

УДК 616-002.5-036.2(571.13)

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.95-100

## Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Омской области: основные тенденции и характеристики

О.А. Пасечник<sup>1</sup>, А.А. Зимогляд<sup>2</sup>, И.В. Ярусова<sup>3</sup>, С.В. Витрив<sup>3</sup>, А.И. Блох<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12),

<sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области (644116, г. Омск, ул. 27-я Северная, 42а),

<sup>3</sup> Клинический противотуберкулезный диспансер (644058, г. Омск, ул. Целинная, 2)

На территории Омской области в 2006–2017 гг. выявлены качественные и количественные изменения параметров эпидемического процесса туберкулезной инфекции. На фоне снижения заболеваемости туберкулезом до уровня 62,2 на 100 тыс. населения наблюдалась смена возрастной структуры впервые выявленных больных, рост доли пациентов, коинфицированных ВИЧ до 22%, увеличение доли выделителей микобактерий с множественной и широкой устойчивостью возбудителя. Заболеваемость населения этой формой туберкулеза составила 1,6, а распространенность – 13,6 на 100 тыс. населения и характеризовалась выраженной тенденцией к росту. В сложившихся условиях региональная система эпидемиологического надзора требует новых подходов к оптимизации с учетом изменений параметров эпидемического процесса.

**Ключевые слова:** туберкулез, лекарственная устойчивость, заболеваемость, распространенность

Туберкулез занимает 9-е место в мире среди ведущих причин смерти и служит сегодня наиболее частой причиной летальных исходов среди инфекционных заболеваний, опережая ВИЧ-инфекцию [9]. Со времени появления штаммов микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью (ЛУ) в 1990-х годах наблюдается постоянный рост распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза, что затрудняет борьбу с этим заболеванием [12]. В 2016 г. в мире было выявлено 490 000 случаев туберкулеза с множественной ЛУ, почти половина из которых (47%) пришлось на три страны – Индию, Китай и Россию [9].

Широкая ЛУ возбудителя туберкулеза рассматривается как вариант множественной ЛУ, которая представляет собой резистентность одновременно к изониазиду и рифампицину, а также к фторхинолонам и инъекционным препаратам второй линии (канамицин, амикацин, капреомицин) [4]. Туберкулез с широкой ЛУ – почти неизлечимая форма заболевания – был зарегистрирован в 2008 г. в 58 странах, доля таких возбудителей среди штаммов с множественной ЛУ составляла по разным оценкам до 15% [8]. Резистентность микобактерий к действию противотуберкулезных препаратов серьезно угрожает борьбе с туберкулезом во всем мире и вызывает обеспокоенность в связи с возвращением к эпохе отсутствия эффективных лекарств от этой болезни [13]. В настоящее время в мире успех лечения туберкулеза с множественной ЛУ достигается у 54%, а туберкулеза с широкой ЛУ – у 30% пациентов [9]. Формируемый в результате неадекватного лечения и усугубляющийся пренебрежением мерами инфекционного контроля и комплекса противоэпидемических мероприятий, туберкулез с множественной и с широкой ЛУ отражает недостаточность системы глобального эпидемиологического надзора

за этой инфекцией [10]. Туберкулез с широкой ЛУ ограничивает терапевтические возможности, лечение становится более продолжительным, токсичным и дорогостоящим и менее эффективным, имеющим худшие результаты, что определяет новое качество состояния больных как в эпидемиологическом, так и в клиническом плане [6, 11].

Систематические данные об эпидемиологии туберкулеза с широкой ЛУ остаются ограниченными, и в большинстве исследований основное внимание уделяется молекулярно-генетическим аспектам выборочных популяций, хотя знание частоты распространения широкой ЛУ актуально для планирования ресурсного обеспечения обследований, лечения и противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции [2].

Цель настоящего исследования состояла в характеристике эпидемиологических проявлений туберкулезной инфекции и оценке распространенности туберкулеза с множественной и широкой ЛУ на территории Омской области.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ОмГМУ (заключение № 101 от 08.02.2018 г.).

