

## Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в различных группах больных

Д.Г. Хачатрян

Кафедра фтизиопульмонологии ЕРГМУ им. М. Гераци

378510, г. Абовян, Арзническое шоссе, 10

**Ключевые слова:** туберкулез, лекарственная устойчивость, MDR (multi drug resistance), заболеваемость

На фоне ухудшения эпидемиологической ситуации в отношении туберкулеза в мире с конца 80-х – начала 90-х гг. большую актуальность приобрела проблема лекарственной устойчивости (ЛУ) к микобактериям туберкулеза (МБТ), к химиопрепаратам [1–3]. В структуре общей эпидемии туберкулеза сейчас следует выделять эпидемию химиорезистентного туберкулеза. Наличие резистентности к химиопрепаратам значительно снижает эффективность лечения, продлевая его сроки, а также повышает экономические затраты его лечения [4–6]. По данным ВОЗ, в мире до 50 млн. людей инфицированы резистентными к противотуберкулезным препаратам штаммами МБТ.

Существует несколько причин развития ЛУ к химиопрепаратам, важнейшими из которых являются бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, назначение неадекватных терапевтических режимов и прерывание лечения.

Целью нашего исследования явилось определение распространенности ЛУ штаммов МБТ у бактериовыделителей, состоящих на лечении в Республиканском противотуберкулезном диспансере (г. Абовян).

### Материал и методы

Под наблюдением находились 315 больных с впервые выявленным туберкулезом и 162 ранее леченные, из коих 86% были лица мужского пола и 14% – женского. Среди наблюдавшихся ЛУ была выявлена у 238 (49,8%) больных. По рекомендации ВОЗ больные с ЛУ формами были распределены на две категории по типу заболевания: I группа (134 чел.) – впервые выявленный туберкулез, II группа (104 чел.) – ранее лечен-

ные. У всех больных проводился посев мокроты на средах Левенштейна-Йенсена и Финна с последующим определением чувствительности МБТ к препаратам первого ряда, а именно: к стрептомицину (S), изониазиду (H), рифампицину (R) и этамбутолу (E).

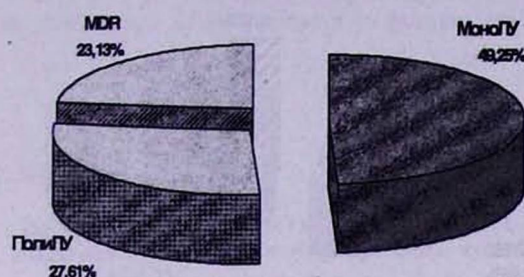
Мы различаем монорезистентность – устойчивость к одному из противотуберкулезных препаратов ряда, MDR-устойчивость как минимум к H и R и полирезистентность – устойчивость к двум и более препаратам, исключая комбинацию H и R.

### Результаты и обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что в I группе доминировали больные в возрасте 15–24 года (69%). Во II группе превалировал возраст от 35 до 44 лет (58%). Минимальный уровень первичной ЛУ определялся у больных 65 лет и старше (4%). Из 315 впервые выявленных больных у 134 (43%) выявлена ЛУ. Из 162 ранее леченных ЛУ выявлена в 64% случаев. Не выявлено зависимости частоты ЛУ от пола и места жительства пациента (город, село).

Анализ структуры ЛУ туберкулеза среди вновь выявленных бактериовыделителей показал, что монорезистентность составляла 49,2%, а MDR и полирезистентность – 23,1 и 27,6% соответственно. У ранее леченных монорезистентность, как и следовало ожидать, оказалась в два раза ниже и составила всего 22,1%, однако MDR и полирезистентность была выше в 1,5–2 раза по сравнению с I группой и составила 46,1 и 31% соответственно (рис. 1).

Структура лекарственно-устойчивых форм туберкулеза среди вновь выявленных бактериовыделителей



Структура лекарственно-устойчивых форм туберкулеза среди ранее леченных

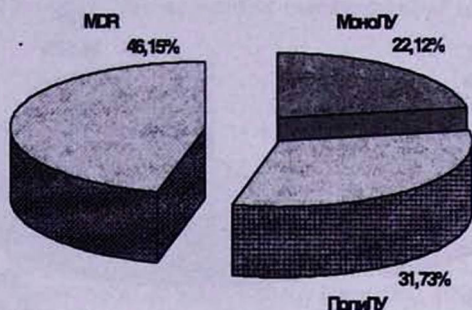


Рис. 1. МоноЛУ – монорезистентность, ПолиЛУ – полирезистентность, MDR – множественная лекарственная устойчивость

Анализ структуры монорезистентного туберкулеза показал, что у больных I группы чаще встречалась монорезистентность к стрептомицину (84,8%) и изониазиду (12,1%). Во II группе также в большом проценте случаев выявляется устойчивость к стрепто-

мицину (65,2%), в то же время по сравнению с I группой больных в 3 раза увеличивается удельный вес случаев монорезистентности к изониазиду (34,7%). Устойчивость к рифампицину и этамбутолу определялась в единичных случаях (рис. 2).

