

ПРОБЛЕМА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА. ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА СИБИРИ

АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ ХАНИН, канд. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии
ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» МЗиСР РФ, Новокузнецк
(e-mail: postmaster@ngiuv.net)

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ДОЛГИХ, врач-фтизиатр, ст. лаборант кафедры фтизиопульмонологии
ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» МЗиСР РФ, Новокузнецк
(e-mail: postmaster@ngiuv.net)

ИРИНА БОРИСОВНА ВИКТОРОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии
ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» МЗиСР РФ, Новокузнецк
(e-mail: postmaster@ngiuv.net)

Реферат. Уровень первичной лекарственной устойчивости к антибиотикам 1-го ряда в г. Новокузнецке (563 тыс.) составляет 41%, мультирезистентного — 14,9%. 61,8% всех пациентов с лекарственной устойчивостью к антибиотикам 1-го ряда имели устойчивость к одному и более препаратам резерва. Создан Центр и отработана методология отбора на лечение антибактериальными препаратами резерва. Среди пациентов с высокой приверженностью к лечению прекращение бактериовыделения отмечено у 94,6%, закрытие полостей распада — у 92,6%. Значимыми факторами, влияющими на эффективность лечения, являются объем поражения в пределах доли легкого, количество принятых доз 70% и более от планового. Среди больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, не получавших адекватной химиотерапии, 50% погибают от прогрессирования туберкулеза в первые 2 года наблюдения, у 33% наступила хронизация туберкулезного процесса, у 7,5% произошло самоизлечение. Широкое применение препаратов резерва в условиях большого количества отрывов от лечения без создания специализированных закрытых учреждений приведет к окончательной потере возможности контроля над туберкулезом.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез, организация лечения, отдаленные результаты лечения.

THE PROBLEM OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS. POSSIBLE SOLUTION ON AN EXAMPLE OF BIG INDUSTRIAL CITY OF SIBERIA

A.L. KHANIN, S.A. DOLGIKH, I.B. VIKTOROVA

Abstract. The level of primary drug resistance to first-line tuberculosis drugs in Novokuznetsk (563 000 population) is 41% and primary multi-drug resistance is 14,9%. 61,8% of these patients with resistant tuberculosis (TB) were resistant to 1 or 2 second-line drugs. The resistant TB treatment center with strict methodology and enrollment criteria was found. Patients with high compliance to chemotherapy had culture negativation in 94,6% and closing of cavities in 92,6%. Small TB forms (less than one lung lobe) and number of taken medications (more than 70% of predesigned doses) were found to be the important factors associated with treatment efficacy. TB patients who were not adequately treated showed the next TB outcomes: 50% died within the two years of observation, 33% became chronic TB cases and 7,5% were self-cured. Wide use of second-line drugs in the reality of great number of treatment defaults and the absence of special «closed type» hospitals will lead to final loss of TB control ability.

Key words: drug-resistant tuberculosis; treatment organization; long-term treatment results.

Введение. За прошедшее десятилетие проблема лекарственно-устойчивого (ЛУ) и мультирезистентного (МЛУ) туберкулеза (ТБ) перешла из разряда теоретических научных исследований в реальную фтизиатрическую практику [1, 3, 4, 5, 12]. Большинство отечественных клиницистов считают распространение ЛУ ТБ одной из основных причин низкой эффективности лечения и высокой смертности от ТБ [2, 4, 5, 6, 10, 12]. В РФ пациенты с ЛУ ТБ составляют более 50% в структуре впервые выявленных, а число больных МЛУ ТБ — от 8 до 18% [1, 2, 5, 6, 7]. Появились отдельные работы об угрозе распространения ТБ с обширной лекарственной устойчивостью (XDR) [5, 17].

На различных форумах и в литературе активно обсуждаются вопросы лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ препаратами резерва [1, 3, 4, 6, 13, 14, 17]. Доказана

высокая эффективность фторхинолонов II и III поколений у больных ЛУ ТБ. Для решения проблемы ЛУ ТБ предлагается сделать режим химиотерапии (ХТ) с применением препаратов резерва стартовым для больных с впервые выявленным ТБ в регионах с высокой распространенностью ЛУ ТБ [1, 8, 10, 17]. Кроме ХТ используется множество методик лечения ЛУ/МЛУ ТБ (коллапсотерапия, хирургическое лечение, патогенетическая терапия), которые способствуют повышению эффективности лечения отдельных пациентов [2, 6]. К сожалению, пока нет многоцентровых доказательных исследований и не отработана система оказания помощи больным ЛУ/МЛУ ТБ [12]. Остается открытым вопрос о том, как поступать с больными ЛУ/МЛУ ТБ, уклоняющимися от лечения. Не ясно, что с ними происходит дальше и как они влияют на эпидемиологическую ситуацию по ЛУ/МЛУ ТБ.

Поэтому разработка стратегии выявления, лечения, мониторинга распространенности и эффективности лечения ЛУ/МЛУ ТБ, организация лечения, учитывающая опыт отечественной фтизиатрии и рекомендации экспертов ВОЗ, является актуальной.

В г. Новокузнецке (563 тыс.) Кемеровской области за 12 лет (с 1997 г.) заболеваемость ТБ возросла в 2,15 раза — с 53,2 до 114,4 на 100 тыс. населения. Распространенность ТБ с БК+ составляет 105,8 на 100 тыс. (2008 г.). Заболеваемость ТБ детей увеличилась с 12,8 до 53,9 на 100 тыс., подростков — с 24,4 до 60,2 на 100 тыс., что свидетельствует о большом резервуаре инфекции в популяции горожан. Показатели эффективности лечения остаются на низком уровне: прекращение бактериовыделения отмечено в 68,8%, закрытие полостей (CV) — в 57,8%.

Уровень первичной лекарственной устойчивости в г. Новокузнецке в 1997 г. составил 61% и достиг максимума к 2000 г. — 62,8%. В 1997 г. преобладала ЛУ к одному-двум антибактериальным препаратам (АБП). К 2000 г. при накоплении в популяции большого количества больных ЛУ ТБ произошел качественный сдвиг в эпидемиологии ЛУ ТБ, т.е. значительный рост лекарственной устойчивости к трем и более АБП. Одновременно происходит значительное увеличение первичной мультирезистентности (табл. 1).

Материал и методы. Это открытое нерандомизированное проспективное исследование, цель которого — разработка и апробация методологии лечения ЛУ/МЛУ ТБ в реальной фтизиатрической практике, а именно: в условиях дефицита лекарств, недостаточного количества специализированных коек и обученных врачей, отсутствия четкой регламентации по использованию препаратов резерва (приказ МЗ РФ от 2003 г. № 109).

