

## РАННИЕ РЕЦИДИВЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Алексеев С.Н., Дробот Н.Н.

*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: mangust68@mail.ru*

Данные отраслевых отчетов Министерства здравоохранения Российской Федерации по туберкулезу указывают, что эпидемиологические показатели этого социально значимого заболевания, особенно туберкулеза легких, в 2017 г. имеют тенденцию к снижению. Это показатели заболеваемости, болезненности, смертности. В современных эпидемиологических условиях развития туберкулезной инфекции проблема ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания остается актуальной и приобретает особое значение. В статье проанализировано влияние тех или иных факторов на развитие ранних рецидивов туберкулеза легких. Установлено, что существенными являются сопутствующие заболевания, неполноценный основной курс лечения, лекарственная резистентность возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным препаратам при первичном установлении диагноза «туберкулез легких», в том числе множественная лекарственная устойчивость; распространенные посттуберкулезные изменения после основного курса лечения; невыполнение фтизиатром определенного нормативными документами порядка установления факта клинического излечения туберкулеза легких. Проведена сравнительная оценка эффективности лечения больных с впервые выявленным туберкулезным процессом и рецидивом туберкулеза легких. У впервые выявленных больных эффективность основного курса лечения достоверно выше, чем у пациентов с рецидивом. Прекращение бактериовыделения подтверждено культуральным методом у 54,6% впервые выявленных больных и у 40,7% больных с рецидивами. Существенная разница выявлена в данных группах наблюдения по результатам закрытия полостей распада в легких: у впервые выявленных больных этот показатель составил 56,2%, с рецидивом – 44,5%. Рассматривая ранние рецидивы туберкулеза легких как эпидемиологическую проблему, нельзя не учитывать, что констатация рецидива туберкулеза влечет за собой необходимость перевода пациента из неактивной группы диспансерного наблюдения в активную и назначение повторного длительного курса лечения, но с уже более тяжелым контингентом по течению туберкулезного процесса, его распространенностью и высокой долей лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам, соответственно с более обременительными экономическими затратами.

Ключевые слова: туберкулез легких, эпидемиология, причины рецидивы, стоимость лечения.

## EARLY RELAPSES OF PULMONARY TUBERCULOSIS-EPIDEMIOLOGICAL AND ECONOMIC PROBLEMS

Alekseenko S.N., Drobot N.N.

*Kuban State Medical University of the Ministry of health of Russia, Krasnodar, e-mail: mangust68@mail.ru*

Industry data reports the Ministry of health of the Russian Federation on tuberculosis indicate that epidemiological indicators of the socio-significant illness, particularly pulmonary tuberculosis in 2017 tend to decrease. This incidence, morbidity, mortality. Modern epidemiological conditions of development of tubercular infection problem early recurrence of tuberculosis of respiratory organs remains relevant and is of particular importance. Article analysed the impact of certain factors on the development of early recurrence of pulmonary tuberculosis. It has been established that substantial are concomitant diseases, defective basic course of treatment, drug resistant TB to anti-TB drugs when first establishing the diagnosis of pulmonary tuberculosis, including multiple drug resistance; common posttuberkuleznye changes after primary treatment; do not perform a tuberculosis, established regulations order determining the clinical cure rate of pulmonary tuberculosis. The comparative estimation of the effectiveness of the treatment of patients with newly diagnosed tuberculosis pulmonary tuberculosis relapse process. In newly diagnosed patients with the effectiveness of the primary treatment significantly better than patients with relapse. Termination of bacteria culture method is confirmed at 54.6% of newly diagnosed patients and 40.7% of the relapses. The only significant difference detected in these groups based on the results of monitoring the closure of the cavities in the lungs: in newly diagnosed patients with the rate was 56.2%, with relapse-44, 5%. Considering the early relapses of pulmonary tuberculosis as epidemiological problem, we cannot ignore that the statement of relapse tuberculosis entails the transfer of a patient from an inactive group of dispensary observation in an active and the appointment re a long course of treatment, with more heavy contingent of downstream tuberculous process, its prevalence and a high proportion of drug resistance to anti-TB drugs, respectively, with more burdensome economic costs.

Keywords: pulmonary tuberculosis, epidemiology, causes relapses, treatment cost.

