



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.11.2024, Accepted: 03.12.2024, Published: 10.12.2024

УДК 616.981.21/.958.7

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

Сайфутдинов Зайниддин Асамудинович Email: SayfuddinovaZ@mail.ru

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Резюме

Массивность бактериовыделения при туберкулёзе лёгких является косвенным показателем, отражающим полостной характер изменений лёгочной ткани и плотность бактериальной популяции. Проведено проспективное обследование 135 больных с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) туберкулезом лёгких. В исследование было включено 68 мужчин (45,8%) и 147 женщин (67%) в возрасте от 18 до 65 лет. Бактериологические характеристики ШЛУ-ТБ лёгких в группе ранее леченных больных были достоверно более выражены по большинству параметров.

Ключевые слова: микробиологические особенности, лекарственная устойчивость, туберкулез легких.

ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИНИНГ КЕНГ ДОРИ-ДАРМОНЛАРГА ЧИДАМЛИЛИГИ КЕЧИШИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Сайфутдинов Зайниддин Асамудинович Email: SayfuddinovaZ@mail.ru

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш., Мирзо
Улғбек тумани, Паркентская кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Резюме

Ўпка туберкулёзида бактериялар ҳосил бўлишининг массивлиги ўпка тўқимасидаги ўзгаришларнинг бўйлиқ хусусиятини ва бактериялар популяциясининг зичлигини акс эттирувчи билвосита кўрсаткичдир. Ўпка туберкулёзи билан кенг дори-дармонларга чидамли (КДДЧ) 135 беморни истиқболли текшириш ўтказилди. Тадқиқотга 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 68 эркак (45,8%) ва 147 аёл (67%) қиритилган. Илгари даволанган беморлар гуруҳидаги КДДЧ - ўпка силининг бактериологик хусусиятлари кўпгина параметрлар бўйича аниқланди.

Калит сўзлар: микробиологик хусусиятлар, дори қаришилиги, ўпка туберкулёзи.

MICROBIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF WIDESPREAD DRUG- RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Sayfutdinov Zainiddin Asamudinovich Email: SayfuddinovaZ@mail.ru

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51
Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Resume

The massiveness of bacterial excretion in pulmonary tuberculosis is an indirect indicator reflecting the cavity character of changes in lung tissue and the density of the bacterial population. A prospective examination of 135 patients with extensively drug-resistant (XDR) pulmonary tuberculosis was conducted. The study included 68 men (45.8%) and 147 women (67%) aged 18 to 65 years. The bacteriological characteristics of XDR-TB of the lungs in the group of previously treated patients were significantly more pronounced in most parameters.

Key words: microbiological features, drug resistance, pulmonary tuberculosis.

Актуальность

Мировая и отечественная статистика отчётливо свидетельствуют о нарастании проблемы туберкулёза с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулёза (МБТ) [6]. По данным официальной российской статистики за период 2019–2020 годов продолжался рост долевого соотношения больных с МЛУ ТБ среди впервые выявленных больных и всех бактериовыделителей с туберкулёзом органов дыхания – соответственно 32,9-34,0% и 59,9-64,5%.

По данным официальной статистики доля больных ШЛУ-ТБ в РФ составляет 18,9% от всех зарегистрированных случаев МЛУ-ТБ и колеблется от 4,4 до 10,2% среди новых случаев МЛУ-ТБ, 7,4-13,3% – при рецидивах МЛУ-ТБ, 18,5-30,8% – у пациентов, повторно начинающих лечение с МЛУ-ТБ [2]. Вместе с тем, в аналитическом обзоре основных показателей противотуберкулёзной работы в 2018-2019 гг. приводятся данные о росте числа зарегистрированных для лечения случаев с ШЛУ МБТ (до начала курса химиотерапии) с 4775 до 5347 человек. В расчёте на долю это составило 36,3% относительно зарегистрированных случаев впервые выявленных пациентов и случаев лечения рецидивов туберкулёза с МЛУ МБТ. Показатели официальной статистики по туберкулёзу с ШЛУ возбудителя в отечественной и мировой литературе долгое время отсутствовали. Вместе с тем, известно, что ШЛУ-МБТ инфекция подчиняется принципиально иным эпидемиологическим закономерностям распространения и аккумуляции в природе и обществе. Установлено, что элиминация больных ШЛУ-ТБ из эпидемиологической когорты происходит значительно медленнее в отличие от больных с другими спектрами лекарственной устойчивости возбудителя, тем более лекарственно-чувствительного туберкулёза [4].

