Impact Factor:

ISRA (India) = 1.344
ISI (Dubai, UAE) = 0.829
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
PIHII (Russia) = 0.207
ESJI (KZ) = 4.102
SJIF (Morocco) = 2.031

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260

SOI: [1.1/TAS](#) DOI: [10.15863/TAS](#)

International Scientific Journal Theoretical & Applied Science

p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)

Year: 2018 Issue: 06 Volume: 62

Published: 25.06.2018 <http://T-Science.org>

Dokturbek Adambekovich Adambekov

Doctor of medical sciences, head of microbiology
department of KSMA,
Bishkek city, Kyrgyz Republic

Asel Dokturbekovna Adambekova

Candidate of medical sciences,
assistant professor of microbiology department of KRSU,
Bishkek city, Kyrgyz Republic

Abdullat Samatovich Kadyrov

Doctor of medical sciences, head of National center of
phthiisology

SECTION 20. Medicine.

THE RESULTS OF A NATIONAL STUDY ON THE PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS IN KYRGYZSTAN

Abstract: The results of a national study of prevalence of resistant forms of TB showed that among new cases the proportion of MDR-TB, was 26.4% , among previously treated - 51.6%. The most common example of resistance to first-line drugs among both groups were resistant to all four first-line drugs (HRSE): 13,1% among new cases and 27.8% among previously treated patients.

Key words: Tuberculosis, multidrug resistance, drug susceptibility testing.

Language: Russian

Citation: Adambekov DA, Adambekova AD, Kadyrov AS (2018) THE RESULTS OF A NATIONAL STUDY ON THE PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS IN KYRGYZSTAN. ISJ Theoretical & Applied Science, 06 (62): 56-60.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-06-62-13> **Doi:** <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2018.06.62.13>

РЕЗУЛЬТАТЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ В КЫРГЫЗСТАНЕ

Аннотация: Результаты национального исследования распространенности устойчивых форм ТБ показал, что среди новых случаев доля МЛУ ТБ составила 26,4% и среди ранее получавших лечение - 51,6% пациентов. Наиболее общим примером резистентности к препаратам первого ряда среди обеих групп было резистентность ко всем четырем препаратам первого ряда (HRSE): 49,6 % среди новых случаев и 53,9% среди ранее леченных больных.

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, тест на лекарственную чувствительность.

Введение

Согласно отчету Всемирной Организации Здравоохранения в 2013 году доля МЛУ-ТБ среди новых случаев ТБ составила 3,5% и среди ранее леченных - 20,5%, что предполагает, что 480 000 человек, страдают от МЛУ-ТБ [1]. Согласно последним данным ВОЗ, самые высокие показатели в мире МЛУ-ТБ (более чем 65% у ранее леченных больных) зарегистрированы в нескольких странах бывшего Советского Союза [2, 3]. Кыргызская Республика относится к числу 27 стран с высоким бременем МЛУ ТБ.

МЛУ-ТБ, который определяется как устойчивость, по крайней мере, к изониазиду и рифампицину (двум наиболее важным противотуберкулезным препаратам первой ряда) представляет серьезную угрозу для глобального здравоохранения [4, 5].

Как известно, диагноз МЛУ ТБ должен быть подтвержден бактериологическими методами исследования. Культуральные методы являются «золотым стандартом» диагностики туберкулеза [6, 7, 8].

Кроме того, бактериологические исследования позволяют проводить мониторинг ТБ, в том числе и МЛУ ТБ, регулярное осуществление которого позволяет прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации, наблюдать за тенденциями развития устойчивых форм ТБ и контролировать их распространение [9].

Целью исследования явилось изучение распространенности резистентных форм к противотуберкулезным препаратам первого и второго рядов среди новых и ранее получивших лечение ТБ больных за 20110-11 годы.

Impact Factor:

ISRA (India) = 1.344
ISI (Dubai, UAE) = 0.829
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИНЦ (Russia) = 0.207
ESJI (KZ) = 4.102
SJIF (Morocco) = 2.031

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260

Материалы и методы исследования

Материалом исследования явились данные по проведению тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулезным препаратам 1-го и 2-го ряда в Республиканской Референс Лаборатории (РРЛ) за вышеуказанный период времени.

