УДК 616-002.5-036,22(470.1/.2)

ПЕРСПЕКТИВЫ УЛУЧШЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В БАРЕНЦ-РЕГИОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© 2011 г. [1]Е. И. Никишова, [1]Д. В. Перхин, [2]О. А. Андреева, [3]С. Э. Преснова, [4]Е. В. Михайлова, [4]Ю. М. Маркелов, [5]И. А. Трекин

[1]Областной клинический противотуберкулезный диспансер,
[2]Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск
[3]Областной противотуберкулезный диспансер, г. Мурманск
[4]Республиканский противотуберкулезный диспансер, г. Петрозаводск
[5]Республиканский противотуберкулезный диспансер, г. Сыктывкар

На территории Баренц-региона Российской Федерации отмечается более благоприятная по сравнению с другими регионами страны эпидемическая ситуация по туберкулезу. Показатель заболеваемости туберкулезом в России в 2009 году составил 82,6 случая на 100 000 населения, в Мурманской области – 54,2 случая, Архангельской области – 55,2, Республике Карелия – 62,3, Республике Коми – 85,6. Смертность от туберкулеза в целом по стране в 2009 году зарегистрирована на уровне 16,5 случая на 100 000 человек, в Мурманской области – 7,4 случая, Архангельской области – 8,0, Республике Карелия – 16,8, Республике Коми – 15,7 [3].

Более высокие по сравнению с Мурманской областью показатели заболеваемости и смертности в Архангельской области, республиках Карелия и Коми обусловлены значительным распространением туберкулеза в пенитенциарной системе данных территорий, где резервуар туберкулезной инфекции в местах лишения свободы по-прежнему оказывает существенное влияние на общую эпидемиологическую ситуацию.

В то же время чрезвычайную актуальность приобрела проблема распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) – формы заболевания, при которой микобактерии туберкулеза (МБТ) устойчивы к наиболее эффективным противотуберкулезным препаратам – изониазиду и рифампицину с возможным сочетанием с другими лекарственными средствами [1].

Среди пациентов с новым случаем заболевания туберкулезом легких доля МЛУ микобактерий туберкулеза в 2009 году в Мурманской области составила 29,0 %, Архангельской области – 26,1 %, Республике Карелия – 25,7 %, Республике Коми – 34,0 %; в целом по стране уровень первичной МЛУ микобактерий туберкулеза составил 15,4 % [3].

Учитывая, что экономические условия и эпидемическая ситуация по туберкулезу аналогичны на всех указанных административных территориях [2], на примере одной из областей возможно разработать универсальные подходы к уменьшению распространенности МЛУ-туберкулеза в Баренц-регионе РФ.

Целями исследования было изучить распространенность туберкулеза с МЛУ микобактерий туберкулеза и обосновать мероприятия, необходимые для улучшения эпидемической ситуации в Баренц-регионе РФ на примере Архангельской области, где с 2000 по 2006 год общее число больных МЛУ-туберкулезом увеличилось со 177 до 565 (с 12,1 на 100 000 населения до 43,8), в 2007–2009 годах постепенно уменьшилось до 439 (34,8).

На территории Баренц-региона России отмечается более благоприятная по сравнению с другими регионами страны эпидемическая ситуация по туберкулезу. В 2009 году заболеваемость им в Мурманской области составила 54,2 на 100 000, Архангельской области 55,2, Республике Карелия 62,3 и Республике Коми 85,6; смертность от туберкулеза в Мурманской области – 7,4 на 100 000, Архангельской 8,0, Республике Карелия 16,8 и Республике Коми 15,7. Однако чрезвычайную актуальность приобрела проблема распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). На примере Архангельской области показано, что для уменьшения распространенности заболевания необходимо обеспечить лекарственными препаратами всех больных МЛУ-туберкулезом. Обеспечение химиопрепаратами второго ряда должно быть организовано без перерывов для предупреждения формирования микобактерий с широкой лекарственной устойчивостью. Расширение возможностей социальной и психологической поддержки больных в период химиотерапии позволяет уменьшить количество случаев нерегулярного или досрочного прекращения лечения.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерия туберкулеза, множественная и широкая лекарственная устойчивость.

Методы

Для детального изучения распространенности МЛУ-туберкулеза и результатов лечения больных данной категории на территории Архангельской области было проведено описательное исследование на основе новой модели мониторинга, созданной в 2006 году с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [4].

Регистрация каждого случая МЛУ-туберкулеза проводилась на заседании центральной врачебной контрольной комиссии по диагностике и лечению туберкулеза ГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» после получения лабораторных данных лекарственной устойчивости МБТ.

