

¹Адамбеков Д. А., ²Адамбекова А. Д., ³Кадыров А. С.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА В КЫРГЫЗСТАНЕ

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева

² Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина

³ Национальный центр фтизиатрии МЗ Кыргызской Республики, г. Бишкек

Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, в 2013 г. доля МЛУ-ТБ среди новых случаев ТБ составила 3,5 % и среди ранее леченных — 20,5 %, это означает, что 480 000 человек страдают от МЛУ-ТБ [1]. Согласно последним данным ВОЗ, самые высокие показатели в мире МЛУ-ТБ (более чем 65 % у ранее леченных больных) зарегистрированы в нескольких странах бывшего Советского Союза [2, 3]. Кыргызская Республика относится к числу 27 стран с высоким бременем МЛУ ТБ.

МЛУ-ТБ, который определяется как устойчивость, по крайней мере, к изониазиду и рифампицину (двум наиболее важным противотуберкулезным препаратам первой ряда) представляет серьезную угрозу для глобального здравоохранения [4, 5].

Как известно, диагноз МЛУ ТБ должен быть подтвержден бактериологическими методами исследования. Культуральные методы являются «золотым стандартом» диагностики туберкулеза [6–8].

Кроме того, бактериологические исследования позволяют проводить мониторинг ТБ, в том числе и МЛУ ТБ, регулярное осуществление которого позволяет прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации, наблюдать за тенденциями развития устойчивых форм ТБ и контролировать их распространение [9].

Целью исследования явилось изучение распространенности резистентных форм к противотуберкулезным препаратам первого и второго рядов среди новых и ранее получивших лечение ТБ больных за 2010–2011 гг.

Материалы и методы

Материалом исследования явились данные по проведению тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулезным препаратам 1-го и 2-го ряда в Республиканской референс лаборатории (РРЛ) за вышеуказанный период времени.

Патологический материал поступал в РРЛ из клинических отделений Национального центра фтизиатрии и противотуберкулезных учреждений областных уровней.

Для разжижения мокроты и улучшения деконтаминации биологических образцов применяли стерильный раствор N-ацетил-цистеина с гидро-

оксидом натрия в соответствии с рекомендациями Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [10]. Применение муколитического препарата NALC, используемого для быстрого разжижения мокроты, позволяет снизить концентрацию деконтаминирующего вещества (NaOH) до конечной концентрации 1 %. Цитрат натрия включен в литическую смесь для связывания ионов тяжелых металлов, которые могут присутствовать в пробе и инактивировать действие N-ацетил-L-цистеина. Этот метод дает больший выход высеваемости микобактерий, однако требует больше затрат времени и средств.

Инокуляция образцов для получения культуры *M. tuberculosis* (MBT) на плотные среды проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ для национальных программ. Бактериологические исследования на системе MGIT 960 (MGIT 960; Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD) проводили в соответствии с методическими рекомендациями по использованию MGIT 960 для диагностики легочного туберкулеза и лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и инструкциями производителя [11].

Тесты на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) проводили методом пропорций. ТЛЧ проводили на плотной среде Левенштейна–Йенсена и на жидкой модифицированной среде Middlebrook 7H9 MGIT™ в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 [12].

Результаты ТЛЧ учитывали на среде Левенштейна–Йенсена от 21 до 28 дня. Длительность проведения ТЛЧ в системе BD BACTEC MGIT 960 составляет от 4 до 22 дней. Система проводит автоматический мониторинг роста микобактерий и сообщает о завершении теста при достижении определенного значения единиц роста в контрольной пробирке. При получении такого сообщения все пробирки, в которые был посеян данный материал, могут быть извлечены из прибора и отсканированы для получения окончательного результата исследования. Результат выдается системой в виде сообщений «R&resistant» (устойчив) либо «S&Sensitive» (чувствителен). Определение результатов системой производится путем измерения интенсивности свечения в контрольной и пробирках с препаратами [13].

Статистическая обработка данных проводилась на IBM PC-совместимом компьютере с использованием пакета электронных таблиц Excel.

Результаты и обсуждение

За вышеуказанный период было протестировано 1160 штаммов, полученных от больных ТБ.

Согласно данным исследования распространённости устойчивых форм ТБ, доля МЛУ ТБ среди новых случаев составила 26,4 %, а среди ранее леченных — 51,6 %.

При проведении пологовозрастного анализа протестированных выявлено (рис. 1), что множественная лекарственная устойчивость наиболее рас-

пространена среди молодого населения. Наиболее пострадавшими возрастными группами являются люди между 25–34 и 35–44 годами. Мужчины страдают больше, чем женщины.

