УДК 616-002.5:615.015.5/.6-082(571.63)

# ОРГАНИЗАЦИЯ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

<sup>1</sup>Рассказова В.Н., <sup>1</sup>Каращук Е.В., <sup>2</sup>Иванишин В.С., <sup>1</sup>Рассказова М.Е.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток, e-mail: mail@tgmu.ru;

 $^2\Gamma$ БУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», Владивосток, e-mail: info@pkpd.ru

Проведено исследование по изучению состояния фтизиатрической помощи больным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. При этом выяснено, что 32,1% больных туберкулезом МЛУ составляют лица трудоспособного возраста от 31 до 40 лет, лица старше 60 лет – 5,4%. Сопутствующими заболеваниями, усугубляющими лечение этой группы больных являются хронический вирусный гепатит с – 30,5%, ХОБЛ – 24,9%, сахарный диабет – 13,1%. Причем отмечено, что, в основном эта патология характерна для лиц молодого и среднего возраста, злоупотреблящих курением, алкоголем и наркотиками. Среди больных туберкулезом с МЛУ инфильтративный туберкулез встречается в 77,2%, очаговый туберкулез – 2,6%. По результатам лечения достигнута высокая эффективность в отношении абациллирования – 80,8%, закрытие полостей распада – 62,1%.

Ключевые слова: заболеваемость туберкулезом, микобактерии туберкулеза, множественная лекарственная устойчивость, резистентность

## ORGANIZATION OF STATIONARY MEDICAL ASSISTANCE FOR PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN PRIMORSKY KRAI

<sup>1</sup>Rasskazova V.N., <sup>1</sup>Karashchuk E.V., <sup>2</sup>Ivanishin V.S., <sup>1</sup>Rasskazova M.E.

<sup>1</sup>GBOU VPO «Pacific State Medical University» of the Ministry of health of Russia, Vladivostok, e-mail: mail@tgmu.ru;

<sup>2</sup>GBUZ «Primorskiy regional antitubercular clinic», Vladivostok, e-mail: info@pkpd.ru

Study of the status of TB facilities care for patients with multi-drug resistance tuberculosis. It found that 32,1% of MDR-TB patients are people of working age from 31 to 40 years, persons over 60 years -5,4%. Concomitant diseases that exacerbate the treatment of this group of patients are chronic hepatitis c-30,5%, CHOBL -24,9%, diabetes mellitus -13,1%. And noted that most of this pathology is characteristic for young and middle-aged persons abusers smoking, alcohol and drugs. Among TB patients with MDR-TB is an infiltrative 77,2%, focal TB is 2,6%. Based on the results of treatment of high effectiveness against abacillirovaniā -80,8%, closing cavities collapse -62,1%.

Keywords: tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, multidrug resistance, resistance

Туберкулез представляет серьезную угрозу здоровья населения во всем мире. В наши дни, как и в прошлые века, туберкулез остается ведущей причиной смерти среди всех инфекционных заболеваний. Примерно треть населения нашей планеты инфицирована микобактериями туберкулеза и подвержена опасности развития этого заболевания. Ежегодно в мире от туберкулеза умирает около 3 млн человек, а каждый час – около 350 человек. В структуре социально значимых болезней ежегодно туберкулез занимает ведущее место. Россия входит в число 22 стран с высоким бременем туберкулеза и занимает 13 ранговое место по пораженности туберкулезом в мире, а Приморский край в 2014 году по пораженности постоянного населения туберкулезом занимал 77 место среди 83 субъектов Российской Федерации и 7 место среди 9 субъектов Дальневосточного Федерального округа [6].

В последние годы все большее внимание уделяется изучению устойчивости

микобактерий туберкулеза к лекарственным противотуберкулезным препаратам. К множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) во всем мире относят устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину независимо от наличия или отсутствия устойчивости к другим препаратам. Возникновение лекарственной устойчивости МБТ является одной из основных причин неудач химиотерапии, которая приводит к хронизации процесса и увеличения смертности [2]. Нарастание лекарственной устойчивости МБТ в последние годы является неблагоприятным прогностическим признаком эпидемиологической обстановки [3, 4]. Кроме того, резистентность МБТ к противотуберкулезным химиопрепаратам, выявленная у впервые заболевших, указывает на то, что в настоящее время все большее значений в возникновении заболевания приобретает экзогенная инфекция [1, 7].

