

ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ*

Б. Я. КАЗЕННЫЙ, Ю. Ю. КИСЕЛЕВА, Т. В. ИКОННИКОВА

TREATMENT APPROACHES FOR MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN OREL REGION

B. YA. KAZENNY, YU. YU. KISELEVA, T. V. IKONNIKOVA

БУЗ Орловской области «Областной противотуберкулезный диспансер»

Введение

В последние годы в России отмечается увеличение распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), а также туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией [3]. Уровень первичной МЛУ МБТ, который в 2003 г. в РФ составлял 8,3% [5], в 2012 г. уже повысился до 16,3% среди постоянного населения страны [6]. Также отмечен рост доли МЛУ МБТ среди контингентов больных туберкулезом органов дыхания с 16,2% в 2003 г. [5] до 37,5% в 2012 г. [6]. Особую озабоченность вызывает появление широкой лекарственной устойчивости МБТ. Наличие широкой лекарственной устойчивости возбудителя многократно увеличивает риск смертельного исхода от туберкулеза [8], особенно при сочетании с ВИЧ-инфекцией [7].

Аналогично общероссийским тенденциям в Орловской области на фоне снижения показателей заболеваемости, смертности и распространенности туберкулеза отмечается рост форм заболевания с МЛУ возбудителя, в связи с чем особую актуальность приобретают оптимизация и стандартизация подходов к лечению больных туберкулезом с МЛУ МБТ.

В Орловской области эффективно работает система мероприятий по организации лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, в результате которой за 10 лет удалось достичь показателя эффективного лечения таких больных в среднем на уровне 60,7%, сократить общее число больных туберкулезом с МЛУ возбудителя со 130 в 2003 г. до 53 человек в 2012 г., что способствовало сниже-

нию уровня заболеваемости в 1,6 раза – до 37,8 на 100 тыс. в 2013 г., смертности в 2,9 раза – до 2,3 на 100 тыс. в 2013 г.

Ресурсы

В настоящее время основные противотуберкулезные мероприятия в стране определяются приоритетным Национальным проектом «Здоровье» и Федеральной целевой программой «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями, 2007-2012 гг.», в которой подпрограмма «Туберкулез» является основной составляющей (37,7% финансирования).

С ноября 2002 г. при поддержке администрации Орловской области в регионе начата реализация программы по лечению больных туберкулезом с МЛУ МБТ – DOTS+. В рамках действия этой программы для оказания специализированной противотуберкулезной помощи больным туберкулезом органов дыхания с МЛУ возбудителя было принято решение по созданию отделения для больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ № 1.

Отделение развернуто на 45 коек. Штатное расписание отделения включает 5 ставок врачей, из них 2,25 ставки совместителей (невролог, лор-врач, психиатр, врач функциональной диагностики); 15 ставок медицинских сестер; 12,5 ставки младшего медицинского персонала.

Показанием для госпитализации (перевода из других отделений) в отделение для больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ № 1 служит активный туберкулез легких с наличием МЛУ МБТ, а также с лекарственной устойчивостью к рифампицину, определенной с помощью молекулярно-генети-

* Авторы выражают благодарность:

- директору ФГБУ ЦНИИТ «РАМН», чл.-корр. РАМН Ерохину В. В.,
- руководителю отдела фтизиатрии ФГБУ ЦНИИТ «РАМН», главному фтизиатру МЗ РФ, профессору Васильевой И. А.,
- координатору программы ВОЗ по борьбе с туберкулезом по Российской Федерации Пашкевичу Д. Д.,
- заместителю директора ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения Москвы», профессору Борисову С. Е.,
- заведующему отделом обработки медицинской информации и статистики, к.м.н. Капкову Л. П.,
- заместителю главного врача по ОМО Кырьяновой Е. В.,
- заместителю главного врача по лечебной работе Хорошевой Т. М.,
- заведующей дневным стационаром Хорошутинной В. В.,
- заведующей бактериологической лабораторией Немцовой Е. С.

ческих методов (МГМ). Перевод в отделение для больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ № 1 из других подразделений ОПТД осуществляется в день получения данных о МЛУ микобактерий или устойчивости МБТ к рифампицину из бактериологической лаборатории.

С целью профилактики внутрибольничного распространения туберкулеза и заражения сотрудников и пациентов в отделении внедрены меры инфекционного контроля. Отделение разделено на 4 зоны, которые отделены между собой остекленными пластиковыми дверьми: офисная зона, для сотрудников отделения; для больных с отрицательными результатами микроскопии и посева мокроты; зона для олигобациллярных больных, результаты микроскопии мокроты – отрицательные, посева – положительные (до 20 кал); зона для больных с положительными результатами микроскопии мокроты. Отделение работает в режиме «закрытых дверей». Имеется два выхода: для сотрудников и для пациентов. В отделении работает система видеонаблюдения.