### Материалы и методы

В основу исследования положено наблюдение за эпидемическим процессом туберкулезной инфекции на территории Омской области в 2006–2017 гг. Материалом послужили данные форм федерального статистического наблюдения «Сведения о больных туберкулезом» (№ 33), «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (№ 8), «Сведения о болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека» (№ 61) и бактериограммы впервые выявленных больных туберкулезом. Были использованы наблюдательные дескриптивные и аналитические методы эпидемиологического исследования. Выравнивание динамических рядов показателей

осуществлялось по методу наименьших квадратов. Уровень и структура заболеваемости оценивались по интенсивным (инцидентности, превалентности) и экстенсивным (долевым) показателям.

Изучение чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к лекарственным препаратам основного и резервного рядов проведено методом абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена. Критические концентрации для определения резистентности были следующими: изониазид – 1 мкг/мл, рифампицин – 40 мкг/мл, этамбутол – 2 мкг/мл, стрептомицин – 10 мкг/мл, офлоксацин – 2 мкг/мл, капреомицин – 30 мкг/мл, канамицин – 30 мкг/мл.

Для медико-социальной характеристики впервые выявленных больных туберкулезом с широкой ЛУ были изучены биологические (пол, возраст), социальные (место проживания, место работы, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе) и медицинские (клиническая форма туберкулезной инфекции, наличие сопутствующей инфекционной патологии) параметры.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc.) и возможностей Microsoft Excel. Для установления статистически достоверных различий использовали отношение шансов. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

#### Результаты исследования

На территории Омской области за 2006–2017 гг. наблюдалась умеренная тенденция к снижению заболеваемости населения всеми формами туберкулеза с темпом снижения 2,9%. После периода подъема уровня заболеваемости с 2006 по 2009 г. со среднемноголетним показателем 112,7 на 100 тыс. населения, отмечалось ее уменьшение с минимальным средним показателем к концу изучаемого периода (рис. 1).

Наряду со снижением заболеваемости населения области отмечено сокращение смертности от ту-

беркулеза (с 24,7 до 7,6 на 100 тыс. населения, темп снижения – 4,1%), а также распространенности туберкулезной инфекции (с 343,3 до 130,2 на 100 тыс. населения, темп снижения – 3,9%). Однако на фоне общего оздоровления эпидемиологической ситуации сохранялись общемировые негативные тенденции, связанные с распространением туберкулеза, вызванного лекарственно-устойчивыми возбудителями, а также активным вовлечением в эпидемический процесс больных ВИЧ-инфекцией.

В структуре впервые выявленных больных туберкулезом доля бактериовыделителей возросла с 39,8% в 2006 г. до 56% в 2017 г. Заболеваемость бациллярными формами на протяжении изучаемого периода оставалась стабильной (среднемноголетний показатель – 39,4 на 100 тыс. населения). Среди впервые выявленных бактериовыделителей увеличивалась доля лиц, выделяющих микобактерии с множественной ЛУ (с 24,1 до 30,5%), но заболеваемость туберкулезом с множественной ЛУ оставалась стабильной со среднемноголетним показателем 7,9 на 100 тыс. населения.

Хотя в целом распространенность туберкулеза в Омской области сократилась более чем в 2,6 раза, распространенность туберкулеза с множественной ЛУ возбудителя сохранялась весь период примерно на одном уровне – среднемноголетний показатель составлял 35,2 на 100 тыс. населения (рис. 2).

Для оценки изменений в структуре заболеваемости туберкулезом, а также характеристики впервые выявленных больных, мы сравнили две когорты пациентов в начале и конце анализируемого периода (табл. 1). Было показано, что количество случаев туберкулеза, впервые диагностированных в 2017 г., значительно сократилось и составило 62,2 на 100 тыс. населения, в сравнении с 2006 г. число заболевших уменьшилось на 965 человек. Среди заболевших преобладали мужчины, в половой структуре впервые выявленных случаев туберкулеза произошли достоверные изменения, связанные с уменьшением доли женщин в 2017 г. Также здесь выросла доля городских жителей, и большинство наблюдений пришлось на

