



О.С. Шевченко, О.О. Говардовська  
Харківський національний медичний університет

## Хіміорезистентний туберкульоз: динаміка епідемічних показників у групах з новими та повторними випадками

**Мета роботи** — вивчити динаміку епідемічних показників хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ) у Харківській області за період від 2012 до 2015 р., порівняти дані в групах з новими та повторними випадками туберкульозу (ТБ), визначити найпоширеніші та значущі штами мікобактерій туберкульозу (МБТ) в обох групах.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз статистичних форм з результатами тесту медикаментозної чутливості. ХРТБ виявлено у 1971 хворого, яких було розподілено на групи. До 1-ї групи ввійшли хворі з новими випадками ТБ ( $n = 1112$ ), до 2-ї — з повторними ( $n = 859$ ). Статистичну обробку проводили за допомогою Microsoft Office Excel 2007.

**Результати та обговорення.** За досліджуваній період виявлено збільшення випадків монорезистентного ТБ, стабільний показник у категорії полірезистентного ТБ та незначне зменшення мультирезистентного. У 1-й групі значний приріст за профілем монорезистентності та менший — полірезистентності. Інша динаміка у 2-й групі — приріст щодо монорезистентних штамів та значний негативний стосовно полірезистентних.

**Висновки.** За останніх чотири роки в Харківській області спостерігається збільшення кількості хворих на ХРТБ серед бактеріовиділювачів — 51,1% у 2015 р. Приріст ХРТБ значно більший у групі з новими випадками ТБ та визначається за рахунок моно- і полірезистентних штамів (середні показники за чотири роки +15,4% та +5,9% відповідно). За повторних випадків приріст ХРТБ відбувається за рахунок лише монорезистентності (за чотири роки +23,5%). Найпоширеніші монорезистентні штами: у разі нових випадків — H та S, повторних — R та S; полірезистентних — HS та NES. Негативний приріст мультирезистентних штамів МБТ в обох групах пацієнтів є позитивною ознакою стабілізації поширення мультирезистентного ТБ у Харківській області.

### Ключові слова

Туберкульоз, епідеміологія, монорезистентний ТБ, полірезистентний ТБ.

У XXI столітті проблема резистентності бактерій до антибіотиків стала глобальною в сфері охорони здоров'я. Експерти стурбовані тим, що ера антибактеріальних препаратів незабаром скінчиться. Крім мікобактерій туберкульозу (МБТ), резистентність поширена серед таких збудників, як гонокок, ентеробактерії, золотавий стрептокок та ін. Це загрожує нівелю-

ванням великих успіхів, досягнутих у боротьбі з інфекційними захворюваннями [3, 5, 6].

МБТ стала найнебезпечнішим збудником, який заражає 9 млн людей на рік та спричинює смерть майже 2 млн. Виділяють кілька чинників, що впливають на таку негативну статистику. Це висока контагіозність, складна діагностика та недотримання режиму лікування пацієнтами. Туберкульоз, поєднаний з ВІЛ-інфекцією, та хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) підтримують наступне збільшення захворюваності

в усьому світі [5]. Численні епідеміологічні дослідження свідчать, що мультирезистентні (МР) та розширено резистентні (РР) штами МБТ швидко поширюються по світу, деякі дослідники також повідомляють про тотально стійкі до протитуберкульозних препаратів (ПТП) штами МБТ [4, 5].

Програми боротьби з туберкульозом (ТБ) загально сконцентровані на МРТБ, оскільки ці високо резистентні штами найтяжче піддаються лікуванню та супроводжуються високою смертністю. Однак моно- та полірезистентні МБТ більш поширені, ніж МР/РР МБТ (глобальне поширення МР/РРТБ серед нових випадків становила 3,3%, а моно- та полірезистентних штамів – приблизно 17%) [5]. Українські вчені також звернули увагу на проблему моно- та полірезистентності МБТ [1, 2].

**Мета роботи** – вивчити динаміку епідемічних показників ХРТБ у Харківській області від 2012 до 2015 р., порівняти дані в групах з новими та повторними випадками ТБ, визначити найпоширеніші та значущі штами МБТ у обох групах.

### Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз статистичних форм ТБ-11 («Звіт про результати дослідження стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів у хворих на туберкульоз легень») поквартально за період 2012–2015 рр. Загальна кількість зареєстрованих у Харківській області випадків за означений період – 5849. З них бактеріовиділення виявлено у 71,96% ( $n = 4209$ ) пацієнтів. За результатами тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ), проведеного на твердих та щільних живильних середовищах зі зразка мокротиння до препаратів І ряду (Н – ізоніазид, R – рифампіцин, Е – етамбутол, S – стрептоміцин), ХРТБ діагностовано у 46,80% ( $n = 1971$ ) хворих.