Питание пациентов, их обследование, прием лекарственных препаратов, выполнение других процедур разделено по потокам: бактериовыделители обслуживаются отдельно от больных, не выделяющих МБТ (результаты подтверждены методом микроскопии).

В правила внутреннего распорядка дня включено обязательное ношение маски для больного-бактериовыделителя при выходе из палаты и при обходе врача. Все пациенты с бактериовыделением обеспечены индивидуальными одноразовыми масками. Маска выдается в приемном покое при госпитализации и меняется в последующем по мере необходимости (загрязнения), но не реже 1 раза в 7 дней.

В отделении смонтирована и работает система приточно-вытяжной вентиляции, которая позволяет создавать отрицательное давление воздуха в палатах и предотвращать возможное распространение нозокомиального туберкулеза среди пациентов и сотрудников. В палатах, кабинетах и коридорах установлены бактерицидные УФ-облучатели. Все сотрудники обеспечены противоаэрозольными респираторами с клапаном выдоха, класс защиты FFP2, FFP3.

Наряду со стационарным этапом лечения пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ, в Орловской области внедрены стационарзамещающие технологии. Организованы и функционируют: дневной стационар, стационар на дому, лечение пациентов в тубкабинетах и на ФАПах в районах области.

Дневной стационар существует с 1993 г. С 2013 г. в рамках деятельности дневного стационара проводится лечение пациентов на дому. Помещения дневного стационара расположены на территории Орловского тубдиспансера. Дневной стационар развернут на 110 пациенто-мест. В рам-

ках соблюдения инфекционного контроля в дневном стационаре разграничены потоки больных: пациенты с туберкулезом с МЛУ МБТ посещают отделение во второй половине дня.

Наряду с этим, больные туберкулезом с МЛУ возбудителя получают контролируемое лечение в тубкабинетах районов Орловской области и на ФАПах. Туберкулезные кабинеты являются структурными подразделениями центральных районных больниц Орловской области. В каждом районе (всего 24 района) имеется туберкулезный кабинет. Штатная численность тубкабинета установлена приказом главного врача ЦРБ района и утверждена в Департаменте здравоохранения и социального развития Орловской области.

Обучение персонала

Перед началом реализации программы лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ в Орловской области, а также на протяжении всего периода ее работы предусмотрено проведение обучающих курсов, семинаров.

Самые значимые из них были посвящены программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза, культуральным исследованиям и определению лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к препаратам 1-го и 2-го ряда методом абсолютных концентраций, организации выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ. Программа семинаров охватывала как специалистов туберкулезных учреждений, так и медицинских работников общей лечебной сети (фельдшеры ФАПов, терапевты).

Для практического использования в работе особое внимание уделялось разбору следующих вопросов:

- противотуберкулезные препараты (ПТП) (механизм действия, проблемы лекарственной устойчивости МБТ); побочные эффекты химиотерапии;
- особые ситуации при лечении больных туберкулезом с МЛУ МБТ;
- мониторинг эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ;
- туберкулез с МЛУ МБТ в сочетании с ВИЧ-инфекцией;
- особенности организации лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ на амбулаторном этапе;
- инфекционный контроль при туберкулезе;
- лекарственный менеджмент.

Важным компонентом проведения семинаров является работа на местах: в организационно-методическом кабинете, в профильном отделении стационара, выезды в тубкабинеты и на ФАПы в районы области.

К персоналу, участвующему в лечении пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ, как в стационаре,

так и на амбулаторном этапе предъявляются особые требования. Медицинский персонал должен знать основные принципы контролируемого лечения; должен уметь расспросить пациента о жалобах, ухудшении самочувствия, увидеть объективные изменения в поведении. В случае лечения больных в районах области районный фтизиатр и фельдшер ФАПа должны владеть тактикой ведения пациентов при возникновении побочных реакций и основными алгоритмами купирования нежелательных эффектов препаратов. Также лечащий врач или фельдшер ФАПа должен знать сроки и объем лабораторных и инструментальных методов обследования в процессе химиотерапии. Необходимым условием эффективной работы по лечению пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ на разных этапах является владение персоналом, участвующим в лечении больных, основными правилами поддержания приверженности пациентов к лечению: ежедневные беседы о необходимости непрерывного приема медикаментов, профилактика прерываний, принципы и алгоритмы оперативного поиска и привлечения больных к лечению и т. д.