Исследование проводилось в ГУЗ «Новокузнецкая клиническая туберкулезная больница», являющаяся базой кафедры фтизиопульмонологии ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава». В структуре больницы (600 коек): отделение хирургического туберкулеза (торакальное, костно-суставное, урология-гинекология) на 110 коек, отделение для впервые выявленных и больных хроническим ТБ, детско-подростковое отделение, лабораторно-диагностические подразделения, отделение для ЛУ/МЛУ ТБ на 60 коек, поликлиники для взрослых и детей (270 и 130 посещений в смену). Бактериологическая лаборатория участвует в Федеральной системе внешней оценки качества.

Использование препаратов резерва в ГУЗ НКТБ начато в 2003 г. и было регламентировано внутриведомственным приказом «Об усилении контроля за лечением больных ЛУ ТБ» от 2003 г. и приказом ДООЗН КО от 2005 г. № 961 «Об организации лечения больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза в Кемеровской области», который был подготовлен рабочей группой Экспертного совета по туберкулезу при ДООЗН КО (Б.А. Карпинский, И.Ф. Копылова, А.Л. Ханин, И.В. Печерина и др.).

В Новокузнецком центре разработана методология лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ [17], подготовлены кадры врачей и медицинских сестер. Основными компонентами методологии являются:

1. Качественная лабораторная диагностика ЛУ ТБ, позволяющая индивидуализировать терапию, проводить мониторинг распространенности ЛУ.

2. Организация централизованного контроля за контингентами больных ЛУ ТБ (КЭК по ЛУ ТБ), обеспечивающая единство подходов к выявлению, диагностике, лечению, оценке эффективности ХТ в динамике и по окончании общего курса лечения (ОКЛ) препаратами резерва.

3. Единство подходов к отбору больных на курс ХТ и объективность отбора, для чего разработаны критерии взятия больных ЛУ/МЛУ ТБ на курс ХТ препаратами резерва и критерии аргументированного отказа в лечении препаратами резерва и перевод их на симптоматическую терапию.

3.1. Разработаны критерии взятия больных ЛУ/МЛУ ТБ на курс ХТ, определены схемы, сроки лечения. Обязательным является проведение полного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования с консультациями соответствующих специалистов (не позднее 1 мес до КЭК), документальный анализ предшествующих этапов лечения и ТЛЧ к препаратам 1-го и 2-го ряда, оценка тяжести, распространенности ТБ и прогноза, беседа с пациентом и родственниками (получение информированного согласия), заполнение специального эпикриза.

3.2. Критерии отказа в проведении ХТ препаратами резерва: малая вероятность завершения полного курса (2—3 отрыва от лечения на предыдущих этапах или более 20% пропущенных доз), несогласие пациента с условиями проведения интенсивной фазы (ИФ) в стационаре, тяжелые сопутствующие заболевания, которые не позволяют провести полный курс ХТ (цирроз

Таблица 1

Динамика и структура первичной ЛУ у больных ТБ в г. Новокузнецке за 12 лет

| Показатель | 1997 г. | | 2000 г. | | 2004 г. | | 2008 г. | |
|--|------------|------------|------------|-------------|------------|--------------|------------|-------------|
| | Абс. число | % | Абс. число | % | Абс. число | % | Абс. число | % |
| Общее число больных с положительным посевом мокроты на МБТ | 225 | 100 | 234 | 100 | 318 | 100 | 267 | 100 |
| Число больных с первичной ЛУ к основным АБП | 138 | 61 | 147 | 62,8% | 159 | 52% | 107 | 41,0% |
| ЛУ к одному АБП | — | 28,7 | — | 11,5 | — | 13,0 | — | 13,4 |
| ЛУ к двум АБП | — | 13,3 | — | 13,2 | — | 14,0 | — | 7,7 |
| ЛУ к трем и более АБП | — | 9,8 | — | 32,0 | — | 25,0 | — | 19,9 |
| ЛУ к S | — | 35,3 | — | 40,1 | — | 42,4 | — | 30,3 |
| ЛУ к H | — | 25,5 | — | 39,7 | — | 42,4 | — | 32,6 |
| ЛУ к R | — | 9,9 | — | 20,0 | — | 19,0 | — | 16,1 |
| ЛУ к E | — | 13,1 | — | 40,5 | — | 39,0 | — | 23,8 |
| МЛУ | — | 9,0 | — | 17,1 | — | 18,75 | — | 14,9 |

печени, гепатит, эпилепсия, психические нарушения), выраженные побочные реакции к препаратам резерва (плохая переносимость, аллергия), беременность (временное противопоказание), неблагоприятный прогноз для жизни (ожидаемая продолжительность жизни менее продолжительности курса лечения ввиду наличия терминальных стадий заболевания — двусторонний обширный или генерализованный ТБ, злокачественное заболевание, тяжелое состояние у пациентов с ВИЧ 4Б, В-стадии и т.д.).

С пациентом и его родственниками беседовали члены КЭК по ЛУ, заключалось информированное согласие. На пациента заводилась специальная карта лечения ТБ-01^{IV}. На курсе ХТ было обеспечено сопровождение консультантов (нарколог, психиатр, невролог, ЛОР, окулист) и полноценное лабораторное обследование.

В данное исследование включены все 685 больных ЛУ и МЛУ ТБ, представленные на КЭК по ЛУ ТБ за период с 10.01.2003 г. по 30.12.2007 г. Из них 50,4% были взяты на курс лечения препаратами резерва, 49,6% пациентов в лечении препаратами резерва было отказано по различным причинам. Им назначалась симптоматическая и патогенетическая терапия, рекомендовалась госпитализация в отделение для больных хроническим ТБ.

Пациенты были разделены на несколько групп.

I группа — все больные, взятые на лечение с 2003 по 2005 г. (проанализированы результаты лечения после ИФ и ОКЛ, данные диспансерного наблюдения до 01.01.2008 г.), — 197 человек. Все они получали индивидуализированные схемы ХТ, основанные на результатах ТЛЧ, к препаратам 1-го и 2-го ряда с учетом веса, сопутствующих заболеваний, переносимости (табл. 2).

У 5 пациентов были применены препараты 3-го ряда — амоксицилин, кларитромицин, поскольку профиль ЛУ не позволял подобрать схему ХТ из 5 препаратов 1-го и 2-го ряда на ИФ лечения. Плановая продол-

жительность курса ХТ определялась с учетом ТЛЧ и объема поражения легких (табл. 3).