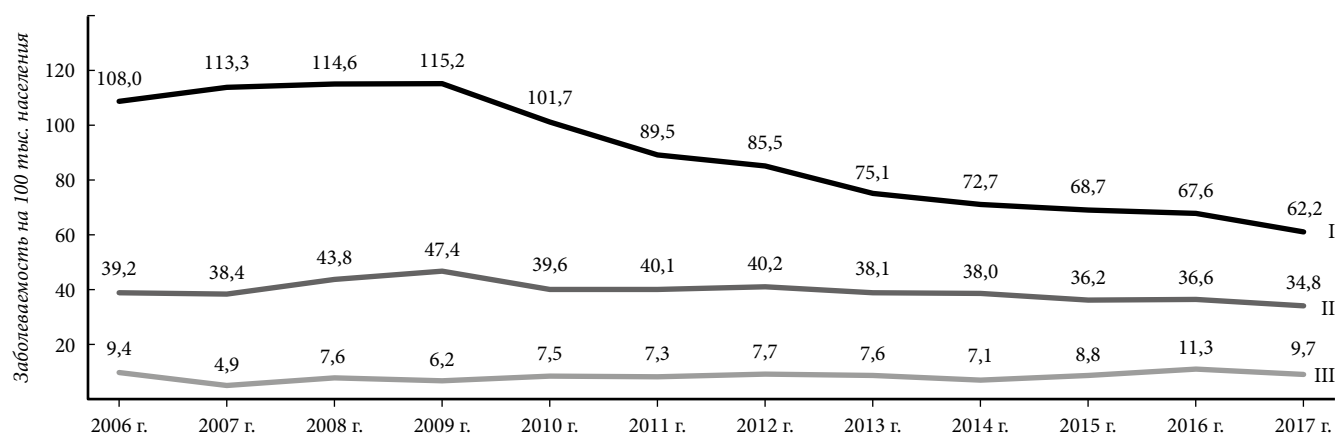


Рис.1. Динамика заболеваемости туберкулезом населения Омской области в 2006–2017 гг.:

I – общая заболеваемость, II – заболеваемость бациллярными формами, III – заболеваемость с множественной ЛУ.

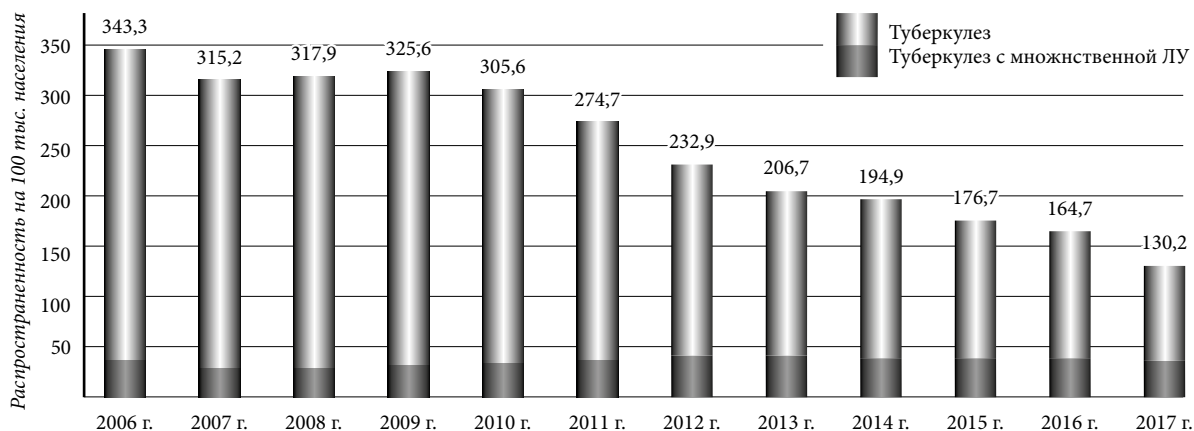


Рис. 2. Динамика распространенности туберкулезной инфекции, в т.ч. туберкулеза с множественной ЛУ, в Омской области в 2006–2017 гг.