Организация лечения пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ

1. Организационные формы лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ

Лечение больных туберкулезом с МЛУ возбудителя осуществляется в отделении для лечения пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ **стационара с круглосуточным пребыванием**. Нахождение пациентов в стационаре обусловлено длительностью интенсивной фазы химиотерапии. В дальнейшем пациент может быть выписан на амбулаторное долечивание на фазе продолжения лечения в дневной стационар при ОПТД, в том числе в условиях стационара на дому, в тубкабинет центральной районной больницы и на ФАП.

В дневном стационаре получают контролируемую химиотерапию следующие группы пациентов:

- впервые выявленные больные и пациенты с повторными случаями активного туберкулеза органов дыхания при отрицательных результатах микроскопии мазка мокроты, не требующие круглосуточного медицинского наблюдения и лечения;
- больные с хроническим течением туберкулеза органов дыхания при отрицательных результатах микроскопии мазка мокроты, не требующие круглосуточного медицинского наблюдения и лечения;
- больные туберкулезом внелегочной локализации, не требующие круглосуточного медицинского наблюдения и лечения;
- пациенты, взятые по 0 «А» группе диспансерного учета для определения активности туберкулезного процесса;

- больные, отказывающиеся от лечения в условиях круглосуточного стационара;

- лица, имевшие контакт с бактериовыделителем и нуждающиеся в проведении профилактического курса лечения;

- ВИЧ-инфицированные пациенты, нуждающиеся в проведении превентивной химиотерапии.

Для лечения в условиях **стационара на дому** направляются больные активным туберкулезом органов дыхания и с внелегочными формами туберкулеза, в том числе:

- пациенты с ограниченной двигательной активностью;
- лица пожилого возраста;
- лица с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, неврологическими нарушениями;
- социально уязвимые больные с низкой мотивацией к лечению;
- пациенты, которые по тем или иным причинам отказываются от госпитализации в круглосуточный стационар и от посещения дневного стационара.

2. Принципы отбора больных туберкулезом с МЛУ МБТ на лечение

При включении больных туберкулезом с МЛУ МБТ на лечение используем следующие критерии:

1) подтвержденная МЛУ МБТ (с использованием молекулярно-генетических методов определения ТЛЧ, а также получение данных о МЛУ на жидких и твердых питательных средах);

2) согласие пациента (подписанный больным договор о стационарном этапе лечения туберкулеза с МЛУ)(приложение 1).

3. Регистрация больных туберкулезом с МЛУ МБТ

Регистрация лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и назначение пациенту препаратов резервного ряда осуществляются на заседании центральной врачебной контрольной комиссии (ЦВКК). Работа ЦВКК регламентирована приказом главного врача БУЗ Орловской области «ОПТД» «Об организации деятельности врачебной комиссии в БУЗ ОПТД». В состав ЦВКК включаются: заместители главного врача по лечебной работе, по поликлинической работе, по организационно-методической работе, врач-рентгенолог, торакальный хирург (на хирургическом консилиуме), секретарь.

Заседания ЦВКК по вопросам туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя проводятся на базе ОПТД не реже 1 раза в неделю (по пятницам). Лечащий врач представляет пациента на ЦВКК в следующих случаях:

- регистрация больного туберкулезом с МЛУ МБТ и назначение схемы химиотерапии с включением препаратов резервного ряда;
- появление новых данных о лекарственной устойчивости (нарастание спектра, подтверж-

дение лекарственной устойчивости на жидких и плотных питательных средах и др.);

- появление побочных реакций на ПТП, требующих коррекции химиотерапии;
- перевод на фазу продолжения лечения;
- определение показаний для хирургического лечения;
- коррекция химиотерапии в послеоперационном периоде;
- в случае выписки больного на амбулаторный этап лечения с целью оптимизации схемы химиотерапии и контроля преемственности лечения между стационарным и амбулаторным этапами;
- разбор сложных случаев туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя.

С целью регистрации всех пациентов, получающих химиотерапию по 4-му режиму, используется журнал регистрации больных туберкулезом с МЛУ МБТ (учетная форма №03-ТБ/уМЛУ), рекомендованной в рамках реализации программы Глобального фонда.

