2009	5	0,7	1	0,4	25	1,3
2010	5	0,8	8	2,5	13	1,4
2011	35	2,5	25	4,3	67	2,9
Всего	60	1,6	48	0,6	134	1,1
M±ш (±50)abc	5, 45±2,99(±9,91)		4,36±2,28(±7,57)		12,18±5,93(±19,65)	
M±т (±5Б)%	0,58±0,21(±0,69)		1,13±0,44(±1,44)		0,84±0,26(±0,87)	

Примечание – SD –Std. Deviation (?)

3 последние года улучшилось выявление МЛУ-ТБ с внедрением методов экспресс-диагностики как биочип-анализ и Hain-test, с помощью которых лекарственная устойчивость к двум основным препаратам первого ряда определялись в течение 2-х суток.

Следует отметить, что быстрая диагностика МЛУ-ТБ в 1,7 раза чаще установлена при ранее леченых случаях болезни, чем при новых случаях (4,3% против 2,5%). Данный факт давал основание началу химиотерапии в ранних этапах заболевания в случаях повторного лечения.

Нами также изучались случаи МЛУ-ТБ с резистентностью к трем противотуберкулезным препаратам первого как изониазиду, рифампицину и этамбутолу (табл.2).

Таблица 2

Динамика уровня МЛУ-ТБ с устойчивостью штамма к изониазиду, рифампицину и этамбутолу на период 2001-2011г.г. по КР, M±ш (ст)

Годы	Устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину и этамбутолу					
	Новый случаи		Ранее леченные		общая	
	abc	%	abc	%	abc	%
2001	1	0,2	1	0,4	2	0,3
2002	1	0*2	0	0,0	1	0,2
2003	1	0,2	0	0,0	1	0,2
2004	0	0,0	1	0,6	1	0,1
2005	5	0,6	0	0,0	5	0,5
2006	1	0,1	0	0,0	1	0,2
2007	1	0,1	1	0,4	3	0,2'
2008	2	0,4	0	0,0	2	0,2
2009	1	0,1	1	0,4	10	0,5
2010	5	0,8	1	0,3	10	1,1
2011	45	3,2	15	2,6	69	3,0
Всего	63	1,7	20	0,3	105	2,7
M±ш(±30) abc	5,73±3,96(±13,1)		1,91±1,32(±4,39)		9,55±6,03(±20,01)	
M±т (±30)%	0,54±0,28(±0,92)		0,48±0,23(±0,77)		0,58±0,26(±0,85)	

Примечание – SD –Std. Deviation (?)

При этом выявлено, что данная комбинация МЛУ-ТБ (к НИР.) встречается крайне редко. За 11 лет всего выявлены 105 штаммов, из них основная часть при новых случаях болезни (63 штаммов) и только у 20 больных у которых имелась информация о ранее принятом лечении. В 22 случаях не получена информация о лечении препаратами первого ряда.

Для абсолютного числа МЛУ-ТБ с такой комбинацией устойчивости к препаратам первого ряда получен результат 9,55±6,03(±20,01), а для удельного веса 0,58±0,26(±0,85). При этом в случае отсутствия в анамнезе химиотерапии противотуберкулезными препаратами первого ряда для абсолютных чисел получен результат 5,73±3,96(±13,1), для удельного веса - 0,54±0,28(±0,92). В случае повторного лечения больными для абсолютных чисел получен результат 1,91±1,32(±4,39) и для удельного веса - 0,48±0,23(±0,77).

Динамика уровня МЛУ-ТБ с устойчивостью штамма к изониазиду, рифампицину и стрептомицину на период 2001-2011г.г. по КР, М±ш (а)

годы	Устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину и стрептомицину					
	Новые случаи		Ранее леченные		Общая	
	абс	%	абс	%	абс	%
2001	9	2,2	15	5,3	24	3,4
2002	28	5,3	11	9,7	39	6Д
2003	40	7Д	29	26,4	69	10,3
2004	68	8,9	32	18,5	100	10,6
2005	66	7,9	32	21,1	99	10,0
2006	96	10,0	30	19,4	126	11,3
2007	41	4,0	41	20,5	82	6,7
2008	56	11,7	82	25,5	138	17,2
2009	75	11,1	43	16,3	272	14,1
2010	97	15,7	101	31,4	198	21,0
2011	128	9,0	73	12,5	257	11,2
Всего	704	5.8	489	4,1	1404	И,6
М±ш (±80) абс	64,0±10,38(±34,41)		44,45±8,62(±28,6)		127,64±24,93(±82,67)	
М±ш (±50) %	8,45±1,14(±3,79)		18,78±2,30(±7,62)		11,02±1,53(±5,07)	

Наиболее чаще чем вышеперечисленные штаммы МЛУ-ТБ выявляются штаммы в комбинации трех препаратов - штаммы с устойчивостью к основным препаратам и к стрептомицину - к НКЗ. В период 2001-2011годы были выявлены 1404 штаммов такой резистентностью, из них при новых случаях - 704 штаммов и при повторных случаях ТБ - 489 штаммов. В 211 случае нет информации о принятом лечении больными до начала диагностики у них МЛУ-ТБ (табл.3).

