
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.24-002.5-089

СОВРЕМЕННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

О.Н. Барканова, С.Г. Гагарина, А.А. Калуженина, Н.Л. Попкова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиопульмонологии

В настоящее время уделяется большое внимание изучению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), когда микобактерии туберкулеза (МБТ) устойчивы как минимум к изониазиду и рифампицину. Высокий уровень МЛУ-туберкулеза оказывает существенное влияние на распространение туберкулеза посредством накопления источников инфекции из-за низкой эффективности лечения. Показатель распространенности МЛУ-туберкулеза за последние 14 лет увеличился в 5,9 раз.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, множественная лекарственная устойчивость.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-23-25

PULMONARY TUBERCULOSIS WITH MULTIDRUG RESISTANCE

O.N. Barkanova, S.G. Gagarina, A.A. Kaluzhenina, N.L. Popkova

*FSEI HE «The Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,
Department of Phthisiopulmonology*

At present days the great attention is paid to studying of tuberculosis with multidrug resistance (MDR), when mycobacteria tuberculosis (MBT) has resistance to isoniazid and rifampicin. High level of MDR-tuberculosis has essential influence on spreading of tuberculosis by means of accumulation of sources of an infection due to low efficiency of treatment. The MDR-tuberculosis has increased in 5.9 times at the last 14 years.

Key words: tuberculosis, epidemiology, multidrug-resistant.

Проблема туберкулеза в Российской Федерации является актуальной и носит приоритетный характер [6]. Последние годы отмечается некоторая стабилизация регистрируемой заболеваемости постоянного населения на уровне 58,6–55,1 человека на 100 тысяч населения (2011–2012 гг.). Высокий уровень заболеваемости туберкулезом населения представляет угрозу для общества [7].

Для современной фтизиатрии еще более серьезная проблема состоит в лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, так как она является одним из факторов, снижающих эффективность лечения. За период с 1999 года, с момента статистического учета данных о множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом, показатель заболеваемости туберкулезом с МЛУ МБТ в Российской Федерации возрос в 2,4 раза – с 1,7 (1999 год) до 4,1 на 100 тысяч населения в 2012 году. Число больных туберкулезом с МЛУ МБТ среди всех больных, состоящих на учете, за последний период возросло в 8,6 раза – с 1,9 % до 16,3 %. Это значительно снижает результаты лечения и повышает летальность [4, 5].

Вопросу лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза посвящены многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов [1–3]. Смысл, вкладываемый в понятие «лекарственно-устойчивый штамм», изменялся по мере накопления знаний о механизмах формирования лекарственной устойчивости. На этапе внедрения противотуберкулезных препаратов предлагалось обозначать штамм устойчивым, если он был выделен у больного, у которого лечение не давало улучшения. Такой подход потерял свое значение после полного отказа от монотерапии.

По определению экспертов ВОЗ, лекарственно-устойчивый туберкулез – это случай туберкулеза легких с выделением МБТ, устойчивых к одному и более противотуберкулезным препаратам [3].

Согласно современным рекомендациям выделяют следующие виды лекарственной чувствительности МБТ:

- 1) чувствительность сохранена ко всем противотуберкулезным препаратам;
- 2) монорезистентность – устойчивость только к одному противотуберкулезному препарату;

3) полирезистентность – устойчивость к двум и более противотуберкулезным препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина;

4) множественная лекарственная устойчивость – устойчивость к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам;

5) предширокая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – это вид устойчивости, при которой определяется устойчивость микобактерий туберкулеза к изониазиду и рифампицину в сочетании с устойчивостью к фторхинолону или аминогликозиду/полипептиду (канамицин и/или амикацин и/или капреомицин) независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам;

6) обширная или широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – сочетанная устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и инъекционным препаратам (канамицин, амикацин или капреомицин), независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам;

7) тотальная лекарственная устойчивость – устойчивость ко всем противотуберкулезным препаратам.