При проведении радикального хирургического лечения продолжительность ОКЛ уменьшалась на 3 мес. Вопрос о хирургическом лечении рассматривался при взятии больного на курс ХТ и при ежеквартальной оценке эффективности лечения. Эффективность лечения оценивалась по окончании интенсивной фазы (3—6 мес) после прекращения бактериовыделения по микроскопии мокроты (ММ), посеву и по завершении полного курса химиотерапии (18—24 мес). Учитывались негативация ММ на кислотоустойчивые микробактерии (КУМ), абациллирование по посеву микробактерий туберкулеза (МБТ), закрытие полостей распада с обязательным рентгеномографическим обследованием, в ряде случаев проводилась КТ или СКТ [17].

Проводилась оценка исходов курсов ХТ препаратами резерва по когортному принципу (рекомендации ВОЗ DOTS-plus и приказ МЗ РФ от 13.02.2004 № 50). Существенным отличием было разделение пациентов, досрочно прекративших лечение, на 3 категории: «ранние отрывы» от лечения — до завершения ИФ; «поздние отрывы» — в период поддерживающей фазы (ПФ); «снятие с курса ХТ» — лечение пациента препаратами резерва прекращено из-за множественных нарушений режима ХТ, асоциального поведения в клинике, не поддающегося рациональной психотерапии, медикаментозной коррекции по рекомендации психиатра и нарколога.

II группа — пациенты с ЛУ/МЛУ ТБ, которым лечение препаратами резерва не проводилось по различным причинам — 188 человек (проанализированы результаты диспансерного наблюдения с 2003 г. по 01.01.2008 г.). Кроме того, 100 больных ЛУ и МЛУ ТБ, не получавших лечение препаратами резерва (патогенетическая, симптоматическая терапия, изоляция в отделении для больных хроническими формами ТБ), были

Таблица 2

Базовые схемы химиотерапии больных ЛУ ТБ в зависимости от профиля ЛУ МБТ

| Модель устойчивости МБТ | Режим ХТ у конкретного пациента | |
|-------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| | Интенсивная фаза (ИФ) | Поддерживающая фаза (ПФ) |
| HR | 6SEZOflEth | 12-18EOflEth |
| HRS | 6AEZOflEth | 12-18EOflEth |
| HRE | 6SZOflEthCyc(или PAS) | 12-18OfiEthCyc(или PAS) |
| HRES | 6AZOflEthCyc(или PAS) | 12-18OfiEthCyc(или PAS) |
| HRESA | 6CapZOflEthCyc(или PAS) | 12-18OfiEthCyc(или PAS) |
| HRESEth | 6AZOfiCycPAS | 12-18OfiCycPAS |
| HRESAEth | 6CapZOflCycPAS | 12-18OfiCycPAS |
| HRESOfi | 6AZEthCycPAS | 12-18ZEthCycPAS |
| HRESAOfi | 6CapZEthCycPAS | 12-18ZEthCycPAS |
| HRESAEthOfi | 6CapZCycPAS | 12-18ZCycPAS |
| HRESPAS | 6AZOflEthCyc | 12-18OfiEthCyc |
| HRESAPAS | 6CapZOflEthCyc | 12-18OfiEthCyc |

Таблица 3

Продолжительность общего курса лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ

| Вариант ЛУ | Объем поражения легких ТБ | Плановая продолжительность курса ХТ | |
|-----------------------|----------------------------|-------------------------------------|-------|
| | | мес | доза* |
| МЛУ (H+R) | В пределах одного сегмента | 18 | 468 |
| | В пределах одной доли | 21 | 546 |
| | Более одной доли | 24 | 624 |
| Значительная ЛУ (H/R) | В пределах одного сегмента | 12 | 312 |
| | В пределах одной доли | 15 | 390 |
| | Более одной доли | 18 | 468 |

*Должное число доз составляло 26 в мес.

анкетированы для определения медико-социального портрета этой категории больных ЛУ ТБ.

Анализ проводился по историям болезни пациентов, амбулаторным картам и картам лечения ТБ-01, модифицированным для лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ (ТБ-01^{мд}) [17]. Результаты заносились в базу данных и обрабатывались с применением прикладных программ «Биостат» (версия 4.03) на ПК с созданием электронных таблиц MS Excel 2003, статистическая обработка проводилась по общепринятым в медицинских исследованиях критериям. Для определения ЛУ применялся метод абсолютных концентраций, использовались чистые субстанции препаратов (в соответствии с приказом МЗ РФ от 21.03.2003 № 109).

Результаты и их обсуждение. Медико-социальная характеристика пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ, получавших индивидуализированную химиотерапию (I группа).

Из 197 больных мужчин было 117 (59,4%), женщин — 80 (40,6%). Средний возраст пациентов составлял 33,7 года. До 20 лет было 21 человек, 21—30 лет — 76, 31—40 лет — 45, 41—50 лет — 34, 51—60 лет — 19, старше 60 лет — 2, т.е. 72,1% больных были моложе 40 лет.

Социальный статус пациентов ЛУ/МЛУ ТБ: работали или учились 66 (33,5%) человек, инвалидов и пенсионеров — 68 (34,5%), не работали 63 (32%) человека.

Инфильтративный ТБ был у 46,2%, туберкулемы — 16,8%, диссеминированный ТБ — у 13,7%. Тяжелые и распространенные формы ТБ — казеозная пневмония и диссеминированный ТБ с генерализацией поражения были у 3,0% и 1,5% соответственно. Кавернозный и ФКТ — у 7,1% и 9,6%. Очаговый и цирротический ТБ — по 1,0%. Туберкулезный процесс в пределах одного сегмента легкого был у 17 (8,63%), в пределах одной доли — у 97 (49,24%), поражено более доли — у 83 (42,13%). Полости распада определялась у 184 (93,4%) из 197. Бактериовыделителями являлись 191 (97%), 6 больных без бактериовыделения были взяты на лечение препаратами 2-го ряда, поскольку находились в семейном контакте с больными с установленной ЛУ МБТ.

Больные с МЛУ составляли 69,1% (132 больных), значительная ЛУ — у 30,4% (58), незначительная ЛУ — у 0,5% [1]. ЛУ только к препаратам 1-го ряда определялась у 152 (79,6%) больных, ЛУ к препаратам 1-го ряда в сочетании хотя бы с одним препаратом 2-го ряда — у 39 (20,4%).

Результаты лечения пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ (I группа)

Эффективность лечения по завершению полного курса химиотерапии (по исходам) у всех больных этой группы следующая: завершили ОКЛ с оценкой «эффективно» 69,0% больных, «неудача лечения» — 9,1% больных, досрочно прекратили лечение 17,8%: «ранние отрывы» составили 8,6%, «поздние отрывы» — 5,1%, «сняты с курса ХТ» 4,1%, умерли на курсе лечения

4,1%. При оценке эффективности лечения по абациллированию и закрытию полостей распада получены достаточно обнадеживающие результаты: 75,9% и 73,2% соответственно.