У больных с такой комбинацией штамма МЛУ-ТБ для абсолютных чисел получен результат 127,64±24,93(±82,67), а для удельного веса -11,02± 1,53(±5,07). При этом в случаях нового ТБ получен резух абсолютных чисел - 64,0±10,38(±34,41) и для удельного веса - 8,45±1,14(±3,79). В случае ранее прин гоотерапии противотуберкулезными препаратами первого ряда для абсолютных чисел получен результат - 44,45±8,62(±28,6), а для удельного веса - 18,78±2,30(±7,62).

Таким образом, МЛУ-ТБ с устойчивостью к HRS выявляются наиболее чаще (в 2,2 раза) у больных с повторным случаем ТБ (18,78% против 8,45% при новых случаях ТБ).

В Кыргызской Республике больше половины случаев (58,9%) МЛУ-ТБ составляют штаммы с устойчивостью к 4-м противотуберкулезным препаратам первого ряда, т.е. из 3984 случаев выявленного МЛУ-ТБ 2345 штам резистентностью к HRES (табл.4).

Из 2345 штаммов у 1122 были со штаммами МЛУ-ТБ данной комбинацией, данные больные препараты ранее не принимали. А 902 больных были с повторным случаем ТБ и в анамнезе они лечились препараты первого р; 1 311 больного не установлены данные о ранее полученном лечении.

Для абсолютных чисел получен результат 213,18±43,03(± 142,72), а для удельного веса - 18,28±2,14 (±7,08). В случаях отсутствия лечения до выявления для абсолютных чисел получен результат 102,0± 19,02(±63,1) и для удельного веса -13,07±1,67 (±5,54). А в случае ранее принятого лечения для абсолютных чисел получен результат - 82,0±11,43(±37,91) и для удельного веса - 35,46±3,57(±11,85).

Динамика уровня МЛУ-ТБ с устойчивостью штамма к изониазиду, рифампицину, этамбутолу и стрептомицину на период 2001-2011г.г. по КР, М±ш (а)

годы	Устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, этамбутолу и стрептомицину					
	Новый случаи		Ранее леченные		Общая	
	абс	%	абс	%	абс	%
2001	88	21,4	142	49,8	232	33,2
2002	39	7,4	41	38,3	80	12,5
2003	25	4,5	20	18,2	45	6,7

2004	100	13,0	57	32,9	157	16,7
2005	96	11,5	63	41,4	159	16,0
2006	150	15,6	57	36,8	207	18,5
2007	124	12,2	111	55,5	235	19,3
2008	33	6,9	78	24,3	111	13,9
2009	144	21,3	116	44,1	528	27,4
2010	80	12,9	98	30,4	178	18,9
2011	243	17,1	119	20,3	194	18,0
Всего	1122	9,3	902	7,5	2345	24,4
M±ш(±50) абс	102,0±19,02(±63,1)		82,0±11,43(±37,91)		213,18±43,03(±142,72)	
M±т(±80) %	13,07±1,67 (±5,54)		35,46±3,57(±11,85)		18,28±2,14 (±7,08)	

Примечание – SD –Std. Deviation (?)

Резюме. Всего за 11 лет были выявлены 3984 больных с МЛУ-ТБ. Из них 1949 были новыми случаями ТБ, а 1460 больных ранее принимали противотуберкулезные препараты. Среди общего количества к двум препаратам первого ряда, т.е. к HR устойчивость определена у 134 больных (3,4%), к HRE-105(2,6%) больных, к HRS-1404 (35,4%) больных и к HRES - 2345 (58,9%) больных.

Выводы: В Кыргызской Республике широко распространены виды штаммов МЛУ-ТБ с устойчивостью к HRS и HRES (11,02±1,53(±5,07) и 18,28±2,14 (±7,08) соответственно) против штаммов HR и HRS (0,84±0,26(±0,87) и Ц*±0,26(±0,85)).

Литература:

1. Дауров Р. Б. Эффективность химиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя при раннем назначении резервных химиопрепаратов Текст /Р. Б. Дауров // Автореф. канд. ... мед. наук. - М., 2011. - 26 с.
2. Ходашова М. Л. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких у социально адаптированных больных (клиника, непосредственные и отдаленные результаты лечения) Текст / М. Л. Ходашова // Дисс. канд. мед. наук. - М., 2011. -147 с.
3. Нореико Б.В. Химиотерапия туберкулеза Текст / Б.В. НОРЕЙКО 11 (247) 2008 // Справочник специалиста - <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-53793#rubric-5388>
4. Гриневич А.Ф. Мониторинг и характеристика лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в пенитенциарных учреждениях Республики Беларусь Текст /А.Ф.Гриневич-http://www.bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=181:---c-&catid=39:s-22007&itemid=52

Рецензент: д.м.н. Кадыров А.С.