В современных эпидемических условиях развития туберкулезной инфекции проблема ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания остается актуальной. Больные с рецидивами туберкулеза ежегодно пополняют контингенты противотуберкулезных диспансеров и могут быть одним из источников увеличения числа больных с хроническими формами туберкулеза, в том числе пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. Показатель частоты рецидивов характеризует качество лечебно-диагностических мероприятий как при проведении основного курса лечения, так и при переводе пациентов из активной в неактивную группу диспансерного наблюдения [1, с. 142].

По данным официальных источников в России эпидемиологические показатели по туберкулезу легких в 2017 г. имеют тенденцию к снижению. Так, заболеваемость туберкулезом органов дыхания в 2008 г. составила на 100 000 населения 82,5, в 2017 г. – 46,8; распространенность туберкулеза – 179,7 и 104,9 (соответственно); факт клинического излечения туберкулеза органов дыхания в 2008 г. – 31,5 случаев, в 2017 г. – 38,2; повторное заболевание туберкулезом: рецидивов в 2008 г. выявлено 11,4 и в 2017 г. снизилось до 9,0. Также отмечается существенная положительная динамика в эффективности лечения впервые выявленных больных. За указанный период времени прекращение бактериовыделения увеличилось с 65,4% до 70,7%, закрытие полостей распада в легких – с 50,8% до 62,9%. Абациллирование контингентов, состоящих на учете, составляет в 2008 г. 36,1%, в 2017 г. – 45,9%, с множественной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам за этот же период данный показатель оказался существенно ниже: 12,7% и 22,8% соответственно. Доля МЛУ у впервые выявленных больных имеет тенденцию к росту – 10,7 и 27,4 в 2008 г. и 2017 г. соответственно. Среди контингентов, состоящих на учете, этот показатель за указанный период имеет существенную тенденцию к росту – 23,4 и 54,0 [2, с. 13]. Аналогичные данные представлены другими авторами за период 2005–2016 гг. [3, с. 54; 4, с. 34]. Многие авторы анализируют частоту и причины возникновения рецидива туберкулеза легких. Вместе с тем недостаточно изучена эффективность лечения больных с впервые выявленным туберкулезом легких и с рецидивом заболевания в сравнительной оценке. Фармакоэкономический анализ основного курса лечения больных туберкулезом легких при первичном выявлении процесса проводился рядом авторов [5, с. 47; 6, с. 22], но не рассматривались экономическая значимость и ущерб, вызванный необходимостью повторного курса лечения пациента в связи с рецидивом туберкулеза легких.

Следовательно, целесообразно не только изучение причин рецидивов туберкулеза

легких, но и принятие предупредительных мер по их развитию, что реально создаст условия для обоснованного снижения финансовых затрат на лечение больных и улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу.

Цель работы: выявить ведущие причины, влияющие на эпидемическую ситуацию при туберкулезе легких и снижающие эффективность лечения при рецидиве заболевания, что усугубляет фармакоэкономические затраты при лечении больных с рецидивами туберкулеза легких.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ медицинских материалов 138 пациентов, переведенных из активной группы диспансерного наблюдения в неактивную группу после завершения основного курса лечения. Выделены две группы наблюдения. Основную группу (1-я группа) составили 68 пациентов, у которых имели место рецидивы туберкулеза легких после перевода в неактивную группу диспансерного наблюдения; группа сравнения (2-я группа) представлена 70 пациентами, переведенными в третью группу диспансерного наблюдения и не имевшими повторного проявления туберкулезного процесса при наблюдении в неактивной группе.

Проведено сопоставление в группах наблюдения по следующим признакам: пол, возраст, структура клинических форм при впервые выявленном туберкулезе легких и рецидиве туберкулеза, сопутствующие туберкулезу заболевания, распространенность посттуберкулезных изменений в легких после завершения основного курса лечения, социальный статус больных, лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам при исходном заболевании и рецидивах, эффективность лечения впервые выявленных больных и по поводу рецидива туберкулеза легких. Проведена оценка сроков и обоснованности перевода пациентов из активной в неактивную группу диспансерного наблюдения в соответствии с нормативными документами Минздрава РФ. Проанализированы сроки возникновения рецидива туберкулеза легких в неактивной группе диспансерного наблюдения.

