

## ПОЛНОТА РЕГИСТРАЦИИ СЛУЧАЕВ ПОВТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ЕГО РЕЗУЛЬТАТЫ

С. А. СТЕРЛИКОВ, С. В. СМЕРДИН, Т. С. РАДИНА

### COMPLETENESS OF REGISTRATION OF CASES OF TUBERCULOSIS RETREATMENT AND ITS RESULTS

S. A. STERLIKOV, S. V. SMERDIN, T. S. RADINA

НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова», г. Москва

Изучены характеристики больных, получающих курсы повторного лечения по поводу туберкулеза, включая больных с рецидивом туберкулеза, лечение после неэффективного курса химиотерапии, лечение после прерывания курса химиотерапии и прочие случаи повторного лечения. Установлено, что для лечения регистрируется лишь часть больных от общего количества показанных к лечению случаев. Наиболее сложной для лечения была категория больных, получающих лечение после предшествовавшего неэффективного курса химиотерапии. Среди них была велика доля случаев с положительным результатом микроскопии мокроты при регистрации, а также больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. У больных с рецидивом туберкулеза легких наиболее частой причиной неблагоприятного исхода является выявление множественной лекарственной устойчивости возбудителя, в других случаях повторного лечения – недостаточная приверженность больных к лечению.

*Ключевые слова:* повторное лечение, туберкулез.

The characteristics of patients receiving tuberculosis retreatment cycles, including those with recurrent tuberculosis, treatment after an ineffective chemotherapy cycle or discontinuation of a chemotherapy cycle, and other retreatment cases were studied. Only a portion of the total number of cases to be treated was established to be registered for treatment. A category of patients receiving treatment after a previous ineffective chemotherapy cycle is most difficult to treat. Among them, there are a very large proportion of cases with positive sputum smear microscopy results and that of patients with multidrug-resistant tuberculosis. The most common cause of a poor outcome was the detection of multidrug-resistant pathogen in patients with recurrent pulmonary tuberculosis and poor compliance in other retreatment cases.

*Ключевые слова:* retreatment cycles, tuberculosis.

Несмотря на снижение распространения туберкулеза, доля пациентов с хроническим туберкулезом по-прежнему высока. В 2010 г. такие больные составляли 34,7% среди всех пациентов с туберкулезом, или 34,5% среди пациентов с туберкулезом органов дыхания [6]. Высокая доля больных с хроническим течением болезни свидетельствует о сохранении в России сложной эпидемической ситуации по туберкулезу [8]. Лица с хроническим течением заболевания являются постоянным источником распространения инфекции среди населения. Нередко такие больные становятся источником микобактерий туберкулеза (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к противотуберкулезным препаратам. По результатам выборочного исследования [3] установлено, что вторичная лекарственная устойчивость МБТ, включая МЛУ МБТ, чаще всего (в 53,5% случаев) формируется у пациентов с хроническим течением туберкулеза через 3 года и более после первичной регистрации. Существенную роль в формировании контингентов с хронически активным туберкулезом, в том числе с лекарственной устойчивостью МБТ, играет досрочное прекращение лечения больных [2].

Еще одна угроза стабилизации эпидемической ситуации по туберкулезу – распространение инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [4]. ВИЧ-инфекция является самостоятельным независимым фактором риска развития туберкулеза с МЛУ МБТ [11], снижает эффективность противотуберкулезной терапии и способствует длительному сохранению туберкулезного процесса. Кроме того, ВИЧ-инфекция является фактором риска рецидива туберкулеза [9].

Указанные причины способствуют формированию широкого круга пациентов, подлежащих лечению в соответствии с категориями «рецидив», «лечение после неэффективного курса химиотерапии», «лечение после прерывания курса химиотерапии», «прочие». Эффективность лечения этих пациентов оказывает влияние на процесс распространения туберкулезной инфекции, а также на общее санитарно-эпидемическое благополучие населения.

