

УДК 616-08-035

*Н.И. Иванов, А.Ю. Воронина, А.Д. Адамов, И.И. Находкин,
А.А. Николаев, Н.А. Гуляева*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (НА ПРИМЕРЕ РС (Я))

В 2015 г. в РФ началась реализация приказа МЗ РФ № 951 «Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». Целью исследования являлось изучение эффективности комплексной химиотерапии после внедрения современных схем лечения и быстрых методов микробиологической диагностики больных с множественным лекарственным устойчивым (МЛУ) туберкулезом легких. В статье представлены результаты исследования, проведенного по данным 40 пациентов с соответствующим диагнозом. Анализ спектра ЛУ показал, что наиболее часто выявлялась ЛУ к следующим препаратам: изониазиду, стрептомицину, канамицину, этамбутолу, оксофлоксацину,

ИВАНОВ Никита Игоревич – студент 5 курса отделения «Лечебное дело» Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 677008 г. Якутск, Каландаршвили 38/6, кв. 48. Тел.: 89141070013. E-mail: Chicago_96@mail.ru.

IVANOV Nikita Igorevich – student, Department of General Medicine, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677008 Yakutsk, ul. Kalandarishvili, 38/6, kv. 48. Phone: +79141070013. E-mail: Chicago_96@mail.ru.

ВОРОНИНА Анна Юрьевна – студентка 5 курса отделения «Лечебное дело» Медицинского института Северо-Восточного федерального института им. М.К. Аммосова. Адрес: 677007 г. Якутск, Воинская 19, кв. 1. Тел.: 89679100618. E-mail: Anka_Fine@mail.ru.

VORONINA Anna Iur'evna – student, Department of General Medicine, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677007, Yakutsk, ul. Voinskaya, 19, kv. 1. Phone: +79679100618. E-mail: Anka_Fine@mail.ru.

НАХОДКИН Илья Ильич – студент 5 курса отделения «Лечебное дело» Медицинского института Северо-Восточного федерального института им. М.К. Аммосова. Адрес: 677007 г. Якутск, Хабарова 11, кв. 20. Тел.: 89841167290. E-mail: blackorwhite95@mail.ru.

NAKHODKIN Il'ia Il'ich – student, Department of General Medicine, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677007, Yakutsk, ul. Khabarova, 11, kv. 20. Phone: +79679100618. E-mail: blackorwhite95@mail.ru.

АДАМОВ Александр Дмитриевич – студент 5 курса кафедры фармакологии и фармации Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 677007 г. Якутск, Кольцевая 58/4. Тел.: 89841081439. E-mail: Uchu_1911@mail.ru.

ADAMOV Aleksandr Dmitrievich – student, Department of Pharmacology and Pharmacy, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677007 Yakutsk, ul. Kol'tsevaia, 58/4. Phone: +79841081439. E-mail: Uchu_1911@mail.ru.

НИКОЛАЕВ Афанасий Аркадьевич – студент 5 курса отделения «Лечебное дело» Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 677009 г. Якутск, Строителей, 33. Тел.: 89969140161. E-mail: xDramzi@gmail.com.

NIKOLAEV Afanasii Arkad'evich – student, Department of General Medicine, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677009, Yakutsk, ul. Stroitelei, 33. Phone: +79969140161. E-mail: xDramzi@gmail.com.

ГУЛЯЕВА Надежда Андреевна – к.м.н., доцент кафедры ИБФид Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 667013, г. Якутск Ойунского, 27. Тел.: 89241757217. E-mail: Nagulyaev15@yandex.ru.

GULIAEVA Nadezhda Andreevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Dermatovenerology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 667013, Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. Phone: +79241757217. E-mail: Nagulyaev15@yandex.ru.