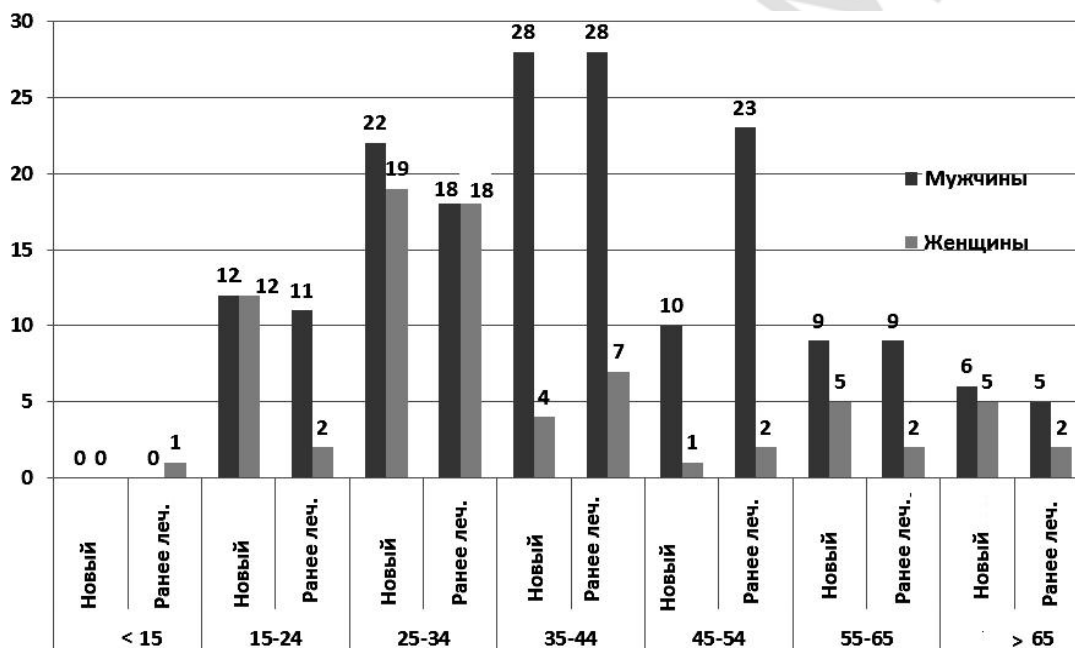


Рис. 1. Половозрастная категория протестированных пациентов в соответствии с историей болезни

Данные, полученные при анализе комбинаций устойчивости к ПТП 1-го ряда среди МЛУ-ТБ, показали, что наиболее общим примером резистентности среди обеих групп была резистентность ко всем четырем препаратам первого ряда (HRSE): 49,6 % среди новых случаев и 53,9 % среди ранее леченных больных (рис. 2).

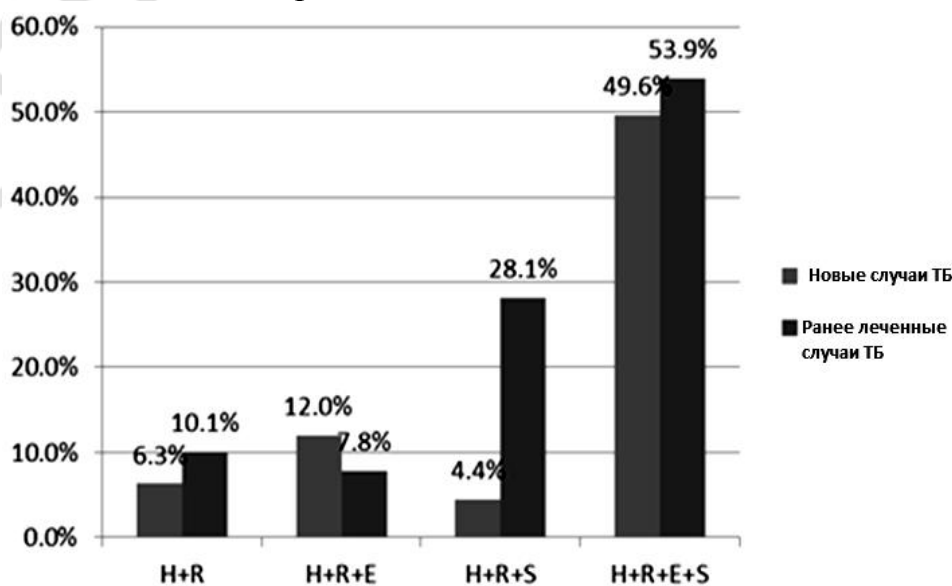


Рис. 2. Распределение типов МЛУ ТБ среди новых и ранее леченных случаев в Кыргызской Республике

При проведении оценки рисков у 285 МЛУ ТБ больных выявлено, что среди мужчин наиболее уязвимыми являются трудовые мигранты, которые составили 11,5 %, и лица, подвергшиеся контакту с МЛУ ТБ больными. Данная группа составила 8,9 % (табл.).

