

**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА**

Жданова Е.В., Турдумамбетова Г.К.

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА 2013-2016-ЖЫЛДАРЫ ТУБЕРКУЛЕЗДУН
ТУРУКТУУ ТҮРҮН КЕЧИШИ ЖАНА ТЕКШЕРҮҮ ЫКМАСЫН КЛИНАКАЛЫК
КУБУЛУШТАРЫ**

Жданова Е.В., Турдумамбетова Г.К.

**КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ
ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЗА ПЕРИОД 2013-2016 ГОДЫ
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

E.V. Zhdanova, G.K. Turdumambetova

**CLINICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND THE CURRENT OF RESISTANT FORMS
OF TUBERCULOSIS FOR THE PERIOD 2013-2016 IN THE KYRGYZ REPUBLIC**

УДК 616.24-002.5:614.1 «2013/2016» (575. 2)

Улуттук фтизиатрия борборунун көп дарыларга туруктуу бөлүмүндө, 2013-2016 жылдары дарыланган 18-74 жашка чейин 788 бейтаптын оору баянын баяндалма талдоосу жүргүзүлгөн. Алардын арасында 788 (100%) эркектердин саны - 424 (53,8 ± 6,8%) үстөм чыккан, 18-29 жашка чейин бейтаптар - 350 (44,4 ± 5,1%) тез-тез учураган ($p \leq 0,01$). Ылдам диагностика ыкмалары менен туберкулездун дарыларга туруктуу түрлөрүн тебуу учурлары 192 чейин (68,7%) өсүп кеткен ($p \leq 0,001$), алардын ичинен 326 (41,1%) бейтап HR туруктуу, клиникалык түрлөрүн арасында инфильтративдүү туберкулез - 569 (72,2%) тез-тез учурайт. Ошол эле убакытта дарыларга, туруктуу туберкулездун диссеминацияланган түрлөрүн өсүүсү 6 (3,2%) - 19 (9,0%) чейин байкалууда, бирок фиброз-көңдөйлүү туберкулездун дарыларга туруктуу түрүн табылуусу ылдыйлаган 45 (24,3%) - 33 (15,7%) чейин. Бейтаптардын ¼ бөлүгүндө эле дарыларга туруктуу туберкулездун кабылдоосу учурайт, кант диабетти - 97 (12,3%) учурларда туберкулезго кошо учураган.

Негизги сөздөр: дарыларга туруктуу туберкулез, көп дарыларга туруктуу, дарыга туруктуулукту текшерүү, ылдам диагностика ыкмасы.

Проведен описательный ретроспективный анализ историй болезни 788 пациентов обоего пола в возрасте 18-74 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении с множественной лекарственной устойчивостью Национального центра фтизиатрии (ОМЛУ НЦФ МЗ КР) за период 2013-2016 гг. Среди 788 (100%) пациентов преобладали лица мужского пола - 424 (53,8 ± 6,8%) человек, возраст пациентов от 18 до 29 лет был наиболее частым - 350 (44,4 ± 5,1%) случаев ($p < 0,01$). Выявляемость лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) экспресс-методами диагностики возросла до 192 (68,7%) случаев ($p < 0,001$), большее число 326 (41,1%) пациентов с HR устойчивостью, среди клинических форм преобладал инфильтративный ТБ - 569 (72,2%), в то же время отмечается рост диссеминированных форм ЛУ-ТБ - с 6 (3,2%) до 19 (9,0%) случаев, но снизилась доля выявления

резистентности на уровне фиброзно-кавернозного ТБ - с 45 (24,3%) до 33 (15,7%) случаев. Осложненное течение ЛУ-ТБ встречалось почти у ¼ пациентов, а сопутствовал ТБ чаще всего сахарный диабет - в 97 (12,3%) случаях.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, тесты на лекарственную чувствительность, экспресс-методы диагностики