Пацієнтів з ХРТБ розподілено на групи. До 1-ї групи включено хворих з новими випадками ТБ ( $n = 1112$ ). У хворих із вперше діагностованим ТБ (ВДТБ) визначили такі профілі чутливості: монорезистентний – 297 (26,70%), полірезистентний – 171 (15,37%), МР/РР – 644 (57,9%). До 2-ї групи ввійшли 859 пацієнтів з повторними випадками ТБ (рецидиви, невіддале лікування, лікування після перерви, інші випадки лікування). У цій групі визначили такі профілі чутливості ТБ: монорезистентний – 125 (14,56%), полірезистентний – 81 (9,44%), МР/РР – 653 (75,9%).

Усіх пацієнтів обстежували та лікували в протитуберкульозних закладах Харківської області, згідно з чинним протоколом: накази МОЗ Ук-

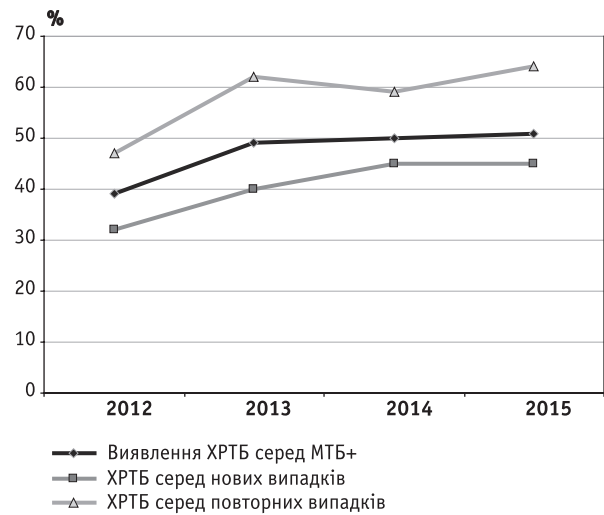


Рис. 1. Динаміка виявлення хіміорезистентності у бактеріовидільвачів

раїни від 21.12.2012 р. № 1091 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» та № 620 від 4.09.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим». Статистичну обробку проводили за допомогою Microsoft Office Excel 2007.

### Результати та обговорення

Проаналізовано інформацію про хворих на ТБ легень з бактеріовиділенням. Спостерігається значний ріст показника ХРТБ у 2013 р. в обох групах з подальшою тенденцією до збільшення в наступні роки. За роками показник виявлення ХРТБ у бактеріовидільвачів: у 2012 р. – 38,2%, у 2013 р. – 48,54%, у 2014 р. – 49,64%, у 2015 р. – 51,1%. У 1-й групі: у 2012 р. – 32,89%, у 2013 р. – 40,54%, у 2014 р. – 44,67%, у 2015 р. – 44,95%. У 2-й групі: у 2012 р. – 47,5%, у 2013 р. – 62,16%, у 2014 р. – 59,18%, у 2015 р. – 64,54%. Ці дані визначають небезпечну тенденцію щодо поширення резистентного до ПТП ТБ як у хворих з новими, так і повторними випадками.

Під час аналізу за категоріями резистентності за досліджуваний період виявлено збільшення кількості випадків монорезистентності, стабільний показник в категорії полірезистентності та незначне зменшення МР/РРТБ (табл. 1).

У обох групах порівняння було розраховано щорічний приріст за профілями чутливості, а також середній темп приросту за період 2012–2015 рр. (табл. 2).

За даними аналізу, значний темп приросту кількості хворих на ХРТБ з новими випадками спостерігається за монорезистентними профіля-

Таблиця 1. Категорії хіміорезистентних МБТ до протитуберкульозних препаратів у хворих на ТБ

Рік	ХРТБ	Монорезистентний ТБ	%	Полірезистентний ТБ	%	МР/РРТБ	%
2012	415	60	14,45	58	13,97	297	71,56
2013	534	98	18,35	62	11,61	374	70,03
2014	488	122	25,0	64	13,11	302	61,88
2015	534	143	26,77	67	12,54	324	60,67
2012– 2015	1971	423	21,46	251	12,73	1,297	65,80

Таблиця 2. Приріст резистентних профілів у групах порівняння, %

Рік	Монорезистентний ТБ		Полірезистентний ТБ		МР/РРТБ	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
2013	26,9	30,4	-12,4	-22,0	-4,7	0,0
2014	44,1	2,0	38,1	-30,7	-23,2	4,0
2015	-9,4	61,7	-2,2	-17,5	7,1	-8,7
Середній темп приросту	15,4	23,5	5,9	-17,5	-5,2	-1,2

Таблиця 3. Монорезистентність до ПТП I ряду, абс.