Всем больным – как с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, так и с рецидивом заболевания – выполнялись комплексное клинико-рентгенологическое обследование, включая исследование мокроты / промывных вод бронхов на возбудитель туберкулеза (МБТ) методом микроскопии, ПЦР и посева на питательные среды, рентгенологическое обследование, в том числе компьютерная томография органов грудной полости. В показанных случаях проводились трахеобронхоскопия и другие виды инструментального исследования.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При анализе по гендерному признаку и возрасту установлено, что туберкулез органов дыхания в обеих группах наблюдения в 3 раза

чаще возникает у мужчин, чем у женщин. Причем как у мужчин, так и у женщин впервые выявленный процесс и повторное заболевание диагностированы в трудоспособном возрасте, преимущественно в 30–55 лет ( $p < 0,05$ ). Социальный статус пациентов разнообразен, существенное число составили безработные трудоспособного возраста – 41,7% в основной группе и 40,3% в группе сравнения.

Большее число пациентов с рецидивом туберкулеза легких выявлено в порядке активной обращаемости к врачу в медицинские учреждения общей лечебной сети или к фтизиатру в связи с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания (68,3%), остальные – при профилактических осмотрах. Обращает внимание факт, что врачи-терапевты в 33,8% случаев при обращении пациентов не учитывали анамнез больного, не выполняли алгоритм обследования пациента в медицинских учреждениях общей лечебной сети, что регламентировано нормативными документами Минздрава РФ [7].

У пациентов с ранними рецидивами преобладали инфильтративная (50,4%) и диссеминированная (17,4%) формы туберкулеза легких, что соответствовало клинической структуре впервые выявленного туберкулеза и не оказало влияния на развитие рецидива заболевания. По наличию бактериовыделения и распада легочной ткани основная группа и группа сравнения достоверно не отличались ( $p < 0,01$ ). Однако доля фиброзно-кавернозного туберкулеза, казеозной пневмонии составила соответственно 3,8% и 7,1% в группе с рецидивом заболевания, у пациентов с впервые выявленным процессом соответственно 0,9% и 3,1% ( $p < 0,05$ ).

При оценке влияния факторов риска на прогнозирование развития ранних рецидивов туберкулеза легких выявлены наиболее существенные факторы (табл. 1).

Таблица 1

Прогноз развития ранних рецидивов туберкулеза легких под влиянием факторов риска

Факторы риска	Вероятность развития ранних рецидивов туберкулеза легких, (%)
Дефекты в работе врачей ОЛС при обращении пациентов с бронхолегочной патологией	33,8
ЛУ МБТ к противотуберкулезным препаратам при исходном туберкулезе легких	62,3
Распространенность посттуберкулезных изменений в легких после завершения основного курса лечения	34,0
Нарушение выполнения нормативных документов Минздрава РФ при переводе пациентов из активной группы диспансерного наблюдения в неактивную	15,7

Отказ пациентов от обследования и проведения противорецидивных курсов лечения	33,7
Сопутствующие заболевания	51,6
Хронический алкоголизм, наркомания, установленные при впервые выявленном туберкулезе легких	27,8

Исследование частоты и характера лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ позволило установить у 62,3% бактериовыделителей с ранними рецидивами туберкулеза легких ЛУ МБТ. В структуре ЛУ МЛУ и ШЛУ составили 58,1% и 12,7 % соответственно. В группе сравнения доля пациентов с ЛУ МБТ среди бактериовыделителей составила 43,7%, в том числе МЛУ МБТ – 26,7%, ШЛУ МБТ – 7,3% ( $p < 0,01$ ). Таким образом, лекарственно устойчивые МБТ, обнаруживаемые у пациента при первом эпизоде болезни, увеличивают риск рецидива заболевания резистентными штаммами МБТ. Этот факт имеет важное значение как в эпидемиологическом отношении, так и в экономическом в связи с необходимостью назначения дорогостоящих противотуберкулезных препаратов при проведении повторного курса лечения.

Существенные различия установлены в распространенности туберкулезного процесса у пациентов группы сравнения и основной группы. Так, у больных с ранним рецидивом туберкулеза легких в 1,5 раза чаще констатирован двусторонний процесс, сопровождающийся деструктивными изменениями и обширной диссеминацией в легких.