рифампицину, этионамиду – 29 (72,5 %); ЛУ к изониазиду регистрировалась у 42,5 % пациентов; к рифампицину – у 5 %; к комбинации изониазида и стрептомицина – 7,5 %, к изониазиду, стрептомицину, канамицину, этамбутолу, оксофлоксацину, рифампицину, капреомицину, протионамиду – в 12,5 % случаях. Эффективность лечения больных в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» после внедрения приказа МЗ РФ № 951 повысилась, так, прекращение бактериовыделения отмечено у 60 % наблюдаемых I группы в 2014 г. и у 85 % больных II группы в 2015 г. Положительный рентгенологический эффект, закрытие полостей распада наблюдался у пациентов после 90 доз в 15 % ($n=3$) случаях в I группе, 35 % ($n=7$) – во II группе.

Ключевые слова: множественная лекарственная устойчивость, противотуберкулёзные препараты, туберкулёз лёгких, микобактерии, результаты лечения, эффективность лечения, режимы лечения, туберкулёз, пациент, факторы риска.

*N.I. Ivanov, A.Iu. Voronina, A.D. Adamov, I.I. Nakhodkin,
A.A. Nikolaev. N.A. Guliaeva*

Effective treatment of pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistance on the present stage: the case of the Sakha Republic (Yakutia)

In 2015, the RF began implementing the order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 951 “Methodological recommendations for improving the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis.” The aim of the study was to examine the effectiveness of complex chemotherapy after the introduction of modern treatment regimens and fast methods of microbiological diagnosis of pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistant (MDR). The article presents a study of 40 patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis. The analysis of the DR spectrum showed that the most frequently drug resistance developed to the following drugs: isoniazid, streptomycin, kanamycin, ethambutol, oxofloxacin, rifampicin, ethionamide – 29 (72.5 %); DR to isoniazid was recorded in 42.5 % of the patients; to rifampicin – in 5 %; to the combination of isoniazid and streptomycin – 7.5 %; to isoniazid, streptomycin, kanamycin, ethambutol, oxofloxacin, rifampicin, capreomycin, protionamide – 12.5 % cases. The effectiveness of treating patients in the Sakha Republic’s Phthisiology Center after the introduction of the order increased, so the reduction of bacterial excretion was noted in 60 % of the observed group I in 2014 and in 85 % of patients in group II in 2015. Positive radiological effect, decay, was observed in patients after 90 doses in 15 % ($n = 3$) cases in group I, 35 % ($n = 7$) in group II.

Keywords: multiple drug resistance, anti-tuberculosis drugs, pulmonary tuberculosis, mycobacteria, treatment results, treatment effectiveness, treatment regimens, tuberculosis, patient, risk factors.

Актуальность проблемы. Лекарственно-резистентный туберкулёз является одной из наиболее значимых проблем фтизиатрии в плане достижения эффективных результатов лечения. Все формы лекарственной устойчивости (ЛУ) *M. Tuberculosis* значительно утяжеляют терапевтический процесс, удлиняют сроки лечения и снижают его эффективность. Эффективность лечения и прогноз для больных лекарственно-устойчивым туберкулёзом зависят от числа противотуберкулёзных препаратов (ППП) в схеме лечения, к которым сохранена чувствительность микобактерий туберкулёза (МБТ). Наличие в схеме терапии не менее трех ППП, к которым чувствительны МБТ, существенно улучшают результаты лечения и прогноз для этих больных. Общая длительность лечения больных определяется исходным состоянием и распространенностью специфического процесса в легких, характером множественной устойчивости МБТ, темпами и сроками рассасывания патологических изменений и закрытия каверн в легких, прекращения бактериовыделения и исчезновения клинических проявлений заболевания, а также возможностью применения коллапсотерапии и хирургического лечения [1, 2, 3, 4].

Цель исследования – изучить эффективность комплексной химиотерапии после внедрения современных схем лечения и быстрых методов микробиологической диагностики больных туберкулёзом легких с множественной лекарственной устойчивостью на современном этапе (на примере Республики Саха (Якутия)).