Учет всех больных, зарегистрированных на лечение по 4-му режиму химиотерапии, также проводится в форме электронного регистра больных туберкулезом с МЛУ МБТ в формате Excel (приложение 3). В регистре содержатся паспортная информация, данные о группе регистрации, клинической форме, результатах предыдущего лечения, информация о бактериовыделении, в том числе подтвержденным методом микроскопии, о наличии деструкции, о лекарственной устойчивости на момент регистрации курса, а также результаты повторных тестов лекарственной чувствительности (ТЛЧ), динамика бактериовыделения, выявленная методом микроскопии/посева. Регистр помогает анализировать группу включенных больных, результаты химиотерапии, а также прогнозировать вероятность развития неблагоприятных исходов лечения.

Информация в регистрационные формы (журнал и регистр) берется из медицинской документации (история болезни, медицинская карта лечения больного туберкулезом с МЛУ МБТ). Также на первичном ЦВКК при регистрации пациента по 4-му режиму химиотерапии лечащий врач заполняет форму регистрации по 4-му режиму химиотерапии (приложение 2), куда вносится вся необходимая для регистрации информация.

4. Назначение 4-го режима химиотерапии

При определении чувствительности молекулярно-генетическим методом (GeneXpert) от момента госпитализации до получения результатов проходит 3 дня, при использовании анализатора Bactec MGIT-960 – 21 день, получение ТЛЧ на плотных средах происходит через 1,5-2 мес. после госпитализации.

Информация о выявлении у больного туберкулеза с МЛУ МБТ в тот же день передается леча-

щему врачу, который незамедлительно проводит коррекцию химиотерапии с учетом данных ТЛЧ. Группам риска по туберкулезу с МЛУ МБТ противотуберкулезная терапия по 4-му режиму назначается на первичном ЦВКК.

5. Тактика назначения 4-го режима химиотерапии без данных посева

В случае выявления лекарственной устойчивости только к рифампицину (методом МГМ) по решению ЦВКК назначается 4-й режим химиотерапии до получения данных о лекарственной чувствительности на жидких или плотных питательных средах.

Пациентам с высоким риском туберкулеза с МЛУ МБТ без наличия данных ТЛЧ на первичном ЦВКК назначаются препараты второго ряда до получения данных о лекарственной чувствительности на жидких или плотных питательных средах. Схема лечения пациентов из групп риска МЛУ составляется с учетом данных о лекарственной устойчивости в очаге туберкулеза или является эмпирической и включает: фторхинолон, канамицин, пиразинамид, протионамид, ПАСК и циклосерин.

6. Подходы к назначению ПТП резервного ряда у больных с МЛУ-туберкулезом

Включение препаратов резервного ряда в режимы лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ основывается на результатах ТЛЧ с обязательным назначением инъекционного аминогликозида (полипептида), фторхинолона, пиразинамида. В случае сохранения чувствительности в схему химиотерапии включается этамбутол. При хорошей переносимости в лечении больных туберкулезом с МЛУ МБТ применяют протионамид, циклосерин и ПАСК.

В схему лечения больных по 4-му режиму ПТП включаются постепенно. С первого дня лечения пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ в полной дозе назначаются фторхинолон, пиразинамид, канамицин/капреомицин, этамбутол (при сохраненной к нему чувствительности). Циклосерин и протионамид вводятся в схему по 1 таблетке в день с постепенным увеличением до полной дозы каждые 3 дня (при хорошей переносимости). При наличии в схеме лечения препарата ПАСК он включается с первого дня в дозе 4 г с последующим увеличением до полной суточной дозы (при хорошей переносимости).

В интенсивной фазе химиотерапии обязательным является назначение инъекционного препарата (аминогликозид или полипептид) пациентам с туберкулезом с МЛУ МБТ. Длительность интенсивной фазы составляет не менее 6-8 мес. до получения двух последовательных отрицательных результатов посева с интервалом 1 мес. При переводе пациента на фазу продолжения инъекцион-

ный препарат отменяется. Возможно сохранение (назначение) инъекционного препарата на фазе продолжения при распространенной форме туберкулезного процесса, в послеоперационном периоде. Решение вопроса об отмене инъекционного препарата принимается на ЦВКК.

7. Учет приема пациентами каждой дозы препаратов

Прием препаратов проводится под непосредственным контролем медицинского работника как на стационарном, так и амбулаторном этапах химиотерапии. В случае лечения больных в стационаре с круглосуточным пребыванием прием ПТП осуществляется 3 раза в день 7 дней в неделю. В отделении для лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ ведется карта контроля за приемом ПТП (приложение 4), в которой отмечается прием больным каждой дробной суточной дозы препарата 3 раза в день. Прием суммарной суточной дозы каждого ПТП подтверждается отметкой в карте лечения больного туберкулезом с МЛУ МБТ, рекомендованной в рамках реализации программы Глобального фонда.