Таблица 1

Характеристика когорт впервые выявленных больных туберкулезом на территории Омской области в 2006 и 2017 гг.

Показатель	Кол-во наблюдений				ОШ <sup>а</sup>	95% ДИ ОШ <sup>б</sup>	p	
	2006 г.		2017 г.					
	абс.	%	абс.	%				
Всего больных	2466	–	1501	–	–	–	–	
Пол	муж.	1674	67,8	1062	70,7	1,00	–	–
	жен.	792	32,2	439	29,3	0,87	0,76–1,00	0,05
Городские жители	1668	67,6	1110	74,0	1,00	–	–	
Сельские жители	798	32,4	391	26,0	0,73	0,63–0,84	0,001	
Возрастные группы, лет	до 18	124	5,0	70	4,7	1,00	–	–
	18–24	341	13,8	92	6,1	0,47	0:32–0,69	0,0001
	25–34	557	22,6	404	26,9	1,28	0,93–1,76	0,12
	35–44	474	19,2	480	32,0	1,80	1,30–2,46	0,0003
	45–54	538	21,8	203	13,5	0,66	0,47–0,93	0,01
	55–64	206	8,4	155	10,3	1,30	0,93–1,91	0,11
	65 и более	226	9,2	97	6,5	0,76	0,50–1,10	0,15
Локализация	органы дыхания	2408	97,6	1473	98,1	1,00	–	–
	внелегочный	58	2,4	28	1,8	0,78	0,05–1,24	0,3
Бактериовыделение	963	39,0	842	56,0	1,00	–	–	
Закрытые формы	1503	61,0	659	44,0	0,50	0,44–0,57	0,0	
Множественная ЛУ <sup>б</sup>	192	24,0	191	30,5	1,00	–	–	
Чувствительность и др. виды ЛУ <sup>б</sup>	606	76,0	435	69,5	1,40	1,10–1,75	0,006	
Наличие полостей распада <sup>г</sup>	798	41,0	404	33,7	1,00	–	–	
Без распада	1150	46,6	792	52,7	1,36	1,17–1,58	0,001	
Фиброзно-кавернозная форма	200	8,1	19	1,3	6,80	4,26–11,0	0,0	
КУМ в мазке <sup>д</sup>	770	80,0	500	59,4	2,72	2,21–3,36	0,003	
ВИЧ-статус <sup>е</sup>	положительный	28	1,4	269	22,0	1,00	–	–
	отрицательный	1975	98,6	1232	78,0	0,06	0,04–0,09	0,0
Пенитенциарный анамнез	268	10,9	163	10,9	1,00	0,81–1,23	0,99	
Посмертная диагностика	89	3,6	27	1,8	2,00	1,32–3,16	0,001	
Рецидив туберкулеза <sup>д</sup>	248	3,5	258	9,6	1,85	1,53–2,23	0,0	

<sup>а</sup> Отношение шансов.

<sup>б</sup> 95%-ный доверительный интервал отношения шансов.

<sup>в</sup> Среди обследованных на чувствительность к противотуберкулезным препаратам.

<sup>г</sup> На начало лечения.

<sup>д</sup> Статус микроскопии мазка на начало лечения бактериовыделителей. КУМ – кислотоустойчивые микобактерии.

<sup>е</sup> Из числа обследованных на антитела к вирусу иммунодефицита человека.

<sup>д</sup> Выявленный в отчетном году среди контингента больных, состоявших на диспансерном учете.

Таблица 2

Структура первичной ЛУ 689 штаммов *M. tuberculosis*, изолированных от больных туберкулезом в 2017 г.

Спектр устойчивости	Кол-во штаммов	
	абс.	%
Чувствительны ко всем препаратам	332	48,2
Устойчивы к препаратам	357	51,8
<i>в т.ч. монорезистентны</i>	50	14,0
<i>в т.ч. полирезистентны</i>	68	19,1
Множественная ЛУ	239	66,9
<i>в т.ч. широкая ЛУ</i>	31	8,7

возрастные группы 25–34-, 35–44- и 45–54-летних пациентов. Установлено достоверное увеличение к 2017 г. доли лиц в возрасте 35–44 года и уменьшение относительного количества заболевших в возрасте 18–24 и 45–54 лет. Среди впервые выявленных больных туберкулезом значительно возросла доля лиц, коинфицированных ВИЧ (табл. 1).

