

ЭКОНОМИКА И МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

УДК 616-002.5-085.015.8(571.53)

О.А. Воробьева, Е.Ю. Зоркальцева

ХАРАКТЕРИСТИКА МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ НА ОТДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России, Иркутск, Россия

В Иркутской области в 2003–2015 гг. увеличился удельный вес множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя туберкулёза ($r = 0,81-0,96$; $p < 0,001$). Динамика роста МЛУ различна на отдельных территориях области. Крупные населенные пункты вдоль железной дороги характеризовались увеличением доли впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулёзом с МЛУ. В крупных городах Иркутской области, Эхирит-Булагатского округа уровень МЛУ высокий, но темпы роста незначительные. В сельских территориях и на севере области МЛУ недовыявляется.

Ключевые слова: множественная лекарственная устойчивость, туберкулёз

CHARACTERISTIC OF MULTIDRUG RESISTANCE IN TUBERCULOSIS PATIENTS IN SEPARATE TERRITORIES OF IRKUTSK REGION

O.A. Vorobyova, E.Y. Zorkaltseva

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

The prevalence of multi-drug resistance (MDR) in separate territories of the Irkutsk region is different, which is associated with the geographical features and the availability of microbiological research facilities. Between 2003 and 2015, the proportion of new TB cases with MDR increased in most of the territories of the region except "Large Cities" and the Buryat national district. In Large Cities of Irkutsk region and Buryat district MDR level is high, but the growth rate is insignificant. The area of "Major settlements along the railway" was characterized by an intensive increase in the proportion of first-time detected and previously treated TB patients with MDR. One reason for this phenomenon is the intense migration of the population. In "Northern areas" there was an accumulation of MDR among contingents associated with the empirical assignment of anti-TB drugs and low availability of microbiological testing. In the "Rural areas" MDR was rarely identified due to troubles with microbiological diagnostics.

Key words: multidrug resistance, tuberculosis

В настоящее время регистрируется неуклонный рост доли туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя как среди впервые выявленных больных туберкулёзом, так и среди контингентов [1, 3, 5]. Рост первичной МЛУ указывает на серьёзные недостатки в организации эпидемиологического контроля и методического руководства системой раннего выявления больных туберкулёзом в массиве населения, особенно групп риска [6]. Выявление у впервые выявленных больных микобактерий туберкулёза, одновременно устойчивых как минимум к изониазиду и рифампицину (МЛУ), повышает риск сохранения бактериовыделения более чем в 7 раз, деструктивных изменений в лёгочной ткани – в 3,7 раза, увеличивает риск летальности в 3,9 раза по сравнению с больными, выделяющими лекарственно-чувствительные штаммы возбудителя [2]. Распространение штаммов микобактерий туберкулёза с МЛУ существенно снижает эффективность лечения и способствует формированию качественно иного, опасного, резервуара туберкулёзной инфекции, для

ограничения которого традиционно проводимые мероприятия недостаточно эффективны [4].

Цель исследования: проанализировать удельный вес МЛУ и динамику роста показателей на территории Иркутской области среди впервые выявленных больных туберкулёзом и контингентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились культуры *M. tuberculosis*, полученные от 10 263 больных туберкулёзом лёгких и внелёгочных локализаций, жителей Иркутской области, в том числе от 3299 впервые выявленных и 6964 – из контингентов. Культуры были культивированы на плотных питательных средах Левентштейна – Йенсена, Финна-II, а также на жидкой питательной среде Миддлбрук с помощью автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT-960.

Для удобства изучения лекарственной устойчивости и разработки организационных и практических мероприятий муниципальные образования Иркутской области были сгруппированы в 7 основных объ-

единённых территорий по следующим признакам: плотность населения, доступность медицинской помощи, интенсивность миграции, удалённость от районных центров и путей сообщения, особенности противотуберкулёзных учреждений и их лабораторной базы.

Характеристика объединённых территорий.

1. «Район с высокой заболеваемостью вдоль железной дороги» (Заларинский, Зиминский, Нижнеудинский, Слюдянский, Тайшетский, Тулунский, Усольский, Черемховский, Чунский районы): из года в год высокие показатели заболеваемости (выше средне областных); высокая плотность населения; расположение вдоль путей железнодорожного сообщения, что облегчает передачу возбудителя туберкулёза вследствие интенсивной миграции; наличие бактериологических лабораторий, способных выполнять культуральные исследования или доставка патологического материала от больных туберкулёзом в бактериологические лаборатории.