Патологический материал поступал в РРЛ из клинических отделений Национального Центра Фтизиатрии и противотуберкулезных учреждений областных уровней.

Для разжижения мокроты и улучшения деконтаминации биологических образцов применяли стерильный раствор N-ацетил-цистеина с гидрооксидом натрия в соответствии с рекомендациями Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [10]. Применение муколитического препарата NALC, используемого для быстрого разжижения мокроты, позволяет снизить концентрацию деконтаминирующего вещества (NaOH) до конечной концентрации 1%. Цитрат натрия включен в литическую смесь для связывания ионов тяжелых металлов, которые могут присутствовать в пробе и инактивировать действие N-ацетил-L-цистеина. Этот метод дает больший выход высеваемости микобактерий, однако требует больше затрат времени и средств.

Инокуляция образцов для получения культуры *M. Tuberculosis* (MBT) на плотные среды проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ для национальных программ. Бактериологические исследования на системе MGIT 960 (MGIT 960; Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD) проводили в соответствии с методическими рекомендациями по использованию MGIT 960 для диагностики легочного туберкулеза и лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и инструкциями производителя [11].

Тесты на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) проводили методом пропорций. ТЛЧ

проводили на плотной среде Левенштейна – Йенсена и на жидкой модифицированной среде Middlebrook 7H9 MGIT™ в автоматизированной системы BACTEC MGIT 960 [12].

Результаты ТЛЧ учитывали на среде Левенштейна – Йенсена от 21 до 28 дня. Длительность проведения ТЛЧ в системе BD BACTEC MGIT 960 составляет от 4 до 22 дней. Система проводит автоматический мониторинг роста микобактерий и сообщает о завершении теста при достижении определенного значения единиц роста в контрольной пробирке. При получении такого сообщения все пробирки, в которые был посеян данный материал, могут быть извлечены из прибора и отсканированы для получения окончательного результата исследования. Результат выдается системой в виде сообщений «R&resistant» (устойчив) либо «S&Sensitive» (чувствителен). Определение результатов системой производится путем измерения интенсивности свечения в контрольной и пробирках с препаратами [13].

Статистическая обработка данных проводилась на IBM PC-совместимом компьютере с использованием пакета электронных таблиц Excel.

Результаты исследования

За вышеуказанный период было протестировано 1160 штаммов, полученных от больных ТБ.

Согласно данным Исследования распространённости устойчивых форм ТБ, доля МЛУ ТБ среди новых случаев составила 26,4 %, а среди ранее леченных – 51,6% .

При проведении поло-возрастного анализа протестированных выявлено (Рис. 1), что множественная лекарственная устойчивость наиболее распространена среди молодого населения. Наиболее пострадавшими возрастными группами являются люди между 25-34 и 35-44 год. Мужчины страдают больше, чем женщины.

Impact Factor:

ISRA (India) = 1.344
ISI (Dubai, UAE) = 0.829
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
ПИИЦ (Russia) = 0.207
ESJI (KZ) = 4.102
SJIF (Morocco) = 2.031

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260

Рисунок 1. Поло-возрастная категория протестированных пациентов в соответствии с историей болезни.

Данные полученные при анализе комбинаций устойчивости к ПТП 1-го ряда среди МЛУ-ТБ показали, что наиболее общим примером резистентности среди обеих групп

была резистентность ко всем четырем препаратам первого ряда (HRSE): 49,6 % среди новых случаев и 53,9% среди ранее леченных больных (рис. 2).

Рисунок 2. Распределение типов МЛУ ТБ среди новых и ранее леченных случаев в Кыргызской Республике.

При проведении оценки рисков у 285 МЛУ ТБ больных выявлено (табл. 2), что среди

мужчин наиболее уязвимыми являются трудовые мигранты, которые составили 11,5% и лица,

Impact Factor:

ISRA (India) = 1.344	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	РИИЦ (Russia) = 0.207	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 4.102	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 2.031	

подвергшиеся контакту с МЛУ ТБ больными. Данная группа составила 8,9%. У лиц женского пола, данные также высоки и составили по 12,4%

и 6,2% соответственно. Лица, находящиеся в местах заключения свободы и лица, страдающие от алкоголизма, составили по 6,8 % (табл.1).