Для оценки влияния основных медико-социальных факторов на конечный результат лечения ЛУ ТБ все пациенты I группы были разделены на несколько подгрупп:

- подгруппа А — «социально адаптированные и курабельные» — 154 (78,2%) человека из 197, это пациенты без грубых нарушений режима, но имели перерывы в приеме препаратов, без отрыва и снятия с курса лечения за асоциальное поведение;

- подгруппа Б — «идеальные пациенты» — 58 человек отобраны из «социально адаптированных и курабельных» — это работающие или учащиеся, не нарушающие режим ХТ и имеющие высокую приверженность к лечению. «Идеальные пациенты» составляли лишь 24,4% от всех больных (197), взятых на курс лечения ЛУ/МЛУ ТБ.

Эффективность курса ХТ по прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада в подгруппах пациентов зависела от приверженности их к лечению. У «социально адаптированных» абациллирование и закрытие CV было достоверно выше, чем в общей группе — 88,59% ($p < 0,05$) и 87,5% ($p < 0,05$) соответственно. В «идеальной группе» — 94,64% ($p < 0,05$) и 92,59% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1). При сравнении пациентов подгрупп А и Б между собой и общей группой по полу, возрасту, распространенности туберкулезного процесса, профилю ЛУ на момент начала лечения статистически значимых различий не выявлено, они отличались только по соблюдению режима ХТ и социальной характеристике. Это свидетельствует о том, что социальная характеристика и приверженность их к лечению являются важнейшими факторами, влияющими на эффективность лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ.

Изучение влияния других медико-социальных факторов на эффективность ХТ ЛУ/МЛУ ТБ показало, что значимыми факторами являются:

- объем поражения легочной ткани при ТБ-процессе выходит за пределы доли легкого, показатели эффективности лечения достоверно хуже, чем при поражении в пределах одного сегмента (по абациллированию — 58% и 93,3% соответственно, $p < 0,05$; по закрытию CV — 52,5% и 93,3% соответственно, $p < 0,05$) или одной доли (по абациллированию — 58% и 89,5% соответственно, $p < 0,05$; по закрытию CV — 52,5% и 87,6% соответственно, $p < 0,05$);

- выявлена четкая зависимость между количеством принятых доз и эффективностью лечения ЛУ/МЛУ ТБ (рис. 2).

Критической величиной, резко снижающей эффект лечения, является прием менее 70% запланированных доз (см. табл. 3). Избыточное лечение — прием 120% доз и более не влияет на результаты лечения ЛУ/МЛУ

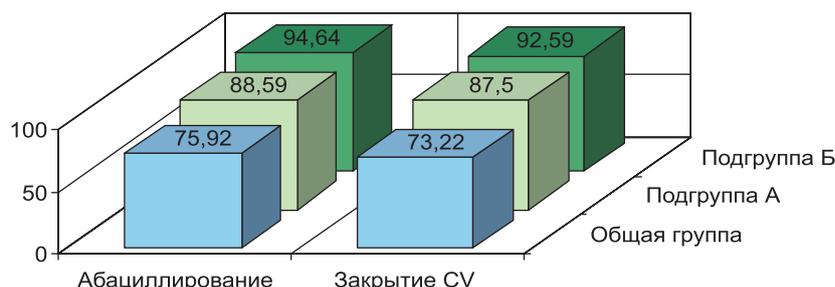
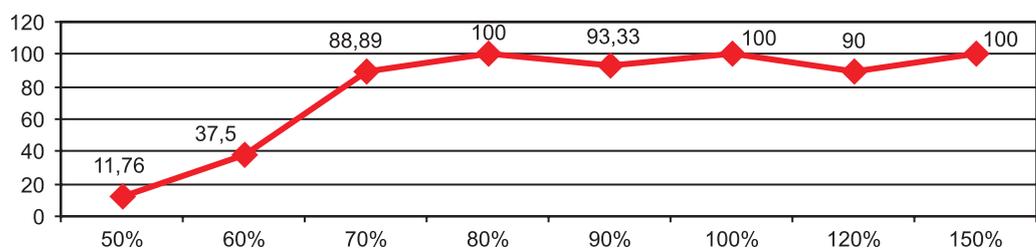


Рис. 1. Показатели абациллирования и закрытия полостей распада в разных подгруппах больных ЛУ/МЛУ ТБ



По вертикали — количество больных ЛУ/МЛУ ТБ (%) с оценкой исхода ОКЛ — «эффективен».
По горизонтали — количество принятых доз АБП в % от запланированных.

Рис. 2. Зависимость достижения эффективности курса лечения ЛУ/МЛУ ТБ от числа принятых доз ХТ в % от запланированных

ТБ, но приводит к увеличению стоимости курса ХТ и может способствовать появлению поздних побочных эффектов ХТ. Оптимальный эффект дают 100% прием расчетного количества доз АБП (см. табл. 3).

Не оказывают существенного влияния на конечный результат лечения ЛУ/МЛУ ТБ пол и возраст пациентов, исходный профиль ЛУ. Таким образом, при правильном индивидуальном подборе ХТ с учетом ТЛЧ высокая эффективность достигается даже при сочетании ЛУ/МЛУ МБТ с ЛУ к отдельным препаратам резерва.

Отсроченные результаты лечения у пациентов I группы (197 человек). Достижение клинического излечения у пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ четко зависело от исхода курса ХТ: у закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен» клиническое излечение достигнуто в 89% случаев, при «поздних отрывах» — в 60%, «ранних отрывах» — в 23,5%, при исходе ОКЛ «сняты с курса ХТ» только 12,5%. Выявлена зависимость эффективности лечения ЛУ/МЛУ ТБ и достижения клинического излечения от продолжительности курса ХТ (рис. 3). При 18—21-месячном курсе ХТ достигнута 100% эффективность по окончании ОКЛ и в 85,71% — клиническое излечение по отдаленным результатам диспансерного наблюдения (ДН). Курс лечения продолжительностью 18—21 мес с приемом 100% запланированных доз является оптимальным для больных ЛУ/МЛУ ТБ, поскольку дальнейшее продление ОКЛ не улучшает непосредственные и отдаленные исходы лечения. Среди пациентов, закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен», при наблюдении в течение 3—5 лет не было ни одного случая смерти и отмечен лишь один рецидив ТБ.

