

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

[*Т. А. Колпакова^{1,2}, А. А. Татаринова¹, А. В. Мальцев¹, А. В. Ситникова¹, М. А. Федоров¹,
Н. В. Куделя¹*](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава
России (г. Новосибирск)

В последние годы уделяется большое внимание изучению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам, поскольку это затрудняет процесс лечения. Рост доли множественной лекарственной устойчивости туберкулеза связан с низкой преемственностью и приверженностью к лечению, медико-социальными особенностями больных, высоким уровнем прерывания лечения и невыполнением стандартных режимов химиотерапии; значительным числом больных с хроническими формами туберкулеза. Проведенное исследование в дальнейшем позволит разработать эффективный пациент-ориентированный подход к лечению.

Ключевые слова: туберкулез легких, множественная лекарственная устойчивость, преемственность, приверженность, пациент-ориентированный подход.

Колпакова Татьяна Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», заведующий клиническим сектором ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза», e-mail: t.a.kolpakova@yandex.ru

Татаринова Анна Андреевна — врач-интерн кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 203-86-75

Мальцев Артур Владимирович — врач-интерн кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ГБОУ

ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 203-86-75

Ситникова Ангелина Валерьевна — врач-интерн кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 203-86-75

Федоров Максим Андреевич — врач-интерн кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 203-86-75

Куделя Наталья Владимировна — врач-интерн кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», контактный телефон: 8 (383) 203-86-75

Актуальность. Лекарственная устойчивость неотступно следует за антибактериальной терапией, представляя угрозу человечеству. Во многих странах мира, в том числе и в России, одной из главных проблем в системе здравоохранения является распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), что препятствует эффективной борьбе с этим заболеванием [2, 4]. Возникновение МЛУ микобактерий туберкулеза обусловлено, как правило, неправильными режимами антибактериальной химиотерапии, незавершенным лечением, нерегулярным приемом лекарственных препаратов, перебоями в снабжении основными противотуберкулезными препаратами (ПТП) [4–6]. Благоприятные условия для распространения лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулёза, помимо неадекватной химиотерапии, создают неблагоприятные социальные и экономические условия жизни всего населения или отдельных его групп, а также лиц с асоциальным поведением, лишенных не только чувства социальной ответственности, но и естественной заботы о собственном здоровье и жизни [3].

Повышение эффективности лечения больных туберкулёзом, в том числе и с множественной, широкой лекарственной устойчивостью, требует совершенствования организации процесса лечения: полный охват лечением больных туберкулёзом; адекватность проводимой химиотерапии (доз и режимов, сроков) туберкулёзному процессу, данным тестам лекарственной чувствительности; контроль за приемом ПТП; повышение приверженности и пациент-ориентированного подхода к лечению; а также непрерывность и преемственность терапии [1, 5, 6].

Цель исследования: изучить медико-социальные особенности больных с МЛУ туберкулёзом и их приверженность к лечению в условиях стационара.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 91 пациент из терапевтических отделений Новосибирского научно-исследовательского института туберкулёза (ННИИТ). Из них 68 с МЛУ туберкулёзом (Т) — основная группа (ОГ), 23 — с лекарственно чувствительным (ЛЧ) — контрольная (КГ).

В ОГ мужчины (58) составили 85,3 %, средний возраст которых $31,3 \pm 2,3$ года, женщины — 10 (14,7 %), средний возраст — 29,3 %. В КГ мужчин было 19 (82,6 %), средний возраст — $29,3 \pm 1,5$ года, женщин — 4 (17,4 %), средний возраст которых — $29,3 \pm 1,7$ года. В обеих группах преобладали неработающие — в ОГ — 49 (72,1 %), в КГ — 16 (69,6 %). Среди неработающих преобладали мужчины — в ОГ их было 43 (87,8 %), в КГ — 14 (87,5 %).

По полу, возрасту, социальному статусу пациентов группы были сопоставимы — преобладали мужчины молодого возраста, неработающие.

