

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРВИННОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО РИФАМПІЦИНУ
У ХВОРИХ ІЗ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ
ТУБЕРКУЛЬОЗОМ**

М. М. Островський, Л. А. Баблюк, І. Я. Макойда, О. П. Мельник

*Івано-Франківський національний медичний університет;
кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб;
76018, Івано-Франківськ, вул. Матейки, 53; e-mail: Melnyk_O.P@i.ua*

У зв'язку із поширеністю резистентних форм мікобактерій описано особливості епідеміологічної ситуації серед хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень, що перебувають на лікуванні у відділенні бактеріовиділювачів обласного клінічного фтизіопульмонологічного центру. Встановлено, що при проведенні скринінгового молекулярно-генетичного тесту Xpert MBT/RIF, позитивний результат виявився у 13% хворих. При проведенні культурального дослідження системою VASTEST™ MGIT™ 960 з тестом ТМЧ мультирезистентний туберкульоз виявлений у 10,4% хворих, а туберкульоз із розширеною резистентністю – у 2%.

Ключові слова: *вперше діагностований туберкульоз, резистентність, молекулярно-генетичний тест Xpert MBT/RIF.*

XX століття, століття технологій та значних досягнень науки і медицини, розвитку електроніки та тотальної комп'ютеризації поставило перед людством, ще більше питань та пробудило багато проблем, які вже здавалось поборені назавжди. Одна з них – різке зростання рівня туберкульозу серед населення. З 1995 року в Україні оголошена епідемія, проте, незважаючи на численні медичні та соціальні програми, захворюваність залишається надзвичайно високою [5]. Багатогранність причин, що призводять до такого розвитку подій, залишає це питання надзвичайно актуальним і потребує прикладання значних сил щодо його вирішення.

Бактерія, історія виникнення та розвитку якої тягнеться мало не з початку існування людства, також навчилася пристосовуватись до негативних умов. Антибіотики, патогенетична терапія, дезінфекція – все це ми направляємо на боротьбу з туберкульозом. Мікобактерія у відповідь формує потужний захист та резистентність. Основною проблемою залишається вже не стільки питання самого туберкульозу, як його форм, що не чутливі до антибіотиків [1, 2, 3].

Мікобактерія володіє різними видами стійкості: природна – видова ознака мікроорганізмів, яка характеризується відсутністю мішені до дії

антибіотиків; набута первинна: у пацієнтів, які не лікувались протитуберкульозними препаратами або лікувались менше 1 місяця – це зараження стійким штамом *M.tuberculosis* від іншої хворої людини; та набута вторинна: виникнення резистентності в процесі лікування, недотримання режиму лікування хворим, монотерапія, уповільнена абсорбція препаратів з кишечника. Найчастішим видом резистентності, що виникає, є так звана мультирезистентність – відсутня чутливість до препаратів ізоніазиду (H) та рифампіцину (R). Такі види резистентного туберкульозу не тільки здовжують термін лікування, але й роблять його значно дорожчим.

Ряд вчених проводили генетичне маркування стійкості і дійшли висновку, що відсутність чутливості до H кодується чотирма генами: *katG* (каталаза пероксидаза), *inhA* (еноіл-АСР-редуктаза), *ahpC* (алкілгідропероксид-редуктаза), *kasA* (кетואцил-протеїнсинтетаза), а до R – *groV* (*proV*) (в-субодиниця РНК-полімерази) [4, 5].

Отже, пацієнт може отримати резистентність як первинну форму туберкульозу, так і «виростити» такий штам мікобактерій, постійно порушуючи схему лікування. Боротьба з стійкими штамми збудника вийшла на перший план у лікуванні туберкульозу. Представники 27 країн світу з високим тягарем МРТБ сформувавши «Заклик до дії», в якому визначили усі існуючі прогалини в контролі за ТБ. На підставі цього заклику ці країни сформувавши 5 річний план подолання МРТБ, у тому числі Україна. Цей 5-ти річний план закладений в основу при розробці нової Загальнодержавної цільової соціальної програми боротьби з туберкульозом на 2012-2016 роки. «Заклик до дії» гарантує усунення всіх фінансових бар'єрів для адекватного лікування всіх хворих на ТБ: безплатна медична допомога, соціальна допомога хворим та їх сім'ям. Забезпечує універсальний доступ до діагностики та лікування всіх випадків МР ТБ та ТБ з розширеною резистентністю, гарантує забезпечення правильної діагностики та лікування всіх випадків ТБ в усіх медичних закладах незалежно від форми власності [1, 3].