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) МБТ становится угрожающей проблемой для фтизиатров. По данным ВОЗ, заболеваемость МЛУ более 3% на конкретной территории позволяет оценить ее как «горячую точку». Между тем, в России первичная МЛУ в разных регионах колеблется от 8,3 % до 34,6 % среди впервые выявленных больных бактериовыделителей. Среди всех состоящих на учете больных туберкулезом больные с МЛУ микобактерий туберкулеза к лекарственным препаратам составляют 17,3% (в 2012 г. – 15,4%, в 2011 г. – 14,9%). По сравнению с предыдущим годом доля этих больных увеличилась на 12,3 %. За последние 14 лет она возросла в 4,8 раза [5, 6]. В Приморском крае -  $\hat{8}$ ,7% в  $201\hat{4}$  году и 8,6% в  $201\bar{3}$  году (отчетная форма № 33).

В настоящее время в Приморском крае эпидемиологическая ситуация туберкулеза с МЛУ имеет противоречивый характер. Показатели по МЛУ МБТ зарегистрированы на уровне, не превышающем данные показатели в Дальневосточном Федеральном округе и РФ. Это может быть связано с недостатком обследований на лекарственную устойчивость.

#### Цель исследования

Изучение состояния оказания фтизиатрической помощи и эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ в условиях стационара, а также разработка рекомендаций по совершенствованию организации стационарной помощи, улучшению качества оказания медицинской помощи и снижению эпидемиологической напряженности по туберкулезу с МЛУ в Приморском крае.

#### Материалы и методы исследования

Анализ учетной и отчетной документации ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер». Использование статистического и аналитического методов исследования.

### Результаты исследования и их обсуждение

Приморский край входит в состав Дальневосточного федерального округа, занимает площадь в 165,9 тыс. кв. км, что составляет 1% от территории РФ. Численность постоянного населения на начало 2015 года составила 1 933 308 человек. Особенностью края, например, является значительная отдаленность от г.Владивостока многих населенных пунктов: г. Дальнереченск — 420 км, Пожарский район — 510 км, Тернейский район — 620 км. Численность постоянного населения из года в год снижается как за

счет естественной (67,3%), так и миграционной (32,7%) убыли. Показатель уровня безработицы по отношению к экономически активному населению, по состоянию на 06.03.2015 стабилизировался на уровне 1,43% (2014 г. – 1,49%). Среднее значение заработной платы в Приморском крае в 2014 году составило 32 907 руб. (2013г. – 27 038 руб.), в то же время величина прожиточного минимума на душу населения в 1 квартале 2015 года составила 12 247 руб., что с учетом инфляции (12%) ниже за этот же период 2013 года на 8%. Количество населения, проживающего за чертой бедности несколько уменьшилось, но остается на высоком уровне и в 2014 году составило 13% (2013 r. - 14%).

Туберкулез является не только производным уровня жизни населении, но и маркером состояния общества. Одним из наиболее информативных показателей для оценки эпидемиологической ситуации с туберкулезом является показатель или коэффициент смертности. Показатель смертности больных с резистентными к противотуберкулезным препаратам МБТ (ф. № 33) в Приморском крае в 2014 году составил 4,2 на 100 тыс. (в 2013 г. – 3,9, в 2012 г. – 3,9, в 2011 г. – 3,8, в 2010 г. – 3,5). В Дальневосточном Федеральном округе – 3,9, в РФ – 3,3 на 100 тыс. (рис. 1).

В связи с тем, что число больных с МЛУ МБТ невелико, показатель смертности их на 100 тыс. населения в 1,7 раза ниже, чем больных с лекарственно чувствительными формами – 5,3 на 100 тыс. населения. Вместе с тем, за последние 5 лет смертность от туберкулеза больных с МЛУ возросла на 14,8%, в то время как смертность больных с лекарственно чувствительными штаммами за аналогичный период снизилась в 1,5 раза.

Показатель заболеваемости туберкулезом отражает напряженность эпидемиологической обстановки с туберкулезом при
условии его правильного формирования.
Территориальный показатель заболеваемости туберкулезом с лекарственно чувствительными штаммами населения Приморского края, как и в целом по РФ, последние
5 лет имеет тенденцию к снижению, в то
время, как показатель заболеваемости туберкулезом с МЛУ находится практически
на одном уровне, и составил в 2014 – 8,7
(в 2013 – 8,6, в 2012 – 8,3, в 2011 – 8,5,
в 2010 – 8,1 на 100 тыс. населения) (рис. 2).

