

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, ПРЕРВАВШИХ КУРС ХИМИОТЕРАПИИ

А. И. ГАЙДА¹, Е. И. НИКИШОВА², А. О. МАРЬЯНДЫШЕВ²

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT IN MULTIDRUG-RESISTANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS PATIENTS INTERRUPTING A CHEMOTHERAPY CYCLE

A. I. GAIDA, E. I. NIKISHOVA, A. O. MARYANDYSHEV

¹ГБУЗ АО «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер»

²ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»

Изучены отдаленные результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ), прервавших курс химиотерапии, в гражданском секторе Архангельской области. С января 2005 г. по декабрь 2009 г. у 211 пациентов было зарегистрировано прерванное лечение МЛУ-ТБ. Все больные были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 74 пациента, которые приняли менее 100 доз, 2-ю группу – 64 пациента, получившие от 100 до 200 доз, 3-ю группу – 34 больных, получившие от 200 до 300 доз, 4-ю группу – 39 пациентов, которые приняли более 300, но менее 720 доз противотуберкулезных препаратов (ПТП). Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных МЛУ-ТБ легких, прервавших лечение, показал, что процент клинического излечения увеличивается, а смертность от туберкулеза уменьшается в зависимости от числа принятых доз лекарственных препаратов. Выявлено, что показатель клинического излечения больных, прервавших лечение МЛУ-ТБ и принявших более 300, но менее 720 доз (более 10 мес.), высокий и равен 79,5%. Рецидив туберкулеза у пациентов, завершивших курс лечения МЛУ-ТБ, возникает в 5,2% случаев в среднем в течение двухлетнего периода наблюдения. Среди пациентов, которые получали лечение МЛУ-ТБ более 10 мес. и прервали курс химиотерапии, в 10,2% случаев зарегистрирован повторный курс химиотерапии. Для решения вопроса о необходимости сокращения курса химиотерапии МЛУ-ТБ до 10-12 мес. необходимы дополнительные исследования.

Ключевые слова: множественная лекарственная устойчивость возбудителя, химиотерапия.

The long-term results of treatment were studied in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) patients who had interrupted a chemotherapy cycle in the civil sector of the Arkhangelsk Region. In January 2005 to December 2009, interrupted treatment for MDR-TB was registered in 211 patients. All the patients were divided into 4 groups: 1) 74 patients who had taken less than 100 doses of an antituberculosis drugs; 2) 64 patients who had received 100 to 200 doses; 3) 34 patients who had 200 to 300 doses; 4) 39 patients who had more than 300 but less than 720 doses. A comparative analysis of the long-term results of treatment in MDR-TB patients who had interrupted treatment showed that the percentage of clinical resolution increased and tuberculosis death rates decreased in relation to the number of taken drug doses. The clinical resolution rate in the patients who had interrupted treatment for MDR-TB and received more than 300 but less than 720 doses (for more than 10 months) was ascertained to be high and equal to 79.5%. In the patients who had completed a treatment cycle for MDR-TB, the latter recurred in 5.2% of cases on average during a 2-year follow-up. A repeated chemotherapy cycle was recorded in 10.2% of the patients who had been treated for more than 10 months and who had interrupted a chemotherapy course. Further investigations are needed to decide whether MDR-TB chemotherapy cycle should be reduced to 10-12 months.

Ключевые слова: multidrug-resistant tuberculosis, chemotherapy.

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире у 3,7% впервые заболевших и 20% пациентов, ранее получавших лечение, туберкулез вызван микобактериями (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью. Почти 60% случаев в мире приходится на долю Индии, Китая, Российской Федерации, Южной Америки [3].

Результаты национальных программ борьбы с туберкулезом, подкрепленные данными математического моделирования, указывают на то, что выявление 70% новых случаев туберкулеза с бактериовыделением в течение одного года и излечение по крайней мере 85% таких больных позволяет добиться ежегодного снижения заболеваемости на 5-10% [4].

Однако целевой показатель успешного лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) в 75% достигнут лишь в 30 странах из 107, представивших данные о результатах лечения [6]. Для лечения данной формы туберкулеза рекомендовано как минимум 5 противотуберкулезных препаратов (ПТП), продолжительность лечения больных МЛУ-ТБ должна составить 20 мес. [5].

Частыми причинами досрочного прекращения курса химиотерапии являются низкая мотивация больных к лечению, длительный период химиотерапии и наличие нежелательных эффектов ПТП.