С 2006 года с учетом данных о предыдущем лечении были сформированы регистрационные группы больных МЛУ-туберкулезом: «новый случай МЛУ-туберкулеза», «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после неэффективного курса химиотерапии”». Для регистрации больных, которым ранее проводилось лечение МЛУ-туберкулеза, сформированы группы: «рецидив МЛУ-туберкулеза», «лечение после прерывания курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», «лечение после неэффективного курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза». Была выделена отдельная группа для регистрации больных с широкой лекарственной устойчивостью (устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и инъекционным препаратам группы амникликозидов и полипептидов).

Разработаны индивидуальные карты лечения больного МЛУ-туберкулезом и журналы регистрации пациентов для муниципальных учреждений здравоохранения и учреждений Управления Федеральной службы исполнения наказаний по Архангельской области и центральный журнал – единый для всей территории, включая учреждения системы.

В практику были внедрены квартальные отчеты о регистрации случаев заболевания МЛУ-туберкулезом и о больных МЛУ-туберкулезом, начавших лечение.

Курс химиотерапии всех больных проводился в противотуберкулезных учреждениях Архангельской области. В соответствии с рекомендациями ВОЗ [4] пациенты получали лечение, включавшее лекарственные препараты первого ряда, к которым была сохранена чувствительность МБТ (пиразинамид и/или этамбутол), а также лекарственные противотуберкулезные средства резервного ряда (инъекционные препараты – канамицин или капреомицин, препарат группы фторхинолонов – офлоксацин или моксифлоксацин, а также протионамид, парааминосалициловая кислота, циклосерин).

Длительность фазы интенсивной терапии составляла не менее 9 месяцев – до получения шести отрицательных результатов исследования диагностического материала на МБТ, длительность фазы поддерживающей терапии – 18 месяцев.

Результаты

Всего в 2006 году был зарегистрирован 181 больной с впервые в жизни эпизодом МЛУ-туберкулеза (14,0 на 100 000), из них 103 (56,9 %) – больные группы «новый случай МЛУ-туберкулеза», 70 (38,7 %) – группы «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», 6 (3,3 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 2 (1,1 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после неэффективного курса химиотерапии”».

В 2007 году были зарегистрированы 208 пациентов с впервые установленным МЛУ-туберкулезом (16,2 на 100 000): 124 (59,6 %) –«новый случай МЛУ-туберкулеза», 70 (33,6 %) – «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», 13 (6,3 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 1 (0,5 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после неэффективного курса химиотерапии”».

В 2008 году МЛУ-туберкулез впервые был диагностирован у 182 больных (14,3 на 100 000): 113 (62,1 %) – «новый случай МЛУ-туберкулеза», 51 (28,0 %) – «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», 13 (7,1 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 5 (2,7 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после неэффективного курса химиотерапии”».

В 2009 году МЛУ-туберкулез впервые был диагностирован у 196 больных (15,5 на 100 000): 131 (66,8 %) – «новый случай МЛУ-туберкулеза», 54 (27,5 %) – «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», 5 (2,6 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 6 (3,0 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после неэффективного курса химиотерапии”».

Кроме того, были зарегистрированы случаи рецидива МЛУ-туберкулеза: у 3 больных в 2006 году, у 5 – в 2008-м, у 3 – в 2009.

Регистрация больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью начала проводиться в конце 2006 года, когда данная форма была определена у 2 больных, в течение 2007 года – у 26, в 2008-м – у 28, в 2009 – у 16.

В связи с тем, что в течение длительного времени – до сентября 2007 года – в Архангельской области не было достаточного количества лекарственных препаратов второго ряда для лечения всех больных МЛУ-туберкулезом, в некоторых случаях отмечался значительный интервал между датой регистрации и датой начала лечения пациентов.

В 2006 году противотуберкулезная химиотерапия была начата 145 больным: 71 (48,9 %) – «новый случай МЛУ-туберкулеза», 53 (36,6 %) – «МЛУ-

туберкулез у больного с рецидивом», 6 (4,1 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 7 (4,8 %) – «лечение после прерывания курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», 8 (5,5 %) – «туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью».

В 2007 году лечение начал получать 231 пациент: 109 (47,2 %) – группы «новый случай МЛУ-туберкулеза», 59 (25,5 %) – «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», 11 (4,7 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 2 (0,9 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы "лечение после неэффективного курса химиотерапии"», 1 (0,4 %) – «рецидив МЛУ-туберкулеза», 20 (8,7 %) – «лечение после прерывания курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», 9 (3,9 %) – «лечение после неэффективного курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», 20 (8,7 %) – «туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью».

