



О.В. Панасюк<sup>1, 2</sup>, Л.А. Коломійчук<sup>2</sup>, Л.С. Ничипоренко<sup>2</sup>,  
Г.В. Радиш<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ПВНЗ «Київський медичний університет

Української асоціації народної медицини», Київ

<sup>2</sup> ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
імені Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

<sup>3</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Частота та профіль медикаментозної резистентності *Mycobacterium tuberculosis* у ВІЛ-інфікованих хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю залежно від випадку туберкульозу

У ВІЛ-інфікованих, хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ), у тому числі на туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ), встановлено вірогідне збільшення частоти розширеної резистентності від 8,7 % у хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) до 40,9 % у разі повторної антимікобактеріальної терапії (АМБТ) і до 45,0 % за невдалої повторної АМБТ.

У ВІЛ-інфікованих, хворих на МРТБ, зокрема на РРТБ, рівень резистентності до протитуберкульозних препаратів I і II ряду мало залежить від випадку туберкульозу, за винятком вірогідного збільшення частоти резистентності до офлоксацину порівняно з іншими фторхінолонами у хворих з повторними курсами АМБТ та частоти резистентності до аміноглікозидів у хворих з повторною АМБТ.

### Ключові слова

ВІЛ, мультирезистентний туберкульоз, туберкульоз із розширеною резистентністю, профіль медикаментозної стійкості.

Дані літератури свідчать про зростання захворюваності на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ), зокрема туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ), та недостатню ефективність лікування цих хворих [1–4]. За таких умов, особливо при ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, правильна організація комплексного лікування хворих на МРТБ (РРТБ)/ВІЛ набуває особливої актуальності. Підходи до удосконалення її повинні бути комплексними й обґрунтованими, що неможливо без визначення насамперед частоти фторхінолон-, аміноглікозидрезистентності та розширеної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) у ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ (РРТБ) залежно від випадку туберкульозу.

**Мета роботи** — виявити частоту та профіль медикаментозної резистентності МБТ до проти-

туберкульозних препаратів I і II ряду у ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ і РРТБ залежно від випадку туберкульозу та тривалості попереднього його лікування.

### Матеріали та методи

Обстежено і проліковано 65 ВІЛ-інфікованих, хворих на МРТБ (у тому числі 20 пацієнтів з РРТБ) у період інтенсивної фази (ІФ) основного курсу (ОК) антимікобактеріальної терапії (АМБТ), від 2005 до 2015 рр. на клінічних базах названих закладів.

Для виявлення і діагностики ко-інфекції МРТБ (РРТБ)/ВІЛ та інших захворювань використовували всі доступні методи: клінічні, променеві, лабораторні, імунологічні, етіологічні та статистичні.

Вік хворих був від 22 до 56 років. Чоловіків було 40 (61,5 %), жінок — 25 (38,5 %). Давність туберкульозного процесу та ВІЛ-інфікування від моменту виявлення коливалася від 6 міс до

Таблиця 1. Структура ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ (у тому числі на РРТБ) залежно від випадку туберкульозу та резистентності МБТ до фторхінолону і аміноглікозиду

Показник	МРТБ						
	Кількість хворих	У тому числі					
		РРТБ		Фторхінолонрезистентність		Аміноглікозидрезистентність	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нові випадки	23	2	8,7	8	34,7*	10	43,4*
Повторне лікування	22	9	40,9*	6	27,2	9	40,9
Невдача повторного лікування	20	9	45,0*	4	20,0	5	25,0
Разом	65	20	30,8	18	27,8	24	36,9

Примітка. \* Значення вірогідно відрізняється від такого у ВІЛ-інфікованих хворих на РРТБ з новими випадками (p < 0,05).

Таблиця 2. Частота та профіль медикаментозної резистентності МБТ у ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ, у тому числі з РРТБ, залежно від випадку туберкульозу

Препарат	МРТБ					
	Нові випадки (n = 23)		Повторне лікування (n = 22)		Невдале лікування (n = 20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Стрептоміцин (S)	22	95,6	22	100,0	20	100,0
Етамбутол (E)	17	73,9	21	95,4	17	85,0
Піразинамід (Z)	4	17,3	9	40,9	6	30,0
Фторхінолон (Q)	10	43,4	15	68,1	13	65,0
У тому числі:						
офлоксацин (Ofx)	6	26,0	12	54,5#	10	50,0#
левофлоксацин (Lfx)	2	8,7	2	9,1	2	10,0
моксифлоксацин (Mfx)/ гатифлоксацин (Gfx)	2	8,7	1	4,5	1	5,0
Канаміцин (Km)/ Амікацин (Am)	12	52,1	18	81,9*	14	70
Капреоміцин (Cm)	4	17,3	2	9,1	2	10,0
Етіонамід (Et)/ Протіонамід (Pt)	11	47,8	14	63,6	11	55,0
Парааміносаліцилова кислота (Pas)	3	13,0	5	22,7	3	15,0