Структура монорезистентных форм

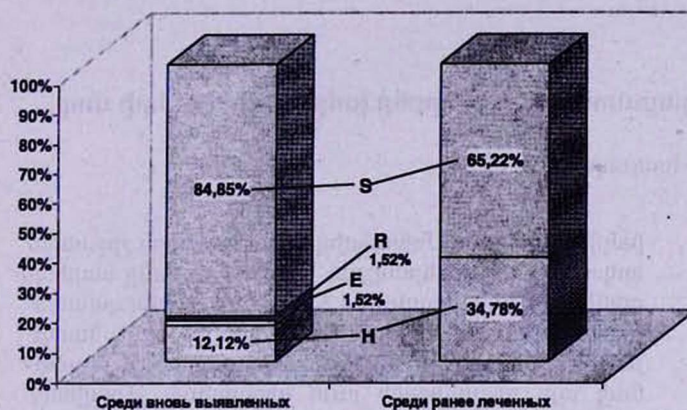


Рис. 2.

Структура полирезистентных форм

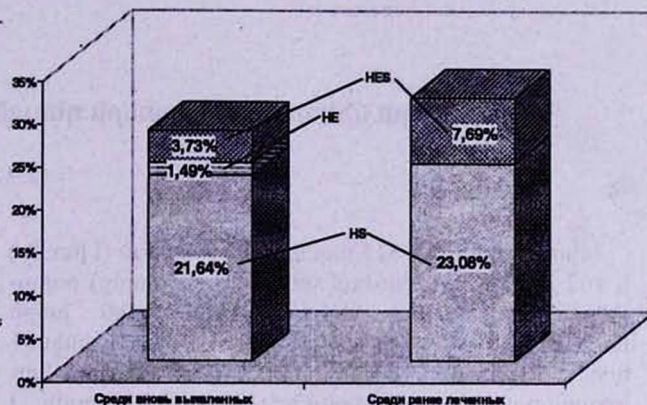


Рис. 3

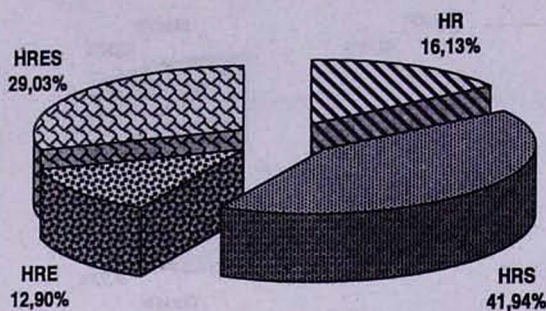
Полученные результаты подтверждают тот факт, что больным в общей медицинской сети с предполагаемым диагнозом пневмония широко назначается стрептомицин. Полирезистентность – резистентность к двум и более препаратам (за исключением к H и R) – выявлена у 37 (27,6%) I группы и у 33 (31,7%) – II группы. Изучение структуры этого вида резистентности показало, что наибольшая устойчивость выявлена одновременно к H и S (21,6% в I группе и 23% во II). Устойчивость к остальным препаратам в совокупности выявлена в единичных случаях (рис.3).

Обращает на себя внимание высокая частота обна-

ружения туберкулеза с MDR: в I группе этот показатель составил 23,1%, а во II – 46,1%. В структуре MDR преобладает комбинированная устойчивость к HRS и HRES (рис.4).

При массивном бацилловыделении ЛУ по сравнению со скудным ростом МБТ выявлялась в 1,6 раза чаще (71,4 и 49,7%), а MDR – в 2 раза (38 и 17%). Случаи массивного бацилловыделения преобладали в группе ранее леченных больных, среди впервые выявленных такие случаи встречались реже – в 27,4% случаев.