Цель исследования – анализ полноты регистрации пациентов для повторного лечения, изучение эффективности, а также причин, препятствующих эффективному лечению.

К повторным случаям относили лечение больных с рецидивом туберкулеза, а также лечение после неэффективного курса химиотерапии или после прерывания курса химиотерапии. В исследование включены случаи лечения, не относящиеся к вышеуказанным, так называемые «прочие». Анализировали сведения, содержащиеся в формах отраслевого статистического наблюдения № 2-ТБ, 7-ТБ, 8-ТБ для случаев лечения пациентов с туберкулезом, зарегистрированных в 2011 г. Расчет показателей производили с использованием рекомендованных методик [1, 7]. Для определения полноты регистрации использовали сведения из отчетной формы Федерального статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (ф. 33). Полноту регистрации пациентов с рецидивом туберкулеза оценивали путем сопоставления числа случаев лечения рецидивов туберкулеза, зарегистрированных в форме 2-ТБ (таблица 1 000, строка 2, графа 3), с числом пациентов с рецидивом туберкулеза, указанных в таблице 2 300 ф. 33 (сумма граф 3 и 9 по строке 1). Ожидаемое число пациентов, подлежащих повторному лечению по категориям «другие случаи повторного лечения» («после неэффективного курса химиотерапии», «после прерывания курса химиотерапии» и «прочие»), определяли как число пациентов, состоящих на учете на окончание отчетного года (ф. 33, таблица 2 100, строка 7, графа 7). Исключение составляли впервые выявленные пациенты (ф. 33, строка 7, графа 4), пациенты с рецидивом туберкулеза (ф. 33, таблица 2 300, строка 1, графы 3 и 9), прибывшие (ф. 33, таблица 2 300, строка 3, графы 3 и 9) и некурабельные лица с туберкулезом, состоящие на учете во 2Б группе диспансерного наблюдения (ф. 33, таблица 2 110 графа 9). При этом учитывали, что ожидания по регистрации других случаев повторного лечения можно рассматривать лишь как ориентировочные. Например, пациент может быть зарегистрирован по 4-му режиму химиотерапии в предыдущем году и продолжать лечение в отчетном году. В то же время один и тот же пациент может в течение года проходить несколько курсов лечения.

При статистической обработке информации использовали тест Шапиро – Уилка [10], квартильный анализ, определяли достоверность различий ( $p$ ), рассчитывали 95%-ные доверительные интервалы.

### Результаты и обсуждение

В 2011 г. для лечения было зарегистрировано 12 697 случаев рецидива туберкулеза. В процессе лечения диагноз туберкулеза снят у 136 больных, что составило 1,1% от зарегистрированных. Это на 625 (3,8%) больше, чем число пациентов с рецидивом, включенных в ф. 33 (12 222 пациента). Этот факт связан с двумя причинами. Во-первых, в число

случаев рецидива туберкулеза, зарегистрированных для лечения, входят пациенты, не состоящие на диспансерном учете, – мигранты, лица БОМЖ и др. Во-вторых, в число случаев лечения рецидива туберкулеза по ф. 7-ТБ должны включаться пациенты с обострением туберкулеза после успешного курса лечения, которые не попадают под определение рецидива при составлении ф. 33. В целом регистрация для лечения случаев рецидива туберкулеза в 2011 г. была адекватна.

В 2011 г. было зарегистрировано 30 247 других случаев повторного лечения, из них: 15 089 (49,9%) случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии, 5 059 (16,7%) – после прерывания курса химиотерапии, 10 099 (33,4%) – из категории «прочие». Полнота регистрации других случаев повторного лечения в целом по России составила 0,32 от ожидаемого числа, что явно недостаточно. При расчете этого показателя по субъектам Федерации установлено, что медианное его значение составляет 0,34; 25% квартиль – 0,20; 75% квартиль – 0,56. Несмотря на то что регистрация других случаев повторного лечения все еще ниже ожидания, показатели 2011 г. выше, чем 2010 г., когда медиана составляла 0,30; 25% квартиль – 0,17; 75% квартиль – 0,41.

