

УДК 616.24-002.5: 616-002.6

*Л.И. Мордовская, Н.Г. Павлов, С.Д. Алексеева,
Е.А. Алексеева, Н.М. Джеммакулова*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: ТУБЕРКУЛЕЗ И СИФИЛИС

Среди 352 больных с сочетанной инфекцией: туберкулез и сифилис, находившихся на стационарном лечении в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» за 2010-2015 гг., бактериовыделение микобактерий туберкулеза (МБТ) выявлено у 208 (59,1 %) чел. У 64 (30,8 %) больных чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) была сохранена. МЛУ (устойчивость к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим ПТП) МБТ выявлена у 111 (53,4 %) больных. Доля в структуре множественной лекарственной устойчивости среди больных преширокой лекарственной устойчивости (преШЛУ) – в 28,8 % случаев, широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) – в 12,6 % случаев.

Ключевые слова: Туберкулез, сифилис, микобактерия туберкулеза, множественная лекарственная устойчивость, микробиологические исследования, бактериовыделение.

*L.I. Mordovskaya, N.G. Pavlov, S.D. Alekseeva,
E.A. Alekseeva, N.M. Dzhemakulova*

Drug resistance of tuberculosis microbacteria among patients with combination of tuberculosis and syphilis

Bacterial excretion of *Mycobacterium tuberculosis* among 352 patients co-infected with tuberculosis and syphilis who were hospitalized in the Yakutsk City Hospital, SPC «Phthysiology» for 2010-2015 (MBT) was detected in 208 (59.1%) persons. 64 (30.8%) of patients had the sensitivity to the anti-tuberculosis drugs (PTP) and they saved it. Multiple drug resistance towards MBT was detected in 111 (53.4%) patients. The share in the structure of multi-drug resistance was in 28.8% patients and broad drug resistance in 12, 6% of cases.

Keywords: tuberculosis, syphilis, *Mycobacterium tuberculosis*, multidrug resistance, microbiological studies, sputum smear positive cases.

МОРДОВСКАЯ Лариса Ивановна – д.м.н., зав. иммунологической лабораторией ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия». Тел.: 89142724269. E-mail: limordovskaya@mail.ru.

MORDOVSKAYA Larisa Ivanovna – Dr. Sci. Medicine, head of the Immunological laboratory of the State Budget-Funded Institution of the Republic of Sakha (Yakutia). Phone: 79142724269. E-mail: limordovskaya@mail.ru.

ПАВЛОВ Николай Герасимович – к.в.н., старший научный сотрудник бактериологической лаборатории ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия». Тел.: 89644240417. E-mail: png_74@mail.ru.

PAVLOV Nikolai Gerasimovich – Cand. Sci. Veterinary, senior researcher of the Bacteriological laboratory of the State Budget-Funded Institution of the Republic of Sakha (Yakutia). Phone: 79644240417. E-mail: png_74@mail.ru.

АЛЕКСЕЕВА Светлана Дмитриевна – врач клинико-лабораторной диагностики иммунологической лаборатории ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия». Тел.: 89841057169

ALEKSEEVA Svetlana Dmitrievna – doctor of Clinical laboratory diagnosis of immunological laboratory of the State Budget-Funded Institution of the Republic of Sakha (Yakutia). Phone: 79841057169.

АЛЕКСЕЕВА Елизавета Александровна – биолог иммунологической лаборатории ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия». Тел.: 89142703069

ALEKSEEVA Elizaveta Aleksandrovna. – biologist of the Immunological laboratory of the State Budget-Funded Institution of the Sakha Republic (Yakutia). Phone: 791427030694.

ДЖЕМАКУЛОВА Нина Мухарбиевна – фельдшер-лаборант иммунологической лаборатории ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия». Тел.: 89246628640.

DZHEMAKULOVA Nina Mukharbievna – medical laboratory assistant of the Immunological laboratory of the State Budget-Funded Institution of the Republic of Sakha (Yakutia). Phone: 79246628640.