2. «Сельский район» (Балаганский, Жигаловский, Качугский, Куйтунский, Ольхонский, Усть-Удинский районы): незначительная миграция населения, доступность медицинской помощи осложняется значительной отдалённостью от районного центра. Бактериологические лаборатории отсутствуют.

3. «Северный район» (Бодайбинский, Казачинско-Ленский, Катангский, Киренский, Нижне-Илимский, Усть-Илимский, Усть-Кутский районы): низкая плотность населения, невысокий уровень миграционных потоков, отсутствие железнодорожных сообщений, затруднённый доступ медицинской помощи, бактериологические лаборатории только в Усть-Илимске, доставка патологического материала в других районах в период наблюдения организована слабо.

4. Иркутский район (посёлки Большая Речка, Бугульдейка, Бургаз, Бутырки, Галки, Голоустное, Горохово, Дзержинск, Еловка, Егоровщина, Жердовка, Зорино-Быково, Карлук, Куда, Листвянка, Максимова, Малая Елань, Манзурка, Марково, Молодежный, Московщина, Никольск, Оек, Парфеновка, Пивовариха, Плишкино, Ревякино, Слюдянка, Сосновый Бор, Урик, Хомутово, Ширяево, Шишкино): небольшие населённые пункты с высокой плотностью населения, достаточная приближённость к областному центру и

связанные с ним интенсивные миграционные потоки, оказание противотуберкулёзной помощи в г. Иркутске, где имеется бактериологическая лаборатория.

5. Эхирит-Булагатский округ (Аларский, Баяндаевский, Боханский, Нукутский, Осинский, Эхирит-Булагатский районы): высокий уровень заболеваемости, отсутствие связи с железнодорожными путями сообщений, автотранспортная доступность, хорошо организованная помощь с бактериологической лабораторией в окружном центре.

6. «Крупные города Иркутской области» (Ангарск, Саянск, Шелехов): значительные миграционные потоки, высокая плотность населения, доступная и хорошо организованная медицинская помощь.

7. Областной центр Иркутск: на территории города имеется хорошо организованная система раннего выявления туберкулёза, высокий уровень миграционных процессов и наибольшая плотность населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За двенадцатилетний период у впервые выявленных больных на всех объединённых территориях отмечен статистически значимый рост МЛУ ($r = 0,81-0,96; p < 0,001$), за исключением территории Эхирит-Булагатского округа и «Крупных городов Иркутской области» ($r = 0,29$ и $0,35$ соответственно; $p > 0,05$). Среди больных из контингентов увеличение удельного веса МЛУ было отмечено на всех территориях без исключения ($r = 0,59-0,93; p < 0,05$). Ниже представлены исследуемые показатели в начале и в конце наблюдаемого периода среди впервые выявленных пациентов (табл. 1).

Видно, что как изначальные показатели в 2003 г., так и их уровень в 2015 г. существенно различались, что можно связать с географическими особенностями территорий и доступностью микробиологических исследований. Среди контингентов, состоящих на диспансерном учёте в связи с активным туберкулёзом в противотуберкулёзных учреждениях, также имелся значительный разброс показателей (табл. 2).

Установлены положительные корреляционные связи между уровнем МЛУ у впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулёзом в «Районе с высокой заболеваемостью по железной дороге»

Таблица 1

Удельный вес МЛУ у впервые выявленных больных туберкулёзом в 2003 и 2015 гг.

Объединённые территории	Впервые выявленные в 2003 г., <i>n</i>	МЛУ в 2003 г.		Впервые выявленные в 2015 г., <i>n</i>	МЛУ в 2015 г.	
		<i>n</i>	%		<i>n</i>	%
Район с высокой заболеваемостью по железной дороге	83	3	3,6	32	12	37,5
Сельский район	59	3	5,1	13	5	38,5
Северный район	30	2	6,7	5	2	40,0
Иркутский район	61	2	3,3	33	12	36,4
Эхирит-Булагатский округ	22	3	13,6	3	2	66,7
Крупные города Иркутской области	16	2	12,5	13	3	23,1
г. Иркутск	68	4	5,9	79	36	45,9

Таблица 2

Удельный вес МЛУ у контингентов противотуберкулёзных учреждений в 2003 и 2015 гг.

