

Ризики рецидиву в перехворілих на туберкульоз легень

І.О. Новожилова, І.В. Бушура

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

МЕТА. Оцінити ризики виникнення рецидиву в перехворілих на туберкульоз легень (ТБЛ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Із Реєстру хворих на ТБ (програма e-TB manager) відібрано 569 осіб із рецидивами ТБЛ (РТБЛ): 300 із результатом «завершене лікування» та 269 – «вилікування» за першим випадком ТБ. Групи зіставлені за перебігом і результатами лікування РТБЛ, клінічною характеристикою першого випадку, медико-соціальними чинниками ризику, а всі хворі на РТБЛ – із групою вперше діагностованого ТБЛ (ВДТБЛ). Для аналізу застосовували математичні та загальноприйняті статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що хворі на РТБЛ є тяжким контингентом, оскільки понад ½ з них мали деструкцію легень, ¾ виділяли мікобактерії туберкульозу (МБТ), більш як ½ мали стійкість МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП). У 73,6 % відзначалися медико-соціальні чинники ризику, котрі, ймовірно, стали причиною чи сприяли рецидиву ТБ та негативно вплинули на результати його лікування. До цих чинників віднесені: тяжкі супутні захворювання – 53,7 %, зловживання алкоголем і наркотиками – 34,9 %, ВІЛ-інфекція – 30,5 % та інші (бездомність, звільнення з місць позбавлення волі, контакт із хворим на ТБ, безробіття, паління тощо); 62,1 % пацієнтів мали ≥ 2 чинників ризику водночас. Ефективність лікування цієї категорії хворих ми вважаємо недостатньою, оскільки результат основного курсу лікування був незадовільним більш ніж у ½ з них (48,5 % невдало лікованих, 4,7 % перервали лікування, 8,3 % померли), а з урахуванням повторних курсів у декотрих із них показник ефективного лікування становив лише 65,6 %.

Суттєвої різниці (ані за клінічною характеристикою, ані за медико-соціальними чинниками ризику) між групами хворих «вилікувані» та «завершили лікування» за результатом лікування ВДТБЛ не було, проте встановлено, що стійкість МБТ до АМБП досліджували лише у 23,2 % хворих на РТБЛ при першому випадку захворювання, 50,0 % із них мали хіміорезистентність, причому ½ – мульти- та полірезистентність.

Статистично доведено, що у хворих на РТБЛ частіше, ніж у хворих на ВДТБЛ, спостерігаються: деструкція легень ($43,2 \pm 3,2$ проти $20,4 \pm 4,0$ %, $p < 0,05$), виділення МБТ із мокротинням ($38,1 \pm 3,3$ проти $24,9 \pm 3,9$ %, $p < 0,05$), мульти- та полірезистентність МБТ до АМБП ($30,2 \pm 8,1$ проти $9,5 \pm 4,3$ %, $p < 0,05$), різні медико-соціальні ризики ($73,6 \pm 2,2$ проти $44,5 \pm 3,4$ %, $p < 0,05$), у тому числі зловживання алкоголем ($21,3 \pm 3,7$ проти $8,7 \pm 4,3$ %, $p < 0,05$), безробіття ($51,1 \pm 2,9$ проти $21,9 \pm 4,0$ %, $p < 0,05$), супутні захворювання ($39,5 \pm 3,3$ проти $8,5 \pm 4,3$ %, $p < 0,05$), ВІЛ-інфекція ($22,5 \pm 3,7$ проти $4,9 \pm 4,4$ %, $p < 0,05$) та інші – відсутність визначеного місця проживання, звільнення з місць позбавлення волі, перебування в контакті з хворим на ТБ, відсутність постійної роботи, паління тощо ($64,3 \pm 2,5$ проти $8,3 \pm 4,3$ %, $p < 0,05$), а також ≥ 2 чинники ризику водночас ($45,7 \pm 3,1$ проти $20,0 \pm 4,0$ %, $p < 0,05$), що підтверджує роль зазначених вище чинників як імовірних ризиків рецидиву в перехворілих на ТБЛ.