Массивность бактериовыделения при туберкулёзе лёгких является косвенным показателем, отражающим полостной характер изменений лёгочной ткани и плотность бактериальной популяции. На бактериовыделение и его массивность влияет бронхиальная проходимость. Динамика массивности бактериовыделения отражает эффективность химиотерапии. Однако, здесь необходимо учитывать неоднородность микобактериальной популяции, которая может спровоцировать эффект «ложноположительной динамики» [1]. Как показали исследования, даже при ШЛУ-ТБ в популяции каверны имеются МБТ, сохраняющие чувствительность к тем или иным химиопрепаратам или более низким их критическим концентрациям [5]. Именно эти МБТ будут элиминироваться в первую очередь, демонстрируя снижение массивности бактериовыделения. Во фтизиатрической литературе известен бактериологический феномен «подъёма и спада», когда за прекращением бактериовыделения по мере накопления резистентной популяции возбудителя вновь появляются положительные анализы мокроты [7]. При ШЛУ-ТБ следует особенно внимательно относиться к подобного рода феноменам, отражающим недостаточную эффективность химиотерапии. «Ложноположительные» результаты бактериологических исследований, маскирующие скрытую лекарственную устойчивость, могут неоправданно затягивать принятие адекватных решений по изменению режима химиотерапии или решению вопроса об оперативном лечении. Вместе с тем, показатель массивности бактериовыделения сохраняет актуальность в общей оценке клинической картины заболевания [3].

Цель исследования: Изучит микробиологические особенности течения широкой лекарственной устойчивостью туберкулёза лёгких.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное обследование 135 больных с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) туберкулёзом лёгких. В исследование было включено 68 мужчин (45,8%) и 147 женщин (67%) в возрасте от 18 до 65 лет.

Исследование мокроты включало в себя люминесцентную микроскопию, посев на плотные и жидкие питательные среды с определением лекарственной чувствительности, методы молекулярно-генетической идентификации МБТ с определением генетических маркеров лекарственной устойчивости возбудителя. Посевы мокроты осуществляли на жидкие питательные среды автоматизированным методом ВАСТЕС 960 MGIT и определением лекарственной чувствительности на противотуберкулёзные препараты первого ряда; на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена с пересевом на среду для определения

лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ методом абсолютных концентраций. Оценка бактериовыделения проводилась по люминесцентной микроскопии и методу посева. Культура возбудителя считалась чувствительной к критическим концентрациям химиопрепаратов, если в пробирке выросло менее 20 колоний при обильном росте в контрольной пробирке.

Критическими концентрациями считались: стрептомицин – 10 мкг/мл, изониазид – 1 мкг/мл и 10 мкг/мл, рифампицин – 40 мкг/мл, канамицин – 30 мкг/мл, этионамид/протионамид – 30 мкг/мл, этамбутол – 2 мкг/мл, циклосерин – 30 мкг/мл, офлоксацин – 4 мкг/мл, капреомицин – 30 мкг/мл. Учитывали следующие градации массивности бактериовыделения по методу посева: скудное – рост от 1 до 20 колониеобразующих единиц (КОЕ), умеренное – рост от 21 до 100 КОЕ, обильное – рост более 100 КОЕ. Данные люминесцентной микроскопии оценивали по следующим показателям: скудное – 10-99 кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в 100 полях зрения, умеренное – 1-10 КУМ в 1 поле зрения, обильное – более 10 КУМ в 1 поле зрения.

