

## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

*Алимова Гулрух Салимовна*

*Бухарский государственный медицинский институт*

Туберкулёз остаётся наиболее значимым инфекционным заболеванием и в третьем тысячелетии, занимая первое место среди причин смерти. Туберкулез, который в течение нескольких десятилетий относился к числу контролируемых инфекций, в настоящее время становится угрозой в глобальном масштабе: более трети населения планеты инфицировано микобактериями туберкулеза (МБТ), ежегодно туберкулезом заболевают около 9 миллионов и 1,4 миллионов человек умирают от этой инфекции [7].

Современный период характеризуется ухудшением ситуации по туберкулезу в стране значительным ростом показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, утяжелением клинической и социальной структуры впервые выявленных больных туберкулезом [5]. Одним из факторов, требующих значительной коррекции стратегии борьбы с туберкулезом в мировом масштабе, является лекарственная устойчивость возбудителя заболевания.

Согласно данным ВОЗ, в 2011 году установлено 8,7 миллионов случаев туберкулеза, равным в мировом масштабе на 125 случаев на 100.000 населения. Из них 59% в Азии, 26% в Африке. В 2011 году от туберкулеза погибло 1,4 миллионов людей, среди них 500.000 были женщины. Во всем мире в 2011 году установлено 630,000 случаев МЛУ ТБ, в диапазоне 460,000 – 790,000. Среди них число больных туберкулезом легких составило 310,000 [7].

Туберкулез остается важной национальной проблемой в Узбекистане несмотря на комплекс проводимых широкомасштабных противотуберкулезных мероприятий эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается напряженной. Современная эпидемиологическая ситуация во многих странах, в

том числе в Узбекистане характеризуется ухудшением основных показателей по туберкулезу (заболеваемость, смертность, инвалидность).

В начале 90-х годов появились первые сообщения об ухудшении эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Узбекистане, особенно в тех регионах, где велико отрицательное влияние экологических и социально-экономических факторов и был снижен уровень противотуберкулезных мероприятий[21].

Среди причин, объясняющих этот процесс, ведущую роль играет наличие значительного резервуара туберкулезной инфекции, значительного количества больных, выделяющих полирезистентные формы микобактерий туберкулеза [11].

Ослабление работы флюорографической службы в Республике способствовало позднему выявлению туберкулеза и формированию значительного резервуара туберкулезной инфекции. Каждый третий больной туберкулезом выделяет МБТ и является опасным для окружающих, каждый пятый больной туберкулезом становится инвалидом [20].

Туберкулез часто поражает наиболее работоспособный возраст населения и наносит экономический ущерб обществу [10].

По данным Даниловой И.Д. [10] на возраст с 18 до 34 лет приходится почти половина (47,6%) всех впервые заболевших женщин и 34,2% впервые заболевших мужчин, то есть по сравнению с мужчинами, женщины чаще заболевают в молодом возрасте (18-35 лет).

В Узбекистане женщины фертильного возраста составляют 25,1% от общего числа женщин. Медицинское обследование показывает, что 60% из них страдают анемией, более 40% различными хроническими болезнями.

Среди факторов, способствующих прогрессированию процесса, недостаточно эффективному лечению, немаловажную роль играют сопутствующие заболевания, т.е. они отягощают течение туберкулеза и обуславливают его неблагоприятную динамику.

В последние годы наблюдается рост заболеваемости и смертности от туберкулеза легких среди лиц молодого возраста – от 18 до 35 лет. Ситуация значительно осложняется наличием не только лекарственно-чувствительного, но и лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Лекарственно-устойчивый туберкулёз - феномен, отражающий неадекватное проведение химиотерапии туберкулёза.

Развитию ЛУ МБТ способствуют следующие факторы: неадекватные режимы химиотерапии, отсутствие приверженности пациентов к лечению, наличие в продаже и доступность неучтённых противотуберкулёзных препаратов, перерывы в лекарственном обеспечении, недоступность бесплатной диагностики и лечения туберкулёза.

Важную роль играет проблема закупки, доставки и качества противотуберкулёзных препаратов.

Принципиально важным является выделение первичной и вторичной ЛУ МБТ. Первичная лекарственная устойчивость обнаруживается у впервые выявленных больных туберкулёзом, которые ранее никогда не принимали ПТП, а инфицировались уже резистентными микобактериями [12, 13,14].

В связи с тем, что достаточно часто противотуберкулёзные препараты используются в общей лечебной сети для лечения воспалительных заболеваний, может иметь место нераспознанная приобретённая лекарственная устойчивость. Поэтому, при обнаружении резистентности у ранее не леченного больного, правильнее говорить о начальной ЛУ.

Таким образом, феномен начальной лекарственной устойчивости включает в себя случаи первичной и нераспознанной приобретённой резистентности.

Приобретённая или вторичная лекарственная устойчивость развивается в процессе неадекватного лечения и констатируется у больных, леченных более одного месяца.

Описанные виды резистентности различаются по своей распространённости и тяжести течения. Известно, что частота первичной лекарственной

устойчивости ниже, структура более благоприятная (резистентность чаще к 1-2 препаратам), а минимальные ингибирующие концентрации препаратов ниже, чем при вторичной устойчивости.