Ряд показателей позволил косвенно оценить качество профилактических мероприятий, направленных на раннее выявление туберкулеза. В когорте больных 2017 г. увеличилась доля пациентов с туберкулезом органов дыхания без деструктивных изменений легочной ткани, значительно уменьшилось количество бактериовыделителей, установленных методом простой микроскопии, почти в два раза сократилась доля случаев туберкулеза, диагностированных посмертно, более чем в шесть раз уменьшилось относительное число больных фиброзно-кавернозным туберкулезом. Одновременно возросла доля рецидивов заболевания, зарегистрированных в отчетном году (табл. 1).

Среди впервые выявленных случаев частота туберкулеза органов дыхания оставалась максимальной в течение всего изучаемого периода, при этом увеличилась доля лиц с установленным бактериовыделением при уменьшении доли больных с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам, а также с моно- и полирезистентностью. Частота диагностики множественной ЛУ к 2017 г. также увеличилась (табл. 1).

В 2017 г. при бактериологическом обследовании впервые выявленных случаев туберкулеза культуральным методом было изолировано 689 штаммов *M. tuberculosis*, более половины из которых характеризовались различными видами ЛУ (табл. 2).

Среди лекарственно-устойчивых штаммов 91,5 % были нечувствительны к изониазиду, как одному препарату (6,1 % всех штаммов с ЛУ), так и в различных его комбинациях: со стрептомицином – 15,7 %, с рифампицином – 66,9 % штаммов. Устойчивость к стрептомицину была обнаружена у 303 изолятов (84,8 %), причем штаммы с множественной лекарственной устойчивостью в 89,1 % случаях были резистентны и к стрептомицину в комбинациях «изониа-

Таблица 3

Спектр первичной ЛУ 357 штаммов *M. tuberculosis*

Спектр ЛУ*	Кол-во штаммов		Доля от всех видов ЛУ, %
	абс.	%	
Монорезистентность	50	100,0	14,0
И	22	44,0	6,1
Р	2	4,0	0,6
С	24	48,0	6,7
Э	2	4,0	0,6
Полирезистентность	68	100,0	19,1
И+С	56	82,3	15,7
И+Э	1	1,5	0,3
Р+С	1	1,5	0,3
С+Э	1	1,5	0,3
И+С+Э	9	13,2	2,5
Множественная ЛУ	239	100,0	66,9
И+Р	23	9,6	6,4
И+Р+С	116	48,5	32,4
И+Р+Э	3	1,3	0,9
И+Р+С+Э	97	40,6	27,2
<i>в т.ч. широкая ЛУ</i>	31	100,0	8,7
И+Р+О+Кан	20	64,5	5,6
И+Р+О+Кап	3	9,7	0,9
И+Р+О+Кан+Кап	8	25,8	2,2

\* И – изониазид, Р – рифампицин, С – стрептомицин, Э – этамбутол, О – офлоксацин, Кан – канамицин, Кап – капреомицин.

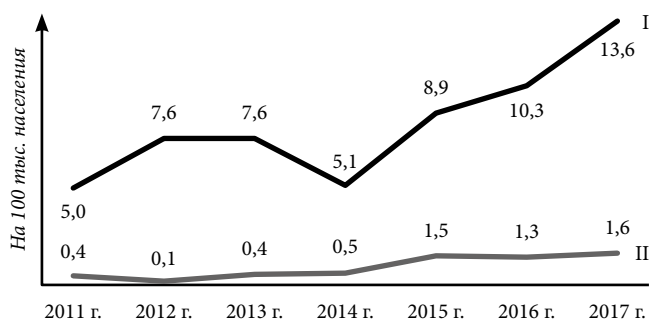


Рис.3. Динамика заболеваемости и распространенности туберкулеза с широкой ЛУ в Омской области в 2011–2017 гг.:

I – распространенность туберкулеза с широкой ЛУ, II – заболеваемость туберкулезом с широкой ЛУ.