Анализируя причины недостаточной эффективности лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ (группа I), приходится констатировать, что второй по значимости причиной (после досрочного прекращения лечения — 17,8%) является расширение спектра ЛУ на препараты 2-го ряда у 7,1%. Расширение спектра ЛУ к препаратам резерва

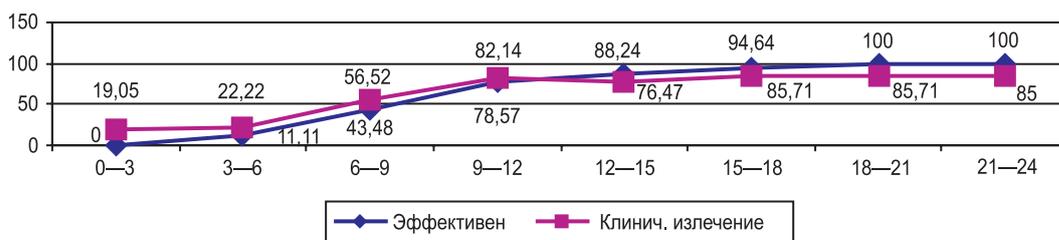
заставило провести более углубленное изучение этой проблемы: проанализировать расширение спектра ЛУ в группе больных, получавших ХТ препаратами резерва, и провести анализ распространенности ЛУ к препаратам 2-го ряда в популяции больных ЛУ/МЛУ ТБ г. Новокузнецка.

Исследование влияния различных медико-социальных факторов на амплификацию выявило, что расширение спектра ЛУ зависит от:

- количества принятых доз на ОКЛ. У больных, принявших на ОКЛ менее 50% запланированных доз, амплификация произошла в 20,6% случаев, 60—70% доз — в 12,5%. У более режимных больных (более 70% доз) расширение спектра ЛУ к препаратам 1-го и 2-го ряда снижается до 8,3%;
- объема специфического процесса в легких. При поражении более доли расширение спектра ЛУ выявлено у 24,69% больных, при поражениях в пределах сегмента и доли — в 1,8—2,1 раза меньше ($p < 0,05$);
- формы туберкулеза — чаще при генерализованном (33,3%) и ФКТ (21,05%), реже — при кавернозном (14,29%) и диссеминированном (14,81%);
- от пола: мужчин, больных ЛУ ТБ, — 21,55%, женщин — 10,67% ($p < 0,05$).

Анализ распространенности ЛУ к препаратам 2-го ряда в популяции больных ЛУ/МЛУ ТБ выявил увеличение распространенности ЛУ в 1,4 раза за прошедшие 5 лет (до 61,8%) (табл. 4).

Нарастание ЛУ происходит за счет увеличения резистентности к одному-двум препаратам резерва. ЛУ к сочетанию трех и более препаратов резерва остается за прошедшие годы на одном уровне. Изучение динамики ЛУ к препаратам 1-го ряда позволяет предполагать, что при накоплении в популяции больных с ЛУ к одному-двум препаратам 2-го ряда, произойдет увеличение ЛУ к трем и более препаратам резерва, особенно при их широком и нерациональном использовании.



По вертикали — оценка достижения эффективности ОКЛ и клинического излечения (%).
По горизонтали — продолжительность ОКЛ (мес).

Рис. 3. Зависимость достижения эффективности курса ХТ и клинического излечения больных ЛУ/МЛУ ТБ (%) от продолжительности ОКЛ (мес)

Т а б л и ц а 4

**Динамика ЛУ к препаратам резерва
среди больных ЛУ/МЛУ ТБ**

| ЛУ по числу препаратов 2-го ряда | 2004 г. | | 2008 г. | |
|----------------------------------|---------|-------|---------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Количество обследованных ТЛЧ | 99 | 100 | 157 | 100 |
| ЛУ к одному препарату | 14 | 14,14 | 37 | 23,57 |
| ЛУ к двум препаратам | 12 | 12,12 | 35 | 22,29 |
| ЛУ к трем препаратам | 7 | 7,07 | 9 | 5,73 |
| ЛУ к 4—5 препаратам | 11 | 11,11 | 16 | 10,19 |
| Всего ЛУ к препаратам резерва | 44 | 44,4 | 97 | 61,8 |

Большой интерес представляет изучение динамики «потерь» препаратов 2-го ряда за последнее пятилетие: значительно возросла распространенность ЛУ к Eth, PAS, Суs, что составляет 39,5, 24,2 и 15,9% соответственно. Особенно настораживает наличие и некоторое увеличение ЛУ к Fq с 12,1 до 13,9% и сохранение высокого уровня ЛУ к Сар и К — 21,7 и 13,4% соответственно.

Причинами роста распространенности ЛУ к препаратам резерва среди больных с ЛУ к основным АБП может быть только две: амплификация на курсе лечения и экзогенное заражение ЛУ штаммами МБТ. Поэтому следующий вопрос, который следовало изучить, — это «вклад» неудачно леченных нами больных (за счет расширения спектра ЛУ) в ухудшение эпидемиологической ситуации по распространенности ЛУ к препаратам резерва в популяции больных ЛУ ТБ в городе.

Среди обследованных ТЛЧ в 2004 г. (99 больных ЛУ/МЛУ ТБ) ЛУ к препаратам 2-го ряда выявлена у 44,4% больных, из них за счет возможной амплификации на курсе ХТ — у 6,25%. В 2008 г. (157 больных) — у 61,8% и 4,75% соответственно (рис. 4).

Следовательно, причиной роста ЛУ к препаратам 2-го ряда является не расширение спектра ЛУ на курсе ХТ в Центре по лечению ЛУ ТБ, а возможное экзогенное заражение суперустойчивыми МБТ от больных, получающих бессистемное лечение в других специализированных учреждениях региона, а также за счет мигрантов и освободившихся из ИТУ.

Результаты наблюдения пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ (II группа). Методом случайной выборки 100 больных ЛУ/МЛУ ТБ не включили в программу лечения препаратами резерва, они были анкетированы для изучения медико-социального портрета этой категории пациентов и выяснения причин отказа в длительной терапии ЛУ/МЛУ ТБ.

Основными причинами отказа от лечения препаратами резерва, назначения симптоматической терапии и госпитализации в отделение для больных хроническими формами туберкулеза были: пропуски,

отрывы от лечения на предыдущих этапах — 66% (злоупотребляли алкоголем — 35%, наркотиками — 33%), отказались от лечения 2%, лекарственная устойчивость к АБП 1-го и 2-го ряда не позволила подобрать схему ХТ — 3%, тяжелая сопутствующая патология — 10%, распространенный прогрессирующий ЛУ/МЛУ ТБ (срок дожития меньше продолжительности курса) — 19%.

Большинство из этих больных были работоспособного возраста (85%), но не работали (94%), в ИТУ были 74% больных и имели контакт с ТБ в местах лишения свободы. Не имели прописки и жилья (БОМЖ) 48% больных, проживали в неблагоустроенном жилье или общежитии 12%. Обширный туберкулезный процесс был у 85% больных, ФКТ — у 62%.