Неполный курс химиотерапии может предотвратить гибель пациента от туберкулеза, но не га-

рантирует стойкого прекращения бактериовыделения и может способствовать распространению инфекции [1].

В научной литературе публикуется недостаточно данных, полученных при проведении исследований отдаленных результатов лечения больных, которые прервали курс химиотерапии, и взаимосвязи длительности сроков лечения с результатом химиотерапии у больных МЛУ-ТБ.

Цель исследования – изучение отдаленных результатов лечения больных МЛУ-ТБ, прервавших курс химиотерапии, в гражданском секторе Архангельской области.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены все пациенты, начавшие лечение МЛУ-ТБ органов дыхания и внелегочного туберкулеза (туберкулезный плеврит и туберкулез почек), у которых был зарегистрирован такой результат лечения, как прерванное лечение МЛУ-ТБ, в гражданском секторе Архангельской области с 01.01.2005 г. по 31.12.2009 г.

В Архангельской области регистрация МЛУ-ТБ осуществлялась на основании данных тестов лекарственной чувствительности (ТЛЧ), которые централизованно выполняли в бактериологической лаборатории Архангельского клинического противотуберкулезного диспансера (АКПТД). У всех больных МЛУ-ТБ исследование чувствительности МБТ осуществляли с помощью метода посева мокроты на среду Левенштейна – Йенсена. С 2005 г. начали использовать автоматизированную систему BacT/ALERT с ростом МБТ и проведением ТЛЧ на жидкой среде. С сентября 2009 г. ТЛЧ определяется методом Genotype MTBDRplus и MTBsl (Hain, Lifescience GmbH, Германия). При получении лекарственной устойчивости к изониазиду и рифампицину, а также возможного сочетания лекарственной устойчивости и к другим ПТП пациент представлялся на центральную врачебную комиссию для регистрации случая МЛУ-ТБ и назначения схемы химиотерапии. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) регистрировался при получении устойчивости МБТ одновременно к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и как минимум к одному из трех инъекционных лекарственных средств второй линии (капреомицину, канамицину или амикацину). Все пациенты получали лечение в соответствии с рекомендациями ВОЗ в зависимости от результатов ТЛЧ [8]. Схема ежедневного приема ПТП включала: пиразинамид всем больным, этамбутол при получении лекарственной чувствительности на среде Левенштейна – Йенсена, а также инъекционные препараты – канамицин или капреомицин, препарат группы фторхинолонов – офлоксацин/левофлоксацин/моксифлоксацин, бактериостатические препа-

раты – протионамид, цикloserин, натриевая соль парааминосалициловой кислоты. Дополнительно назначали препараты третьего ряда: амоксициллин/клавулановая кислота и/или кларитромицин при определении устойчивости к инъекционному препарату или фторхинолону.

Все пациенты начинали лечение в стационарном отделении для больных МЛУ-ТБ. При получении двух отрицательных результатов исследования мокроты на МБТ методом микроскопии при ежемесячном исследовании больные переводились на амбулаторное лечение по месту жительства под контролем медицинского персонала.

Оценку результатов лечения выполняли на основании бактериологических и клинико-рентгенологических методов обследования пациентов. Эффективный курс химиотерапии регистрировался у больных, получивших 720 доз препаратов, предусмотренных режимом химиотерапии, и к концу курса регистрировалось по крайней мере пять отрицательных результатов посева мокроты, проведенных с промежутком не менее 30 дней в течение последних 12 мес. лечения [5].

Неэффективный курс химиотерапии регистрировался в тех случаях, когда возобновлялось бактериовыделение не менее чем в 2 из 5 наблюдений, подтвержденное методом микроскопии мазка мокроты и посева, в течение последних 12 мес. лечения МЛУ-ТБ. Лечение также признавалось неэффективным при его досрочном прекращении по клиническим показаниям из-за плохой переносимости или развития неустранимых побочных эффектов [5].

Прерванный курс химиотерапии регистрировался у больных, прервавших лечение по любым причинам в течение 2 последовательных месяцев и более [5].

Учитывая, что в Приказе № 109 Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» нет определения клинического излечения [7], регистрация клинического излечения у больных МЛУ-ТБ, прервавших лечение, осуществлялась при отсутствии бактериовыделения методом микроскопии мазка мокроты и посева, а также при стабильной и положительной рентгенологической динамике при ежеквартальном обследовании в течение более двухлетнего периода наблюдения.