Материал и методы исследования. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 40 больных туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ к

ПТП, прошедших стационарное лечение в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» в 2014-2015 гг. Больные были распределены на две группы: 1-я группа – больные, проходившие лечение в 2014 г., 2-я группа – пациенты, проходившие лечение в 2015 г. Всем пациентам при поступлении и во время лечения проведены контрольные обследования (клиническое, микробиологическое, лабораторное, рентгенологическое, включая компьютерную томографию) в соответствии с действующими нормативными документами. При микробиологическом исследовании использовали люминесцентную микроскопию (ЛМС), посев на плотную среду Левенштейна-Йенсена и жидкие среды автоматизированной системы Bactec MGIT 960, проводили определение лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ к ПТП, в том числе используя метод GeneXpert MTB/Rif. Пациентам назначали лечение, основанное на индивидуальных результатах ускоренных методов определения лекарственной чувствительности возбудителя, в соответствии с приказом МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 и Федеральными клиническими рекомендациями [5].

Результаты собственных исследований. Все пациенты были трудоспособного возраста, преобладали лица мужского пола (28 пациентов – 70 %). У больных отмечались один или несколько факторов риска развития ЛУ. Из социальных предикторов доминировали: отсутствие постоянной работы – 42 %, злоупотребление алкоголем – 22,5 % и курением – 82,5 %. Инвалидность по различным заболеваниям отмечалась у 7 % пациентов. Пребывание ранее в пенитенциарной системе регистрировалось в анамнезе у 10 % больных. Анализ спектра ЛУ показал, что наиболее часто выявлялась ЛУ к следующим препаратам: изониазиду, стрептомицину, канамицину, этамбутолу, оксофлоксацину, рифампицину, этионамиду – 29 (72,5 %); ЛУ к изониазиду регистрировалась у 42,5 % пациентов; к рифампицину – у 5 %; к комбинации «изониазид и стрептомицин» – у 7,5 %, к изониазиду, стрептомицину, канамицину, этамбутолу, оксофлоксацину, рифампицину, капреомицину, протионамиду – в 12,5 % случаях.

Среди клинических форм преобладали пациенты с инфильтративным туберкулезом – 75 % (рис. 1), затем – с диссеминированным туберкулезом (20 %). Фазу распада диагностировали у 50 % пациентов, что показывает их эпидемическую опасность, а также свидетельствует о поздней диагностике.

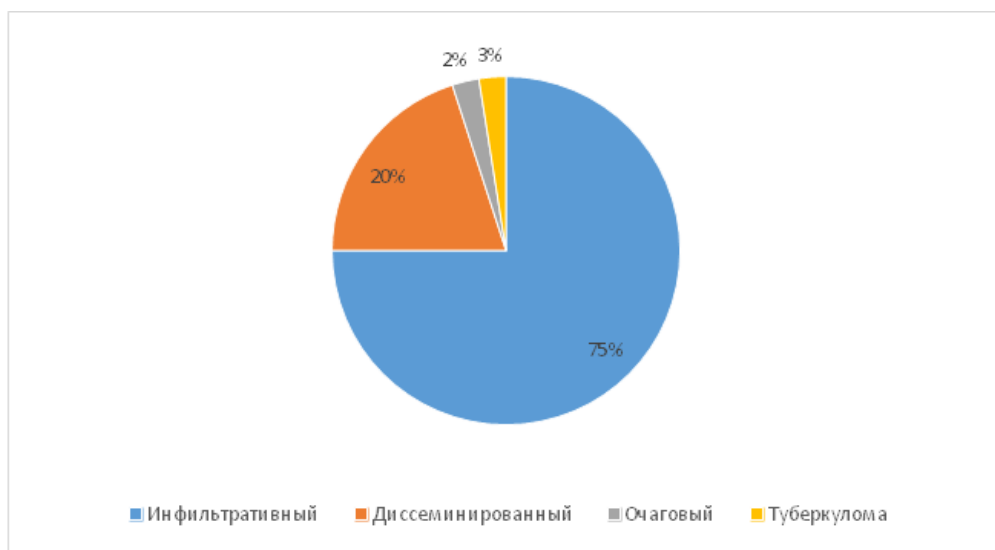


Рисунок 1. Клинические формы туберкулёза

Оценка клинической динамики по группам на фоне проводимой ХТ показала, что в первой группе наблюдалось умеренное клиническое улучшение у пациентов в 50 % случаев ($n=20$), без улучшения – у 25 %, в 25 % случаев пациенты прервали лечение. У 40 % больных к 3-му месяцу лечения фиксировались: купирование катаральных явлений в легких, нормализация температуры, лабораторных данных. Прекращение бактериовыделения отмечено у 60 % наблюдаемых I группы и у 85 % больных II группы. При рассмотрении сроков прекращения бактериовыделения

у пациентов первой группы абацилирование было достигнуто через месяц лечения в 15 % случаях, во второй группе за такой же период лечения – в 35 % случаях.