Самым важным фактором было отношение больных к лечению — один курс ХТ получали только 16%, два — 16%, три — 34%, более трех — 34%. Исход предыдущего курса был неэффективным у 56%, перемены в лечении были у всех больных, отрыв от лечения на последнем курсе ХТ отмечен у 26%.

Отдаленные результаты диспансерного наблюдения (3—5 лет, в зависимости от даты взятия на ОКЛ) за больными ЛУ/МЛУ ТБ (188 больных), которым лечение препаратами резерва не проводилось по различным причинам (II группа), выявили следующее: умерли 94 (50,0%) больных из 188, из умерших 15 человек погибли не от ТБ (сопутствующие заболевания, травмы, отравления суррогатами алкоголя и т.д.). От прогрессирования ТБ умерли 79 больных, причем 48 (60,8%) человек — в течение 1 года наблюдения, 22 (27,8%) — в течение 2 лет наблюдения, 9 (11,4%) — прожили более 2 лет. 18 (9,6%) больных выжили (8 — МЛС, 10 — другие территории). Остальные 76 (40,4%) человек продолжали наблюдаться: 62 (32,98%) — по 2-й группе ДУ, у 14 (7,45%) больных достигнуто клиническое излечение (фактически самоизлечение) и они наблюдались по 3-й группе ДУ.

Средний срок дожития больных (94) от даты КЭК по ЛУ ТБ до даты смерти составил 1060 мес — 11,3 мес на 1 пациента.

Учитывая, что заболеваемость ТБ в г.Новокузнецке в течение ряда лет выше эпидемиологического порога, а уровень первичной ЛУ МБТ — 41%, МЛУ — 15%, можно констатировать эпидемию ЛУ ТБ. Новой проблемой современной фтизиатрии становится ЛУ к препаратам резерва, уже 61,8% больных ЛУ/МЛУ ТБ имеют устойчивость хотя бы к одному препарату 2-го ряда. У впервые выявленных больных выявляется ХДР ТБ, в популяции больных ТБ появились штаммы МБТ с тотальной ЛУ ко всем АБП 1-го и 2-го ряда.

Распространение ЛУ ТБ в РФ поставило перед современным обществом ряд проблем: лечебных, обусловленных ограниченным набором препаратов резерва, длительными сроками лечения; эпидемиологических — нет однозначного ответа на вопрос о



Рис. 4. Доля пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ с расширением спектра ЛУ, получавших ХТ препаратом 2-го ряда, в общей популяции этой категории больных

большей или меньшей эпидемиологической опасности ЛУ МБТ; социальных — инвалидизация, одногодичная летальность этих пациентов превышает 50%; организационно-юридических — отсутствие условий для принудительного лечения и изоляции.

Для решения проблемы ЛУ ТБ и установления контроля над эпидемией четко обозначены два подхода. Первый — это идеология ВОЗ, основанная на стратегии «DOTS-plus», заключающаяся в том, что нельзя широко использовать препараты резерва — только в ограниченном количестве в крупных специализированных центрах, обеспеченных современной лабораторной диагностикой, подготовленными кадрами и системой защиты больных и персонала, с организацией мониторинга за проведением терапии, ее эффективностью и побочными эффектами [3, 12]. Второй заключается в том, что в связи с широким распространением ЛУ ТБ в России надо шире применять АБП резерва, в частности, сделать эмпирический ИБ-режим ХТ (с использованием двух препаратов резерва: фторхинолоны + аминогликозиды второго поколения или капреомицин) стартовым в лечении впервые выявленных больных в регионах с высоким уровнем первичной ЛУ МБТ [1, 10].

Предлагаемая нами программа лечения ЛУ/МЛУ ТБ объединяет положительные аспекты этих подходов: ограничение количества специализированных центров лечения ЛУ ТБ в учреждениях с современной лечебно-диагностической базой, обученными кадрами, системой защиты персонала и больных, обеспеченной социальной поддержкой пациентов, неформальной системой контролируемого лечения с минимизацией отрывов, индивидуализацией схем ХТ, в зависимости от профиля ЛУ у каждого конкретного больного. Стержнем этой программы является четкая методология отбора больных на курс ХТ, абсолютно контролируемое применение препаратов резерва, позволяющее снизить риск отрывов, неудач лечения ЛУ/МЛУ ТБ и минимизировать расширение спектра ЛУ.

Почему мы выступаем за ограничение широкого применения АБП резерва? Главным аргументом в пользу ИБ-режима [10] является высокий уровень распространенности ЛУ к препаратам 1-го ряда. Использование ИБ-режима показало хорошие результаты в отдельных контролируемых группах впервые выявленных больных ТБ [1, 8, 17]. В реальной практике отечественной фтизиатрии количество отрывов от лечения среди впервые выявленных больных колеблется от 21 до 48%, а при повторных курсах — 48—59% [15]. Широкое применение ИБ-режима в таких условиях приведет к быстрому формированию ЛУ к Fq и Cap (A). По нашим данным, среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ ЛУ к Fq, A, Cap определяется у 13,9; 13,4; 21,7% больных соответственно (2008 г.). Аналогичные данные приводят и другие авторы [11, 15].

Актуальной стала проблема ЛУ ТБ и во фтизиопедиатрической практике [2, 19]. Это является следствием экзогенного заражения и отсутствия адекватного контроля за лечением лекарственно-устойчивых форм ТБ [2, 14]. В некоторых закрытых специализированных противотуберкулезных учреждениях системы ФСИН отбор пациентов на курс лечения препаратами резерва не проводится по ряду причин: доля впервые выявленных больных туберкулезом среди всех взятых на курс лечения составляет 30%; исходно у этой категории больных устойчивость к одному-двум препаратам резерва определялась в 42,9% случаев, а у 53%

пациентов — к трем и более препаратам 2-го ряда. Перерывы в лечении отмечены у 53,1% больных с ЛУ ТБ в системе ФСИН, а отрывы — у 31,9% [14]. Поэтому широкое применение препаратов резерва (в том числе в рамках ИБ-режима) в реалиях отечественной фтизиатрической практики приведет к очень быстрой «потере» фторхинолонов и инъекционных препаратов. А если следовать подобной тактике, то в ближайшие годы мы будем иметь дело преимущественно с ЛУ/МЛУ и панрезистентным туберкулезом.

Предлагаемая система аргументированного отбора больных, учитывающая реальную практику — дефицит финансовых средств, кадров, ограниченный набор АБП 2-го ряда, их дефицит и нерегулярное поступление, позволяет добиться высокой эффективности ХТ за счет приверженности к лечению, своевременной коррекции побочных эффектов, взятия на курс курабельных больных, свести к минимуму риск амплификации на курсе ХТ ЛУ МЛУ ТБ и достичь абациллирования и закрытия полостей распада от 76 и 73% (I группа) до 95 и 93% у пациентов с высокой приверженностью к лечению. Среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ, закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен», необходимо добиться клинического излечения 89% больных и избежать летальных исходов от ТБ. Наконец, это позволяет избежать выработки вторичной ЛУ к АБП резерва на курсе ХТ.