Рік	ХРТБ		Монорезистентний ТБ		Моно Н		Моно R		Моно E		Моно S	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
2012	225	190	41	19	10	3	9	7	0	0	22	9
2013	281	253	65	33	15	8	11	8	4	1	35	16
2014	285	203	95	27	35	8	12	6	2	1	46	12
2015	321	213	97	46	34	9	24	18	1	0	38	19

Таблиця 4. Полірезистентність до ПТП I ряду, абс.

Рік	ХРТБ		Полірезистентний ТБ		Полі HS		Полі HE		Полі HES		Полі R (усі профілі)		Полі ES	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
2012	225	190	33	26	15	9	2	1	3	6	11	10	1	0
2013	281	253	35	27	25	16	1	0	7	10	1	1	1	0
2014	285	203	49	15	39	7	1	7	6	0	0	1	3	0
2015	321	213	54	13	42	7	0	0	8	6	4	0	0	0

ми (15,4%) та менший за полірезистентними (5,9%). У 2-й групі спостерігається інша динаміка – приріст щодо монорезистентних профілів та значний негативний приріст за полірезистентними. Що стосується хворих на МР/РРТБ, то середні темпи приросту в 1-й та 2-й групах мають негативний приріст з незначною динамікою. Це може бути доказом стабілізації ситуації стосовно МРТБ у Харківській області.

Отже, можна припустити, що загальний приріст кількості хворих на ХРТБ пов'язаний зі значним приростом монорезистентності в обох групах. Отож було проведено поглиблений аналіз штамів стійкості до ПТП (табл. 3).

Виявлено, що монорезистентні МБТ переважають у групі з уперше діагностованими випадками ТБ, у цих хворих найбільше поширені стійкі до Н та S штами. У групі з повторними випадками найчастіше буває моностійкість МБТ до R та S. Оскільки, за останніми наказами, S не рекомендують використовувати у стандартних схемах хіміотерапії, резистентність до нього мінімально впливає на результати лікування, на відміну від Н та R – найдієвіших бактерицидних ПТП.

З огляду на поширення полірезистентності у пацієнтів 1-ї групи проаналізовано резистентні штами за комбінаціями ПТП (табл. 4).

Таким чином, найпоширенішими полірезистентними штамми МБТ є HS та HES, вони ж і відповідають за приріст у 1-й групі пацієнтів.

Звертає на себе увагу поширення Н-стійких штамів МБТ у пацієнтів з моно- та полірезистентним ВДТБ, що потребує подальшого вивчення ефективності лікування їх.

### Висновки

1. За останніх чотири роки в Харківській області спостерігається збільшення кількості хворих на ХРТБ серед бактеріовиділювачів, в 2015 р. цей показник досягнув 51,1%.

2. ХРТБ найпоширеніший у разі повторного лікування — 64,54% у 2015 р., однак приріст значно більший у групі з новими випадками ТБ та визначається за рахунок моно- і полірезистентних штамів (середні показники за чотири роки +15,4% та +5,9% відповідно). У разі повторних випадків він відбувається за рахунок лише монорезистентного ТБ (за чотири роки +23,5%).

3. Найпоширеніші монорезистентні штамми: у разі нових випадків — Н та S, повторних — R та S, полірезистентних — HS та HES.

4. Негативний приріст МРТБ в обох групах пацієнтів є позитивною ознакою стабілізації поширення МРТБ у Харківській області.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження, редагування тексту — О.С. Шевченко; збір матеріалу, обробка матеріалу, написання тексту, статистичне опрацювання даних — О.О. Говардовська.

### Список літератури

1. Барбова А.І., Черенько С.О., Старичек Г.В. та ін. Варіанти моно-полірезистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду у хворих з новими і повторними випадками туберкульозу // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2016. — № 1 (24). — С. 23–26.
2. Мельник В.М., Новожилова І.О., Матусевич В.Г. та ін. Деякі важливі аспекти проблеми хіміорезистентного туберкульозу у публікаціях 2012–2015 рр. [Електронний ресурс].— Режим доступу <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2015/melnyk2015.pdf>.
3. Madhukar Pai, Ziad A. Memish and ot. Antimicrobial resistance and the growing threat of drug-resistant tuberculosis // Journal of Epidemiology and Global Health.— 2016.— Vol. 6 (2).— P. 45–47.
4. Udhwadia Z.F, Amale R.A., Ajbani K.K., Totally drug-resistant tuberculosis in India // Clin. Infect. Dis.— 2012.— Vol. 54 (4).— P. 579–581.
5. WHO Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis // World Health Organization.— Geneva.— 2014.
6. WHO Global Tuberculosis Report 2015 // World Health Organization, Geneva (2015).