Факторы риска, определенные среди больных МЛУ-ТБ

Факторы риска	Мужчины n = 192	%	Женщины n = 93	%
Заключенные	13	6,8	0	0,0
Алкоголь	13	6,8	0	0,0
Наркозависимость	1	0,5	0	0,0
Трудовая миграция	22	11,5	12	12,4
Контакты	17	8,9	6	6,2
Анемия	0	0,0	3	3,1
Хронический бронхит	2	1,0	1	1,0
Гепатит	3	1,6	0	0,0
Диабет	5	2,6	1	1,0
Хронические заболевания	24	12,5	16	16,5

У лиц женского пола данные также высоки и составили по 12,4 % и 6,2 % соответственно. Лица, находящиеся в местах заключения, и лица, страдающие от алкоголизма, составили по 6,8 % (табл.).

Также необходимо отметить, что больные, имеющие в анамнезе хронические заболевания дыхательных путей, наиболее подвержены риску возникновения МЛУ ТБ и составили 12,5 % у мужчин и 16,5 % у женщин.

Выводы

Высокий показатель лекарственной устойчивости в Кыргызстане остается серьезной угрозой для успешной реализации Национальной программы борьбы с ТБ. В стране за последние годы отмечается тенденция к нарастанию распространённости МЛУ ТБ как среди новых, так и среди ранее леченых случаев туберкулеза, что требует улучшения менеджмента ТБ больных, особенно на первичном уровне здравоохранения и улучшения доступа к лабораторной диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Global Tuberculosis Report, 2014.* Geneva, World Health Organization.
2. *Dye, C. Consensus statement. Global burden of tuberculosis : estimated incidence, prevalence, and mortality by country / C. Dye, S. Scheele, P. Dolin // WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA. N 1999. 282. P. 677–686.*
3. *World Health Organization. Multidrug and Extensively Drug-Resistant TB (M/XDR-TB) : 2010 Global Report on Surveillance and Response.* Geneva, World Health Organization, 2010.
4. *Espinal, M. A. The global situation of MDR-TB. Tuberculosis / M. A. Espinal // Edinburgh. 2003. N 83. P. 44–51.*

5. *Goble, M.* Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin / M. Goble, M. D. Iseman, L. A. Madsen // *N. Engl. J. Med.* 1993. N 328. P. 527–532.
6. *Al-Zamel, F. A.* Detection and diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* / F. A. Al-Zamel // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2009. N 7. P. 1099–1108.
7. *Deutsches Institut für Normung.* Medical microbiology. Diagnosis of tuberculosis. Parts 3. 32. Beuth Verlag, Berlin, Germany. 1986.
8. *Richter, E.* Drug-susceptibility testing in TB : current status and future prospects / E. Richter, S. Rusch-Gerdes, D. Hillemann // *Expert Rev. Respir. Med.* 2009. Vol. 3. P. 497–510.
9. *Севастьянова, Э. В.* Совершенствование микробиологической диагностики туберкулеза в учреждениях противотуберкулезной службы и общей лечебной сети : дис. ... д-ра биол. наук / Э. В. Севастьянова. 2009. 395 с.
10. *Kent, P. T.* Public health mycobacteriology : Guide for the Level III Laboratory / P. T. Kent, G. P. Kubica // US Department of Health and Human Services, Centres for Disease Control, USA, 1985.
11. *Ускоренная культуральная диагностика туберкулеза с использованием систем ВАСТЕС MGIT и MB/Vact : метод. рекомендации МНПЦБТ / О. А. Иртуганова [и др.].* М., 2001. 16 с.
12. *Siddiqi, S. H.* Руководство по работе с Системой ВАСТЕС / S. H. Siddiqi, S. Rusch-Gerdes. MGIT 960. FIND. 2006.
13. *Current perspectives on drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis complex : the automated nonradiometric systems / C. Piersimoni [et al.] // J. Clin. Microbiol.* 2006. N 44. P. 20–28.

Adambekov D. A., Adambekova A. D., Kadyrov A. S.

The results of a national study on the prevalence of drug resistance of tuberculosis' agents in Kyrgyzstan

The results of a national study of prevalence of resistant forms of TB showed that among new cases the proportion of MDR-TB, was 26.4 %, among previously treated — 51.6 %. The most common example of resistance to first-line drugs among both groups were resistant to all four first-line drugs (HRSE): 13.1 % among new cases and 27.8 % among previously treated patients.