Проблема невзятия на курс лечения препаратами резерва больных ЛУ ТБ является сложной с морально-этических и правовых аспектов. Но учитывая п. 10 ФЗ-77 от 18.06.2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в РФ» у больного ТБ есть не только права на лечение, но и обязанность соблюдать назначенный режим ХТ. Для реализации этого закона до сих пор нет подзаконных актов и условий, позволяющих изолировать и лечить больных ТБ с бактериовыделением, которые систематически нарушают режим, заражают окружающих и не могут находиться в обычных противотуберкулезных стационарах из-за асоциального поведения.

Исходя из эпидемиологических исследований ВОЗ [3, 4, 12, 20], один нелеченый бактериовыделитель в течение года может заразить минимум 10 человек. Известные нам случаи (невзятые на курс ХТ препаратами резерва из-за асоциального поведения и отрывов от лечения, умершие от ЛУ/МЛУ ТБ и «хроники») за период наблюдения могли заразить не менее 2180 человек ЛУ/МЛУ МБТ (ежегодный риск заражения составляет более 1500 человек). Это постоянно поддерживает циркуляцию ЛУ/МЛУ МБТ в популяции населения города и высокий уровень заболеваемости ЛУ/МЛУ ТБ.

Поэтому без проведения реальной реструктуризации фтизиатрической службы и создания отделений закрытого типа (для нережимных больных) широкое применение препаратов резерва для лечения всех впервые выявленных больных ТБ считается мало-перспективным. Эпидемия ЛУ ТБ в РФ может перейти в эпидемию XDR-ТБ, оставив врачей и впервые выявленных пациентов безоружными перед заболеванием ТБ, и фактически вернет фтизиатрию в доантибактериальный период.

Выводы:

1. В последнее десятилетие произошло качественное изменение ситуации по туберкулезу: уровень первичной ЛУ к препаратам 1-го ряда составляет 41%, МЛУ — 14,9%; среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ 61,8% имеют ЛУ к одному и более АБП 2-го ряда.

2. Эффективность лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ при использовании разработанной в нашем центре методологии составляет 75,9% по прекращению бактериовыделения и 73,2% по закрытию CV, а среди больных с высокой приверженностью к лечению — 94,6 и 92,6% соответственно.

3. Значимыми медико-социальными факторами, влияющими на повышение эффективности ХТ ЛУ/МЛУ ТБ, кроме приверженности пациентов к лечению, являются небольшой объем поражения легочной ткани (в пределах доли, сегмента легкого), социальный статус пациента, количество принятых доз 70% и более от планового количества. Не оказывают существенного влияния на конечный результат лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ пол, возраст, побочные эффекты от приема АБП, исходный профиль ЛУ МБТ.

4. Основными причинами неэффективности лечения больных ЛУ и МЛУ ТБ являются: нережимность пациентов, расширение спектра ЛУ на курсе ХТ, взятие на курс исходно некурабельных пациентов («терапия отчаяния»). Главными факторами риска расширения спектра ЛУ на курсе ХТ были отрывы и перерывы в лечении и распространенность туберкулезного процесса (более доли легкого).

5. Результаты диспансерного наблюдения за больными (через 3—5 лет), получавшими лечение препаратами резерва, выявили, что среди эффективно пролеченных клиническое излечение достигнуто в 88,97% случаев, не было случаев смерти и отмечен лишь один рецидив ТБ.

6. Пятилетнее диспансерное наблюдение за больными ЛУ/МЛУ ТБ, не получавшими по различным причинам химиотерапию препаратами резерва (паллиативная терапия), показало, что 50% из них погибает от прогрессирования ТБ, причем 3/4 из них — в течение первых 2 лет от выявления ЛУ. Средняя продолжительность их жизни составляет 11,5 мес. Хронизация туберкулезного процесса отмечена у 33% больных, спонтанное клиническое излечение — у 7,45%.

7. Эпидемиологическая опасность известных случаев нелеченного ЛУ ТБ очень велика. За период наблюдения они могли заразить ЛУ/МЛУ ТБ не менее 2180 человек, а ежегодный риск заражения составляет более 1500 человек. Это постоянно поддерживает циркуляцию в популяции населения ЛУ/МЛУ МБТ и высокий уровень заболеваемости ЛУ/МЛУ ТБ в городе и регионе.

8. Изучение медико-социального портрета больного хроническим ЛУ/МЛУ ТБ доказывает следующее:

- имеется большое количество пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ (49,6%), которым лечение препаратами резерва не может быть проведено по различным причинам, основные из которых — социальные (БОМЖ, мигранты, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками);

- отрывы и перерывы в лечении у них запрограммированы медико-социальными факторами, что приводит к амплификации и формированию ХДР ТБ.

- нет работающих механизмов привлечения их к лечению и/или изоляции для уменьшения эпидемиологической опасности, и эта проблема требует незамедлительного решения.

9. С медицинских позиций разработанная в Новокузнецком центре методология лечения ЛУ/МЛУ ТБ в реальных условиях является оптимальной и позволяет добиться высокой эффективности лечения и