Таблица 1.

Факторы риска определенные среди больных МЛУ-ТБ

Факторы риска	мужчины N=192	%	Женщины N=93	%
Заключенные	13	6.8	0	0.0
Алкоголь	13	6.8	0	0.0
Наркозависимость	1	0.5	0	0.0
Трудовая миграция	22	11.5	12	12.4
Контакты	17	8.9	6	6.2
Анемия	0	0.0	3	3.1
Хронический бронхит	2	1.0	1	1.0
Гепатит	3	1.6	0	0.0
Диабет	5	2.6	1	1.0
Хронические заболевания	24	12.5	16	16.5

Также необходимо отметить, что больные имеющие в анамнезе хронические заболевания дыхательных путей наиболее подвержены риску возникновения МЛУ ТБ и составили 12,5% у мужчин и 16,5% у женщин.

Заключение

Высокий показатель лекарственной устойчивости в Кыргызстане остается серьезной угрозой для успешной реализации Национальной

программы борьбы с ТБ. В стране за последние годы отмечается тенденция к нарастанию распространенности МЛУ ТБ, как среди новых, так и среди ранее леченых случаев туберкулеза, что требует улучшения менеджмента ТБ больных, особенно на первичном уровне здравоохранения и улучшения доступа к лабораторной диагностике.

References:

- (2014) Global Tuberculosis Report, 2014, ISBN 978 92 4 156480 WHO/HTM/TB/2014. Geneva, World Health Organization.
- Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. (1999) Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA 1999; 282: 677–686.
- (2010) World Health Organization. Multidrug and Extensively Drug-Resistant TB (M/XDR-TB): 2010 Global Report on Surveillance and Response. WHO/ATM/TB2010.3. Geneva, World Health Organization, 2010.
- Espinal, M. A. (2003). The global situation of MDR-TB. Tuberculosis (Edinburgh) 83: 44-51.
- Goble, M., M. D. Iseman, L. A. Madsen, D. Waite, L. Ackerson, and C. R. Horsburgh, Jr. (1993). Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N. Engl. J. Med. 328: 527-532.
- Al-Zamel FA. (2009). Detection and diagnosis of Mycobacterium tuberculosis. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 7:1099-1108.
- (1986) Deutsches Institut für Normung. 1986. Medical microbiology. Diagnosis of tuberculosis. Parts 3. 32. Beuth Verlag, Berlin, Germany.
- Richter E, Rusch-Gerdes S, Hillemann D. (2009). Drug- susceptibility testing in TB: current status and future prospects. Expert Rev. Respir. Med. 3:497-510.
- Sevastyanova E.V. (2009) Sovershenstvovanie mikrobiologicheskoy diagnostiki tuberkuleza v uchrezhdeniyah protivotuberkuleznoy sluzhby i obschey lechebnoy seti. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni doktora biologicheskikh nauk. 2009. - 395 p.

Impact Factor:

ISRA (India) = 1.344	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	PIHII (Russia) = 0.207	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 4.102	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 2.031	

10. Kent PT, Kubica GP. (1985) Public health mycobacteriology: Guide for the Level III Laboratory. US Department of Health and Human Services, Centres for Disease Control, USA, 1985.
11. Irtuganova O.A., Smirnova N.S., Moroz A.M., Litvinov V.I. (2001) Uskorennaya kulturalnaya diagnostika tuberkuleza s ispolzovaniem sistem VASTES MGIT i MB/Bact // Metod. rekomendatsii MNPTsBT. – M., 2001. – 16 p.
12. Salman H. Siddiqi, Sabine Rusch-Gerdes. (2006) Руководство по работе с Системой BACTEC MGIT 960. FIND, 2006.
13. Piersimoni, C., A. Olivieri, L. Benacchio, and C. Scarparo. (2006). Current perspectives on drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* complex: the automated nonradiometric systems. J. Clin. Microbiol. 44: 20-28.