О.С. Шевченко, О.А. Говардовская  
Харьковский национальный медицинский университет

## Химиорезистентный туберкулез: динамика эпидемических показателей в группах с новыми и повторными случаями

**Цель работы** — изучить динамику эпидемиологических показателей химиорезистентного туберкулеза (ХРТБ) в Харьковской области за период с 2012 по 2015 г., сравнить данные в группах с новыми и повторными случаями туберкулеза ТБ, определить наиболее распространенные и значимые штаммы микобактерий туберкулеза (МБТ) в обеих группах.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ статистических форм с результатами теста медикаментозной чувствительности. ХРТБ был определен у 1971 больного, которые были разделены на группы. В 1-ю группу включены больные с новыми случаями ТБ (n = 1112), во 2-ю — с повторным (n = 859). Статистическую обработку проводили с помощью Microsoft Office Excel 2007.

**Результаты и обсуждение.** За исследуемый период выявлены увеличение случаев монорезистентного ТБ, стабильный показатель в категории полирезистентного ТБ и незначительное снижение мультирезистентного. В 1-й группе значительный прирост отмечается по профилю монорезистентности и меньший — по полирезистентности. Другая динамика во 2-й группе — прирост по монорезистентным штаммам и значительный отрицательный по полирезистентным.

**Выводы.** За последние четыре года в Харьковской области отмечается рост больных с ХРТБ среди бактериовыделителей — 51,1% в 2015 г. Прирост ХРТБ значительно больше в группе с новыми случаями ТБ и определяется за счет моно- и полирезистентных штаммов (средние показатели за четыре года +15,4% и +5,9% соответственно). При повторных случаях прирост ХРТБ происходит за счет лишь монорезистентности (за четыре года +23,5%). Наиболее распространены монорезистентные

штамми: среди нових випадків — H і S, среди повторних — R і S; полірезистентних — HS і HES. Отрицательний прирост мультирезистентних штамів МБТ в обох групах пацієнтів являється позитивним признаком стабілізації розповсюдження мультирезистентного ТБ в Харківській області.

**Ключевые слова:** туберкульоз, епідеміологія, монорезистентний ТБ, полірезистентний ТБ.

O.S. Shevchenko, O.O. Hovardovska  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

## Drug resistant tuberculosis: the dynamic of epidemiological indicators in groups of patients with new and recurred cases

**Objective** — to study the dynamic of epidemiological indicators of drug resistant tuberculosis (DR TB) in Kharkiv region in the period from 2012 to 2015 years, to compare the results in groups with new and recurring cases of TB, to determine the most common and important strains of MBT in both groups.

**Materials and methods.** The retrospective analysis of the standard statistic forms was made. The results of DST defined the drug resistant TB in 1971 patients who were divided into groups. The first group included people with new cases of TB (n = 1112), the second group included the recurrent TB cases (n = 859). Statistical processing was performed by Microsoft Office Excel 2007.

**Results and discussion.** During the studied period the rates of drug resistant categories changed: monoresistant TB increased, the rate of poly resistant TB was stable, multidrugresistant (MDR) TB decreased. In the first group a significant increase is observed in the profile of monoresistance and less in polyresistance. Another dynamic was noticed in the second group — a rise of monoresistant strains and a significant negative trend in poly resistant.

**Conclusions.** In the period from 2012–2015 in the Kharkiv region the rise of DR TB was detected. Among patients with bacterial excretion of MBT in 2015, this indicator reached 51.1 %. However, the increasing of DR TB is significantly higher in the group with new cases of TB and is determined by mono and polyresistant strains (average 4 years +15.4 % +5.9 %, respectively). In recurred cases, the DR increased only by monoresistant strains (4 years +23.5 %). The most common monoresistant strains are: among the new cases of H and S among the recurred cases R and S; polyresistant strains — HS and HES. Negative growth of MDR strains of MBT in both groups of patients can be a positive sign of stabilization of the spread of MDRTB in Kharkiv region.

**Key words:** tuberculosis, epidemiology, monoresistant TB, poly resistant TB.

---

### Контактна інформація:

Говардовська Ольга Олександрівна, очний аспірант кафедри фізіотрії та пульмонології  
61022, м. Харків, просп. Науки, 4  
E-mail: olgasencheva@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 24 жовтня 2016 р.