A descriptive retrospective analysis of the case histories of 788 patients of both sexes aged 18-74 years, who were on inpatient treatment in the multidrug-resistant department of the National Center for Phthisiology (DMDR NCP MoH KR) for the period 2013-2016. Of the 788 (100%) patients, 424 (53.8 ± 6.8%) persons predominated, the age of patients from 18 to 29 years was the most frequent - 350 (44.4 ± 5.1%) cases ($p < 0.01$). Detection of drug-resistant tuberculosis (DR-TB) by rapid diagnostic methods has increased to 192 (68.7%) cases ($p < 0.001$), a greater number of 326 (41.1%) patients with HR resistance, among the clinical forms, infiltrative TB prevailed - 569 (72.2%), at the same time there was an increase in disseminated forms of DR-TB - from 6 (3.2%) to 19 (9.0%) cases, but the share of detection of resistance at the level of fibro-cavernous TB decreased - from 45 (24.3%) to 33 (15.7%) cases. Complicated course of LU-TB occurred in almost one-fourth of patients, and most often diabetes was associated with TB in 97 cases (12.3%).

Key words: drug-resistant tuberculosis, multiple drug resistance, drug susceptibility tests, rapid diagnostic methods

Все более широкое распространение получает лекарственно-резистентные формы туберкулеза (ТБ), несмотря на значительный успех в его диагностике и лечении [1]. По данным ВОЗ, за последнее десятилетие показатели заболеваемости ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) увеличилось более чем в 2,5 - 3,5 раза. В определенной мере этот факт обусловлен как улучшением диагностики МЛУ МБТ к лекарственным препаратам, так и проблемами химиотерапии данной категории больных

[2]. Данная проблема имеет место и в Кыргызской республике (КР).

Цель исследования. Анализ возможностей раннего выявления и клинико-лабораторных проявлений ЛУ-ТБ.

Материалы и методы. Проведен описательный ретроспективный анализ историй болезни 788 пациентов обоего пола в возрасте 18-74 лет, находившихся на стационарном лечении в ОМЛЮ НЦФ МЗ КР за период 2013-2016 гг. Критериями включения явились: активный ТБ органов дыхания с бактериологически подтвержденной (с бактериовыделением и без бактериовыделения, но с тяжёлыми побочными явлениями на химиотерапию препаратами второго ряда при любых результатах анализов мокроты) лекарственной устойчивостью. Исследование проводилось с использованием стандартных отчетно-учетных форм, принятых МЗ КР, для сравнения статистической значимости между изучаемыми показателями вычисляли t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования. По половозрастному составу среди 788 (100%) пациентов преобладали лица мужского пола – 424 (53,8±6,8) человек, женщин наблюдалось в меньшем числе – 364 (46,2±5,6) человек, возрастной период пациентов от 18 до 29 лет традиционно преобладал – 350 (44,4±5,1) (p<0.01), пациентов среди возрастной группы 60 лет и более, было наименьшим – 56 (7,2±0,5), распределение пациентов смотри таб. 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по половозрастному составу за период 2013-2016 гг.

№	Возраст (годы)	Мужчины (абс.ч.-%)	Женщины (абс.ч.-%)	Всего (абс.ч.-%)
1	18 – 29	181 – 23,0±4,3	169 – 11,4±2,7	350 – 44,4±5,1
2	30 – 39	83 – 10,5±2,1	82 – 10,4±1,8	165 – 20,9±4,1
3	40 – 49	75 – 9,5±1,3	47 – 6,0±1,2	122 – 15,5±3,4
4	50 – 59	61 – 7,7±0,6	34 – 4,3±0,3	95 – 12,0±3,1
5	60 и >	24 – 3,0±0,1	32 – 4,2±0,22	56 – 7,2±0,5
Всего		424 – 53,8±6,8	364 – 46,2±5,6	788 – 100,0

Пациенты, получавшие противотуберкулезную терапию были диагностированы с первичной и вторичной формами ЛУ-ТБ, а также были переведены с других отделений НЦФ МЗ КР после проведенного клинического консилиума по ЛУ-ТБ. Спектры лекарственной чувствительности были установлены лабораторными исследованиями мокроты: 1) тестами на лекарственную чувствительность (ТЛЧ), с использованием экспресс или быстрых

молекулярно-генетических методов диагностики ТБ, как Genotype MTB/RIF и Haintest (изониазид и рифампицин); 2) методом посева мокроты на твердую среду Левенштейна – Йенсена (L-J) и жидкую среду на автоматизированной системе Bactec MGIT-960 (MGIT), которые отмечены в таб. 2.