В 2008 году курс химиотерапии был назначен 211 больным: 100 (47,4 %) – группы «новый случай МЛУ-туберкулеза», 53 (25,1 %) – «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», 9 (4,3 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 5 (2,4 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после неэффективного курса химиотерапии”», 2 (0,9 %) – «рецидив МЛУ-туберкулеза», 22 (10,4 %) – «лечение после прерывания курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», 1 (0,5 %) – «лечение после неэффективного курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», 19 (9,0 %) – «туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью».

В 2009 году лечение начали получать 211 пациентов: 121 (57,1 %) – группы «новый случай МЛУ-туберкулеза», 50 (23,5 %) – «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», 3 (1,4 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после прерывания курса химиотерапии”», 4 (1,9 %) – «МЛУ-туберкулез у больного группы “лечение после неэффективного курса химиотерапии”», 2 (0,9 %) – «рецидив МЛУ-туберкулеза», 23 (10,8 %) – «лечение после прерывания курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», 4 (1,9 %) – «лечение после неэффективного курса химиотерапии МЛУ-туберкулеза», 5 (2,3 %) – «туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью».

Оценка результатов лечения больных МЛУ-туберкулезом проводилась через 24 месяца от начала курса химиотерапии.

Среди 145 больных, начавших лечение в 2006 году, эффективный курс химиотерапии был зарегистрирован у 73 (50,3 %), умерли от туберкулеза 19 (13,1 %), умерли по другим причинам 8 (5,5 %), безуспешное лечение наблюдалось у 7 (4,8 %), прерванное лечение – у 36 (24,8 %), выбыли 2 (1,4 %).

В когорте больных (231 человек), начавших лечение в 2007 году, излечение зарегистрировано в 95 случаях (41,1 %), продолжают лечение 5 (2,2 %), умерли от туберкулеза 17 (7,3 %), умерли по другим причинам 15 (6,9 %), безуспешное лечение отмечалось у 22 (9,5 %), прерванное лечение – у 71 (30,7 %), выбыли 6 (2,6 %).

Из 211 больных, которые начали получать химиотерапию в 2008 году, излечение зарегистрировано у 34 (16,1 %), продолжает лечение 61 (28,9 %), умерли от туберкулеза 13 (6,2 %), умерли по другим причинам 10 (4,7 %), безуспешное лечение отмечалось у 21 (9,9 %), прерванное лечение – у 67 (31,7 %), выбыли 5 (2,3 %).

Из 211 пациентов, начавших курс лечения в 2009 году, лечение завершено у 1 (0,5 %), продолжают лечение 130 (61,6 %), умерли от туберкулеза 5 (2,4 %), умерли по другим причинам 9 (4,2 %), безуспешное лечение отмечалось у 9 (2,4 %), прерванное лечение – у 47 (22,2 %), выбыли 10 (4,7 %).

Обсуждение результатов

В течение 2006–2009 годов число больных с впервые зарегистрированным эпизодом МЛУ-туберкулеза на территории области не уменьшалось и составляло 181, 208, 182, 196 соответственно, что свидетельствовало о значительном резервуаре туберкулезной инфекции с МЛУ-возбудителем, сформировавшимся на территории области. Среди больных с впервые установленным МЛУ-туберкулезом наибольшую долю составили больные групп «новый случай МЛУ-туберкулеза»: в 2006 году – 56,9 %, 2007-м – 59,6 %, 2008 – 62,1 %, 2009 – 66,8 % и «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом» – 38,7, 33,6, 28,0 и 27,5 % соответственно.

Основную часть больных, которым была начата противотуберкулезная химиотерапия в 2006–2009 годах, также составили пациенты групп «новый случай МЛУ-туберкулеза»: 48,9, 47,2, 47,5, 57,1 % соответственно и «МЛУ-туберкулез у больного с рецидивом», ранее в их лечении препараты резервного ряда не использовались: 36,6, 25,5, 25,1 и 23,5 %.

Эффективность лечения больных уменьшилась с 50,3 % в когорте 2006 года до 41,1 % в когорте 2007-го (значительная часть пациентов, которым курс химиотерапии был назначен в 2008–2009 годах, продолжает лечение). Основной причиной низкой эффективности химиотерапии лекарственно устойчивого туберкулеза является высокий удельный вес больных, прервавших лечение: в 2006 году – 24,8 %, в 2007-м – 30,7 %, в 2008 – 31,7 %, в 2009 – 22,2 %.