При выписке на амбулаторный этап пациенты переводятся на однократный прием химиопрепаратов. В единичных случаях при организационной возможности (при лечении пациента в стационаре на дому, при согласии пациента посещать место приема препаратов 2 раза в день, при близости расположения места приема ПТП от места жительства больного) препараты могут приниматься два раза в день. При лечении пациентов в дневном стационаре химиопрепараты выдаются 7 дней в неделю. В случае лечения пациентов в тубкабинетах и на ФАПах районов области прием препаратов осуществляется 6 раз в неделю. Отметку о приеме суточной дозы препаратов в карте лечения больного туберкулезом с МЛУ МБТ проставляет медицинский работник, непосредственно осуществляющий выдачу и контроль за приемом пациентом ПТП.

В ОПТД имеется сотрудник, ответственный за мониторинг амбулаторного этапа лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, у которого хранятся все карты лечения пациентов с МЛУ МБТ, получающих химиотерапию в тубкабинетах ЦРБ и на ФАПах районов области. Листы приема каждой дозы ПТП по мере их заполнения передаются из районов области и вкладываются в карту лечения больного туберкулезом с МЛУ МБТ. Ответственный сотрудник ОПТД регулярно оформляет карты лечения больного туберкулезом с МЛУ МБТ, проводит учет принятых доз, анализирует прохождение больным контрольных обследований, осуществляет вызов пациентов на обследование, согласовывает с районными фтизиатрами сроки окончания лечения, вносит данные о побочных реакциях и корректирует тактику по устранению нежелательных эффектов препаратов.

Для повышения приверженности пациентов к лечению на амбулаторном этапе им предоставляется социальная поддержка в виде выдачи продуктовых и гигиенических наборов и оплаты проезда до места лечения и обратно.

8. Регистрация побочных реакций при приеме ПТП

При лечении больного в стационаре с круглосуточным пребыванием и в дневном стационаре ОПТД регистрация всех случаев побочных реакций на прием ПТП осуществляется в истории болезни в день выявления. Информация о сроках возникновения побочной реакции, характере реакции, принятых мерах для ее устранения, сроках исчезновения побочной реакции отражается в карте мониторинга побочных реакций (приложение 5). В отделении с круглосуточным пребыванием дополнительно ведется журнал регистрации побочных реакций на препараты 2-го ряда у больных, получающих лечение по 4-му режиму (приложение 6), ответственным за оформление которого является заведующий отделением. В журнал заносятся данные обо всех побочных реакциях, зарегистрированных у больных в отделении.

При нахождении пациента на амбулаторном лечении в районе вся информация о побочных реакциях районным фтизиатром (медицинской сестрой) тубкабинета ЦРБ передается в ОПТД ответственному сотруднику, который заполняет карту мониторинга побочных реакций.

На все случаи возникновения побочных реакций в случае лечения пациента в круглосуточном стационаре, дневном стационаре, в тубкабинете ЦРБ или на ФАПе районов области лечащим врачом или ответственным сотрудником заполняется извещение о неблагоприятной побочной реакции лекарственного средства, которое в электронном виде передается в Росздравнадзор.

9. Обучение пациентов и медицинского персонала по вопросам выявления побочных реакций на прием ПТП

На всех этапах лечения с пациентом проводится работа по разъяснению возможных побочных реакций на ПТП. При госпитализации в стационар с больным проводятся индивидуальные беседы силами лечащего врача и среднего медицинского персонала, во время которых объясняются наиболее часто встречающиеся побочные реакции, их симптомы и действия больного при их появлении. Кроме этого, в отделении проводятся ежемесячные групповые беседы, а также повторный инструктаж о возможных побочных эффектах и необходимости незамедлительного информирования медицинских работников.

Для районных фтизиатров, медсестер тубкабинетов ЦРБ, фельдшеров ФАПов внедрены алго-

ритмы диагностики побочных эффектов при приеме ПТП и тактики действий при их выявлении [1].

10. Тактика по устранению побочных реакций на ПТП на всех этапах лечения

Лечащий врач принимает меры по устранению нежелательных эффектов, используя рекомендованные протоколы купирования побочных эффектов [2].

Наиболее типичный алгоритм действий при возникновении побочных реакций:

- назначение симптоматической терапии без отмены ПТП;
- снижение дозы или кратности введения «виновного» препарата;
- отмена одного «виновного» препарата с назначением симптоматической терапии;
- при тяжелых побочных реакциях – отмена всех ПТП, назначение симптоматической терапии до нормализации состояния с последующим постепенным возобновлением лечения.