Для того чтобы оценить полноту регистрации отдельных групп пациентов для повторного лечения, провели графический анализ, в котором сопоставили частоту явления, приводящего к необходимости регистрации повторного лечения, с частотой регистрации случаев повторного лечения (рис. 1).

Расхождение между числом случаев лечения, завершившихся неэффективно (в том числе по причине выявления МЛУ МБТ), и зарегистрированными случаями лечения после неэффективного курса химиотерапии в период с 2009 по 2011 г. снизилось с 36,8 до 8,6%. С учетом того, что в число регистрируемых исходов «неэффективный курс химиотерапии» не входят пациенты, получающие лечение по 4-му режиму химиотерапии [5], регистрацию случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии следует признать недостаточной. Расхождения между количеством исходов «превал курс химиотерапии» и зарегистрированными случаями лечения после прерывания курса химиотерапии сократились с 45,7 до 31,9%. Вместе с тем почти треть пациентов, прервавших курс лечения, в последующем его не возобновляют. С учетом оценочных данных полноты регистрации других случаев повторного лечения в целом, а также сведений, полученных в ходе регистрации для лечения отдельных категорий случаев повторного лечения, их регистрацию для лечения следует признать недостаточной.

Одна из важных характеристик, отражающих тяжесть заболевания, – наличие бактериовыделе-

\* С использованием теста Шапиро – Уилка установлено, что распределение этого показателя по регионам отличается от нормального.

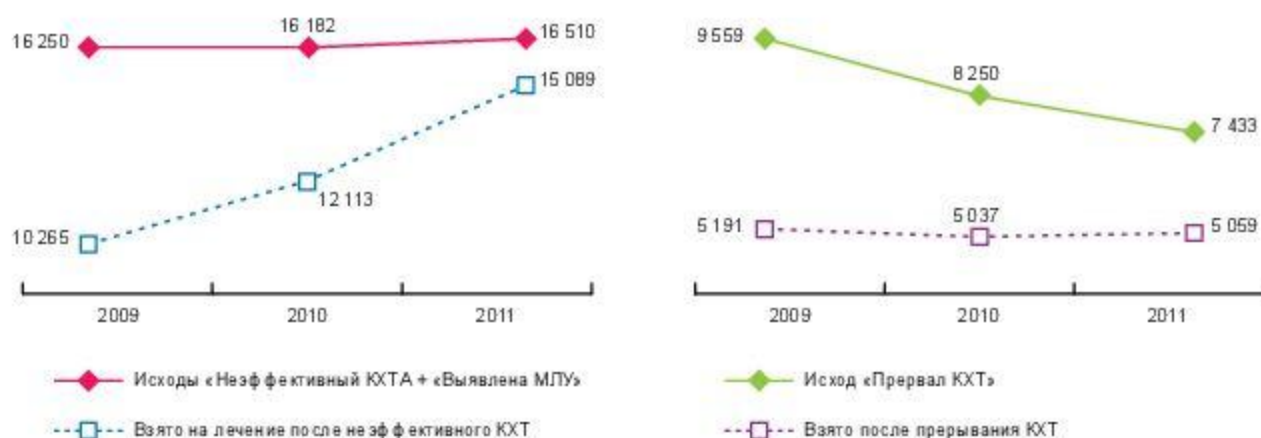


Рис. 1. Количество отдельных исходов курса химиотерапии и случаев лечения, соответствующих этим исходам в 2009-2011 гг.

ния, определяемого с помощью метода микроскопии мокроты. В целом по России доля бактериовыделителей (по микроскопии мокроты) среди случаев лечения рецидива туберкулеза легких составила 37,6% (среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких – 33,9%;  $p < 0,01$ ). Среди случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии доля бактериовыделителей составила 53,9%, среди случаев лечения после прерывания курса химиотерапии – 44,4%, а среди прочих случаев лечения – 48,3%. Таким образом, наибольшую эпидемическую опасность представляли пациенты, подлежащие лечению после неэффективного курса химиотерапии.