В наше исследование включены пациенты из групп «МЛУ-ТБ из нового случая» и «МЛУ-ТБ у больного с рецидивом болезни». В 2005 г. начали лечение 176 больных, в 2006 г. – 123, в 2007 г. – 168, в 2008 г. – 151, в 2009 г. – 164. [6] (табл. 1).

По итогам результатов лечения с 2005 по 2009 г. у 211 пациентов было зарегистрировано прерванное лечение МЛУ-ТБ. Все пациенты находились под наблюдением фтизиатра: выполняли ежемесячное бактериологическое и ежеквартальное рентгенологическое обследование до 24 мес. с момента начала

Таблица 1

Результаты лечения больных МЛУ-ТБ, включенных в исследование

Результат лечения	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
	n = 176	n = 123	n = 168	n = 151	n = 164
Эффективный курс лечения	81 (46,0%)	71 (57,7%)	81 (48,2%)	77 (51,0%)	77 (46,9%)
Прерванное лечение	43 (24,4%)	27 (22,0%)	46 (27,3%)	46 (30,1%)	49 (30,0%)
Незэффективный курс химиотерапии /из них в период терапии сформировался ШЛУ-ТБ	10/4 (5,7/2,3%)	5/2 (4,1/1,6%)	19/9 (11,3/5,3%)	11/3 (7,3/2,0%)	7/2 (4,3/1,2%)
Умер от туберкулеза	20 (11,4%)	12 (9,7%)	7 (4,2%)	6 (4,0%)	6 (3,6%)
Умер не от туберкулеза	19 (10,8%)	7 (5,7%)	11 (6,5%)	9 (6,0%)	18 (10,9%)
Выбыл	3 (1,7%)	1 (0,8%)	4 (2,4%)	2 (1,3%)	6 (3,6%)

терапии и затем ежеквартальное бактериологическое и рентгенологическое обследование в течение двух лет. Оценка отдаленных результатов лечения проведена через 3-7 лет после регистрации прерванного лечения.

В зависимости от числа принятых доз ПТП больные, которые прервали курс химиотерапии, были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 74 пациента, которые приняли менее 100 доз, 2-ю группу – 64 пациента, получившие от 100 до 200 доз, 3-ю группу – 34 больных – от 200 до 300 доз, 4-ю группу – 39 пациентов, которые приняли более 300, но менее 720 доз ПТП. Среднее количество принятых доз в 4-й группе больных составило 380 ($\xi = 372$). Статистический анализ данных проводили с помощью программ Epi Info version 3.5.3, Microsoft Excel 2010. Для анализа качественных признаков использовали относительный риск (RR), 95%-ный доверительный интервал (95% CI), а также точный критерий Фишера. Полученные результаты оценивали как статистически достоверные при значении $p < 0,05$.

Результаты

Установлено, что число пациентов с бактериовыделением, определяемым методами микроскопии мазка мокроты и посева, на момент прерывания курса химиотерапии МЛУ-ТБ уменьшается в зависимости от количества принятых доз ПТП (табл. 2).

Среди пациентов, которые приняли менее 100 доз ПТП на момент прерывания лечения, бактериовыделение, подтвержденное методами микроскопии мазка мокроты и посева, сохранялось у 24,3%, методом посева с отрицательным мазком – у 23,0%. В группе больных, принявших от 100 до 200 доз ПТП, бактериовыделение определялось у 26,6 и 11,0%, принявших от 200 до 300 доз ПТП – у 8,8 и 11,8% соответственно методами микроскопии, посева и только методом посева. У больных, принявших более 300 доз ПТП, бактериовыделение определялось на момент прерывания лечения МЛУ-ТБ у 2,5% с помощью методов микроскопии мазка мокроты и посева.

Отдаленные результаты эффективности лечения в четырех группах, сформированных с учетом числа принятых доз ПТП, представлены в табл. 3.

Следует отметить, что из 74 больных, которые приняли менее 100 доз ПТП, у 3 (4%) был зарегистрирован туберкулез с ШЛУ возбудителя; из 64 больных, которые приняли от 100 до 200 доз, – у 1 (1,6%); из 34 больных, которые приняли от 200 до 300 доз, – у 4 (11,8%). Среди пациентов, которые приняли более 300 доз ПТП, не зарегистрированы больные ШЛУ-ТБ.