Для купирования побочных реакций на стационарном этапе и в случае лечения в дневном стационаре в наличии имеется типичный набор лекарственных препаратов, закупленных за счет бюджетных средств и предоставляемых пациентам бесплатно.

Для профилактики развития побочных эффектов в ежедневный рацион питания больных в круглосуточном и дневном стационарах включены кефир и соки, приобретаемые за счет бюджетных средств.

Препараты для купирования побочных реакций при лечении пациентов в тубкабинетах ЦРБ и на ФАПах районов области приобретаются больными самостоятельно.

11. Лекарственный менеджмент

ПТП в Орловской области приобретаются из нескольких источников финансирования. Из средств областного бюджета закупаются ПТП как основного, так и резервного ряда. За счет средств федерального бюджета происходит приобретение ПТП только резервного ряда.

По ОПТД в 2012 г. утвержден приказ «О порядке организации работы по размещению и исполнению государственных заказов на поставки товаров, выполнение работ и оказание услуг для нужд БУЗ Орловской области «ОПТД», регламентирующий порядок определения потребности, составления заявок на приобретение лекарственных средств и осуществление закупок препаратов, в соответствии с рекомендациями по расчету потребности в противотуберкулезных лекарственных препаратах на год, изложенных в информационном письме МЗ РФ № 10-1/2-852 от 9 февраля 2010 г.

В Орловской области организовано централизованное хранение препаратов в аптеке ОПТД.

Из аптеки ОПТД осуществляется выдача ПТП и препаратов для купирования побочных реакций в стационар с круглосуточным пребыванием и дневной стационар. Также из аптеки ОПТД выдаются ПТП в тубкабинеты ЦРБ районов области. ПТП выдаются по требованию из лечебного учреждения, подписанного главным врачом этого ЛПУ, с запасом, не превышающим 1 мес.

Тубкабинеты ЦРБ районов области получают ПТП из аптеки ОПТД. Далее препараты могут передаваться на ФАП, если пациент получает лечение на ФАПе. В районах ведутся журналы учета расходования ПТП по стандартной форме (разработано в ОПТД). При каждом получении ПТП журналы представляются в аптеку и проверяются заведующей аптекой и заместителем главного врача по медицинской помощи в амбулаторных условиях. Ежеквартально районы сдают отчеты в аптеку ОПТД о расходе ПТП и наличии остатков лекарственных средств. Получение районами ПТП осуществляется за 2 нед. до выписки пациента после получения информации из ОПТД.

Мониторинг эффективности лечения и побочных реакций

С целью анализа результатов химиотерапии и выявления побочных реакций обязательным компонентом лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ является клинический и лабораторный мониторинг. В Орловской области с 2003 г. используется «Технический протокол диагностики и лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в Российской Федерации» [4], в котором регламентировано проведение мониторинга туберкулеза с МЛУ МБТ.

Установление побочных реакций осуществляется в течение всего периода химиотерапии на основании оценки жалоб и результатов физикального осмотра, который проводят лечащий врач при ежедневных обходах, заведующий отделением – во время ежемесячных обходов, медицинские сестры – несколько раз в день при приеме пациентом каждой дозы ПТП.

Обязательным компонентом мониторинга является исследование клинико-лабораторных показателей. В интенсивную фазу лечения (ИФЛ) ежемесячно проводят общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с электролитами. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) измеряют 1 раз в квартал, по показаниям – чаще. По показаниям исследуют анализ кала на дисбактериоз. Также ежемесячно мониторируются ЭКГ, ЭЭГ, аудиограмма.

На фазе продолжения лечения (ФП) в стационаре и дневном стационаре ежемесячно исследуют общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением содержания билирубина, АЛТ, АСТ, глюкозы, клиренса

креатинина, ЭКГ, ЭЭГ (при приеме цикloserина), аудиограмма (при приеме канамицина/капреомицина). При лечении в тубкабинетах и на ФАПах в районах области ежемесячно исследуют общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови; ЭКГ, ЭЭГ, аудиограмму – по показаниям.

Существенным компонентом мониторинга эффективности лечения больных по 4-му режиму химиотерапии является проведение бактериологического исследования диагностического материала: в ИФЛ и фазе продолжения лечения исследование микроскопии мокроты проводится ежемесячно двухкратно; исследование мокроты методом посева – ежемесячно в ИФЛ (двухкратно) и ежемесячно в фазе продолжения (однократно); рентгенологическое исследование в ИФЛ (1 раз в 2 месяца) и в фазе продолжения лечения (1 раз в 3 месяца).