Прекращение бактериовыделения отсчитывали с того месяца, в течение которого были получены первые отрицательные результаты бактериоскопии и посева, при условии дальнейших отрицательных результатов.

Изучались спектры лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя и лекарственная устойчивость возбудителя у больных разных групп и категорий к отдельным химиопрепаратам. Всего наблюдалось 22 различных варианта спектров ЛУ МБТ.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с использованием программного обеспечения Statsoft. STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2016. Исследование взаимосвязей между показателями безопасности лечения и частотой развития нежелательных явлений проводился с помощью корреляционного анализа с определением ранговых непараметрических коэффициентов корреляции Спирмена.

Результат и обсуждения

Результаты оценки степени бактериовыделения по данным метода люминесцентной микроскопии и посева на жидкие питательные среды представлены в таб. 1.

Таблица 1

Массивность бактериовыделения у больных ШЛУ/ТБ разных регистрационных группах

Группа больных	Количество больных	Люм.микроскопия мокроты		Посев мокроты	
		Массивность МБТ (+)		Массивность МБТ (+)	
		Скудное	Массивное	Скудное	Массивное
Впервые выявленные	25	18	7	16	9
%		72% a b	28% c d	64% e f	36% g h
Ранее леченные	100	28	73	30	70
		28% a	73% c	30% e	70% g
Рецидив	10	4	6	2	8
%		40% a	60% d	20% f	80% h
Всего	135	50	85	59	74
%	100%	37% ±4,8	63% ±3,6	43,7% ±4,5	54,8% ±4,0

Примечание: a-a; b-b; c-c; d-d; e-e; f-f; g-g; h-h – разница статистически значима, $p < 0,05$

Из представленных в таб. 1 данных следует, что скудное бактериовыделение в подавляющем большинстве наблюдалось у впервые выявленных больных – по данным люминесцентной микроскопии у 18 чел. (72%), по данным метода посева – у 16 (64%) больного. Массивное бактериовыделение статистически достоверно превалировало среди больных с повторными курсами химиотерапии – по данным люминесцентной микроскопии у 73 человек (73%), по данным метода посева – у 70 (70%) больных. У больных с рецидивами заболевания

значительно чаще наблюдалось массивное бактериовыделение - по данным люминесцентной микроскопии у 6 человек (60%), по данным метода посева – у 8 (80%) больных.

У впервые выявленных больных преобладали спектры ЛУ с меньшим количеством дополнительной лекарственной устойчивости. У 23 (92%) впервые выявленных больных с ШЛУ возбудителя дополнительная устойчивость имела максимум к трём химиопрепаратам. Более «широкие» спектры ЛУ МБТ наблюдались в группе больных с повторным лечением. Дополнительная устойчивость к 2-м, 3-м и 4-м препаратам при повторном лечении отмечалась, соответственно у 18 (18%), 30 (30%) и 30 (30%) больных. У больных с рецидивами лидирующие позиции занимал спектр ЛУ с дополнительной устойчивостью к 3 ХП – 3 больных (30%). Наиболее часто среди всех наблюдаемых больных встречались комбинации: ШЛУ+3 ХП – 40 больных (29,6%); ШЛУ+4 ХП – 32 больных (23,7%); ШЛУ+2 ХП – 27 больных (20%).

В диаграмме на рис. 1 наглядно представлены спектры дополнительной лекарственной устойчивости у больных ШЛУ-ТБ в разных регистрационных группах.