зид–рифампицин–стрептомицин» и «изониазид–рифампицин–стрептомицин–этамбутол». К рифампицину были резистентны 242 изолята (67,7 %), чаще в комбинации с изониазидом (табл. 3).

Качественные изменения бактериовыделения у больных туберкулезом характеризовались как увеличением доли лиц, выделяющих микобактерии с широкой ЛУ (с 4,2 % в 2011 г. до 15 % в 2017 г.), так и выразившимися тенденциями к росту заболеваемости и распространенности широкой ЛУ: темп прироста 30,6 и 14 %, соответственно (рис. 3).

Динамика заболеваемости туберкулезом с широкой ЛУ позволяет охарактеризовать часть микобактериальной популяции, циркулирующей на территории Омской области, что имеет важное значение для определении степени напряженности эпидемиологической ситуации. В 2017 г. 31 впервые выявленный больной туберкулезом из 357 выделял микобактерии с широкой ЛУ (8,7%). Заболеваемость населения области туберкулезом с широкой ЛУ возбудителя составила в 2017 г. 1,6, а распространенность – 13,6 на 100 тыс. населения. Доля мужчин в контингенте впервые выявленных больных туберкулезом с широкой ЛУ составила 80,6% (25 человек), средний возраст – 38,2 года (25–66 лет). Средний возраст заболевших женщин был 44,5 года (30–80 лет). Городские жители были представлены в 54,8% случаев (17 человек). Социальный статус пациентов: безработные – 67,7% (21 человек), пенсионеры – 9,6% (3 человека), медицинские работники – 6,4% (2 человека), рабочие прочих специальностей – 16,1% (5 человек). В местах лишения свободы ранее находились четверо больных (12,9%).

Структура клинических форм туберкулеза с широкой ЛУ распределилась следующим образом: инфильтративный туберкулез легких – 64,5%, диссеминированный туберкулез легких – 16,2%, очаговый туберкулез легких – 12,9%, фиброзно-кавернозный туберкулез – 3,2%, туберкулез внутригрудных лимфоузлов – 3,2%. В 32,2% наблюдений туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией, в 35,5% – с вирусным гепатитом С, в 6,4% – с вирусным гепатитом В. Злоупотребляли алкоголем 41,9% больных, 9,5% были потребителями инъекционных наркотиков. В ходе эпидемиологического расследования установлено, что 35,4% пациентов в анамнезе имели контакт с больными туберкулезом. В 23 случаях (74,1% больных) в этой группе выявлена устойчивость к изониазиду, рифампицину, офлоксацину и канамицину в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами: 48,3% пациентов были резистентны к капреомицину, 58% – к этамбутолу, 87,1% – к стрептомицину. У 9 больных (29%) выявлена резистентность к комбинации из шести противотуберкулезных препаратов (стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу, канамицину и офлоксацину) в сочетании с другими лекарственными средствами первого ряда, у 12 больных (38,7%) – к комбинации из семи препаратов: стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу, канамицину, офлоксацину и капреомицину.

---

#### Обсуждение полученных данных

---

На протяжении последнего десятилетия в большинстве регионов Российской Федерации отмечено снижение уровня заболеваемости туберкулезной инфекцией [2]. В Омской области в динамике заболеваемости туберкулезом наблюдается умеренная тенденция к снижению количества случаев. Однако

эпидемический процесс характеризуется качественными изменениями его составляющих. Сравнительный анализ когорт больных 2006 и 2017 гг. позволил определить, что в возрастной структуре впервые заболевших туберкулезом значительно возросла доля лиц в возрасте 35–44 года. Доля ВИЧ-инфицированных лиц также возросла: к концу периода наблюдения практически каждый четвертый впервые выявленный пациент демонстрировал положительные реакции на ВИЧ. Среди новых случаев туберкулеза увеличилась доля наблюдений с установленным бактериовыделением. Следует отметить, что при одновременном уменьшении количества случаев туберкулеза органов дыхания с деструктивными изменениями в легких, увеличение доли бактериовыделителей может происходить в том числе и за счет улучшения качества лабораторной диагностики.