Наибольший процент (32,1%) больных туберкулезом МЛУ составляет возрастная группа от 31 до 40 лет – активный трудоспособный возраст (рис. 3). Наименьший процент (5,4%) составляет возрастная

группа старше 60 лет. Полученные данные совпадают с отчетом Всемирной Организации Здравоохранения 2013 года (возрастная группа от 31 до 40 лет больных МЛУ составляет 34%, старше 60 лет -5%).

Стационарный этап лечения является весьма важным, основополагающим, для оказания лечебной помощи больным туберкулезом с МЛУ и достижения клинического излечения у них туберкулеза, одним из показателей оценки работы стационара является число дней функционирования койки.

В Приморском крае в 2014 году число дней функционирования больничной койки для лечения больных туберкулезом с МЛУ составило 356,2 (в 2013 – 356,9, в 2012 – 356,4).

Показатели госпитализации больных туберкулезом с МЛУ позволяют определять качество диспансерного наблюдения и лечения состоящих на учете больных туберкулезом. В 2014 году впервые было выявлено больных туберкулезом с МЛУ в РФ 5812 человек (в 2013 - 5798), в ДФО -464 человек (в 2013 – 463) [8], в Приморском крае – 124 человека (в 2013 – 161). Однако госпитализация больных туберкулезом с МЛУ в круглосуточные стационары составила всего 56,6%. (индикатор – 95%) [8]. В Приморском крае все впервые выявленные больные были госпитализированы (100%), некоторые из них госпитализировались повторно, после самовольного ухода из стационара (таблица).

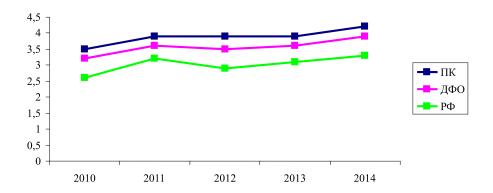


Рис. 1. Показатель смертности больных с МЛУ на территории Приморского края

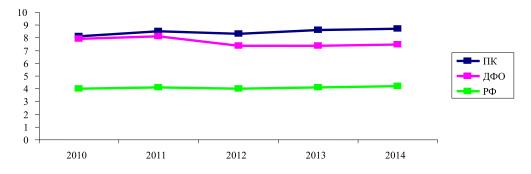


Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом с МЛУ населения Приморского края

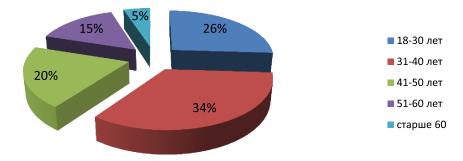


Рис. 3. Распределение больных МЛУ Приморского края по возрастам, в %

	2012	2013	2014
Выявлено больных	154	161	124

Соотношение выявленных и госпитализированных больных туберкулезом с МЛУ в ПК

	2012	2013	2014
Выявлено больных	154	161	124
Госпитализировано	154	161	124
Повторно госпитализировано	44	40	72

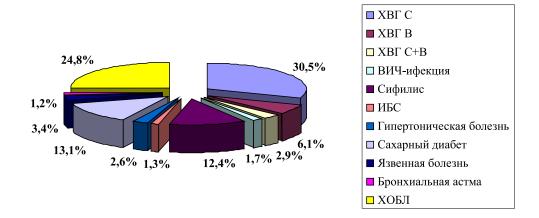


Рис. 4. Сопутствующие заболевания у больных туберкулезом с МЛУ, в %

Результаты лечения и возможности госпитализации всех выявленных больных туберкулезом в больницы в значительной мере зависят от продолжительности пребывания больных в стационаре. Длительность лечения больных туберкулезом в условиях больницы зависит от тяжести исходного процесса, непереносимости противотуберкулезных препаратов, от наличия и характера сопутствующих заболеваний, ВИЧинфекции, а также социального статуса и условий жизни больного. Наличие этих факторов требуют более длительного лечения больных туберкулезом с МЛУ в условиях стационара и индивидуального подхода к определению его продолжительности.

Больные туберкулезом с МЛУ всего страдают хроническим вирусным гепатитом C - 30,5%, XOБЛ - 24,9%, caxapным диабетом – 13,1% (рис. 4). Указанная сопутствующая патология характерна для молодого и среднего возраста, длительно злоупотребляющих курением, алкоголем и наркотиками. Больные сахарным диабетом относятся к группе высокой степени риска по туберкулезу.

В течение 2014 года было выписано из туберкулезного стационара Приморского края – 194 больных (форма № 47). Средняя длительность пребывания на койке, рассчитанная на выписных больных по ф. № 47, в Приморском крае составила 98,7, в РФ – 93,4, что почти соответствует гарантированным государством срокам бесплатного лечения больных туберкулезом в стационарах.