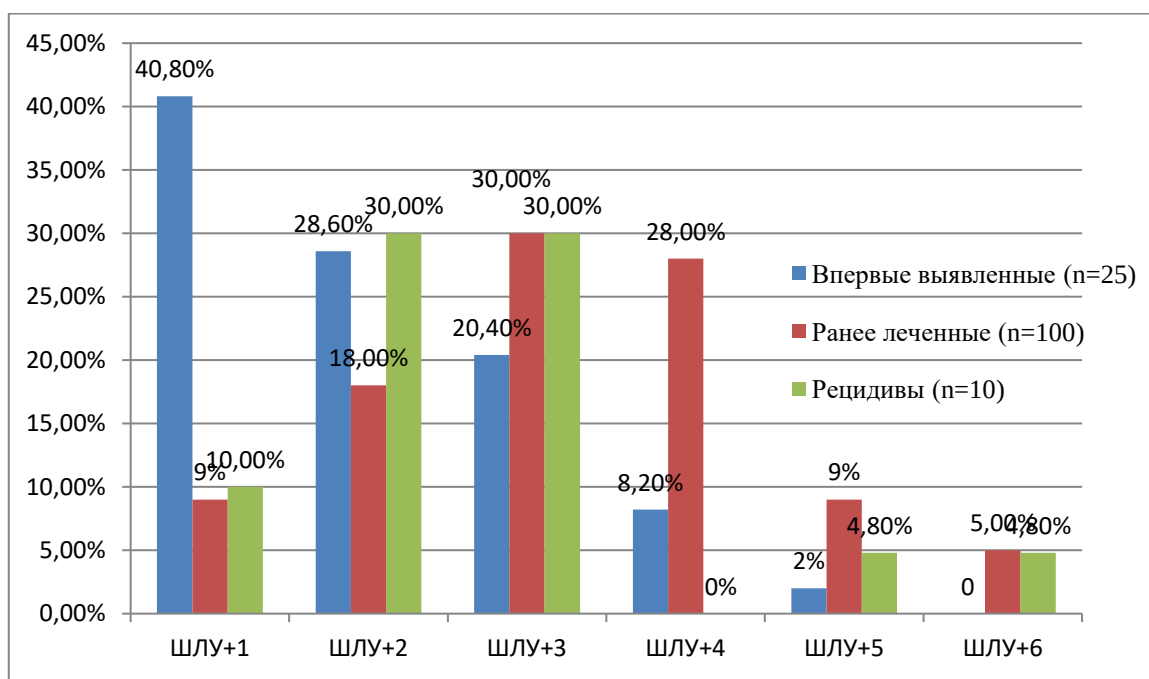


Рисунок 1. Спектры дополнительной ЛУ у больных ШЛУ-ТБ разных регистрационных групп

Представленные в диаграмме на рис. 1. данные показывают, что у впервые выявленных больных статистически достоверно по сравнению с другими группами преобладали комбинации спектров ЛУ ШЛУ+1 ($p<0,05$). Комбинации ШЛУ+2; ШЛУ+3 и ШЛУ+4 статистически чаще встречались у ранее леченных и больных с рецидивами в сравнении с впервые выявленными больными ($p<0,05$).

Лекарственная устойчивость к отдельным химиопрепаратам у разных категорий больных представлена в диаграмме на рисунке 2. Из данных, представленных в диаграмме на рис. 2 следует, что в спектрах дополнительной устойчивости у впервые выявленных больных преобладали этамбутол (40,8%), пипразинамид (38,8%), протионамид (38,8%), ПАСК (30,6%). У ранее леченных больных чаще лекарственная устойчивость наблюдалась к пипразинамиду (75%), этамбутолу (70%), ПАСК (55%), протионамиду (48%). При рецидивах наибольшая доля устойчивости отмечалась к пипразинамиду (60%), этамбутолу (60%), ПАСК (60%), протионамиду (52,4%). Устойчивость к фторхинолонам четвертого поколения отмечалась у 40,8% впервые выявленных, 50% ранее леченных и 50% больных с рецидивами.