Таблица 2 – Выявление ЛУ-ТБ тестами на лекарственную чувствительность у больных ТБ ОМЛЮ НЦФ за период 2013-2016 гг.

№	Методы	2013 абс.ч. –%	2014 абс.ч. –%	2015 абс.ч. –%	2016 абс.ч. –%	Все го
1	Genotype MTB/RIF	55-33,1	57-27,4	24-11,2	56-20,0	192
	Haintest	45-27,1	65-31,2	130-61	136-48,7	376
Культуральные методы						
1	MGIT	40-24,0	56-27,0	32-15,0	47-16,8	175
	L-J	26-15,8	30-14,7	27-12,8	40-14,5	123
Всего		166-100,0	208-100,0	213-100,0	279-100,0	

Число выявленных пациентов с ЛУ-ТБ с помощью экспресс-методов с 2013 г. по 2016 г. Статистически достоверно возросло (p<0,001) до 192 (68,7%) случаев. При проведении ТЛЧ были получены различные спектры лекарственной чувствительности МБТ у пациентов, находившихся на лечении. Частоту различных штаммов можно проследить по таблице 3.

Таблица 3 – Частота различных ЛУ штаммов МБТ у больных ТБ, поступивших на лечение препаратами второго ряда за период 2013-2016 гг.

№	Резистентность	Абс.число	%
1	R	133	16,8
2	HR	326	41,4
3	HRS	54	6,8
4	HRE	6	0,8
5	HES	16	2,2
6	HRES	185	23,4
7	HRESKmAмCa	11	1,4
8	HRESOf	14	1,8
9	HRESKmAмCaOfPtZ	43	5,4
Итого:		788	100,0

По таб.3 можно отметить, что в ОМЛЮ находились больше пациентов с HR устойчивостью к препаратам первого ряда в 326 (41,1%) случаях ЛУ-ТБ. При анализе клинических форм ТБ органов дыхания у пациентов за период 2013-2016 гг., было отмечено, что на первом месте среди форм ТБ, стоит инфильтративный ТБ легких – в 569 (72,2%) случаях, фиброзно-кавернозный в меньших, в 163 (20,7%) случаях (см. таблицу 4).

Таблица 4 – Структура клинических форм у больных с МЛУ-ТБ, получавших лечение препаратами второго ряда за период 2013-2016 гг.

№	Клиническая форма ТБ	2013	2014	2015	2016	Всего
		абс. ч.– %	абс. ч.– %	абс. ч.– %	абс. ч.– %	
1	инфильтративный	130 – 70,2	141 – 70,8	143 – 73,7	155 – 73,8	569 – 72,2
2	фиброзно-кавернозный	45 – 24,3	46 – 23,1	39 – 20,1	33 – 15,7	163 – 20,7
3	диссеминированный	6 – 3,2	10 – 5,0	10 – 5,1	19 – 9,0	45 – 5,7
4	кавернозный ТБ	3 – 1,6	2 – 1,1	1 – 0,5	2 – 0,9	8 – 1,0
5	цирротический	1 – 0,7	–	1 – 0,5	1 – 0,6	3 – 0,4
всего		185 – 100,0	199 – 100,0	194 – 100,0	210 – 100,0	788 – 100,0

В то же время, отмечается рост диссеминированных форм ЛУ-ТБ, с 2013 г. их число возросло с 6 (3,2%) до 19 (9,0%) случаев, но снизилась доля выявления резистентности на уровне фиброзно-кавернозного ТБ с 45 (24,3%) до 33 (15,7%) случаев. Данный факт, мы считаем, говорит об улучшении выявления ЛУ-ТБ, на более ранних стадиях поражения легочной паренхимы.