минимизировать риск амплификации и формирования суперустойчивого ТБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мишин, В.И. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью / В.И. Мишин, В.И. Чуканов, И.А. Васильева // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 12. — С. 18—23.
2. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.
3. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / под ред. И. Бастиана, Ф. Порталс. — М.: Медицина и жизнь, 2003. — 368 с.
4. Борисов, С.Е. Этиотропное лечение туберкулеза при лекарственной устойчивости МБТ. Взгляды и рекомендации международных организаций / С.Е. Борисов, Г.Б. Соколова // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, № 12. — С. 595—602.
5. Взаимосвязь основных эпидпоказателей по туберкулезу со структурой первичной лекарственной устойчивости МБТ / Ю.Н. Курунов, Н.Н. Курунова, Г.М. Лисиченко [и др.] // Туберкулез — старая проблема в новом тысячелетии: сб. тр. конф. с международным участием. — Новосибирск, 2002. — С. 98—101.
6. Лекарственная устойчивость и исходы лечения больных туберкулезом легких / А.К. Стрелис, Г.В. Янова, А.А. Стрелис [и др.] // Туберкулез — старая проблема в новом тысячелетии: сб. тр. конф. с международным участием. — Новосибирск, 2002. — С. 160—161.
7. Вишневский, Б.И. Частота и структура ЛУ МБТ при различных локализациях заболевания / Б.И. Вишневский, Л.Н. Стеклова // Проблемы туберкулеза — 2008. — № 12. — С. 5—8.
8. Использование фторхинолонов в интенсивной фазе лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / Э.В. Ваниев, И.А. Васильева, Р.Ю. Абдуллаев [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 10. — С. 54—58.
9. Ханин, А.Л. Влияние медико-социальных факторов риска на эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом / А.Л. Ханин, С.А. Долгих // Социально значимые болезни: сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. — Кемерово, 2004. — С. 55—57.
10. Роль и место фторхинолонов в лечении больных туберкулезом: рабочее совещание ведущих фтизиатров России // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 8. — С. 38—42.
11. Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза / Г.Б. Соколова, И.В. Богдельникова, М.Г. Бирон [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 12. — С. 16—20.
12. Профилактика туберкулеза в лечебно-профилактических учреждениях при дефиците необходимых ресурсов: метод. рекомендации. — ВОЗ, 1999. — 59 с.
13. Исходы множественно-лекарственно-устойчивого туберкулеза по данным клинического исследования в г. Томске / Г.В. Янова, А.К. Стрелис, С.Г. Шведова [и др.] // Современная фтизиатрия и проблемы туберкулеза XXI века: сб. науч. тр. — Томск, 1999. — С. 53—54.
14. Астахова, И.М. Причины неэффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / И.М. Астахова, Т.Н. Астахова, Н.В. Емец // Медицина в Кузбассе. — 2008. — № 8 (спец. вып.). — С. 84—87.
15. Шевчук, Д.В. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Гродненской области / Д.В. Шевчук, Ф.Г. Гаджиева, И.В. Гордюк // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 40.
16. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах / С.Е. Борисов, Е.М. Белиловский, Ф. Кук [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 7. — С. 17—25.

17. Эффективность лечения больных с лекарственной устойчивостью к основным и резервным препаратам (XDR) / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, О.Г. Комиссарова [и др.] // 17-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб.-резюме. — Казань, 2007. — № 422. — С.170.
18. Карпинский, Б.А. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза: метод. рекомендации для врачей-фтизиатров / Б.А. Карпинский, И.Б. Викторова, С.А. Долгих [и др.]. — Новокузнецк, 2006. — 36 с.
19. Лекарственно-устойчивый туберкулез у подростков / В.А. Фирсова, Ф.Г. Полуэктова, А.П. Рыжова [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 1. — С.61—64.
20. Ридер, Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом / Г.Л. Ридер; пер.с англ. — М.: Вестмир, 2001. — 192 с.

© Е.В. Файзуллина, Л.К. Бунакова, Д.В. Фризин, Д.А. Ширяк, 2011

УДК 616.97-085.28

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА ФАЙЗУЛЛИНА, докт. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

ЛЮДМИЛА КОНСТАНТИНОВНА БУНАКОВА, врач-дерматовенеролог поликлиники Медико-санитарной части МВД по РТ, Казань

ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ФРИЗИН, канд. мед. наук, главный врач Волжской ЦРБ, Волжск, Республика Марий Эл

ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ШИРЯК, врач-хирург поликлиники Медико-санитарной части МВД по РТ, Казань

Реферат. В статье рассмотрена динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем в Российской Федерации в целом и в Поволжском федеральном округе в частности, отмечен постоянный рост заболеваемости аногенитальными бородавками, урогенитальным герпесом и хламидиозом, представлены клинические формы урогенитальных инфекций по МКБ-10. Проведен анализ применения клинической эффективности комбинированного курса лечения трехкомпонентным патогенетическим препаратом (ТПП) пациентов с ИППП, бактериальным вагинозом, кандидозом и в период после удаления аногенитальных бородавок. ТПП (регистрационный номер ЛС 002448, дата регистрации 29.12.2006) включает три препарата: флюконазол в дозе 150 мг, азитромицин — 1000 мг, секнидазол — 1000 мг. В исследовании приняли участие 19 пациентов с ИППП, 30 пациентов после хирургического удаления аногенитальных бородавок. По результатам исследования подтверждена клиническая эффективность применения препарата ТПП в случае необходимости срочного назначения терапии у больных с половыми инфекциями, а также в качестве профилактического препарата у лиц, имеющих беспорядочные половые связи, после операции по поводу удаления аногенитальных бородавок.

Ключевые слова: аногенитальные бородавки, бактериальный вагиноз, кандидоз, синдромное и профилактическое лечение трехкомпонентным патогенетическим препаратом.

THE NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF SEXUALLY-TRANSMITTED DISEASES

E.V. FAYZOULLINA, L.K. BOUNAKOVA, D.V. FRIZIN, D.A. SHIRYAK

Abstract. In the article the main changes in the structure of military and prevalence in anogenital are introduced warts, urogenital herpes and chlamidia infections in Russia and especially in the Republics of Middle Volga Region. There was analyzed the clinical efficiency of use three-component drug (TCD) (the number of registration ЛС 002448, the date of registration 29.12.2006) — combined fluconazole 150 mg, azythromycin 1000 mg and seknidazole 1000 mg in patients with Candidiasis, bacterial vaginosis and other STD after the removing of anogenital warts with radiowave method. The Results. It was confirmed the clinical efficiency of use three components profilactic STD after operative interferences and in patients with disorderly sexual connections.

Key words: anogenital warts, bacterial vaginosis, candidiasis, syndrome and profilactic treatment.

Введение. Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем, представляют собой одну из значимых проблем современной медицины, что обусловлено их высокой распространенностью, риском развития тяжелых нарушений репродуктивной функции, вероятностью возникновения врожденных заболеваний у детей, а также значительной тяжестью собственно инфекций, в ряде случаев приводящих к инвалидизации [5, 6, 8].

В 2005—2006 г. заболеваемость населения Российской Федерации инфекциями, передаваемыми половым путем, характеризовалась различными тенденциями. Наблюдалось снижение заболеваемости сифилисом с 69 до 65,2 случая на 100 тыс. населения, при этом самые высокие показатели были отмечены в

Дальневосточном федеральном округе (100,9—103,8), самые низкие в Южном федеральном округе (39,7—44,7 случая на 100 тыс. населения) [7].

Заболеваемость гонореей в РФ за указанный период также имела тенденцию к снижению с 71,7 до 63,7 случая на 100 тыс. населения, самые высокие показатели — в Дальневосточном федеральном округе (122,7—134,9), самые низкие — в Южном федеральном округе (39,2—44,1) и в Центральном федеральном округе (39,3—46,7 случаев на 100 тыс. населения).

Рассматривая структуру заболеваемости населения ИППП в Приволжском федеральном округе, необходимо отметить, что самые высокие показатели заболеваемости сифилисом в 2006 г. отмечались в Удмуртской Республике (126,3), самые низкие — в Республике Татарстан (45,1),