На всем протяжении лечения по показаниям выполняют дополнительные методы исследования: УЗИ органов брюшной полости, УЗИ почек, УЗИ щитовидной железы, ЭГДС, рентгенологическое исследование костей и суставов. До начала лечения все пациенты осматриваются врачами – узкими специалистами: психиатром, лор-врачом, неврологом, офтальмологом, сурдологом, которые являются совместителями. При наличии сопутствующих заболеваний перед началом лечения проводится консультация соответствующим специалистом. В процессе химиотерапии ежемесячно осуществляется осмотр больных врачами психиатром и сурдологом. По показаниям проводятся консультации врачами эндокринологом, наркологом и другими специалистами.

При лечении больных в районах области лечащий врач тубкабинета ЦРБ также проводит ежемесячный клинико-лабораторный мониторинг. Результаты проведенных исследований передаются ответственному сотруднику в ОПТД для внесения результатов в карту лечения и оценки возникновения побочных реакций. Во всех случа-

ях коррекции режима химиотерапии, решения вопроса о переводе на фазу продолжения, окончания лечения пациент направляется на ЦВКК в БУЗ «ОПТД».

Ежемесячно проводится анализ эффективности лечения больных по основным показателям: прекращение бактериовыделения, подтвержденное методом микроскопии; прекращение бактериовыделения, подтвержденное методом посева; закрытие полостей распада; данные о лекарственной устойчивости.

Оценка результатов химиотерапии по 4-му режиму проводится в годовой когорте больных. Промежуточные исходы определяются после 6, 12, 18, 24 мес. химиотерапии. Окончательные результаты лечения анализируются по прошествии 3 лет с момента регистрации.

Эффективность

Всего за период с 2002 по 2011 г. в Орловской области были пролечены 493 пациента с подтвержденной МЛУ МБТ. Все больные были зарегистрированы по 4-му режиму химиотерапии и получали лечение с использованием препаратов резервного ряда (табл. 1).

Эффективность курсов химиотерапии, подтвержденная микроскопией и посевом, у больных туберкулезом с МЛУ МБТ, зарегистрированных в 2002-2010 гг., в целом составила 60,6%. Основные причины неудач: неэффективный курс химиотерапии – у 12,8% пациентов, умерло – 9,1% больных, прервали лечение – 12,4% пациентов, выбыли – 5,1% больных. На рис. 1 представлены исходы химиотерапии пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ в целом за весь период наблюдения.

В результате многолетних высоких показателей эффективности химиотерапии пациентов по 4-му режиму удалось достичь снижения общего числа больных туберкулезом с МЛУ МБТ (рис. 2; табл. 2).

Таблица 1

Анализ негативации мокроты у больных, получавших лечение по 4-му режиму химиотерапии за 2002-2011 гг.

Годы	Больных взято на лечение по 4-му режиму	Негативация мокроты							
		через 1-3 мес.		6 мес.		> 6 мес.		МБТ+	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2002	21	13	61,9	16	76,2	18	85,7	3	14,3
2003	88	50	56,8	55	62,5	59	67,0	29	33,0
2004	49	26	53,1	32	65,3	33	67,3	16	32,7
2005	42	23	54,8	28	66,7	33	78,6	9	21,4
2006	47	24	51,1	35	74,5	38	80,9	9	19,1
2007	47	27	57,4	36	76,6	39	83,0	8	17,0
2008	51	26	51,0	39	76,5	40	78,4	11	21,6
2009	48	39	81,3	44	91,7	44	91,7	4	8,3
2010	57	42	73,7	46	80,7	49	86,0	8	14,0
2011	43	31	72,1	36	83,7	39	90,7	4	9,3
Всего	493	301	61,1	367	74,4	392	79,5	101	20,5

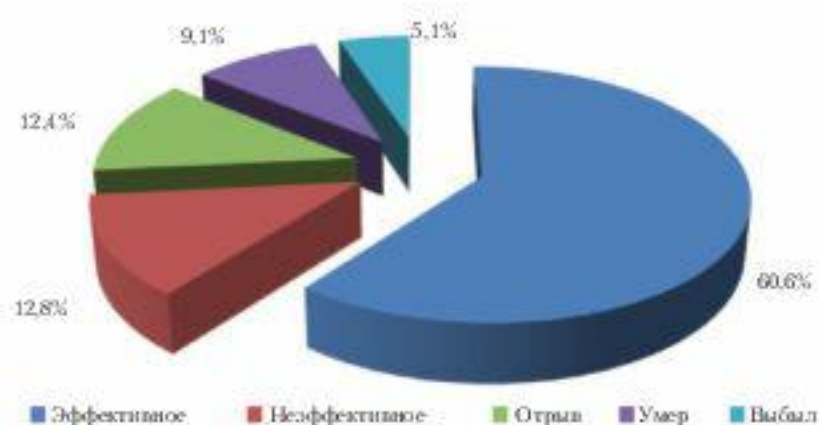


Рис. 1. Исходы химиотерапии пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ, 2002-2011 гг.