Положительный рентгенологический эффект, закрытие полостей распада наблюдались у пациентов после 90 доз в 15 % ($n=3$) случаях в I группе, 35 % ($n=7$) – во II группе (рис. 2).

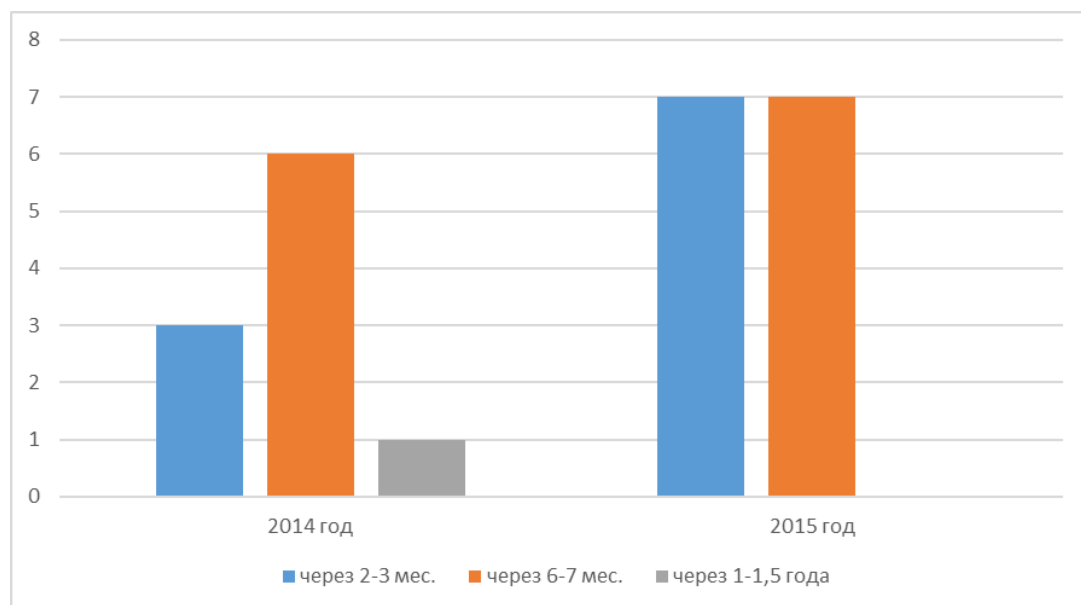


Рисунок 2. Динамика рентгенологической картины у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом (абсолютное число)

Из рис. 3, следует, что с улучшением в 2014 г. выписано 8 пациентов с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, а в 2015 – 13 больных.

