

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІМІОТЕРАПІ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ХВОРИХ ДО ЛІКУВАННЯ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ХІМІОТЕРАПІ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ХВОРИХ ДО ЛІКУВАННЯ – У дослідженні встановлено ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень залежно від того, чи була у пацієнтів добра чи погана прихильність до лікування. На момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз бактеріовиділення припинилось у 71,3 % хворих із доброю прихильністю та в 32,0 % – із поганою ($P < 0,05$); у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів – у 34,5 % та в 23,5 % хворих ($P > 0,05$) відповідно.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ К ЛЕЧЕНИЮ – В исследовании определили эффективность лечения у больных с мультирезистентным туберкулезом легких в зависимости от приверженности больных к лечению. На момент окончания интенсивной фазы химиотерапии, у пациентов с мультирезистентным туберкулезом бактериовыделение прекратилось в 71,3 % больных с хорошей приверженностью и в 32,0 % – с плохой ($P < 0,05$); у больных с широкой лекарственной устойчивостью – в 34,5 % и у 23,5 % больных ($P > 0,05$) соответственно.

TREATMENT EFFICACY OF PATIENTS WITH MDR TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE LEVEL OF ADHERENCE TO TREATMENT – Efficacy of initial phase of chemotherapy in patients with the drug resistant tuberculosis with low or high adherence to treatment were analyzed. After the initial phase of chemotherapy in MDR patients with high adherence to treatment in comparison with patients with low adherence, rates of sputum conversion was achieved in 71,3 % against 32,0 % ($P < 0,05$); in XDR patients – in 34,5 % against 23,5 % patients ($P > 0,05$), accordingly.

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, низька прихильність до лікування, припинення бактеріовиділення.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, низкая приверженность к лечению, прекращение бактериовыделения.

Key words: MDR, low adherence to treatment, rates of sputum conversion.

ВСТУП Останнім часом однією з найактуальніших проблем фтизіатрії є зростання кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз [2].

Найбільш несприятливими формами хіміорезистентного туберкульозу є резистентність МБТ як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину (МР ТБ) або резистентність МБТ до будь-яких фторхінолонів і як мінімум до одного із трьох ін'єкційних протитуберкульозних препаратів II ряду (канаміцину, амікацину, кап-реоміцину) додатково до МР ТБ (РР ТБ) [2].

Причинами збільшення кількості хворих на МР ТБ та РР ТБ є несистематичне лікування туберкульозу в минулому (результат лікування класифікують як “перерва лікування” та є основним проявом погано прихильності хворих до лікування) [2, 5]. За даними різних досліджень, “перерва лікування” на момент завершен-

ня основного курсу хіміотерапії у середньому встановлена у 30,0 % хворих на МР ТБ [2] (винятком є результати лікування у країнах Африки, де “перерва лікування” становить менше 1,0 % [3]). Отже, такі хворі є основним резервуаром підтримання епідемії хіміорезистентного туберкульозу в світі та представляють епідеміологічну небезпеку для навколишніх: за даними ВООЗ, один хворий на туберкульоз, позитивний за мазком, заражує 10-12 здорових осіб за рік [2].

Погана прихильність до лікування у хворих на туберкульоз – це недотримання призначеного стандартного режиму хіміотерапії протягом фіксованого терміну (пропуск добових доз ПТП, передчасне завершення лікування (переване лікування), самовільна відміна прийому окремих ПТП). У зв'язку з наявною проблемою несистематичного лікування хворими, в усьому світі багато уваги приділяють питанню формування прихильності до лікування хворих на туберкульоз [1].

Першочергова необхідність формування прихильності до лікування у хворих на МР ТБ (особливо у тих, що мають позитивні аналізи харкотиння за мазком), порівняно з іншими хворими, зумовлена наступним. Перш за все, безперервне лікування у хворих на МР ТБ триває не менше ніж 2 роки (стаціонарний етап триває близько перших 6 місяців), переносимість його у третини пацієнтів погана, що є поширеним аргументом у пацієнтів щодо відмови від лікування. По-друге, часті перериви у лікуванні, що є основним проявом поганої прихильності, збільшують загальну тривалість лікування та в свою чергу його вартість [4, 5].

У зв'язку з вищенаведеним, метою дослідження стало вивчити у хворих на МР ТБ, що мали добру або погану прихильність протягом стаціонарного лікування, клініко-соціальну характеристику, встановити ефективність лікування та визначити основні напрямки щодо формування прихильності під час перебування х у стаціонарі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідженні включили 268 хворих на МР ТБ, що проходили інтенсивну фазу хіміотерапії (ІФХТ) на базі II терапевтичного відділення ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського” НАМН України (ДУ НІФП) з 2007 по 2010 роки. Хворі були виписані зі стаціонару за різних причин: за медичними показаннями (у разі повного дотримання призначеного режиму лікування) – розцінено як “добра прихильність протягом стаціонарного лікування” та “завершення ІФХТ”; у зв'язку з порушенням лікарняного режиму та/або самовільним припиненням лікування – розцінено як “погана прихильність протягом стаціонарного лікування” та “перерва ІФХТ”.