Риск МЛУ имеют:

- заболевшие из достоверного контакта с пациентом, страдающим МЛУ-туберкулезом;
- пациенты, ранее получавшие два и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза;
- пациенты с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения, если ранее у пациента была выявлена лекарственная устойчивость к одному из основных препаратов – изониазиду или рифампицину;
- пациенты с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, а также при сохранении или появлении бактериовыделения после приема 90 суточных доз контролируемого лечения по I или II стандартным режимам (без результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя), если принято не менее 90 доз, лечение проводилось под строгим контролем, отсутствуют другие причины неэффективности лечения: сопутствующие заболевания, побочные действия на прием противотуберкулезных и других препаратов и обеспечена приверженность пациента к лечению;

• пациенты с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса при проведении контролируемого лечения по I или III режимам (без результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить тенденции течения эпидемического процесса при туберкулезе легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в Волгоградской области за период 2002–2015 гг.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ распространенности МЛУ-туберкулеза в регионе за период 2002–2015 гг. (по форме № 33).

Для контроля туберкулеза используются экстенсивные показатели, отражающие долю зарегистрированных больных с МЛУ МБТ среди различного типа больных. Также применяются абсолютные значения и интенсивные показатели (число больных с МЛУ-туберкулезом, состоящих на учете на конец года на 100 тысяч населения), которые позволяют оценить размер источника МЛУ-туберкулеза на территории.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя на территории Волгоградской области за период 2002–2015 года приведены в таблице.

В 2002 году количество впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением составило 840 человек, среди них число больных с первичным МЛУ-туберкулезом составило 24 человека. В 2015 году число впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением – 687, из них 184 человека с множественной лекарственной устойчивостью МБТ. За последние 14 лет количество больных с первичной МЛУ МБТ возросло в 7,7 раз. При расчете первичной МЛУ на 100 тысяч населения рост показателя составил 8,0 (0,9 в 2002 г. и 7,2 в 2015 г.).

Распространенность МЛУ – туберкулеза в Волгоградской области в 2002–2015 гг.

Показатель	Года													
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Туберкулез органов дыхания, всего БК+, абс.	2280	2175	2755	2017	2188	2113	2322	2422	2190	2168	2013	1934	1711	1718
Туберкулез органов дыхания, впервые выявленные БК+, абс.	840	825	860	854	852	1000	921	967	816	844	756	715	635	687
Первичная МЛУ, абс.	24	28	60	40	29	53	33	106	96	124	119	99	103	184
Первичная МЛУ, %	2,9	3,4	7,0	4,7	3,4	5,3	3,6	10,9	11,8	14,7	15,7	13,8	16,2	26,8
Первичная МЛУ на 100 тыс. населения	0,9	1,0	2,2	1,5	1,1	2,0	1,3	4,1	3,7	4,8	4,6	3,8	4,0	7,2
Всего МЛУ, абс.	179	190	265	165	213	298	350	455	521	734	847	812	848	1002
Всего МЛУ, %	7,9	8,7	9,6	8,2	9,7	14,1	15,1	18,8	23,8	33,9	42,1	42,0	49,6	58,3
Всего МЛУ на 100 тыс. населения	6,6	7,1	9,9	6,2	8,1	11,4	13,4	17,5	19,9	28,1	39,1	31,4	32,9	39,2

В 2002 году общее количество больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением составило 2280 человек, среди них число больных МЛУ-туберкулезом составило 179 человек. В 2015 году общее число больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением – 1718, из них 1002 человека с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Общее количество больных с МЛУ-туберкулезом за период 2002–2015 гг. возросло в 5,6 раз. Показатель распространенности МЛУ-туберкулеза на 100 тысяч населения увеличился в 5,9 раз (с 6,6 в 2002 году до 39,2 в 2015 году на 100 тысяч населения).

За период 2002–2015 гг. в Волгоградской области определяется прогрессирующий рост туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Так, первичная МЛУ возросла с 2,9 % в 2002 году до 26,8 % в 2015 году, а показатели общей МЛУ МБТ – с 7,9 % до 58,3 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на снижение показателей заболеваемости туберкулезом и смертности в Волгоградской области в последние годы, число случаев лекарственно-резистентного туберкулеза легких продолжает нарастать.