Основной клинической формой туберкулёза у пациентов обеих групп был инфильтративный туберкулёз с наличием деструкций — 54 % — ОГ и 70 % — КГ.

Сравнение показателей в отдельных группах осуществляли на основе критерия Стьюдента. Критический уровень значимости меньше 0,05.

Результаты. Большую часть ОГ составляли пациенты с рецидивами туберкулёза — 22 (32,4 %), с неудачами в лечении — 18 (26,4 %) и затяжным течением и лечением впервые выявленных — 28 (41,2 %) с МЛУ к возбудителю из территорий, курируемых ННИИТ — Сибирский федеральный округ (СФО) и Дальневосточный (ДФО), тогда как в ГК все больные были с впервые выявленным ЛЧ туберкулёзом лёгких из Новосибирска и Новосибирской области ($p < 0,05$).

У 40 (58,8 %) больных ОГ выявлен высокий уровень семейного, территориального контакта, в местах лишения свободы, что и объясняет наличие лекарственной устойчивости у этих больных, тогда как в КГ семейный контакт выявлен лишь у 5-ти больных ($p < 0,05$), В то же время обращает внимание неустановленный контакт у 28-ми (41,2 %) больных ОГ и у большинства — 18 (72 %) КГ ($p < 0,05$).

Сопутствующие заболевания (СЗ) чаще были диагностированы у 62-х (91 %) пациентов ОГ, тогда как в ГК — лишь у 12-ти (52,2 %), $p < 0,05$. Наиболее частыми СЗ у больных обеих групп были заболевания желудочно-кишечного тракта, преимущественно в сочетании с хроническими вирусными гепатитами В, С и В + С — у 49-ти (56,8 %), из них у 32-х (65,3 %) пациентов ОГ и у 17-ти (34,7 %) КГ ($p < 0,05$). Другие заболевания не представилось возможным объединить в однородные группы.

Сроки лечения больных до поступления в ННИИТ были разными. Так, 47-ми (69,1 %) пациентам ОГ проводилось амбулаторное и стационарное лечение до 6-ти — 8-ми месяцев, 21-му (30,9 %) — до 2-х месяцев, тогда как всем больным КГ проводился амбулаторный курс лечения до 1,5-2-х месяцев ($p < 0,05$). При этом большей части больным ОГ — 68 % лечение проводилось по стандартным — I и III режимам химиотерапии (РХТ) без результатов тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к возбудителю туберкулёза. В клинике ННИИТ с учётом результатов ТЛЧ, выявлении МЛУ режимы лечения им были изменены на IV. До поступления в ННИИТ 32 % больных ОГ проводилось лечение по так называемым индивидуальным, смешанным режимам без результатов или учёта результатов ТЛЧ к микобактерии туберкулёза. Неудачи в лечении, прогрессирование туберкулёза у пациентов ОГ объясняется недостаточным обследованием и неправильным назначением ПТП в течение длительного времени. В КГ изменение РХТ проведено лишь у 1-го больного.

В процессе лечения в ННИИТ побочные реакции (ПР) на ПТП чаще развивались у больных ОГ — 39 (57 %) и лишь у 4-х (17 %) — КГ ($p < 0,05$). Характер побочных реакций у больных ОГ был разнообразным: кожно-аллергический синдром, гепато-, нейротоксические реакции, метаболические нарушения. Наиболее частыми были гепатотоксические реакции — у 35-ти больных (92,3 %). Это объясняется и большей частотой сопутствующих заболеваний у этой группы пациентов, и вынужденным приёмом ПТП II ряда, обладающих токсическим органотропным действием. Развитие гепатотоксических реакций требовало отмены ПТП на срок от 2-х до 4-х недель, что приводило к снижению приверженности к лечению и способствовало расширению спектра лекарственной устойчивости.

Длительность лечения в ННИИТ у 37-ми (54 %) больных ОГ составила 4 месяца, до 6-ти месяцев у 31-го (46 %). Больные самовольно уходили из стационара, прекращали лечение. Указанные сроки лечения являются недостаточными для больных с МЛУ туберкулёзом. Отрицательная клинико-рентгено-лабораторная динамика у больных со сроком лечения до 4-х месяцев в ОГ была зарегистрирована у 20-ти (54,1 %) человек из 37-ми, со сроком лечения до 6-ти месяцев — у 2-х (6,5 %) из 31-го, в целом по ОГ — у 22-х (32,4 %).