Згідно з результатами тесту медикаментозно чутливості МБТ (ТМЧ МБТ), проведеними в ДУ НІФП, у 196 (73,1 %) хворих встановили МР ТБ, у 72 (26,9 %) – РР ТБ.

хворих – РР ТБ. Серед загальної кількості хворих у 226 (84,3 %) пацієнтів було встановлено добру прихильність протягом стаціонарного лікування, у 42 (15,7 %) – погану.

У хворих із доброю або поганою прихильністю протягом стаціонарного лікування встановили частоту визначення наступних несприятливих факторів, що знижують ефективність лікування: РР ТБ – у 55 (24,3 %) або у 17 (40,5 %) хворих, відповідно ($P < 0,05$); погана прихильність під час попереднього лікування – у 71 (31,4 %) або у 23 (54,8 %) хворих, відповідно ($P < 0,05$); застосування під час попереднього лікування ПТП II ряду – у 139 (61,5 %) або у 31 (73,8 %) хворих, відповідно ($P > 0,05$).

У хворих на РР ТБ (72 пацієнти), порівняно з МР ТБ (196 пацієнтів), погана прихильність протягом стаціонарного лікування була констатована у 23,6 % проти 11,5-12,9 % хворих, відповідно, що у 2 рази більше.

Таким чином, оскільки у хворих із поганою прихильністю протягом стаціонарного лікування діагностували значно більше випадків РР ТБ, ефективність режимів хіміотерапії на момент завершення ІФХТ

потрібно оцінювати окремо в 196 хворих на МР ТБ та в 72 хворих на РР ТБ.

Роботу виконано за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Ефективність лікування хворих на МР ТБ із поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування представлено на рисунку 1. Загалом серед 196 хворих на МР ТБ добру прихильність до лікування мали 171 хворий, погану – 25 хворий. Припинення бактеріовиділення на момент виписки зі стаціонару у хворих із доброю прихильністю відбулося у 122 (71,3 %), із поганою – у 8 (32,0 %) пацієнтів, відповідно ($P < 0,05$).

Ефективність лікування хворих на РР ТБ з поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування представлено на рисунку 2. Загалом серед 72 хворих на РР ТБ добру прихильність до лікування мали 55 хворих, погану – 17 хворих. Бактеріовиділення на момент виписки зі стаціонару припинилось у 19 (34,5 %) хворих із доброю прихильністю та у 4 (23,5 %) – із поганою, хоча статистично значимої різниці не отримано ($P > 0,05$).

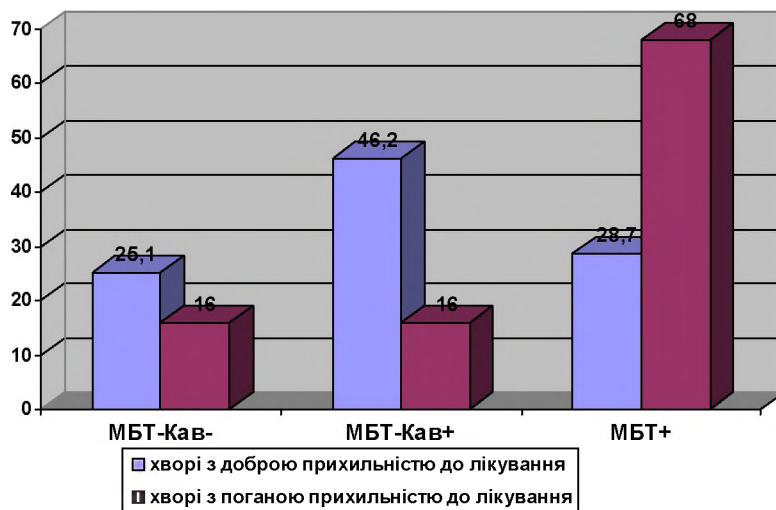


Рис. 1. Ефективність лікування хворих на МР ТБ з поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування. Примітка. * – $P < 0,05$.

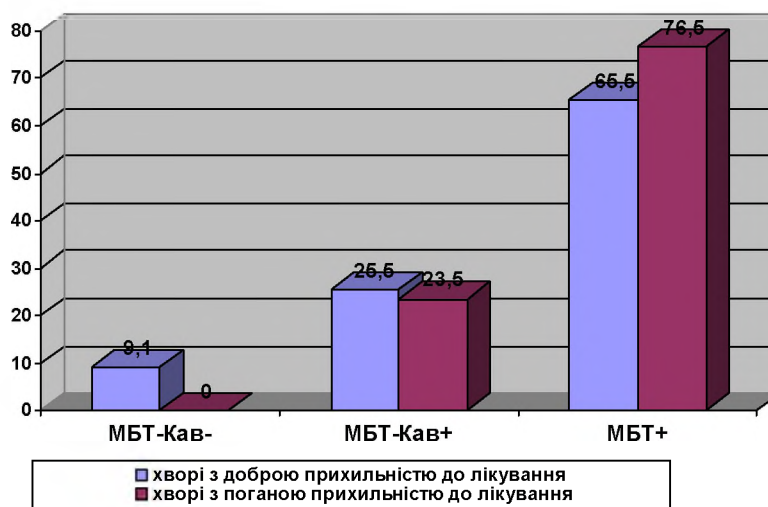


Рис. 2. Ефективність лікування хворих на РР ТБ з поганою або доброю прихильністю протягом стаціонарного лікування. Примітка. * – $P < 0,05$.