ВИСНОВКИ. Оскільки доведено роль несприятливого перебігу ВДТБЛ, таких медико-соціальних чинників ризику, як безробіття, тяжкі супутні захворювання, зловживання алкоголем, ВІЛ-інфекція та деякі інші (належність до осіб без визначеного місця проживання, звільнення з місць позбавлення волі, контакт із хворим на ТБ), як імовірних причин розвитку (чи сприяння) РТБЛ, які надалі негативно впливають на результати лікування, хворих із наявністю таких чинників варто вважати особливо небезпечним контингентом для розвитку РТБЛ і, відповідно, диспансеризувати їх і спостерігати за ними в групах ризику й обстежувати їх пожиттєво.

Зважаючи на те, що виявлення множинної лікарської стійкості при першому випадку ТБЛ є найнебезпечнішим чинником ризику РТБЛ, потрібно запровадити визначення стійкості МБТ до АМБП усім хворим на ВДТБЛ і, незважаючи на результати їх лікування, надалі спостерігати за такими особами в групах ризику.

Пізнє виявлення РТБЛ (у $\frac{3}{4}$) свідчить про організаційні недоліки первинної ланки медико-санітарної допомоги щодо контролю ТБ, насамперед у формуванні груп ризику й роботі з ними, та потребує осучаснення профілактичних заходів з урахуванням нових реалій і викликів воєнного часу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз легень, рецидив, ризики, перехворілі.

Risks of recurrence in people with pulmonary tuberculosis

I.O. Novozhylova, I.V. Bushura

SI "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

OBJECTIVE. To assess the risk of relapse in patients with pulmonary tuberculosis (PTB).

MATERIALS AND METHODS. 569 people with relapsed PTB (RPTB) were selected from the TB register (e-TB manager programme): 300 with a first case treatment outcome of "completed treatment" and 269 "cured". The groups were compared according to the course and outcome of treatment of RPTB, clinical characteristics of the first case, medical and social risk factors, and all patients with RPTB were compared with the group of newly diagnosed PTB (NDPTB). Mathematical and conventional statistical methods were used to analyse.

RESULTS AND DISCUSSIONS. It was found that patients with RPTB are a difficult group because more than 1/2 of them have lung destruction, 3/4 isolate mycobacterium tuberculosis (MBT), and more than 1/2 have resistance to antimycobacterial drugs (AMBD). In 73.6 % of them, medical and social risk factors were noted that may have caused or contributed to TB relapse and negatively affected the results of treatment. These factors include: severe comorbidities in 53.7 %, alcohol and drug abuse in 34.9 %, HIV infection in 30.5 %, and others (homelessness, release from prison, contact with a TB patient, unemployment, smoking, etc.); 62.1 % of patients had ≥ 2 risk factors at the same time.

We consider the effectiveness of treatment of this category of patients to be insufficient, as the outcome of the main course of treatment was unsatisfactory in more than half of them (48.5 % of unsuccessfully treated, 4.7 % interrupted treatment, 8.3 % died), and taking into account repeated courses, the rate of effective treatment in some of them was only 65.6 %.

There was no significant difference (neither in clinical characteristics nor in medical and social risk factors) between the groups of patients "cured" or "completed treatment" as a result of treatment of the first case of TB, but it was found that only 23.2 % of patients with RPTB were found to be resistant to AMBD at the first case of the disease, and 50.0 % of them had it, with multidrug resistance (MDR) in half of them.

It has been statistically proven that patients with RPTB are more likely to have the following symptoms than patients with NDPTB: lung destruction (43.2 ± 3.2 vs. 20.4 ± 4.0 %, $p < 0.05$), sputum isolation of MBT (38.1 ± 3.3 vs. 24.9 ± 3.9 %, $p < 0.05$), multi- and poly-resistance of MBT to AMBD (30.2 ± 8.1 vs. 9.5 ± 4.3 %, $p < 0.05$), various medical and social risks (73.6 ± 2.2 vs. 44.5 ± 3.4 %, $p < 0.05$), including alcohol abuse (21.3 ± 3.7 vs. 8.7 ± 4.3 %, $p < 0.05$ %), unemployment (51.1 ± 2.9 vs. 21.9 ± 4.0 %, $p < 0.05$), concomitant diseases (39.5 ± 3.3 vs. 8.5 ± 4.3 %, $p < 0.05$), HIV infection (22.5 ± 4.0 vs. 4.9 ± 4.4 %, $p < 0.05$) and others – lack of a fixed place of residence, release from prison, contact with a TB patient, lack of permanent employment, smoking, etc. (64.3 ± 2.5 vs. 8.3 ± 4.3 %, $p < 0.05$), as well as ≥ 2 risk factors at the same time (45.7 ± 3.1 vs. 20.0 ± 4.0 %, $p < 0.05$), which confirms the role of the above factors as probable risks of relapse in TB patients.