Примітка. \* Показник вірогідно відрізняється від такого у ВІЛ-інфікованих хворих з новими випадками (p < 0,05); # показник (офлоксацин) вірогідно відрізняється від частоти резистентності МБТ до левофлоксацину і моксифлоксацину/гатифлоксацину у ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ і РРТБ із повторною і невдалою повторною АМБТ (p < 0,05).

11 років. Усіх хворих раніше лікували протитуберкульозними препаратами (ІТБП) І ряду і багатьма ІІ ряду, до яких (насамперед І ряду і часто ІІ) поступово розвинулася і наростала резистентність МБТ. Крім того, 46 (70,7 %) хворим на МРТБ (РРТБ)/ВІЛ було призначено антиретровірусну терапію (АРТ).

У 62 (95,4 %) хворих на МРТБ (РРТБ)/ВІЛ був туберкульоз легень (у тому числі у 53,3 % із деструкцією), який поєднувався з туберкульозним лімфаденітом (23,0 %), туберкульозним менінгоенцефалітом (20,0 %), туберкульозним плевритом (15,3 %), туберкульозом інших органів (7,7 %). У 3 (4,6 %) хворих на МРТБ/ВІЛ був туберкульозний лімфаденіт, поєднаний з тубер-

кульозом печінки або нирок. У хворих з ко-інфекцією МРТБ (РРТБ)/ВІЛ, у яких у крові рівень СД4 був < 200 клітин в 1 мм<sup>3</sup>, виявлено інші захворювання: орофарингеальний кандидоз (23,0 %), хронічний вірусний гепатит (18,4 %) пневмоцистну пневмонію (4,6 %), церебральний токсоплазмоз (3,0 %), Herpes zoster (3,0 %).

### Результати та обговорення

Структуру хворих з МРТБ, включно з хворими на РРТБ, залежно від випадку туберкульозу та резистентності МБТ до фторхінолонів та аміноглікозидів, наведено в табл. 1.

У ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ, який діагностований при повторному лікуванні ІТБП,

виявляють РРТБ вірогідно частіше (у 4,7 і 5,2 разу), ніж у хворих з новими випадками. У ВІЛ-інфікованих хворих з вперше виявленим МРТБ вірогідно частіше (у 3,9 і 4,9 разу) спостерігається фторхінолон- і аміноглікозидрезистентність МБТ.

Було проаналізовано частоту та профіль медикаментозної резистентності МБТ у ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ, у тому числі з РРТБ, залежно від випадку туберкульозу (табл. 2).

Отже, частота і профіль медикаментозної резистентності суттєво не відрізняються у ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ (РРТБ) з вперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) або новим випадком і повторним лікуванням, крім збільшення частоти резистентності до канаміцину або амікацину у раніше лікованих хворих. Ці висновки збігаються з даними літератури [2]. У хворих з ко-інфекцією МРТБ (РРТБ)/ВІЛ з повторним лікуванням вірогідно частіше визначається резистентність до офлоксацину, ніж у хворих з ВДТБ, повторним лікуванням і невдачею повторного лікування, в яких виявляють левофлоксацин-, моксифлоксацин- або гатифлоксацинрезистентність МБТ.

### Висновки

1. Частота розширеної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів у ВІЛ-інфікованих хворих з новими випадками мультирезистентного туберкульозу вірогідно збільшується відповідно до анамнезу попередньої антимі-

кобактеріальної терапії від 8,7 % у хворих на вперше діагностований туберкульоз до 40,9 % у хворих з повторною антимікобактеріальною терапією і до 45,0 % у хворих з невдачею повторної антимікобактеріальної терапії.

2. У ВІЛ-інфікованих хворих на мультирезистентний туберкульоз рівень резистентності до протитуберкульозних препаратів I і II ряду не залежить від випадку туберкульозу, крім вірогідного збільшення частоти резистентності до офлоксацину порівняно з іншими фторхінолонами, у хворих при повторних курсах лікування та щодо аміноглікозидів, до яких також вірогідно збільшується частота резистентності у хворих з випадками повторної антимікобактеріальної терапії.