Отже, задля підвищення ефективності лікування хворих як на МР ТБ, так і РР ТБ, окрім адекватного медикаментозного лікування, є обов'язковим і важливим впровадження таким хворим заходів щодо формування прихильності до лікування.

Усім хворим, що увійшли в дослідження, з метою формування прихильності до лікування на базі II терапевтичного відділення ДУ НІФП проводили наступні заходи:

1. Надали детальну інформацію хворим та їх родичам щодо туберкульозу, шляхів зараження, основних методів діагностики та принципів лікування, із обов'язковим поясненням необхідності тривалого лікування стандартним терміном, без пропусків доз ПТП, навіть за умови доброго самопочуття та припинення бактеріовиділення, що є запорукою виліковності туберкульозу та причиною терпіти тривале виснажливе лікування. Акцентували у розмові на несприятливому прогнозі для життя та працездатності у разі поганої прихильності до лікування.

2. Пояснили механізми утворення резистентності до основних ПТП та необхідності застосування основної міри профілактики – контрольованого лікування.

3. Надали інформацію щодо основних ПТП, які застосовують у режимі лікування кожного конкретного хворого, можливих побічних ефектів та у разі виникнення, необхідності спочатку своєчасно корекції таких побічних явищ симптоматичними засобами, а не відміни ПТП.

4. Розподілили хворих у палати для пацієнтів із бактеріовиділенням та без, що відповідає не тільки вимогам інфекційного контролю, але і надає позитивні приклади для хворих щодо виліковності туберкульозу та стимулює також бажання хворих потрапити у "чисту" зону та досягти вилікування.

Результати лікування у разі впровадження методів формування прихильності протягом стаціонарного лікування на базі ДУ НІФП наступні.

Серед 196 хворих на МР ТБ, погану прихильність під час попереднього лікування (з анамнезу та даних направлень ПТП під час госпіталізації) мали 53 (27,0 %) хворих, серед 72 хворих на РР ТБ – 25 (34,7 %) хворих. Серед цих хворих виписку зі стаціонару ДУ НІФП за медичними показаннями (тобто прихильність до лікування була сформована та вдалося провести повністю ІФХТ) було проведено у 41 (77,4 %) хворих на МР ТБ та у 15 (60,0 %) хворих на РР ТБ.

Погана прихильність протягом стаціонарного лікування на базі II терапевтичного відділення ДУ НІФП

загалом серед 196 хворих на МР ТБ була у 25 (12,8 %) хворих, серед 72 хворих на РР ТБ – у 17 (23,6 %) хворих, що покращило прихильність хворих до лікування з моменту госпіталізації на 14,2 % та 11,1 %, відповідно (порівняно з кількістю хворих, що мали погану прихильність під час попереднього лікування).

ВИСНОВКИ Серед загальної кількості хворих на МР ТБ у 226 (84,3 %) пацієнтів була встановлена добра прихильність протягом стаціонарного лікування, у 42 (15,7 %) – погана.

Контингент хворих на МР ТБ із поганою прихильністю під час стаціонарного лікування, порівняно з тими, що мали добру прихильність, складний: у більшості кількості з них мала місце погана прихильність протягом попереднього лікування, більшість з них застосовували під час попереднього лікування ПТП II ряду та на момент госпіталізації до ДУ НІФП діагностували РР ТБ.

Погана прихильність до лікування є одним із основних факторів, що знижує ефективність лікування: на момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припиняється лише у 32,0 % таких хворих на МР ТБ та у 23,5 % хворих на РР ТБ, у той час як у хворих із доброю прихильністю – в 71,3 % ($P < 0,05$) та у 34,5 % ($P > 0,05$) хворих, відповідно.

Основними засобами формування прихильності протягом стаціонарного лікування у хворих на МР ТБ та РР ТБ є психологічна підтримка хворих, членів їх родин та надання детальної інформації щодо умов виліковності даного захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Weiguo Xu Adherence to anti-tuberculosis treatment among pulmonary tuberculosis patients: a qualitative and quantitative study [Text] / Xu Weiguo // BMC Health Serv. Res. – 2009. – № 9. – P. 169.
2. Chiang C-Y. Management of drug-resistant tuberculosis [Text] / C-Y. Chiang, H. S. Schaaf // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14 (6). – P. 672–682.
3. Emergence of Increased Resistance and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis Despite Treatment Adherence, South Africa [Text] / Alistair D. Calver [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 264–271.
4. John Sbarbaro A. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation Thomas R Friedena [Text] / John A. Sbarbaro // Bulletin of the World Health Organization. – 2007. – Vol. 85, № 5. – P. 407–409.
5. Molly F. Risk Factors and Mortality Associated with Default from Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment [Text] / F. Molly // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46, № 12. – P. 1844–1851.

Отримано 20.06.11