Доля больных, умерших от туберкулеза, сократилась с 13,1 % в 2006 году до 2,4 % в 2009-м.

Несмотря на проведение лечения всех больных МЛУ-туберкулезом в течение трех лет, в настоящее время их число не уменьшается. Наиболее вероятной причиной сохранения большого резервуара МЛУ-туберкулеза является инфицирование лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ значительного числа лиц в период до 2007 года, что подтверждается увеличением удельного веса пациентов с впервые уста-

новленным эпизодом МЛУ микобактерий туберкулеза среди общего числа больных МЛУ-туберкулезом и вместе с тем свидетельствует об уменьшении количества хронических больных.

Для уменьшения распространения МЛУ-туберкулеза и, как следствие, улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу в Баренц-регионе РФ необходимо обеспечить противотуберкулезными химиопрепаратами второго (резервного) ряда всех больных лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Организация химиотерапии данной группы пациентов позволит не только достичь эффекта на индивидуальном уровне (излечить конкретного больного), но и уменьшить в популяции число лиц, инфицированных лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ, что приведет к постепенному снижению заболеваемости туберкулезом. Бесперебойное обеспечение больных противотуберкулезными препаратами резервного ряда необходимо также для предупреждения формирования дополнительной, в том числе широкой, лекарственной устойчивости МБТ.

В сложившейся ситуации неотложным мероприятием является быстрая, в течение нескольких дней, диагностика МЛУ-туберкулеза молекулярно-генетическими методами для своевременного начала адекватного лечения больных и предотвращения нозокомиального распространения инфекции.

Опыт фтизиатрической службы Архангельской области показывает, что необходимым условием для излечения больного является более гибкий, индивидуально ориентированный подход при оказании социальной и психологической поддержки, направленной на уменьшение случаев нерегулярного приема противотуберкулезных препаратов или досрочного прекращения лечения.

Крайне важным мероприятием является разработка стратегии изоляции и лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью для предупреждения распространения неуправляемой туберкулезной инфекции в Баренц-регионе Российской Федерации.

Список литературы

1. *О совершенствовании* противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003 г. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 12. – С. 43–45.

2. *Регионы* России. Социально-экономические показатели. 2008 : стат. сб. / Росстат. – М., 2008. – 999 с.

3. *Туберкулез* в Российской Федерации в 2009 году. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации / ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – М., 2010. – 224 с.

4. *Rich M.* Guidelines for programmatic management of drug-resistant tuberculosis / M. Rich, P. Cegielski, E. Jaramillo, at al. – Geneva : WHO, 2006. – P. 1–174.

PROSPECTS OF IMPROVEMENT OF TUBERCULOSIS EPIDEMICAL SITUATION IN BARENTS REGION OF RUSSIAN FEDERATION

[1]E. I. Nikishova, [1]D. V. Perkhin, [2]O. A. Andreeva, [3]S. E. Presnova, [4]E. V. Mikhailova, [4]Yu. M. Markelov, [5]I. A. Trekin

[1]Regional Clinical TB Dispensary,
[2]Northern State Medical University, Arkhangelsk
[3]Regional TB Dispensary, Murmansk
[4]Republican TB Dispensary, Petrozavodsk
[5]Republican TB Dispensary, Syktyvkar

On the territory of the Barents Region in Russia, there is a more favorable tuberculosis situation in comparison with other regions of the country. In 2009, the TB morbidity rate in the Murmansk region was 54.2 per 100 000, in the Arkhangelsk region - 55.2, in the Republic of Karelia - 62.3 and in the Komi Republic - 85.6; the TB mortality rate in the Murmansk region was 7.4 per 100 000, the Arkhangelsk region - 8.0, the Republic of Karelia - 16.8 and the Komi Republic - 15.7. However, extremely actual is the problem of extension of multidrug-resistant tuberculosis (MDRT). By the example of the Arkhangelsk region, it has been shown that in order to reduce the disease extension, it was necessary to provide medicines for all MDRT patients. Provision of second row chemical preparations should be organized without intervals in order to prevent formation of mycobacteria with wide drug resistance. Extensibility of social and psychological support of patients in the period of chemical therapy allows to reduce the number of cases of irregular treatment and treatment early termination.

Key words: tuberculosis, tuberculosis mycobacterium, multi-drug resistance.

Контактная информация:

Никишова Елена Ильинична – кандидат медицинских наук, заведующая организационно-методическим кабинетом ГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Адрес: 163002, г. Архангельск, пр. Новгородский, д. 28
Тел. 8 (8182) 68-28-90
E-mail: tub29.omo@rambler.ru