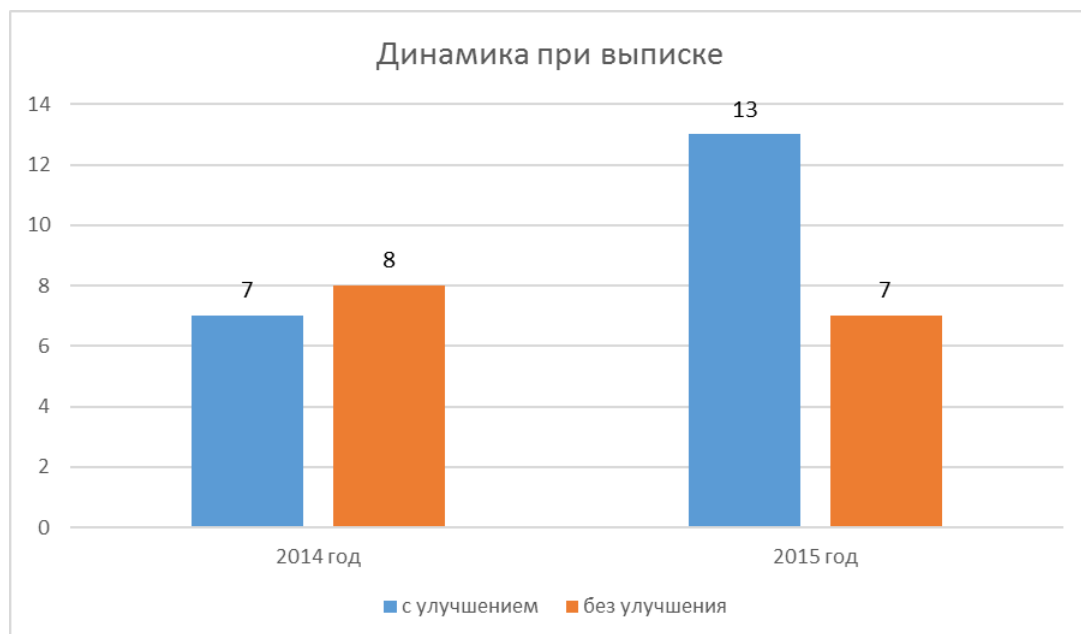


Рисунок 3. Динамика при выписке (абсолютное число)

Таким образом, в 2015 г. отмечено повышение эффективности химиотерапии больных с лекарственноустойчивым туберкулезом по частоте прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада. Положительные сдвиги среди пациентов, поступающих на лечение в клинику ГБУ РС (Я) НППЦ «Фтизиатрия», обусловлены, прежде всего, накопленным опытом по реализации современных стандартов и подходов к выявлению, диагностике и лечению больных туберкулезом, установленных приказом МЗ РФ № 951.

Литература

1. Лебедев, Ю.И. Социальная активность больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Ю.И. Лебедев, Ю.А. Блинков, С.Н. Новикова, А.В. Пастухова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 21.
2. Мишин, В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев. – М., 2004. – 208 с.
3. Моисеева, Н.В. Эпидемиологическая характеристика больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом по Ставропольскому краю / Н.В. Моисеева, Т.И. Новикова, В.С. Новиков, С.А. Хорошая // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 52.
4. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиология туберкулеза легких с деструкцией легочной ткани в России в первом 10-лети XXI в. / Э.Б. Цыбикова // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. – СПб., 2010. – С. 81-82.
5. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». – 41 с.

References

1. Lebedev, Yu.I. Sotsial'naya aktivnost' bol'nykh lekarstvenno-ustoichivym tuberkulezom legkikh / Yu.I. Lebedev, Yu.A. Blinkov, S.N. Novikova, A.V. Pastukhova // Tuberkulez i bolezni legkikh. – 2011. – № 5. – S. 21.
2. Mishin, V.Yu. Pobochnoe deistvie protivotuberkuleznykh preparatov pri standartnykh i individualizirovannykh rezhimakh khimioterapii / V.Yu. Mishin, V.I. Chukanov, Yu.G. Grigor'ev. – M., 2004. – 208 s.
3. Moiseeva, N.V. Epidemiologicheskaya kharakteristika bol'nykh s lekarstvenno-ustoichivym tuberkulezom po Stavropol'skomu kraiu / N.V. Moiseeva, T.I. Novikova, V.S. Novikov, S.A. Khoroshaia // Tuberkulez i bolezni legkikh. – 2011. – № 5. – S. 52.
4. Tsybikova, E.B. Epidemiologiia tuberkuleza legkikh s destruktsei legochnoi tkani v Rossii v pervom 10-letii XXI v. / E.B. Tsybikova // Sovershenstvovanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym tuberkulezom: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem. – SPb., 2010. – S. 81-82.
5. Prikaz Minzdrava Rossii ot 29.12.2014 g. № 951 «Metodicheskie rekomendatsii po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniya tuberkuleza organov dykhaniia». – 41 s.