Результат «клиническое излечение» был установлен у 97 (46%) из больных всех групп. Выявлено, что эффективность лечения увеличивается в зависимости от количества доз принятых препаратов. Определена статистически значимая разница результата «клиническое излечение» между 1-й и 3-й

Таблица 2

Бактериологический статус больных на момент прерывания лечения МЛУ-ТБ

Бактериовыделение	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Положительные результаты микроскопии мазка мокроты и посева	18	17	3	1
Отрицательный результат микроскопии мазка мокроты и положительный результат посева	17	7	4	0

Таблица 3

Результаты динамического наблюдения за пациентами, которые прервали лечение МЛУ-ТБ

Результат лечения	1-я группа, n = 74	2-я группа, n = 64	3-я группа, n = 34	4-я группа, n = 39
Клиническое излечение	19 (25,6%)	24 (37,5%)	23 (67,6%)	31 (79,5%)
Умер от туберкулеза	13 (17,6%)	7 (9,4%)	1 (2,9%)	-
Умер не от туберкулеза	10 (13,5%)	6 (9,4%)	4 (11,8%)	1 (2,6%)
Выбытии	3 (4,1%)	4 (6,3%)	1 (2,9%)	3 (7,6%)
Повторно начали лечение МЛУ-ТБ	26 (35,1%)	20 (32,8%)	5 (14,7%)	4 (10,2%)
Отказ от лечения	3 (4,1%)	3 (4,7%)	-	-

группами пациентов, 1-й и 4-й, 2-й и 3-й, 2-й и 4-й ($p < 0,05$) (табл. 4).

Вероятность летального исхода имела обратную корреляцию с количеством принятых доз. Установлена статистически достоверная разница результата «умер от туберкулеза» между пациентами 1-й и 3-й групп, 1-й и 4-й, 2-й и 4-й ($p < 0,05$) (табл. 4). Среднее время от момента прерывания лечения МЛУ-ТБ до смерти пациента от туберкулеза составило 17 мес.

Выявлена статистически значимая разница результатов «клиническое излечение» и «умер от туберкулеза» среди пациентов, которые приняли менее 200 доз ПТП и более 200 доз ПТП ($p < 0,05$).

На конец декабря 2013 г. в АКПТД наблюдалась 6 пациентов с активным туберкулезным процессом, которые прервали лечение МЛУ-ТБ с 2005 по 2009 г. и отказались от повторного лечения. Из 1-й группы 3 больных, которые являлись бактериовыделителями, из 2-й группы – 3, из них 2 с бактериовыделением и один без бактериовыделения. В 3-й и 4-й группах больных с активным туберкулезным процессом, прервавших лечение МЛУ-ТБ, не наблюдалось.

Среди 211 пациентов, прервавших курс химиотерапии МЛУ-ТБ, повторно начали лечение 55 (26,1%) больных в течение двухлетнего периода наблюдения: в 1-й группе – 35,1%, во 2-й – 32,8%, в 3-й – 14,7%, в 4-й – 10,2%. Время возобновления лечения – от 1 до 60 мес. и среднее время появления признаков прогрессирования МЛУ-ТБ – 11 мес. У 5 больных лечение возобновлено в течение 2 мес.

после регистрации прерывания курса химиотерапии МЛУ-ТБ.

Сравнительный анализ частоты возникновения рецидивов туберкулеза среди пациентов с МЛУ-ТБ, которые получили полный курс химиотерапии и были излечены, и пациентов, прервавших лечение, но которым был поставлен диагноз клинического излечения, представлен в табл. 5.

Из 387 больных, у которых был зарегистрирован «эффективный курс химиотерапии МЛУ-ТБ», у 20 (5,2%) в течение семилетнего периода наблюдения выявлен рецидив заболевания. Из 97 больных с клиническим излечением после прерванного лечения МЛУ-ТБ у 3 (3,1%) больных был зарегистрирован рецидив МЛУ-ТБ через 2 года и более динамического наблюдения после регистрации клинического излечения.

Вместе с тем среди всех больных, прервавших лечение, в течение двухлетнего периода наблюдения 52 (24,6%) пациента начали повторный курс лечения МЛУ-ТБ в связи с возобновившимся бактериовыделением и отрицательной клинико-рентгенологической динамикой.