Уровень заболеваемости социально-значимыми инфекциями в Якутии остается высоким, несмотря на снижение, которое наблюдается в последние годы. Особую тревогу вызывает высокий уровень распространения туберкулеза, появление форм инфекции с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [2]. В Республике Саха (Якутия) отмечается стойкая тенденция к росту числа больных туберкулезом с МЛУ. Доля больных с МЛУ среди контингента бациллярных больных в период с 2005 по 2014 гг. повысилась в 2,3 раза, составив 50,8 %, что превышает показатель РФ в 1,2 раза, показатель ДФО – в 1,3 раза [1, 2]. С 1998 г. заболеваемость сифилисом в Российской Федерации начала снижаться, темпы снижения составляли от 12 % до 20 % в год [3]. В настоящее время в структуре заболеваемости продолжают преобладать ранние, остро заразные формы сифилиса, отмечается рост заболеваемости эпидемиологически опасным сифилисом ранним скрытым, а также поздними формами инфекции — в частности, нейросифилисом, что может указывать на сохранение очагов инфекции [4].

Цель исследования: анализ лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам у больных с сочетанной инфекцией: туберкулез и сифилис.

Материал и методы. Всего в исследование включено 352 больных с сочетанной инфекцией: туберкулез и сифилис, находившихся на стационарном лечении в ГБУ РС (Я) Научно-практический центр «Фтизиатрия» за 2010–2015 гг. Из них мужчин было 221 (62,8 %), женщин 131 (37,2 %) чел. соответственно. Преобладали жители города Якутска – 234 (66,5 %) чел. и 118 (33,5 %) жителей улусов республики соответственно.

Обследование больных туберкулезом на сифилис проводили согласно приказу МЗиСР РФ от 21 июля 2006 г. № 572 [5]. Бактериологические, молекулярно-генетические исследования по выявлению микобактерий туберкулеза (МБТ) и определению лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам (ПТП) проводили согласно приказу МЗ РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 [6].

Результаты и обсуждение. В структуре сочетанной инфекции основными формами туберкулеза были в 201 (57,4 %) случае инфильтративный, в 43 (12,2 %) случаях диссеминированный, в 35 (10,0 %) очаговый, в 19 (5,4 %) фиброзно-кавернозный, в 17 (4,8 %) туберкулома, в 5 (1,4 %) казеозная пневмония, в 5 (1,4 %) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в 4 (1,1 %) цирротический, в 2 (0,6 %) экссудативный плеврит туберкулезной этиологии, в 1 (0,28 %) генерализованный, в 1 (0,28 %) туберкулез бронхов и в 18 (5,1 %) туберкулез внелегочной локализации соответственно. Максимальная заболеваемость туберкулезом, сочетанным с сифилисом, отмечалась в возрастной группе от 30 до 49 лет. В 71,2 % случаях больные – лица с социальной дезадаптацией.

Среди 352 больных с сочетанной инфекцией туберкулез и сифилис бактериовыделение МБТ выявлялось у 208 (59,1 %) больных. Из них у 144 (69,2 %) больных лекарственная чувствительность МБТ к ПТП была резистентной, а у 64 (30,8 %) лекарственная чувствительность к ПТП сохраненной. Монорезистентность МБТ к 1 ПТП установлена в 5,8 % случаях, полирезистентность (устойчивость к 2 и более препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина) в 10,0 % случаях. МЛУ (устойчивость к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим ПТП) МБТ выявлена у 111 (53,4 %) больных. Доля в структуре МЛУ среди пациентов преширокой лекарственной устойчивости (МЛУ+Of или МЛУ + К и/или Capr), при преШЛУ составляла в 28,8 % случаях, а истинная широкая лекарственная устойчивость (МЛУ+Of+K и/или Capr), ШЛУ МБТ – в 12,6 % случаях.

При сравнении распределения профилей устойчивости больных с сочетанной инфекцией: туберкулез и сифилис доли моно- и полирезистентных штаммов МБТ у городских пациентов составляла в 7,9 % и 10,0 % случаях, а у сельских больных – 1,5 % и 10,3 % соответственно. Далее, у городских больных МЛУ выявлена в 49,3 % (69 чел.) случаях, из них доля преШЛУ и ШЛУ составляла 30,4 % и 2,9 % соответственно. У сельских больных МЛУ установлена в 62 % (42 чел.) случаях, из которых преШЛУ определена в 26,2 %, а ШЛУ в 23,8 % случаях соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, в результате исследований выявлено, что сочетанная инфекция: туберкулез и сифилис зарегистрирована чаще у городских пациентов, у мужчин и у лиц с социальной дезадаптацией. При этом в 59,1 % случаях диагностируется с бактериовыделением, отягощённая в 69,2 % резистентностью МБТ к ПТП, в том числе в 53,4 % с МЛУ. Эти негатив-

ные тенденции еще больше актуализируют решение данной проблемы в РС (Я) и позволяют прогнозировать продолжающееся нарастание диагностики лекарственно-резистентных штаммов МБТ среди больных с сочетанной инфекцией: туберкулез и сифилис.