Объединённые территории	Контингенты в 2003 г., <i>n</i>	МЛУ в 2003 г.		Контингенты в 2015 г., <i>n</i>	МЛУ в 2015 г.	
		<i>n</i>	%		<i>n</i>	%
Район с высокой заболеваемостью по железной дороге	85	5	5,8	283	141	49,8
Сельский район	55	6	10,9	71	33	46,5
Северный район	53	10	18,9	52	34	65,4
Иркутский район	53	2	3,8	105	65	61,9
Эхирит-Булагатский округ	16	4	25,0	33	24	72,7
Крупные города Иркутской области	56	4	7,1	237	132	55,7
г. Иркутск	95	7	7,4	197	101	51,3

Таблица 3

Средние показатели МЛУ и их темпы прироста у впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулёзом за 12 лет

Районы	Впервые выявленные					Ранее леченные больные				
	всего в/в		МЛУ			всего		МЛУ		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	Темп прироста	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	Темп прироста
Высокая заболеваемость по железной дороге	570	100	113	19,8	35,8	1571	100	594	37,8	28,9
Сельский	358	100	59	16,5	24,1	663	100	237	35,7	19,4
Северный	220	100	44	20,0	24,4	478	100	206	43,1	12,2
Иркутский	464	100	85	18,3	30,4	922	100	380	41,2	38,4
Эхирит-Булагатский округ	127	100	24	19,0	14,4	270	100	93	34,4	3,9
Крупные города области	141	100	39	27,7	13,0	1482	100	571	38,5	21,7
г. Иркутск	1419	100	325	22,9	4,8	1578	100	610	38,7	11,8
Итого	3299		689			6964		2691		

($r = 0,91$; $p = 0,00001$), в «Иркутском районе» ($r = 0,89$; $p = 0,00008$) и в г. Иркутске ($r = 0,91$; $p = 0,00002$), что, по всей видимости, является свидетельством прямого влияния сформированного РТИ на распространение туберкулёзной инфекции среди инфицированного населения.

Средние показатели МЛУ за рассматриваемый период для впервые выявленных, ранее леченных больных и её темпы прироста представлены в таблице 3.

Как представлено в таблице 3, территории Иркутской области имели различия показателей МЛУ и характеризовались разными темпами прироста за двенадцать лет. Далее рассчитали среднюю величину удельного веса МЛУ по всем объединённым территориям. Показатель МЛУ в пределах $M \pm 1\sigma$, принят как средняя, отклонение более или менее, чем на 1σ расценивали как «выше среднего» или «ниже среднего».

На территории «Крупных городов Иркутской области» суммарный уровень МЛУ оказался самым высоким, в то время как в «Сельском районе» напротив – самым низким. В остальных районах уровень распространения МЛУ был средним. Ситуацию с высоким уровнем МЛУ на территории «Крупных городов Иркутской области» можно расценить как

результат хорошо организованной микробиологической диагностики, поскольку все микробиологические исследования на протяжении всего изучаемого периода проводились на базе хорошо оснащённой референс-лаборатории ИОКТБ. Низкий уровень МЛУ в «Сельском районе», с учётом территориальных особенностей, напротив, свидетельствует о недостаточно хорошо организованной микробиологической диагностике туберкулёза и необходимости принятия мер по её улучшению.

Самый высокий темп прироста МЛУ среди впервые выявленных больных отмечен на территории с «Высокой заболеваемостью по железной дороге», значительная плотность населения и миграция облегчали передачу возбудителя туберкулёза на данной территории. Низкий темп прироста МЛУ зарегистрирован в г. Иркутске, что можно объяснить результатом хорошо организованной лечебной и профилактической работы.

Среди контингентов распространённость МЛУ была самой высокой на территории «Северного района», где в большинстве территорий в рассматриваемый период отсутствовала возможность микробиологической диагностики, противотуберкулёзные препараты назначались эмпирически, имели место также отрывы пациентов от лечения. Показатель распространённо-

сти МЛУ на территории Эхирит-Булагатского округа отражает эффективную микробиологическую диагностику и связан с организацией наблюдаемого лечения на фельдшерско-акушерских пунктах и небольшим количеством отрывов от лечения.