Прогностические неблагоприятные признаки развития эпидемического процесса при туберкулезе:

- рост множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (2002 год – 6,6 на 100 тысяч населения; 2015 год – 39,2 на 100 тысяч населения);
- одна из причин роста МЛУ – улучшение работы бактериологических лабораторий, рост численности посевов на МБТ;
- другая причина роста МЛУ – отсутствие строго контролируемого лечения туберкулеза на уровне амбулаторного этапа.

В противотуберкулезных учреждениях необходимо в полном объеме осуществлять современный инфекционный контроль и проводить максимальный учет социальных проблем во фтизиатрии.

В организации лечения туберкулеза особое внимание следует уделять скрупулезному исполнению стандартных режимов химиотерапии и решению проблемы уклонения от лечения.

Необходимо дальнейшее совершенствование противозидемических мероприятий среди мигрирующего населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барканова О.Н., Калуженина А.А., Попкова Н.Л., Гагарина С.Г. Некоторые проблемы лекарственно-устойчивого туберкулеза легких // Конференция, посвященная 80-летию ВолгГМУ. – сентябрь 2015.
2. Барканова О.Н., Калуженина А.А., Попкова Н.Л., Гагарина С.Г. Туберкулез легких с множественной ле-

карственной устойчивостью возбудителя // Заметки ученого. – декабрь 2015. – С. 19–21.

3. Пунга В.В., Русакова Л.И., Пузанов В.А. и соавт. Распространенность туберкулеза с лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 10. – С. 6–15.

4. Руководство ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза: Пер. с англ. – ВОЗ, Женева. – 2016.

5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – М., 2015. – 52 с.

6. Шилова М.В. Взгляд на эпидемическую ситуацию с туберкулезом в Российской Федерации (в современных социально-экономических условиях) // Russian Electronic Journal of Radiology. – 2014. – № 1, Т. 4. – С. 34–41.

7. Шилова М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 4. – С. 14–21.

REFERENCES

1. Barkanova O.N., Kaluzhenina A.A., Popkova N.L., Gagarina S.G. Nekotorye problemy lekarstvenno-ustojchivogo tuberkuleza legkih [Some problems of drug-resistant pulmonary tuberculosis]. In Konferencija, posvjashhennaja 80-letiju VolgGMU [Conference dedicated to the 80th anniversary of VolgGMU]. September, 2015.
2. Barkanova O.N., Kaluzhenina A.A., Popkova N.L., Gagarina S.G. Tuberkulez legkih s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja [Tuberculosis of lungs with multiple drug-resistant pathogens]. *Zametki uchenogo* [Notes of the scientist], december 2015, pp. 19–21. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Punga V.V., Rusakova L.I., Puzanov V.A. et al. Rasprostranennost' tuberkuleza s lekarstvennoj ustojchivost'ju [The prevalence of drug-resistant tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases], 2011, no. 10, pp. 6–15. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Rukovodstvo VOZ po lecheniju lekarstvenno-ustojchivogo tuberkuleza: Per. s angl [WHO guidelines for the treatment of drug-resistant tuberculosis]. VOZ, Zheneva, 2016.
5. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju tuberkuleza organov dyhanija s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of respiratory organs with multiple and extensively drug-resistant pathogens]. Moscow, 2015, 52 p.
6. Shilova M.V. Vzglyad na jepidemicheskiju situaciju s tuberkulezom v Rossijskoj Federacii (v sovremennyh social'no-jekonomicheskikh uslovijah) [A glance at the epidemic situation with tuberculosis in the Russian Federation (in the current socio-economic conditions)]. *Russian Electronic Journal of Radiology*, 2014, no. 1, Vol. 4, pp. 34–41. (In Russ.; abstr. in Engl.).
7. Shilova M.V. Jepidemicheskaja obstanovka po tuberkulezu v Rossijskoj Federacii k nachalu 2009 g. [Epidemic situation of tuberculosis in the Russian Federation by early 2009]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases], 2010, no. 4, pp. 14–21. (In Russ.; abstr. in Engl.).

Контактная информация

Барканова Ольга Николаевна – к. м. н., зав. кафедрой фтизиопульмонологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: barkmed@mail.ru