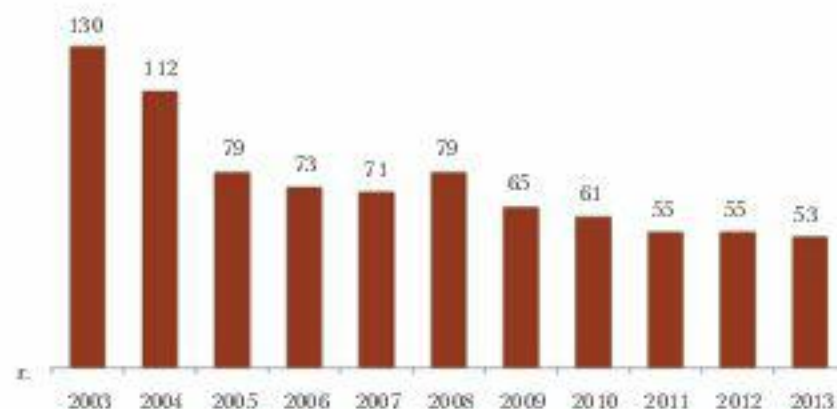


Рис. 2. Число больных туберкулезом МЛУ с МБТ, состоящих на учете в Орловской области на конец года в 2003-2013 гг. (ф. № 33)

Таблица 2

Промежуточные результаты на 6-м мес. лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ в Орловской области, 2002-2011 гг.

Годы	Больных взято на лечение по 4-му режиму	Посев +		Посев -		Умер		Отрыв		Неизвестно		Выбыл	
	абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2002	21	2	9,5	17	81,0	0	0,0	1	4,8	0	0,0	1	4,8
2003	88	17	19,3	57	64,8	3	3,4	5	5,7	5	5,7	1	1,1
2004	49	9	18,4	30	61,2	3	6,1	4	8,2	3	6,1	0	0,0
2005	42	7	16,7	25	59,5	3	7,1	2	4,8	5	11,9	0	0,0
2006	47	4	8,5	34	72,3	3	6,4	1	2,1	4	8,5	1	2,1
2007	47	5	10,6	34	72,3	2	4,3	1	2,1	5	10,6	0	0,0
2008	51	2	3,9	37	72,5	3	5,9	4	7,8	5	9,8	0	0,0
2009	48	4	8,3	33	68,8	2	4,2	4	8,3	4	8,3	1	2,1
2010	57	6	10,5	37	64,9	1	1,8	6	10,5	6	10,5	1	1,8
2011	43	5	11,	30	69,8	0	0,0	4	9,3	3	7,0	1	2,3
Всего	493	61	12,4	334	67,7	20	4,1	32	6,5	40	8,1	6	1,2

ЛИТЕРАТУРА

1. Краткое руководство по организации борьбы с туберкулезом для фельдшеров первичной медико-санитарной помощи: Учебно-методическое пособие. – М.: ООО «Центр полиграфических услуг «Радуга», 2008.
2. Пасечников, А. Д. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / А. Д. Пасечников; под общ. ред. М.Л. Рич. – М.: Партнеры во имя здоровья, 2003. – 174 с.
3. Пунга В. В., Русакова Л. И., Ерохин В. В. Итоги реализации проекта займа МБРР «Профилактика, диагностика, лечение туберкулеза и СПИДа», компонент «Туберкулез» // Туб. – 2010. – № 3. – С. 10-17.
4. Технический протокол диагностики и лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в Российской Федерации. – 2003. – 225 с.

5. Туберкулез в Российской Федерации. 2010 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 279 с.
6. Шилова М. В. Ситуация по туберкулезу и работе противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2012 г. [Электронный ресурс]. 2012. URL: http://www.mednet.ru/images/stories/files/statistika/tv_2012.pdf (дата обращения: 02.06.2014).
7. Gandhi N. R., Moll A., Sturm A. W. et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death among patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area in South Africa // Lancet. – 2006. – № 368. – P. 1575-1580.
8. Migliori G. B., Lange C., Girardi E. et al. Extensively drug-resistant tuberculosis is worse than multidrug-resistant tuberculosis: different methodology and settings, same results // Clin. Infect. Dis. – 2008. – № 46. – P. 958-959.