Вместе с тем заболеваемость туберкулезом с множественной ЛУ возбудителя и его распространенность растет, как в России, так и во многих регионах мира [2, 6, 8]. Учитывая значимость таких изменений, Всемирная организация здравоохранения внедрила глобальную программу эпиднадзора, результаты которой выявили региональные и национальные различия в распространенности туберкулеза с ЛУ [15]. Хотя широкую ЛУ можно назвать относительно новым термином, подобные случаи туберкулеза регистрируются уже более десяти лет [8, 10]. Сообщалось, что распространенность туберкулезной инфекции с широкой ЛУ среди случаев с множественной ЛУ варьирует в мире от 6,6 до 23,7% [15]. К концу 2012 г. 92 страны сообщили по меньшей мере об одном случае туберкулеза с широкой ЛУ. В среднем около 9,6% туберкулезной инфекции с множественной ЛУ включают случаи с широкой ЛУ [14]. Доля последних была самой высокой в Беларуси (29%), Грузии (15%), Латвии (19%) и Литве (25%) [5].

В отечественных формах федерального и ведомственного статистического наблюдения сведения о числе больных туберкулезом с широкой ЛУ, как выявленных, так и состоящих под наблюдением, отсутствуют [2]. Данные на этот счет в нашей стране пока ограничены, хотя изменения в форме федерального статистического наблюдения № 61 дали возможность оценить их в группе ВИЧ-инфицированных лиц. Так, в 2016 г. в целом в России доля больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом с широкой ЛУ составила 5,6% среди бактериовыделителей, в Северо-Западном федеральном округе – 9,5%, в Приволжском – 9,7%, в Сибирском – 3,1%, в Центральном – 3,3%, в Уральском – 2,8%, в Дальневосточном – 1,3% [1].

Результаты нашего исследования показали наличие умеренной тенденции к росту заболеваемости туберкулезом с ЛУ, но вместе с тем – выраженной тенденции к росту заболеваемости туберкулезом с широкой ЛУ. Это происходит на фоне снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза. Отмечено несколько

факторов риска, влияющих на формирование множественной и широкой ЛУ, ведущим среди которых считается неадекватное лечение туберкулеза [7]. Вместе с тем признано, что рост доли лекарственно-устойчивых форм заболевания может происходить и в результате успешного и эффективного лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза за счет элиминации его из общей популяции больных [3].

Таким образом, в сложившихся условиях инфекционный контроль и адекватные противоэпидемические мероприятия играют важную роль в предупреждении распространения туберкулеза. Региональная система эпидемиологического надзора требует новых подходов к оптимизации с учетом изменений параметров эпидемического процесса.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 18-013-00387.*