Другим фактором, оказывающим влияние на эпидемическую опасность больных туберкулезом, эффективность и стоимость лечебных мероприятий является МЛУ МБТ. У пациентов с рецидивом туберкулеза МЛУ МБТ, имевшая место до начала лечения, чаще всего устанавливается в процессе химиотерапии, поскольку культуральная диагностика и проведение тестов на лекарственную чувствительность возбудителя занимают некоторое время. В других случаях повторного лечения

профиль лекарственной устойчивости возбудителя чаще всего известен до начала курса лечения, однако сведения об уровне МЛУ МБТ на основании статистических сведений можно установить лишь косвенно, по назначении им 4-го режима химиотерапии. МЛУ МБТ до начала лечения у пациентов с рецидивом туберкулеза легких, тестированных на лекарственную чувствительность МБТ, составила 37,0% (среди впервые выявленных больных туберкулезом легких – 19,1%;  $p < 0,01$ ). В случаях лечения после неэффективного курса лечения доля 4-го режима химиотерапии составила 66,5%, после прерывания курса химиотерапии – 23,2%, прочих случаях лечения – 30,4%, а в целом среди других случаев повторного лечения – 47,2%.

Система статистического наблюдения за случаями лечения пациентов с рецидивом туберкулеза легких позволила проанализировать динамику результатов их лечения с 2005 г. по настоящее время (рис. 2).

Снижение эффективности случаев лечения рецидива туберкулеза легких началось с 2006 г. В настоящее время эффективно завершается менее чем в половине случаев. По-видимому, снижение

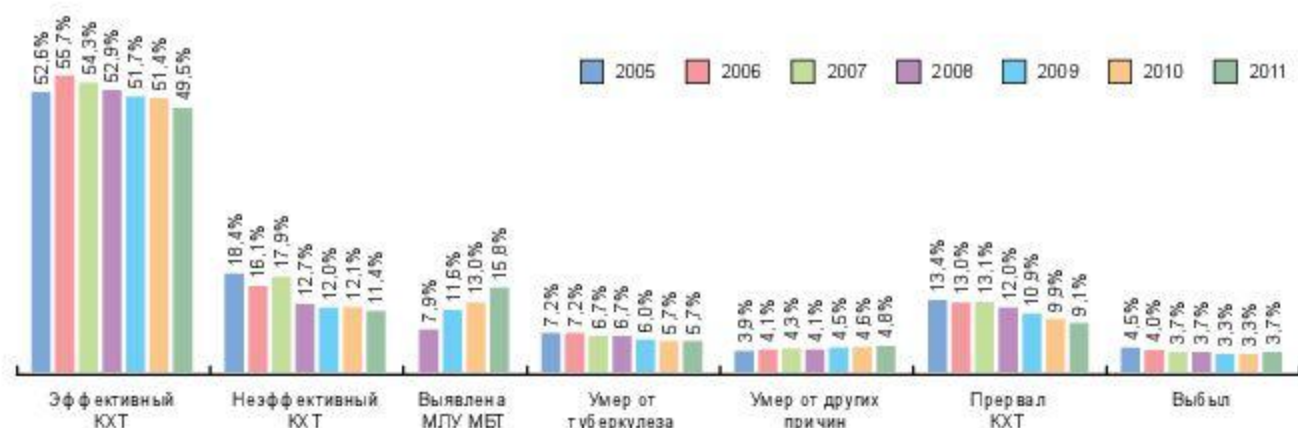


Рис. 2. Результаты лечения случаев рецидива туберкулеза легких в 2005-2011 гг.

Исходы случаев повторного лечения туберкулеза, зарегистрированных в 2011 г.