3. Стрептоміцин втрачає значення для лікування ВІЛ-інфікованих хворих на мультирезистентний туберкульоз через високий рівень резистентності МБТ (95,6–100,0 %). Етамбутол та протитуберкульозні препарати II ряду належить використовувати в режимах антимікобактеріальної терапії для 4-ї категорії лише відповідно до результатів тесту медикаментозної чутливості.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення результатів комплексного лікування ВІЛ-інфікованих хворих на МРТБ, у тому числі з РРТБ, після завершення інтенсивної фази та основного курсу АМБТ з урахуванням особливостей частоти та профілю медикаментозної резистентності МБТ є актуальною темою для наступного дослідження.

### Список літератури

1. Фещенко Ю.І., Черенько С.О., Барбова А.І. Туберкульоз із розширеною резистентністю: епідеміологічні аспекти, проблеми діагностики і лікування // Укр. пульмонолог. журн.— 2013.— № 3 (Додаток).— С. 31–33.
2. Черенько С.О., Литвиненко Н.А., Барбова А.І. Частота та профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю залежно від випадку захворювання, характеру та тривалості попереднього лікування // Туберкульоз, легенева хвороба, ВІЛ-інфекція.— 2013.— № 2 (13).— С. 19–25.
3. Pidverbetska O.V., Todoriko L.D., Ilchyshyn T.I. The roentgenological manifestation of pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients // Клінічна та експерим. патологія.— 2015.— Т. 14, N 2.— С. 149–152.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013 // WHO: Geneva, 2013.

А.В. Панасюк<sup>1, 2</sup>, Л.А. Коломийчук<sup>2</sup>, Л.С. Ничипоренко<sup>2</sup>, А.В. Радыш<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ЧВУЗ «Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины», Киев

<sup>2</sup> ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний имени Л.В. Громашевского НАМН Украины», Киев

<sup>3</sup> Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

## Частота и профиль лекарственной резистентности *Mycobacterium tuberculosis* у ВИЧ-инфицированных больных мультирезистентным туберкулезом и туберкулезом с расширенной резистентностью в зависимости от случая туберкулеза

У ВИЧ-инфицированных больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ), в том числе туберкулезом с расширенной резистентностью (РРТБ), установлено достоверное увеличение частоты расширенной резистентности от 8,7 % у больных с впервые диагностированным туберкуле-

зом (ВДТБ) до 40,9 % с повторной антимикобактериальной терапией (АМБТ) и до 45,0 % с неудачей повторной АМБТ.

У ВИЧ-инфицированных больных МРТБ, в том числе с РРТБ, уровень резистентности к противотуберкулезным препаратам I и II ряда мало зависит от случая туберкулеза, за исключением достоверного увеличения частоты резистентности к офлоксацину в отличие от других фторхинолонов у больных с повторными курсами АМБТ и частоты резистентности к аминогликозидам у больных с повторной АМБТ.

**Ключевые слова:** ВИЧ, мультирезистентный туберкулез, туберкулез с расширенной резистентностью, профиль лекарственной чувствительности.

O.V. Panasyuk<sup>1,2</sup>, L.A. Kolomyichuk<sup>2</sup>, L.S. Nychyporenko<sup>2</sup>, G.V. Padysh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kyiv Medical University UAFM, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Gromashevsky Research Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

## The frequency and profile of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis depending from the case of tuberculosis

HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB), including extensively drug-resistant tuberculosis (XDR TB), reveal a significant increase in the frequency of XDR TB from 8.7 % in patients with newly diagnosed tuberculosis to 40.9 % in patients with retreatment and up to 45.0 % of patients with retreatment failure.

In HIV-infected patients with MDR TB, including XDR TB, the level of resistance of MTB to the first and second-line anti-TB drugs is only slightly dependent on the previous treatment, with the exception of ofloxacin (unlike other fluoroquinolones) and kanamycin/amikacin.

**Key words:** HIV, multi-drug resistant tuberculosis, extensively drug-resistant tuberculosis, drug susceptibility profile.

---

### Контактна інформація:

Радиш Ганна Валентинівна, асист. кафедри фтизіатрії  
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13  
E-mail: radganna@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 14 липня 2015 р.