Выявлена статистически значимая разница между пациентами с рецидивом МЛУ-ТБ, которые завершили курс лечения, и пациентами, которые прервали курс химиотерапии МЛУ-ТБ, принял менее 300 доз ПТП ($p < 0,05$) и повторно вернулись к лечению МЛУ-ТБ в период двухлетнего наблюдения. Не выявлено статистически значимой разницы среди пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ, которые завершили курс лечения, и пациентами, которые

Таблица 4

Статистическая значимость сравнительной эффективности результатов лечения в четырех группах больных МЛУ-ТБ

Результат лечения	Группа 1 и 2 <i>p</i>	Группа 1 и 3 <i>p</i>	Группа 1 и 4 <i>p</i>	Группа 2 и 3 <i>p</i>	Группа 2 и 4 <i>p</i>	Группа 3 и 4 <i>p</i>
Клиническое излечение	0,134	0,00003	0,00005	0,004	0,0001	0,250
Умер от туберкулеза	0,234	0,048	0,005	0,239	0,025	0,281

Таблица 5

Статистическая значимость частоты случаев повторной терапии среди прервавших лечение и рецидивов у больных, эффективно завершивших курс лечения

Повторно начали лечение МЛУ-ТБ/рецидив МЛУ-ТБ	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
<i>p</i>	0,0000001	0,0000001	0,024	0,189

прервали курс химиотерапии МЛУ-ТБ, приняли более 300 доз ПТП и повторно вернулись к лечению МЛУ-ТБ ранее двухлетнего периода наблюдения (RR = 0,5; 95% CI 0,18-1,40; точный критерий Фишера составил 0,167; *p* = 0,189) (табл. 5).

Число пациентов с бактериовыделением на момент повторного курса лечения МЛУ-ТБ снижается в зависимости от количества доз принятых ПТП впервые (табл. 6).

Среди пациентов, которые приняли менее 100 доз ПТП на момент повторного курса лечения МЛУ-ТБ, бактериовыделение, подтвержденное методами микроскопии мазка мокроты и посева, имело место у 76,9% больных, методом посева с отрицательным мазком – у 11,5%. В группе больных, получивших от 100 до 200 доз ПТП, – у всех больных определялось бактериовыделение с помощью методов микроскопии и посева. В группе больных, получивших от 200 до 300 доз ПТП, у 80% – методами микроскопии мазка мокроты и посева и у 20% – только методом посева. Среди пациентов, которые получили более 300 доз, – у всех больных определялось бактериовыделение с помощью методов микроскопии мазка мокроты и посева.

Обсуждение

За последние годы мы не нашли научных исследований, посвященных изучению влияния досрочного прекращения лечения впервые выявленного МЛУ-ТБ на эффективность проводимого лечения, выполненных на основании данных когортного анализа.

Проведенное исследование показало, что эффективность лечения (результат «клиническое излечение») пациентов увеличивается в зависимости от количества принятых доз ПТП, а количество летальных исходов от туберкулеза снижается.

Целевой показатель успешного лечения МЛУ-ТБ равен 75% [3]. Наше исследование показало, что пациенты, которые получали лечение МЛУ-ТБ более чем 300 дозами ПТП, в 65,1% слу-

чаев переведены в 3-ю группу диспансерного учета на фоне регулярного бактериологического и рентгенологического обследования.

Выявлена статистически значимая разница по результатам динамического наблюдения «клиническое излечение» между пациентами, которые приняли менее 100 доз и более 300 доз ПТП (*p* < 0,00005), от 100 до 200 доз ПТП и более 300 доз (*p* < 0,005). Однако статистически значимая разница не выявлена между 3-й и 4-й группами больных.

Число пациентов с бактериовыделением, подтвержденным методами микроскопии мазка мокроты и посева на момент прерывания лечения МЛУ-ТБ, снижается в зависимости от увеличения числа доз принятых ПТП. Процент больных с бактериовыделением, подтвержденным методом микроскопии мазка мокроты и посева, в 18 раз выше в 1-й группе, в 17 – во 2-й, в 3 раза выше в 3-й по сравнению с 4-й группой сравнения. Процент бактериовыделителей, определенный методом посева, с отрицательным результатом микроскопии мазка выше на момент прерывания лечения МЛУ-ТБ в 17 раз в 1-й группе, в 7 раз – во 2-й, в 4 раза – в 3-й по сравнению с 4-й группой сравнения.

Число больных, возвращающихся на повторное лечение МЛУ-ТБ, находится в прямой зависимости от числа принятых доз ПТП.