Исходы КХТ	Рецидив туберкулеза легких		Другие случаи повторного лечения с М+*
	все	с М+*	
Эффективный курс химиотерапии	52,6 (48,6-50,4)	36,9 (35,5-38,3)	32,7 (31,6-33,8)
Неэффективный курс химиотерапии	11,4 (10,9-12,0)	13,2 (12,3-14,2)	17,3 (16,4-18,1)
Выявлена МЛУ МБТ	15,8 (15,2-16,5)	25,4 (24,1-26,7)	10,8 (10,1-11,5)
Умер от туберкулеза	5,7 (5,3-6,1)	8,8 (8,0-9,6)	10,7 (10,1-11,4)
Умер от других причин	4,8 (4,4-5,1)	5,2 (4,5-5,8)	5,2 (4,7-5,7)
Прервал курс химиотерапии	9,1 (8,6-9,7)	7,2 (6,5-8,0)	14,8 (14,0-15,7)
Выбыл	4,0 (3,6-4,3)	3,2 (2,7-3,8)	8,6 (8,0-9,2)

Примечание: в скобках указаны 95%-ные доверительные интервалы показателя;

\* М+ – с положительным результатом микроскопии мокроты.

доли исхода «неэффективный курс химиотерапии» в 2008 г. связано с разделением исходов на «неэффективный курс химиотерапии» и «выявлена МЛУ МБТ»; далее доля исхода «неэффективный курс химиотерапии» изменяется незначительно. Следует отметить, что наиболее ярко выраженная тенденция последних четырех лет – рост доли исхода «выявлена МЛУ МБТ».

Отчетливо прослеживается тенденция уменьшения доли исхода «прервал курс химиотерапии». Тем не менее считать данную динамику результатом улучшения работы по психосоциальной адаптации пациентов с туберкулезом преждевременно, поскольку проводимое внедрение ускоренных методов культуральной диагностики позволяет выявлять МЛУ МБТ на ранних сроках лечения. Это приводит к снижению доли пациентов, прервавших курс химиотерапии, в силу того, что прерывание лечения может происходить уже после перерегистрации пациента для лечения на 4-й режим как случая лечения после неэффективного курса химиотерапии.

Исходы других случаев повторного лечения, зарегистрированных в 2011 г., представлены в таблице.

Весьма актуальной проблемой при лечении пациентов с рецидивом туберкулеза следует признать МЛУ МБТ. На втором месте находится недостаточная приверженность пациентов к лечению (исходы «прервал курс химиотерапии» и «выбыл» суммарно составляют 12,8%), а также недостаточный контроль химиотерапии (исход «неэффективный курс химиотерапии» составил 11,4%).

Исходы других случаев повторного лечения полностью проанализировать не удастся ввиду того, что в форму 8-ТБ включаются только результаты лечения случаев повторного лечения с бактериовыделением без МЛУ МБТ. Обращает внимание тот факт, что среди этих, не требующих длительного лечения по 4-му режиму химиотерапии, пациентов эффективный курс лечения регистрируется менее чем в 1/3 случаев. Основная причина снижения эффективности лечения этих курсов – недостаточ-

ная приверженность пациентов к лечению (исходы «прервал курс химиотерапии» и «выбыл» суммарно составляют 23,4%, или 34,8% от всех неблагоприятных исходов лечения). Второе место по значимости занимает недостаточный контроль лечения – исход «неэффективный курс химиотерапии» регистрируется в 17,3% случаев в целом, или 25,6% от всех неблагоприятных исходов лечения. Исход «выявлена МЛУ МБТ» у этих пациентов указывает на развитие вторичной МЛУ МБТ. Она составляет 10,8%, или 16,0% от всех неблагоприятных исходов лечения. Кроме того, именно в ходе повторного лечения каждый десятый случай заканчивается летальным исходом от туберкулеза. Летальность от других причин в других случаях повторного лечения сопоставима с таковой в остальных случаях лечения туберкулеза.