Литература

1. Алексеева, Г.И., Кравченко, А.Ф. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в республике Саха (Якутия) / Г.И. Алексеева, А.Ф. Кравченко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 7. – С. 30-33.
2. Тенденция развития множественной лекарственной устойчивости у больных туберкулезом легких в РС (Я) / М.К. Винокурова, Г.И. Алексеева, А.У. Бурнашева, С.Н. Кондаков // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в РФ: материалы 1-го Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, С.-Петербург, 18-20 окт. 2012 г. – СПб, 2012. – С. 97-98.
3. Кубанова, А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации по данным официальной государственной статистики / А.А. Кубанова // Вестник дерматолога и венеролога. – 2008. – № 5. – С. 8-18.
4. Эпидемиология сифилиса в современных условиях / Н.Н. Потеекаев, Н.В. Фриго, А.А. Алмазова, Г.А. Лебедева // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 1. – С. 22-34.
5. Приказ МЗиСР РФ от 21.07.2006 г. № 572 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным туберкулезом».
6. Приказ МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

References

1. Alekseeva, G.I., Kravchenko, A.F. Monitoring lekarstvennoi ustoichivosti mikobakterii tuberkuleza v respublike Sakha (Iakutiia) [Monitoring of M.tuberculosis drug resistance in the Sakha Republic (Yakutia)] / G.I. Alekseeva, A.F. Kravchenko // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh [Problems of tuberculosis and lung diseases]. – 2007. – №. 7. – P. 30-33.
2. Tendentsiia razvitiia mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivosti u bol'nykh tuberkulezom legkikh v RS (Ia) [Trend in the development of multidrug-resistance in patients with tuberculosis in the Sakha Republic (Yakutia)] / Vinokurova M.K., Alekseeva G.I., Burnasheva A.U., Kondakov S.N. // Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiia protivotuberkuleznoi sluzhby v RF. Materialy 1-go Kongr. Natsional'noi assotsiatsii ftiziatrov. Sankt-Peterburg, 18-20 okt. 2012 g. [Current problems and future prospects in developing tuberculosis control services in the Russian Federation. Proceedings of the 1st Congress of the National Phthysiologists Association. Saint-Petersburg, Russia, October 18-20, 2012]. – Saint-Petersburg, 2012. – P. 97-98.
3. Kubanova, A.A. Analiz epidemiologicheskoi situatsii po zaboлеваemosti infektsiiami, peredavaemymi polovym putem, bolezniami kozhi i podkozhnoi kletchatki naseleniia Rossiiskoi Federatsii po dannym ofitsial'noi gosudarstvennoi statistiki [Analysis of the epidemiological situation for sexually transmissible infections, diseases of the skin and subcutaneous tissue in the population of the Russian Federation, based on official government statistics] / A.A. Kubanova // Vestnik dermatologa i venerologa [Herald of dermatologist and venereologist]. – 2008. – №. 5. – P. 8-18.
4. Epidemiologiia sifilisa v sovremennykh usloviiah [Epidemiology of syphilis in the contemporary context] / N.N. Potekaev, N.V. Frigo, A.A. Almazova, G.A. Lebedeva // Klinicheskaiia dermatologiia i venerologiia [Clinical dermatology and venereology]. – 2015. – №. 1. – P. 22-34.
5. Ob utverzhdenii standarta meditsinskoi pomoshchi bol'nym tuberkulezom. Prikaz MZ i SR RF ot 21.07.2006 g. № 572 [On approval of the standard of care for tuberculosis patients. The Order of the MoHSD of Russian Federation dated 21.07.2006 no. 572].
6. Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsii po sovershenstvovaniiu diagnostiki i lecheniia tuberkuleza organov dykhanii. Prikaz MZ RF ot 29.12.2014 g. № 951 [On approval of the guidelines on improving the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis. The Order of the MoHSD of Russian Federation dated 29.12.2014 no. 951].