Сравнительный анализ результатов лечения больных туберкулезом легких с лекарственной чувствительностью возбудителя в Архангельской области был проведен в 2010 г. Данное исследование показало, что риск возникновения рецидива туберкулеза у больных с лекарственной чувствительностью МБТ, эффективно завершивших курс химиотерапии, составляет 5,8% [1]. В нашем исследовании среди больных МЛУ-ТБ, эффективно завершивших курс химиотерапии, рецидив МЛУ-ТБ составил 5,2% в течение 3-7 лет наблюдения. Следовательно, значимой разницы в числе рецидивов туберкулеза среди больных с эффективным курсом химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза и туберкулеза с множественной лекар-

Таблица 6

Анализ регистрации пациентов, прервавших и повторно начавших лечение МЛУ-ТБ

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Положительные результаты микроскопии мокроты и посева	20	20	4	4
Отрицательный результат микроскопия мокроты и положительный результат посева	3	–	1	0
Рентгенологическая отрицательная динамика	3	–	–	0

ственной устойчивостью возбудителя не наблюдается в Архангельской области.

Показатель повторного лечения у больных МЛУ-ТБ, которые прервали курс химиотерапии, приняв более 300 доз ПТП, составил 10,2%. Таким образом, число больных, возвращающихся на лечение, которые прерывают курс химиотерапии МЛУ-ТБ, приняв более 300 но менее 720 доз ПТП, в 2 раза выше, чем среди пациентов, успешно завершивших лечение. Тем не менее не наблюдается статистически значимой разницы между пациентами, которые возвращаются на лечение МЛУ-ТБ после прерывания курса химиотерапии, приняв более 300 но менее 720 доз ПТП, и больных с рецидивами, успешно завершивших курс лечения ($p > 0,05$). При этом средний период времени, в течение которого пациенты, прервавшие химиотерапию, повторно возвращаются к лечению практически одинаковый с периодом времени, в течение которого регистрируется рецидив МЛУ-ТБ у больных, эффективно завершивших лечение, – 11 и 18 мес. соответственно.

Заключение

Результат лечения больных МЛУ-ТБ «прерванное лечение» с 2005 по 2009 г. в гражданском секторе Архангельской области составлял от 22,0 до 30,1% случаев.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных МЛУ-ТБ легких, прервавших лечение, показал, что процент клинического излечения увеличивается, а смертность от туберкулеза уменьшается в зависимости от числа принятых доз лекарственных препаратов. Выявлено, что процент клинического излечения пациентов, прервавших лечение МЛУ-ТБ, принявших более 300, но менее 720 доз (более 10 месяцев), высокий и составляет 79,5%.

Статистически значимой разницы результатов «клиническое изечение» и «смертность от туберкулеза» не выявлено между группами больных, которые приняли от 200 до 300 доз ПТП и более 300, но менее 720 доз ПТП.

Рецидив туберкулеза у пациентов, эффективно завершивших курс лечения МЛУ-ТБ, отмечен в 5,2% случаев, а у больных, которые получали

лечение МЛУ-ТБ более 10 мес. и прервали курс химиотерапии, в 10,2% случаях зарегистрирован повторный курс химиотерапии. Тем не менее статистически значимой разницы между рецидивами и повторно начавшими курс химиотерапии после прерывания лечения не получено.

Для решения вопроса о необходимости сокращения курса химиотерапии МЛУ-ТБ до 10-12 мес. необходимы дополнительные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева О. А., Никишова Е. И., Марындышев А. О. Отдаленные результаты лечения больных лекарственно-чувствительным туберкулезом легких, завершивших курс химиотерапии и прервавших лечение // Мед. экология. – 2010. – № 8. – С. 56-60.
2. Белиловский Е. М. Комплексный план действий по борьбе с туберкулезом в европейском регионе. [Интернет]. URL: <http://www.myshared.ru/slides/>
3. ВОЗ. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2012 г. [Интернет]. URL: <http://www.who.int/tb/publications/global>
4. ВОЗ. Реализация стратегии ВОЗ «Остановить туберкулез». Справочник для национальных программ борьбы с туберкулезом. [Интернет]. URL: <http://www.euro.who.int>
5. ВОЗ. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза. [Интернет]. URL: <http://whqlibdoc.who.int>
6. Никишова Е. И., Марындышев А. О. Мониторинг туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Архангельской области // Туб. – 2012. – № 12. – С. 3-7.
7. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 109 от 21 марта 2003 г.
8. Rich M., Cegielski P., Jaramillo E. et al. Guidelines for programmatic management tuberculosis. – Geneva: WHO, 2006 – P.174

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гайда Анастасия Игоревна

Архангельский клинический противотуберкулезный

диспансер,

кандидат медицинских наук.

163002, г. Архангельск, пр. Новгородский, д. 28.

E-mail: nsovca@yandex.ru

Поступила 27.03.2014