Анализ результатов лечения пациентов, включенных в другие случаи повторного лечения, показывает сложность этой проблемы и позволяет предположить, что результаты лечения пациентов с туберкулезом, вызванным МЛУ МБТ, как минимум не лучше тех, которые имеются при лечении других случаев повторного лечения без МЛУ.

Таким образом, следует добиваться прежде всего эффективного излечения впервые выявленных пациентов и профилактики рецидивов туберкулеза. Исходя из результатов повторного лечения, первоочередное внимание следует обратить на усиление их приверженности к контролируемому лечению под непосредственным наблюдением медицинских работников.

## Выводы

1. Тяжесть туберкулезного процесса у больных, проходящих повторное лечение (наличие бактериовыделения и МЛУ МБТ), больше, чем у впервые выявленных пациентов. Наиболее сложными для повторного лечения являются больные после неэффективного курса химиотерапии, проведенного ранее.

2. Регистрация случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии и после прерывания курса химиотерапии недостаточна.

3. Начиная с 2008 г. отмечается устойчивый рост доли исхода «выявлена МЛУ МБТ», что отражает усугубление проблемы туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя.

4. Наиболее эффективными мерами по предотвращению формирования группы пациентов, которым требуется проведение курсов повторного лечения, представляются эффективное лечение впервые выявленных пациентов с туберкулезом и профилактика рецидива заболевания.

5. При оказании медицинской помощи пациентам, нуждающимся в проведении повторного лечения, первоочередное внимание следует уделять мероприятиям по психосоциальной помощи с целью предотвращения досрочного прекращения лечения и улучшения контроля приема противотуберкулезных препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская Е. М., Михайлова Л. А., Данилова И. Д. и др. Расчет показателей регистрации и лечения больных туберкулезом с использованием когортного анализа: Метод. рекомендации. – М., 2008. – 24 с.
2. Богородская Е. М., Стерликов С. А. Результаты лечения больных туберкулезом легких // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2008. – № 3. – С. 19-24.
3. Нечаева О. Б., Стерликов С. А. Причины формирования множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Свердловской области // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2003. – № 3. – С. 33-35.
4. Нечаева О. Б., Эйсмонт Н. В. Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации // *Социальные аспекты здоровья населения*.

– 2011. – № 3 (19). Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/315/30/lang.ru/>

5. Отдельные разъяснения по заполнению учетно-отчетной документации, утвержденной Приказом Минздрава России от 13 февраля 2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза». Информационное письмо от 19.12.2008 г. – М., 2008. – 10 с.

6. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных учреждений за 2010-2011 гг. (статистические материалы). Режим доступа: [http://www.mednet.ru/images/stories/files/statistika/protivotuberkuleznaya\\_slujba/RF\\_Tuberkulez\\_Resursy\\_2010-2011.pdf](http://www.mednet.ru/images/stories/files/statistika/protivotuberkuleznaya_slujba/RF_Tuberkulez_Resursy_2010-2011.pdf)

7. Стерликов С. А., Сол И. М., Богородская Е. М. и др. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2010-2011 гг. Анализ основных показателей и принятие управленческих решений. – М., 2012. – 81 с.

8. Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г. – М., 2011. – 280 с.

9. Crofts J. P., Andrews N. J., Barker R. D. et al. Risk factors for recurrent tuberculosis in England and Wales, 1998-2005 // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65, № 4. – P. 310-314.

10. Shapiro S. S., Wilk M. B. An analysis of variance test for normality // *Biometrika*. – 1965. – № 52-54. – P. 591-611.

11. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A. et al. Multi-drug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors // *Bull. WHO*, 2013. – Vol. 91, № 1. Режим доступа: <http://www.who.int/bulletin/volumes/91/1/12-104588.pdf>

#### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Стерликов Сергей Александрович**

*НИИ ФП ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,*

*кандидат медицинских наук,*

*заведующий отделом мониторинга и организации*

*противотуберкулезной помощи,*

*127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4.*

*E-mail: sterlikov@list.ru*

Поступила 15.05.2014