Структура MDR среди вновь выявленных больных



Структура MDR среди ранее леченных больных

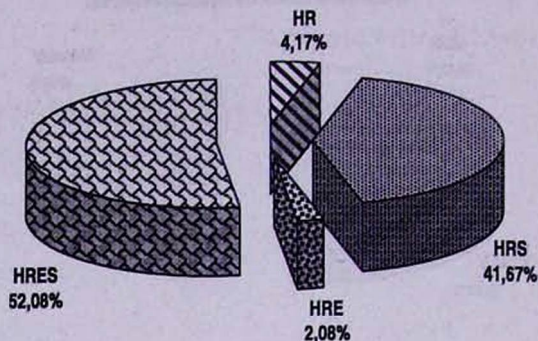


Рис. 4

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет утверждать, что в Армении наблюдается нарастание ЛУ штаммов МБТ как у впервые выявленных больных, так и ранее леченных. Увеличение частоты встречаемости устойчивых штаммов туберкулеза – интернациональная проблема, однако контроль за

ЛУ туберкулезом должен рассматриваться с учетом особенностей конкретной страны, а именно: распространенности туберкулеза, уровня миграции, степени развития национальной программы по борьбе с туберкулезом и специфики частного сектора медицины и т.д.

Поступила 17.11.05

## Պալարախտի միկոբակտերիաների դեղակայունությունը փարբեր խմբի հիվանդների մոտ

Դ.Գ. Խաչատրյան

Հետազոտվել են 315 նոր հայտնաբերված (I խումբ) և 162 նախքինում բուժում ստացած (II խումբ) թոքային պալարախտով հիվանդներ: Առաջին խմբի հիվանդների 43-և երկրորդ խմբի 64%-ի մոտ առկա է եղել տարբեր տեսակի դեղորայքակայունություն հակապալարախտային դեղամիջոցների նկատմամբ: I խմբի հիվանդների մոտ կայունությունը առնվազն մեկ դեղորայքի հանդեպ հայտնաբերվել է 49,2%, բազմադեղորայքակայունությունը (MDR)՝ 27,6, իսկ պոլիդեղիստեմ դեղաբերը՝ 23,1% հիվանդների մոտ: II խմբում գերակշռել է բազմադեղորայքակայունությունը՝ 46,1%, որը մոտ երկու անգամ ավել է առաջին

խմբի համեմատ: Մոնոդեղիզոտեմ դեղաբերի շրջանում երկու խմբում էլ գերակշռել է կայունությունը ստրեպտոմիցինի նկատմամբ՝ 84,8 և 65,2% համապատասխանաբար, որը կապված է առաջնային բուժ. ծառայության ցանցում ոչ սպեցիֆիկ թոքաբորբերի ժամանակ այդ դեղամիջոցի լայն կիրառմամբ: Այսպիսով՝ Հայաստանում նկատվում է հակապալարախտային դեղամիջոցների նկատմամբ կայունության շարունակական աճ, որը անհրաժեշտ է հաշվի առնել բուժման կազմակերպչական միջոցառումների իրականացման ժամանակ:

## Antituberculous drug resistance in different patients groups

D.G. Khachatryan

315 new cases (I group) and 162 previously treated (II group) patients have been investigated for the presence of drug-resistance. 43 % of patients in the first and 64% in the second group revealed drug resistance. In the first group monoresistance was revealed in 49,2%, MDR –

27,6 and polyresistance in 23,1% of patients. In the second group MDR prevailed and counted for 46,1% of patients, which is twice more in comparison with newly revealed patients.

In the structure of monoresistance streptomycin resistance prevailed in both groups and was revealed in 84,8, and 65,2% of patients accordingly, which is connected with wide usage of streptomycin in primary healthcare

network. The study has shown continuous tendency of anti -TB drug resistance increase in Armenia which should be taken into account at management of tuberculosis.

## Литература

1. Лухлик Б.М. Проблемы туберкулеза, 1999, 6, с.17.
2. Хоменко А.Г., Мишин В.Д. Проблемы туберкулеза, 1999, 1, с.22.
3. Iseman M.D., Madsen L.A. Clin. Chest Med., 1989, vol. 10, p. 341.
4. Grassi C., Peonc V. Clin Infect Dis., 1996, Vol. 22, Suppl. 1, p.50.
5. Guidelines for Surveillance of Drug Resistance in Tuberculosis, Int. J. Tuberc. Lung Dis., 1998, vol.2, p. 72.
6. Mitchinson D. A. Int. J. Tuberc. Lung. Dis., 1998, vol. 2, p. 5.
7. WHO Geneva, WHO Global Report on Tuberculosis, Geneva, 1996.