Не вызывает сомнений взаимосвязь обоих видов резистентности. Так, наличие первичной лекарственной устойчивости в ряде случаев служит предпосылкой возникновения вторичной резистентности к большему количеству противотуберкулёзных препаратов [17].

В то же время, высокая распространённость вторичной ЛУ МБТ обуславливает инфицирование населения устойчивыми штаммами МБТ с дальнейшим развитием первично-резистентного туберкулёза.

Кроме того, при исследовании резекционного материала описана так называемая скрытая лекарственная устойчивость, когда в каверне обнаруживали резистентность к большему числу препаратов, чем в мокроте.

Контингент впервые выявленных больных туберкулезом характеризуется резистентностью МБТ, сопутствующими заболеваниями и неблагоприятными факторами, что приводит к недостаточной эффективности лечения.

Развитие устойчивости микобактерий туберкулёза (МБТ) к противотуберкулёжным препаратам (ПТП) является частным случаем развития лекарственной устойчивости и наблюдается в отношении всех известных на сегодняшний день противотуберкулёзных средств.

К наиболее частым клиническим ошибкам, ведущим к нарастанию лекарственной устойчивости МБТ, являются следующие: назначение менее 4 ПТП в интенсивную фазу химиотерапии, введение одного нового препарата в случае неэффективности предшествующей схемы лечения, короткие курсы химиотерапии, отсутствие контроля за приёмом ПТП.

По данным M.D. Iseman у 80% больных МЛУ ТБ выявлены явные ошибки в предшествующем лечении: имелись случаи монотерапии, не определялась лекарственная устойчивость МБТ, не контролировался приём противотуберкулёзных препаратов.

К группам повышенного риска развития МЛУ - возбудителя туберкулеза относятся лица, ранее неудачно лечившиеся ПТП, больные туберкулезом с остро-прогрессирующим течением заболевания, пациенты, находившиеся ранее в контакте с больными МЛУ-туберкулезом, ВИЧ-инфицированные больные туберкулезом, пациенты с нарушением всасывания ПТП в желудочно-кишечном тракте, мигранты из регионов с высоким уровнем МЛУ-туберкулеза, а также социально неадаптированные лица (страдающие алкоголизмом, бездомные, безработные, заключенные и др.).

Распространение туберкулеза, вызванного возбудителем с множественной устойчивостью (МЛУ), является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Особую тревогу вызывает неуклонный рост числа больных с первичной МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ). Стандартная контролируемая химиотерапия туберкулеза является высокоэффективной при лечении заболеваний, вызываемых чувствительными возбудителями. В противоположность этому заражение человека МБТ с МЛУ приводит к быстрому прогрессированию специфического процесса и нередко – к летальному исходу, что зачастую связано с запоздалым выявлением лекарственной устойчивости МБТ и поздним назначением адекватного режима химиотерапии.

В настоящее время ВОЗ рекомендует выделить следующие виды лекарственной устойчивости:

- полирезистентность (устойчивость более чем к одному препарату, но не к сочетанию изониазида и рифампицина),
- множественную лекарственную устойчивость (устойчивость к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия резистентности к другим препаратам)
- широкую лекарственную устойчивость (XDR), что включает в себя устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и одному из 3-х инъекционных ПТП (канамицину, амикацину или капреомицину).

В Узбекистане, по данным ВОЗ, распространенность МЛУ туберкулеза среди впервые выявленных больных составило 23%, а среди рецидивов 62% [7].

Чаще при туберкулезе легких наблюдалась МЛУ – у 64,2% больных, реже полирезистентность у 25 % и монорезистентность – у 10,8% больных. В 2007 году наблюдается тенденция к уменьшению монорезистентных и полирезистентных штаммов МБТ и увеличению в 1,4 раза больных выделяющих МЛУ штаммы МБТ.

Распространенность MDRTB среди впервые выявленных больных составляет 14%, среди повторно леченных- 48%.

Наличие данных о распространённости ЛУ МБТ позволяет решать ряд задач: обеспечения коррекции химиотерапевтической тактики, проведения эпидемиологического мониторинга, улучшения разработки направлений национальных противотуберкулезных программ [12,13,17,18,19] .

Принимая во внимание важность информации о частоте ЛУ МБТ, ВОЗ и IUFTLD разработали глобальный проект по контролю над распространённостью резистентного туберкулёза, основанный на стандартных эпидемиологических методах и качественном контроле референс лабораторий.

В настоящее время трудно сравнивать результаты определения лекарственной устойчивости, полученные в различных лабораториях. Рядом авторов подчёркивается необходимость международной стандартизации бактериологических методов с целью адекватного определения эпидемиологической ситуации по лекарственно-устойчивому туберкулёзу, сравнительной оценки различных подходов к химиотерапии и разработке принципов лечения больных туберкулёзом.

Одним из вариантов унификации культуральных исследований по микобактериологии является внедрение автоматического определения лекарственной резистентности МБТ методом ВАСТЕС, позволяющего получить результат на коротких сроках.