Мета. Дослідити епідеміологічну ситуацію щодо резистентних форм туберкульозу серед хворих з ВДТБ в Івано-Франківській області за 2014 рік.

Завдання. Визначити частоту виникнення резистентних форм мікобактерій серед хворих з ВДТБ.

Результати дослідження. За допомогою скринінгового молекулярно-генетичного тесту Xpert MBT/RIF було обстежено 154 хворих з вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ).

Встановлено, що у 87% хворих даний тест був від'ємним, а у 13% хворих він виявився позитивним. При посіві на рідке середовище за допомогою системи VASTEC™ MGIT™ 960 стійкість до рифампіцину була підтверджена у 95% хворих із позитивним тестом Xpert MBT/RIF.

Крім того, в подальшому за тестом медикаментозної чутливості (ТМЧ) була виявлена стійкість мікобактерій туберкульозу (МБТ) до препаратів I ряду у 58% обстежених, зокрема по типу HR у 5,3%, SHR – 15,8%, SHRZ – 15,8%, SRE – 5,3%, SHRE – 10,5%, SHRZE – 5,3% хворих.

При дослідженні чутливості до препаратів II ряду виявили, що у 15,8% хворих МБТ чутливі до протитуберкульозних препаратів (ПТП) II ряду, а у 42% – вони стійкі. Спектр чутливості МБТ до ПТП II ряду у обстежених хворих був наступним: стійкість за типом Et – 26,1%, Et, Ofx, Km – 5,3%, Et, Ofx, Km, Cm – 5,3%, Am, Km, Lfx – 5,3% хворих.

Таким чином, серед обстежених хворих з ВДТБ за допомогою скринінгового молекулярно-генетичного тесту Xpert MTB/RIF та культурального дослідження системою VASTEC™ MGIT™ 960 з тестом ТМЧ було виявлено мультирезистентний туберкульоз МР ТБ у 10,4% хворих, а туберкульоз із розширеною резистентністю (РР ТБ) – у 2%.

Висновок. Проаналізувавши отримані дані щодо виявлення резистентних форм туберкульозу серед хворих з ВДТБ за 2014 рік, відзначаємо високий ризик виявлення резистентності у хворих. Це дає нам змогу зразу перевести хворого в 4 категорію і призначити коректне лікування, що є економічно доцільним, оскільки зменшує витрати на лікування.

Література

1. Алгорит діагностики хіміорезистентного туберкульозу з комплексним використанням гено- і фенотипових методів в бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозних закладів України: Методичні рекомендації / О.А. Журило, А.І. Барбова, С.О. Черенько [та ін.]. – К., 2013. – С. 24.
2. Ільїнська І.Ф. Інфікованість мікобактеріями туберкульозу та індукований ними апоптоз фагоцитуючих клітин при туберкульозі / І.Ф. Ільїнська, О.М. Зубрійчук // Укр. пульмон. журн. – 2009. – №1. – С. 33-36.
3. Мельник В.М. Патоморфоз туберкульозу легень за клінічним перебігом, рентгенологічними та бактеріологічними змінами в умовах епідемії / В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – №2. – С. 49-53.
4. Наказ МОЗ України “Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі “ від 04.09.2014 № 620
5. Частота офлоксацин- та аміноглікозид-резистентних штамів МБТ у хворих на мультирезистентний туберкульоз / Ю.І. Фещенко, С.О. Черенько, А.І. Барбова [та ін.] // Укр.пульмонолог.журн. – 2014. – №3. – С. 5-7.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 25.12.2014 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Зозуляком В.І.,
д.м.н., професором Прищуком Л.А. (м. Тернопіль)*

**FEATURES OF PRIMARY RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM
TUBERCULOSIS TO RIFAMPICINUM IN PATIENTS
WITH NEWLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS****M. M. Ostrovsky, L. A. Bablyuk, I. Y. Makoyda, O. P. Melnyk**

*Ivano-Frankivsk National Medical University; Department
of Tuberculosis and Pulmonology with the course of Occupational Diseases;
76018, Ivano-Frankivsk, Matejko str., 53; e-mail: Melnyk_O.P@i.ua*

Due to the prevalence of resistant of Mycobacterium, described features of the epidemiological situation in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, which are treated in the bacteria discharging department of Regional Clinical Pulmonology Center. At performed molecular genetic screening test Gpert MBT / RIF, positive result was in 13.0% of patients. When conducted cultural research by BACTEC™ MGIT™ 960 DST test, multi-resistant TB was in 10.4% of patients and advanced resistance of tuberculosis – 2.0%.

Key words: *first diagnosed tuberculosis, resistance, molecular genetic test Gpert MBT/RIF.*