#### Литература / References

1. Нецаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России. URL: <http://mednet.ru/images/stories/files/СМТ/2016vich.pdf> (дата обращения: 18.04. 2018 г.).
2. Sterlikov S., Galkin V., Popova N., [et al.]. Estimated prevalence of tuberculosis with multiple and extensive drug resistance by mathematical modeling in the prisons of the Russian Federation // Scientific-Practical Medical Journal. 2018. No. 1. P. 33–41.
3. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г.: аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2013. 280 с. Tuberkulez v Rossijskoj Federatsii 2011 g. Analiticheskiy obzor statisticheskikh pokazateley, ispol'zuyemykh v Rossijskoj Federatsii i v mire. Moscow, 2013. 280 p.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. URL: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks2015/3final.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/3final.pdf) (дата обращения: 24.04.2018 г.). Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dyhaniya s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivostyu vozбудitelya. URL: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks2015/3final.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/3final.pdf) (date of access: 24.04.2018).
5. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: the WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 2002–2007. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008. 120 p.
6. Eker B., Ortmann J., Migliori G.B. [et al.]. Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis, Germany//Emerging Infectious Diseases. 2008. Vol. 14, No. 11. P. 1700–1706.
7. Faustini A., Hall A.J., Perucci C.A. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review // Thorax. 2006. Vol. 61. P. 158–163.
8. Gandhi N.R., Nunn P., Dheda K. [et al.]. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis // Lancet. 2010. Vol. 375, No. 9728. P. 1830–1843.
9. Global tuberculosis report; Document 2017 (WHO/HTM/TB/2004.343) [Internet] Geneva: World Health Organization, 2017. [cited 2018 May 4]. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf> (date of access: 24.04.2018).
10. He X.-C., Tao N.-N., Liu Y. [et al.]. Epidemiological trends and outcomes of extensively drug-resistant tuberculosis in Shandong, China // BMC Infect. Dis. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 555.
11. Marks S.M., Flood J., Seaworth B. [et al.]. Treatment practices, outcomes, and costs of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, United States, 2005–2007 // Emerging Infectious Diseases. 2014. Vol. 20, No. 5. P. 812–821.
12. Qi Y.-C., Ma M.-J., Li D.-J. [et al.]. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in multi-ethnic region, Xinjiang Uygur Autonomous region, China // PLoS ONE. 2012. Vol. 7, No. 2. P. e32103.
13. Raviglione M. XDR-TB: entering the post-antibiotic era? // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2006. Vol. 10. P. 1185–1187.
14. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations: Document no 2013 (WHO/HTM/TB/2013b04) [Internet] Geneva: World Health Organization; 2013. [cited 2018 May]. URL: [http://www.who.int/tb/publications/Final\\_TB\\_Screening\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/tb/publications/Final_TB_Screening_guidelines.pdf) (date of access: 24.04.2018).
15. Wright A., Zignol M., Van Deun A. [et al.]. Epidemiology of antituberculosis drug resistance 2002–07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 1861–1873.

*Поступила в редакцию 22.05.2018.*

#### MULTIDRUG-RESISTANT AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE OMSK REGION: TRENDS AND CHARACTERISTICS

O.A. Pasechnik<sup>1</sup>, A.A. Zimoglyad<sup>2</sup>, I.V. Yarusova<sup>3</sup>, S.V. Vitriv<sup>3</sup>, A.I. Blokh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University (12 Lenina St. Omsk 644099 Russian Federation), <sup>2</sup> Health and Epidemiology Center in the Omsk Region (42a 27 Severnaya St. Omsk 644116 Russian Federation),

<sup>3</sup> Clinical Antituberculous Dispensary (2 Tselinnaya St. Omsk 644058 Russian Federation)

**Objective.** Micobacteria resistant to antituberculosis drugs endanger the fight against tuberculosis worldwide.

**Methods.** A retrospective epidemiological study was conducted, based on the observation of the epidemic process of tuberculosis infection in 2006–2017 in Omsk region. We used the data of federal statistical surveillance forms, and also bacteriograms of tuberculosis patients.

**Results.** Against the background of a decrease in the incidence of tuberculosis to 62.2 per 100 thousand of the population, the age structure of newly diagnosed patients was changed: an increase in the proportion of people aged 35–44 from 19.2 to 31.9%, while reducing the proportion of 18–24 y.o. from 13.8 to 6.1% and 45–54 y.o. from 21.8 to 13.5%. The number of patients co-infected with the human immunodeficiency virus (from 1.4 to 22%) has increased. The incidence of bacterial excretion increased from 39.8 to 56%. 51.8% of mycobacterial isolates were characterized by different types of drug resistance. Among newly-detected bacterial invaders, the proportion of patients with multidrug-resistant mycobacteria increased from 24.1 to 30.5%. The incidence of tuberculosis with extensively drug-resistant tuberculosis was 1.6, and prevalence was 13.6 per 100,000 of population and was characterized by a pronounced upward trend.

**Conclusions.** Under the circumstances, the regional system of epidemiological surveillance will require new approaches to optimization, taking into account changes in the parameters of the epidemic process.

**Keywords:** tuberculosis, drug resistance, morbidity, prevalence