Так же при анализе клинического течения ЛУ-ТБ, мы отметили, что оно зависело не только от сроков выявления, возраста пациентов, но и от сопутствующей патологии, и частоты осложнений ТБ органов дыхания. Какие осложнения и сопутствующая патология встречаются у пациентов ЛУ-ТБ можно проследить по таблице 5.

Таблица 5 – Частота различных осложнений и сопутствующей патологии у больных МЛУ-ТБ, поступивших на лечение препаратами второго ряда

Осложнения		Абс.ч. – %	Сопутствующая патология		Абс.ч. – %
1	Нет	615 – 78,0	1	Нет	640 – 81,2
2	Да:	173 – 22,0	2	Да	148 – 18,8
2.1	Экссудативный плеврит	47 – 6,0	2.1	сахарный диабет	97 – 12,3
			2.2	ХОБЛ	13 – 1,6
2.2	легочно-сердечная недостаточность	35 – 4,4	2.3	Беременность	7 – 0,8
			2.4	сердечная патология	6 – 0,8
2.3	кахекия	26 – 3,3	2.5	анемия	6 – 0,8
2.4	лекарственная аллергия	25 – 3,1	2.6	состояние после кесарева сечения	6 – 0,8
			2.7	гипотероз	4 – 0,5
2.5	кровохарканье, кровотечение	17 – 2,2	2.8	эпилепсия	3 – 0,4
2.6	токсический гепатит	15 – 2,0	2.9	В 20	3 – 0,4
2.7	Спонтанный пневмоторакс	8 – 1,0	2.10	вирусный гепатит	2 – 0,3
			2.11	болезни соединительной ткани	1 – 0,1

При анализе данных в таб.5, можно отметить, что осложненное течение ЛУ-ТБ встречалось почти у ¼ пациентов с ЛУ-ТБ, максимальное число осложнений было в виде поражений плевры – в 47 (6%) случаях, а по частоте сопутствующих патологий, преобладал сахарный диабет – 97 (12,3%).

Выводы. Среди 788 (100%) пациентов ОМЛУ НЦФ МЗ КР преобладали лица мужского пола – 424 (53,8±6,8) человек, возраст пациентов от 18 до 29 лет традиционно преобладал – 350 (44,4±5,1) (p<0.01). Выявляемость ЛУ-ТБ быстрыми методами диагностики возросла до 192 (68,7%) случаев (p<0,001). В ОМЛУ находились больше пациентов с НР устойчивостью к препаратам первого ряда в 326 (41,1%) случаях ЛУ-ТБ, среди клинических форм преобладал инфильтративный ТБ – 569 (72,2%). Осложненное течение ЛУ-ТБ встречалось почти у ¼ пациентов, а сопутствовал ТБ чаще всего сахарный диабет – в 97 (12,3%) случаях.

Литература.

1. Перельман М.И. Фтизиатрия: учебник / М.И. Перельман, И.В. Богдельникова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 448 с.
2. Хоменко А.Г. Туберкулез: руководство по внутренним болезням / А.Г. Хоменко; под ред. А.Г. Хоменко. – Москва: Медицина, 2007. – 492 с.
3. Аксёнова В.А. Туберкулез у детей и подростков / В.А. Аксёнова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 270 с.
4. Сборник клинических протоколов по туберкулезу/ МЗ КР и НЦФ МЗКР. – Б.: USAID, 2014. – 78 с.
5. Клиническое руководство по менеджменту лекарственно-устойчивого туберкулеза/ МЗ КР, РЦРЗиИТ, НЦФ МЗ КР, КГМА. – Б.: USAID, 2013. – 60 с.
6. http://www.butgetrf.ru/Publications/Magazines/VestnikSF/2011/VSF_NEW201106101220
7. Volmink Jimmy, Garner Paul. Directly observed therapy for treating tuberculosis / Volmink Jimmy, Garner Paul.j.20

Рецензент: к.м.н. Разаков О.Р.