Больные туберкулезом с МЛУ в стационаре получали лечение по 4 режиму химиотерапии (РХТ) по стандарту шестью противотуберкулезными препаратами: препаратом первого ряда – пиразинамид и второго (резервного ряда) каприомицин, циклосерин, левофлоксацин, протионамид, ПАСК. Стационарный этап лечения составляет 240 принятых доз АБП.

Среди всех больных туберкулезом с МЛУ, получавших лечение по 4 РХТ наибольший процент занимает инфильтративный туберкулез - 77,2%, фиброзно-кавернозный -6,6%, меньше всего -2,6%составляет очаговый туберкулез. Эффективность лечения в стационаре высокая абациллирование -80.8% (по  $P\Phi - 80\%$ ), закрытие полостей распада – 62,1 (по РФ – 70%) (рис. 5).

Анализ деятельности противотуберкулезных диспансеров позволяет выявить ряд проблем в оказании стационарной помощи больным туберкулезом с МЛУ.

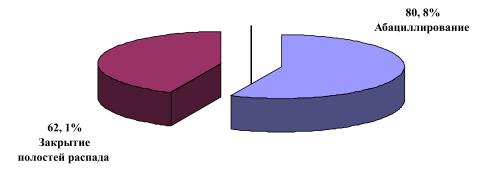


Рис. 5. Эффективность лечения больных туберкулезом с МЛУ

По данным научных публикаций эффективность лечения в РФ значительно ниже, чем в большинстве государств, например Европы. Однако основными критериями излечения больных в большинстве стран является прекращение бактериовыделения МБТ методом микроскопии после краткосрочного интенсивного курса лечении, после которого наблюдение за больным прекращается. В РФ критерием клинического излечения больных туберкулезом с МЛУ является исчезновение всех признаков заболевания — клинических, рентгенологических и микробиологических [2].

Таким образом, в Приморском крае сохраняется напряженная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу. Основные статистические показатели превышают средний уровень по РФ в 1,5-2 раза. Основными причинами напряженной эпидемиологической обстановки по туберкулезу с МЛУ в Приморском крае следует считать, низкий уровень жизни населения, нестабильность в обществе, социальный стресс, основанный на утрате некоторыми группами населения мотивации к эффективной трудовой деятельности, большие миграционные процессы, рост числа социально-дезадаптированных групп населения, наличие большого резервуара туберкулезной инфекции в пенитенциарных учреждениях, расположенных на территории Дальневосточного Федерального округа. Немаловажное значение в распространенности туберкулеза с МЛУ имеют состояние окружающей среды, географические и экологические факторы.

Приоритетными направлениями противотуберкулезной службы с целью стабилизации распространения туберкулеза с мно-

жественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Приморском крае являются: приведение коечного фонда в соответствие с современными требованиями и потребностью; улучшение санитарно-технического состояния стационара для лечения больных с МЛУ; разработка и внедрение программно-информационного обеспечения по анализу деятельности стационара; проведение предупредительных мероприятий по внутрибольничному распространению инфекции и заражению лекарственно устойчивыми штаммами больных. На сегодняшний день разработана и принята администрацией Приморского края программа по борьбе с туберкулезом в Приморском крае на 2015-2020 годы.

#### Список литературы

- 1. Аксютина Л.П. Современные подходы к управлению эпидемиологическим процессом в условиях патоморфоза инфекции // Автореферат дисс. д-ра мед. наук. Омск, 2013.-32 с.
- 2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. М., 2014. 47 с.
- 3. Мотанова Л.Н., Коваленко Г.Е., Попова Ю.В. Опыт применения Диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией // Журнал Туберкулез и болезни легких. -2013. № 9. C. 34–37.
- 4. Мотанова Л.Н., Зубова Е.Д. Значение массовой туберкулинодиагностики в выявлении туберкулеза органов дыхания у детей различных возрастных групп // Тихоокеанский медицинский журнал. 2012. 100
- 5. Хоменко А.Г. Туберкулез как международная проблема // Журнал Проблемы туберкулеза. 2013. № 1. С. 3—6.
- 6. Шилова М.В. Особенности распространения туберкулеза в разных федеральных округах России // Туберкулез сегодня: материалы 17 Всероссийского съезда фтизиатров. М., 2014. 246 с.
- 7. Enarson D. The tuberculosis pandemic today. J. Infec. Diseases. 2013. No 1. P. 9–12.