У большинства, 19-ти (82,6 %) пациентов КГ, интенсивная фаза лечения в ННИИТ составила до 4-х месяцев с положительной клинико-рентгено-лабораторной динамикой — полным купированием интоксикационных и респираторных проявлений заболевания, прекращением бактериовыделения, закрытием полостей распада и переводом больных на дальнейшее санаторно-курортное лечение. Однако у 2-х (10,5 %) из 19-ти пациентов была зарегистрирована отрицательная рентгено-бактериологическая динамика, что было связано с развитием ПР на препараты, вынужденной отменой ПТП, недисциплинированностью больных. Более 4-х месяцев находились в ННИИТ 4 человека КГ, из них у 2-х — была положительная динамика процесса и у 2-х — отрицательная. Для большинства больных КГ срок пребывания в стационаре до 4-х месяцев оказался достаточным для достижения положительной динамики туберкулёзного процесса. Отрицательная динамика была отмечена в целом в КГ у 4-х человек (17,4 %), что значительно реже, чем в ОГ ($p < 0,05$).

Малые, недостаточные сроки пребывания в стационаре, низкая приверженность к лечению больных с МЛУ туберкулёзом в целом в 91,2 % связаны с недисциплинированностью, нарушением режима, непониманием своей опасности для окружающих, оторванностью от дома, а также комплексом проблем: финансовых, бытовых, производственных, в меньшей мере с развитием лекарственных осложнений, вынужденной отменой ПТП. Снижение приверженности к лечению среди больных КГ было значительно реже — в 39,1 % случаев, а обусловлено также и нарушением режима, и ПР на ПТП с их отменой. Осознание необходимости относительно короткого срока пребывания в стационаре, связь с родственниками поддерживали больных КГ.

Выводы

1. Больные, поступающие в ННИИТ из курируемых территорий СФО и ДФО, являются пациентами с наиболее тяжёлым течением МЛУ туберкулёза — рецидивами, неудачами в лечении, затяжным течением впервые выявленного туберкулёза лёгких.
2. Среди пациентов с МЛУ туберкулёзом выявлен высокий уровень семейного, территориального контакта, контакта в местах лишения свободы с больными туберкулёзом, тогда как у пациентов КГ семейный контакт выявляется редко. Обращают внимание данные на высокую частоту неуставленного контакта как среди больных с МЛУ, так и среди пациентов с ЛЧ туберкулёзом.
3. У больных с МЛУ туберкулёзом выявлена высокая частота СЗ, наиболее частыми из них являются заболевания желудочно-кишечного тракта, преимущественно в сочетании с хроническими вирусными гепатитами В, С и В + С.
4. Больные с МЛУ из курируемых территорий направляются на лечение в ННИИТ после 4-х — 6-ти месяцев предшествующего лечения без учёта риска развития возможной лекарственной устойчивости и данных ТЛЧ, часто с неадекватно подобранными РХТ, что делает необходимым изменение РХТ на поздних сроках лечения.
5. В процессе лечения в отделениях ННИИТ ПР на ПТП значительно чаще развивались у больных с МЛУ туберкулёзом (ОГ). Наиболее частыми были гепатотоксические реакции, что требовало отмены органотропных ПТП на срок от 2-х до 4-х недель.

6. Сроки пребывания больных с МЛУ в ННИИТ недостаточны — 4–6 месяцев, что проявилось у части пациентов прогрессированием туберкулёзного процесса. Малые сроки, низкая приверженность/мотивация к лечению в целом обусловлены непониманием своей опасности для окружающих и неприятием необходимости длительного лечения в условиях стационара больными с МЛУ туберкулёзом, нарушением режима, оторванностью от дома, комплексом социальных проблем.
7. Самовольный уход из стационара, прекращение лечения больных с МЛУ туберкулёзом является высоким риском заражения окружающих лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерии туберкулёза.