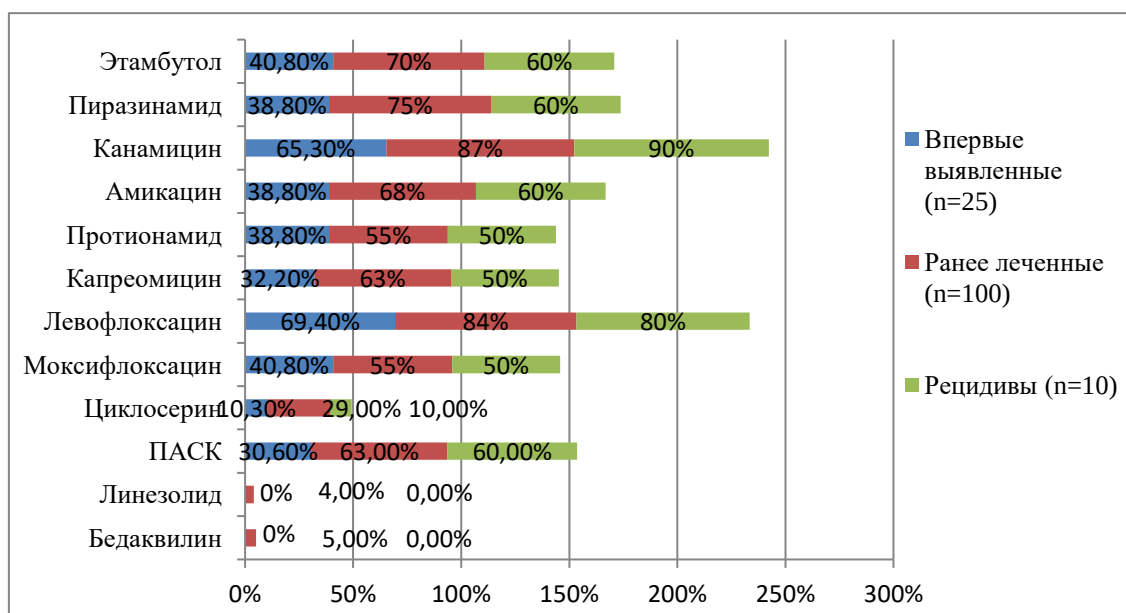


Рисунок 2. Дополнительная лекарственная устойчивость ШЛУ-МБТ к отдельным ХП у больных в разных регистрационных групп

Расчёты показывают, что установленные спектры дополнительной лекарственной устойчивости ШЛУ-возбудителя позволяют обеспечить комбинацию из 5 химиопрепаратов с сохраненной чувствительностью возбудителя у 63,3% впервые выявленных больных, 31% – ранее леченных, и у 40% – больных с рецидивами ТБ.

Выводы

Таким образом, бактериологические характеристики ШЛУ-ТБ лёгких в группе ранее леченных больных были достоверно более выражены по большинству параметров, что значительно ограничивало потенциал консервативных мероприятий и прогноз заболевания во многом зависел от возможностей дополнительных методов комплексного лечения, включая хирургические методы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Р.Ю. Гепатотоксические реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Р.Ю. Абдуллаев, О.Г. Комиссарова, Е.С. Чумакова [и др.] //Туберкулез и болезни легких. 2019;97(7):21-27.
2. Барканова О.Н. Туберкулез легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя //Заметки ученого. 2015;6(1):19-21.
3. Кузьмина Н.В. Течение и эффективность лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью / Н.В. Кузьмина, Н.В. Нелидова, Ю.А. Шкарпеткин [и др.] // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции, Сургут, 27 октября 2020 года. – Сургут: Сургутский государственный университет, 2020; 82-88 с.
4. Kranzer K. New WHO Treatment Recommendations for Multidrug-Resistant Tuberculosis: Are We Well Enough Prepared? //Am J Respir Crit Care Med. 2019; Apr 26. [Epub ahead of print].
5. Vjecha M.J. Accelerating the development of therapeutic strategies for drug-resistant tuberculosis //Nat Rev Drug Discov. 2018;17(9):607-608.
6. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization, 2020.
7. Zhao Y. Improved treatment outcomes with bedaquiline when substituted for second-line injectable agents in multidrug resistant tuberculosis: a retrospective cohort study //Clin Infect Dis 2018.

Поступила 20.11.2024