Различия выявлены в обеих группах по характеру и распространенности посттуберкулезных изменений в легких после завершения курса лечения. При завершении лечения в связи с рецидивом большие остаточные изменения в органах дыхания зарегистрированы в 51,4% случаев, в контрольной группе – в 34,0% ( $p < 0,01$ ). Анализ материалов показал, что рецидивы туберкулеза в 3,3 раза чаще встречаются при обширных посттуберкулезных изменениях в легких после первичного курса противотуберкулезной терапии.

При ретроспективном анализе медицинских материалов установлено, что в 58,8% случаев ранние рецидивы туберкулеза развиваются в течение 12 месяцев после перевода пациента в неактивную группу наблюдения диспансера. Следовательно, этот период наблюдения требует большой ответственности как от фтизиатра, так и от самого пациента.

Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» определено понятие «клиническое излечение туберкулеза»: «Исчезновение всех признаков активного туберкулезного процесса в результате проведенного основного курса

комплексного лечения. Констатация клинического излечения туберкулеза и момент завершения эффективного курса комплексного лечения определяются отсутствием положительной динамики признаков туберкулезного процесса в течение 2–3 месяцев». Приказом определены порядок обследования в 1-й (активной группе) диспансерного учета и продолжительность наблюдения – не более 24 месяцев [8. с. 100, 103]. По определению «Федеральных методических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания» (2014 г.) понятие «рецидив туберкулеза» – «случай лечения пациента, у которого предыдущий курс химиотерапии был завершен эффективно, а затем был зарегистрирован повторный эпизод туберкулеза».

Анализ обоснованности и доказательности перевода пациентов из активной в неактивную группу диспансерного наблюдения выявил, что в 15,7% случаев был нарушен порядок констатации факта клинического излечения туберкулеза легких. Это некачественное лабораторное, клиническое, рентгенологическое обследование при динамическом наблюдении. Почти в трети случаев (29,3%) отмечено снижение внимания фтизиатров к последующему динамическому наблюдению за клинически излеченными больными, не принимаются соответствующие меры по обследованию пациента и назначению соответствующих лечебных и профилактических мероприятий, курсов противорецидивной терапии. Неполноценный основной курс лечения по поводу впервые выявленного туберкулеза выявлен в 38,1% случаев. В данной ситуации нельзя возлагать всю вину на фтизиатра. Установлено, что в 33,7% случаев пациенты отказываются от обследования и проведения противорецидивных курсов химиотерапии, считая себя излеченными от туберкулеза.

Проведена сравнительная оценка эффективности лечения больных с впервые выявленным туберкулезным процессом и рецидивом туберкулеза легких. У впервые выявленных больных эффективность основного курса лечения достоверно выше и составляет 74,6%, у пациентов с рецидивом – 66,5% ( $p < 0,05$ ). Прекращение бактериовыделения подтверждено культуральным методом у 54,6% впервые выявленных больных и у 40,7% больных с рецидивами. Существенная разница выявлена в данных группах наблюдения по результатам закрытия полостей распада в легких: у впервые выявленных больных этот показатель составил 56,2%, с рецидивом – 44,5% ( $p < 0,05$ ).

Сопутствующая патология встречалась у 51,6% больных с впервые выявленным процессом. Важно отметить, что более чем в половине случаев наблюдалось сочетание двух и более сопутствующих заболеваний. Этот фактор сыграл негативную роль, что подтверждается развитием у 37,8% пациентов рецидивов. Сопутствующие заболевания ухудшали переносимость противотуберкулезных препаратов. Это приводило к удлинению

сроков основного курса лечения и негативно сказывалось в 32,7% случаев на отношении больного к своему заболеванию и пониманию необходимости лечения.

По данным ряда авторов, стоимость лечения одного больного туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью в интенсивной фазе при завершеном основном курсе противотуберкулезной терапии составляет 71 819,2 руб. против 90 837,7 руб. у пациентов, прерывавших лечение. Один случай лечения больного туберкулезом с МЛУ по 1V режиму химиотерапии составил 137 514,8 руб. у прерывавших лечение и 94 267 руб. у завершивших основной курс лечения [9, с. 79]. Таким образом, в условиях распространения лекарственной устойчивости, в том числе МЛУ и ШЛУ, многократно увеличиваются затраты на лечение, повышается актуальность рационального использования бюджетных средств и эффективность химиотерапии.