Список литературы

1. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению / А. В. Белостоцкий [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2015. — № 4. — С. 4–8.
2. Эффективность комплексного лечения больных туберкулёзом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2011. — № 4. — С. 81–83.
3. Медико-социальные особенности и результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / М. К. Винокурова [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 2 (78). — С. 22–25.
4. Диагностика и лечение туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя : методические материалы к проведению цикла тематического усовершенствования врачей. — М. : Р. Валент, 2012. — 656 с.
5. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 № 951 «Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулёза органов дыхания». — С. 41.
6. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулёза. — ВОЗ, 2007 — 174 с.

MEDICO-SOCIAL CHARACTERISTICS AND COMMITMENT TO TREATMENT AT PATIENTS WITH TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE MEDICINAL RESISTANCE IN THE CONDITIONS OF IN-PATIENT HOSPITAL

[T. A. Kolpakova^{1,2}, A. A. Tatarinova¹, A. V. Maltsev¹, A. V. Sitnikova¹, M. A. Fedorov¹,
N. V. Kudelya¹](#)

¹SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health (Novosibirsk)

²FBHE «Novosibirsk SRI of tuberculosis» of Ministry of Health (Novosibirsk)

Over the last years much attention is paid to studying of tuberculosis with multiple medicinal resistances to antituberculous preparations as it complicates treatment process. Increase of multiple medicinal resistances of tuberculosis is connected with low continuity and commitment to treatment, medico-social features of patients, high level of discontinuing of treatment and non-performance of standard regimens of chemotherapy, appreciable number of patients with chronic forms of tuberculosis. The conducted research will allow to develop effective patient oriented approach to treatment.

Keywords: pulmonary tuberculosis, multiple medicinal resistances, continuity, commitment, the patient — the focused approach.

About authors:

Kolpakova Tatyana Anatolyevna — doctor of medical science, professor of tuberculosis chair of FAT and PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, head of clinical sector at FBHE «Novosibirsk SRI of tuberculosis» of Ministry of Health, e-mail: t.a.kolpakova@yandex.ru

Tatarinova Anna Andreyevna — intern of tuberculosis chair of FAT and PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, contact phone: 8 (383) 203-86-75

Maltsev Artur Vladimirovich — intern of tuberculosis chair of FAT and PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, contact phone: 8 (383) 203-86-75

Sitnikova Angelina Valeryevna — intern of tuberculosis chair of FAT and PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, contact phone: 8 (383) 203-86-75

Fedorov Maxim Andreyevich — intern of tuberculosis chair of FAT and PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, contact phone: 8 (383) 203-86-75

Kudelya Natalya Vladimirovna — intern of tuberculosis chair of FAT and PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, contact phone: 8 (383) 203-86-75

List of the Literature:

1. Problem of commitment of patients with tuberculosis to treatment / A. V. Belostotsky [etc.] // Tuberculosis and pulmonary diseases. — 2015. — N 4. — P. 4-8.
2. Efficiency of complex treatment of patients with tuberculosis with multiple and wide medicinal resistance of micobacteria / I. A. Vasilyeva [etc.] // Tuberculosis and pulmonary diseases. — 2011. — N 4. — P. 81-83.
3. Medico-social features and results of treatment at patients revealed for the first with tuberculosis with multiple medicinal fastness / M. K. Vinokurova [etc.] // Bulletin of ARSRC SB RAMS V. — 2011. — N 2 (78). — P. 22-25.
4. Diagnostics and treatment of tuberculosis with multiple medicinal fastness of the originator: methodical materials of thematic improvement training for doctors. — M.: R. Valent, 2012. — 656 P.
5. The order of the Russian Ministry of Health of 29.12.2014 N 951 «Methodical references on improvement of diagnostics and treatment concerning tuberculosis of respiratory organs». — P. 41.
6. Guide to program maintaining drug resistant tuberculosis. — WHO, 2007 — 174 P.