Максимально высокий темп прироста МЛУ среди больных, ранее получавших курсы противотуберкулезной терапии, наблюдавшийся на территории Иркутского района, можно связать с интенсивностью миграции на территории района и недостаточным контролем лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ распространения МЛУ показал, что пристального внимания со стороны районных фтизиатров в плане совершенствования диагностической и лечебной работы требуют «Район с высокой заболеваемостью по железной дороге», а также «Сельский», «Северный» и Иркутский районы.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Боровицкий В.С. Фиброзно-кавернозный туберкулез лёгких. Пенитенциарные аспекты // Туберкулез и болезни лёгких. – 2012. – № 9. – С. 3-15.

Borovitskiy VS (2012). Fibro-cavernous pulmonary tuberculosis. Penitentiary aspects [Fibro-zno-kavernoznyy tuberkulez legkikh. Penitentsiarnye aspekty]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, (9), 3-15.

2. Казенный Б.Я., Киселева Ю.Ю., Иконникова Т.В. Подход к лечению пациентов с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Орловской области // Туберкулез и болезни лёгких. – 2014. – Спец. выпуск № 1. – С. 14-21.

Kazenniy BY, Kiseleva YY, Ikonnikova TV (2014). Approach to the treatment of patients with tuberculosis with multidrug resistance of the pathogen in the Orel region [Podkhod k lecheniyu patsientov s tuberkulezom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vobzuditelya v Orlovskoy oblasti]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. (1), 14-21.

3. Капков Л.П. Почему больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя становится больше? // Туберкулез и болезни лёгких. – 2014. – № 11. – С. 11-17.

Kapkov LP (2014). Why are there more TB patients with multi-drug resistant pathogen? [Pochemu bol'nykh tuberkulezom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vobzuditelya stanovitsya bol'she?]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. (11), 11-17.

4. Маркелов Ю.М., Марьяндышев А.О. Роль амплификации лекарственной устойчивости в формировании приобретенной множественной лекарственной устойчивости // Туберкулез и болезни лёгких. – 2013. – № 7. – С. 22-27.

Markelov YM, Marjandyshev AO (2013). Role of amplification of drug resistance in the formation of acquired multidrug resistance [Rol' amplifikatsii lekarstvennoy ustoychivosti v formirovani priobretennoy mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivosti]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. (7), 22-27.

5. Попов С.А., Пузанов В.А., Сабгайда Т.П. Проблемы мониторинга туберкулеза с лекарственной устойчивостью в Российской Федерации. Оценка результатов первого цикла мониторинга // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 10. – С. 16-21.

Popov SA, Puzanov VA, Sabgajda TP (2011). Problems of monitoring of drug-resistant tuberculosis in the Russian Federation. The evaluation of the first cycle of monitoring [Problemy monitoringa tuberkuleza s lekarstvennoy ustoychivost'ju v Rossijskoj Federacii. Ocenka rezul'tatov pervogo cikla monitoringa]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. (10), 16-21.

6. Устюжанина Е.С., Кибрик Б.С., Соснина О.Ю. Критически нарастающая химиорезистентность микобактерий туберкулеза и возможные перспективы повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом лёгких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – № 5. – С. 196-197.

Ustuzhanina ES, Kibrik BS, Sosnina OY (2011). Critically increasing chemoresistance of Mycobacterium tuberculosis and possible prospects of increase of efficiency of treatment of new cases of destructive pulmonary tuberculosis [Kriticheski narastajushaja himiorezistentnost' mikobakterij tuberkuleza i vozmozhnye perspektivy povyshenija jeffektivnosti lechenija vpervye vyjavlennyh bol'nyh destruktivnym tuberkulezom legkih]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. (5), 196-197.

Сведения об авторах Information about the authors

Воробьева Ольга Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры туберкулеза ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 46-11-35; e-mail: doctorvorobeva@ya.ru)

Vorobyova Olga Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Tuberculosis of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (664049, Irkutsk, Yubileiny, 100; tel.: +7 (3952) 46-11-35; e-mail: doctorvorobeva@ya.ru)

Зоркальцева Елена Юльевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой туберкулеза ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (e-mail: zorkaltseva@mail.ru)
Zorkaltseva Elena Yulyevna – Doctor of Medical Sciences, Docent, Head of the Department of Tuberculosis of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (e-mail: zorkaltseva@mail.ru)