Суммируя данные литературы, можно выделить следующие основные группы причин роста лекарственно-устойчивого туберкулёза: бактериологические, фармакологические, клинические и социально-административные.

К бактериологическим причинам относят, во-первых, массивность начальной микробной популяции, а во-вторых, наличие благоприятных условий для размножения лекарственно-устойчивых МБТ в очагах поражения (фиброзная каверна) из-за недостаточной концентрации в них противотуберкулёзных препаратов. Поэтому частота лекарственной устойчивости МБТ выше у больных с распространёнными деструктивными процессами.

Большое значение имеют также социально-административные причины развития ЛУ МБТ: недостаточное снабжение лекарствами административные задержки доставки препаратов, приобретение нестандартных ПТП из-за экономических трудностей, отсутствие социальной защищённости больных туберкулёзом.

Таким образом, многие аспекты распространённости, течения и лечения лекарственно-устойчивого туберкулёза лёгких в современной литературе ещё недостаточно раскрыты.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.**

1. Аксёнова В.А., Лугинова Е.Ф. Лекарственно-резистентный туберкулёз у детей и подростков // Пробл. туб. - 2003. - №1. - С. 25-28.
2. Алёнова А.Х., Исмаилова А.Т., Дильмагабетов Д.С. Взаимовлияние типов лекарственной резистентности и иммунитета у больных туберкулёзом лёгких // Пробл. туб. - 2002. - №7. - С. 8-10.
3. Алёнова А.Х., Исмаилова А.Т., Исмаилов Ш.Ш. и др. Особенности иммунитета при различных типах лекарственной резистентности // Материалы юбилейной сессии. 80-летие Центрального НИИ туберкулёза РАМН. 75 лет со дня рождения академика РАМН А.Г. Хоменко-М., 2001.-С.153-154.

4. Борисов С.Е., Соколова Г.Б. Этиотропное лечение туберкулёза при лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*: взгляды и рекомендации международных организаций // *Consilium Medicum*. - 2001. - Т.3. - № 12.-С. 595-602.
5. ВОЗ, Руководство по программному ведению лекарственно\_устойчивого туберкулеза, 2010.
6. ВОЗ, Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, 2012.
7. ВОЗ. Руководство по лечению туберкулеза с МЛУ.2003.с-12-13.
8. Голышевская В.И., Севастьянова Э.В., Мартынова Л.П. и др. Сравнительный анализ микробиологических методов определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулёза // Научные труды (к 75-летию ведущего противотуберкулёзного учреждения г. Москвы).(Сб. трудов. Под ред. Литвинова В.И) - М., 2001. - С. 226-227.
9. Гольянова К.И., Аминев Х.К., Жерненко В.В., Аталинова И.Н. Причины смерти больных в стационаре с учетом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // В кн. Химиотерапия туберкулеза. - М., 2000.- С. 56-57.
10. Гришина А.Т. Итоги применения DOTS в России // Пробл. туб . - 1999. - №1.-С. 9-12.
11. Дорожкова И.Р., Медведева И.М. Проблема лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза на современном этапе // Туберкулез и экология. - 1997. - №2. - С. 25-28.
12. Дорожкова И.Р., Попов С. А., Медведева И.М. Мониторинг лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в России за 1979-1998 гг. // Пробл. туб. - 2000. - № 5. - С. 19-22.
13. Дорожкова И.Р., Попов С.А., Медведева И.М. Мониторинг лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в отдельных территориях России за 1979 - 1998 гг. // В кн. Химиотерапия туберкулеза. - М., 2000. - С. 86.

14. Жабборов Х.Х., Дорошенкова А.Е., Бабаева И.Ю. О причинах неэффективности стандартной химиотерапии при впервые выявленном деструктивном туберкулёзе лёгких // В кн. Химиотерапия туберкулёза. - М., 2000. - С.34.
15. Жук Н.А. Причины неэффективности лечения больных туберкулёзом // Пробл. туб. - 2003. - №4. - С. 34-39.
16. Жукова М.П. Основные источники формирования контингентов больных туберкулезом, выделяющих лекарственно-устойчивые и чувствительные микобактерий туберкулеза // Пробл. туб. - 1998. - № 4. Пробл. туб. - 2001. - № 9. - С. 3-5.
17. Жукова М.П. Результаты 30-летних наблюдений за контингентом больных туберкулезом легких с выделением лекарственно-устойчивых и чувствительных микобактерий туберкулеза // Пробл. туб. - 1997. - №5. — С. 12-15.
18. Жукова М.П. Распространенность лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза среди больных туберкулезом бактериовыделителей // Пробл. туб. - 1998. - № 1. — С. 14-17.
19. И.К.Мухамедиев, Н.Н.Парпиева, К.С.Мухамедов, Вестник ассоциации пульмонологов центральной Азии. 2008. №11 с-72-73.
20. Иргашев А.А., Кorieв Т.М. . IV-Конгресс Евро-Азиатского Респираторного Общества 2008г с-105.
21. Капков Л.П., Корнилов В.Н., Горовенко Л.И. Причины роста посмертного выявления туберкулёза //Тезисы докладов IV(XVI) Съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров. — И-Ола, 1999. - С. 54.