### **Выводы**

1. Врачи-терапевты в 33,8% случаев при обращении пациентов с бронхолегочной патологией не учитывали анамнез больного, не выполняли алгоритм обследования пациента в медицинских учреждениях общей лечебной сети, что регламентировано нормативными документами Минздрава РФ.
2. Больные с рецидивами туберкулеза легких представляют большую эпидемическую опасность: доля фиброзно-кавернозного туберкулеза, казеозной пневмонии составляет соответственно 3,8% и 7,1% в группе с рецидивом заболевания, у пациентов с впервые выявленным процессом соответственно 0,9% и 3,1% ( $p < 0,05$ ).
3. У 62,3% бактериовыделителей с ранними рецидивами туберкулеза легких установлена ЛУ МБТ, в структуре лекарственной устойчивости МЛУ и ШЛУ составили 58,1% и 12,7% соответственно. В группе сравнения доля пациентов с ЛУ МБТ среди бактериовыделителей составила 43,7%, в том числе МЛУ МБТ – 26,7%, ШЛУ МБТ – 7,3% ( $p < 0,01$ ).
4. Распространенность посттуберкулезных изменений в легких после завершения курса лечения по поводу рецидива туберкулеза легких в 1,7 выше, чем у впервые выявленных больных, что создает предпосылки активизации эндогенной туберкулезной инфекции.
5. Рецидивы туберкулеза легких в 15,7% случаев возникали у больных при нарушении порядка перевода пациента из активной в неактивную группу диспансерного наблюдения, в 33,7% случаев пациенты отказывались от обследования и проведения противорецидивных курсов химиотерапии.
6. Эффективность основного курса лечения впервые выявленного туберкулезного процесса в 1,2 раза выше по сравнению с рецидивом заболевания ( $p < 0,05$ ). Прекращение бактериовыделения подтверждено культуральным методом у 54,6% впервые выявленных

больных и у 40,7% с рецидивами, закрытие полостей распада в легких – у впервые выявленных больных 56,2%, с рецидивом – 44,5% ( $p < 0,05$ ).

7. Стоимость лечения одного больного туберкулезом с МЛУ в 1,5 раза выше при рецидиве туберкулеза легких, чем при впервые выявленном процессе.

### Список литературы

1. Дробот Н.Н., Шевченко Н.П., Шаполовский В.В. Характеристика причин, индуцирующих развитие рецидивов легких // Журнал инфекционной патологии. 2013. Т. 20. №1-4 (январь-декабрь). С.142-143.
2. Нечаева О.Б. Оценка последствий реформирования здравоохранения за последние 10 лет (туберкулез). [Электронный ресурс]. URL: <http://mednet.ru/images/stories/files/СМТ/cmt2008-2017.pdf> (дата обращения: 4.04.2019).
3. Здравоохранение в России 2017. Статистический сборник. М., 2017. 170 с.
4. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2015-2016 гг. Статистические материалы. М.: РИО ЦНИИОИЗ. 2017. 54 с.
5. Коломиец В.М., Дрёмова Н.Б., Абрамов А.В., Рублёва Н.В. Фармакоэкономический анализ эффективности основного курса лечения туберкулеза в условиях стационара // Человек и его здоровье. 2011. №1. С. 45-50.
6. Гельманова И.Е., Земляная Н.А., Едильбаев А.Б., Крук Е.А. Анализ стоимости противотуберкулезных мероприятий, ориентированных на пациента с туберкулезом, в городских амбулаторных условиях // Туберкулёз и болезни лёгких. 2016. Т. 94. № 7. 2016. С. 20-27.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. М., 2014. 38 с.
8. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 (ред. от 20.10.2009). [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/901868614> (дата обращения: 12.03.2019).
9. Пирогова Н.Д., Овсянкина О.В., Романенко О.М., Щипунова Л.Ю., Тюлькова Т.Е. Экономическая эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2016. №1. С. 79-80.