CONCLUSIONS. Since the role of unfavourable NDPTB course, medical and social risk factors such as unemployment, severe comorbidities, alcohol abuse, HIV infection and some others (belonging to persons of no fixed abode, release from prison, contact with a TB patient) as possible causes of the development (or contributing to) RPTB, which subsequently negatively affect treatment outcomes, patients with these factors should be considered a particularly dangerous population for the development of PTB and, accordingly, should be screened and monitored for life in risk groups accordingly.

Given that the detection of MDR-TB in the first case of PTB is the most dangerous risk factor for RPTB, it is necessary to introduce the determination of MDR-TB resistance in all patients with NDPTB and, despite the results of their treatment, to follow up such persons in risk groups.

Late detection of RPTB (in 3/4) indicates organisational shortcomings of primary care in TB control, primarily in the formation of risk groups and work with them, and requires the implementation of preventive measures taking into account the new realities and challenges of wartime.

KEY WORDS: pulmonary tuberculosis, relapse, risks, survivors.

Вступ

У структурі захворюваності на туберкульоз (ТБ) випадки рецидивів заслуговують на особливу увагу. Показник виявлення рецидивів ТБ (РТБ) в Україні, за даними останніх років, у 5,0-5,5 раза менший, ніж показник виявлення хворих на вперше діагностований ТБ (ВДТБ) [1], але пацієнти з РТБ щорічно поповнюють контингенти хворих на ТБ, будучи основним джерелом формування хронічних деструктивних

форм цього захворювання та ТБ із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ) [2, 3].

У літературних джерелах останніх років трапляється небагато робіт, у яких досліджують РТБ. У більшості з них розглядають питання діагностики та перебігу РТБ, клініко-рентгенологічні й імуногенетичні особливості, принципи лікування [4-8]. Дещо менше публікацій, у яких вивчають причини виникнення РТБ, причому розглядають лише

окремі чинники, що спричиняють розвиток РТБ, тоді як загальна картина причин рецидивів відсутня. Наприклад, є роботи, присвячені РТБ у ВІЛ-інфікованих осіб [9], резистентності при РТБ [10], дослідженню причин РТБ в окремому регіоні України [11].

Аналіз наукових джерел підтверджує актуальність проблеми РТБ та свідчить про недостатнє висвітлення деяких аспектів, зокрема причин РТБ через призму особливостей перебігу ВДТБ. У зв'язку з цим ми **поставили за мету** оцінити ризики рецидиву в перехворілих на ТБ легень (ТБЛ).

Матеріали та методи

Предметом дослідження є випадкова вибірка даних із Реєстру хворих на ТБ (програма e-TB manager) – 569 осіб із РТБЛ, у тому числі 300 (52,7 %) із результатом лікування першого випадку ТБ «завершене лікування» (група ЗЛ) і 269 (47,3 %) – «вилікування» (група В). В обох групах переважали чоловіки – 435 (76,6 %) у групі ЗЛ і 226 (75,3 %) у групі В, хворі віком 36-55 років – 323 (56,8 %) та 184 (61,3 %), особи, які не працюють, – 261 (87,0 %) та 244 (90,7 %), у тому числі особи, які не працюють, працездатного віку – 198 (66,0 %) та 169 (62,8 %); $p < 0,05$. Групи порівнювали між собою за особливостями перебігу та результатами

лікування РТБЛ, клінічною характеристикою першого захворювання на ТБ, медико-соціальними чинниками ризику ТБ. Для підтвердження впливу несприятливого перебігу ВДТБЛ, ВІЛ-інфекції, хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) та інших чинників на виникнення РТБЛ зіставляли 2 групи хворих: із РТБЛ (основна) та ВДТБЛ (контрольна). Контрольна група складалася з 240 хворих; у ній також переважали чоловіки – 150 (62,5 %) та вікова категорія 36-55 років – 111 (46,2 %). Для аналізу даних застосовували математичні та загальноприйняті статистичні методи.

Результати та їх обговорення

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, РТБ вважається будь-який випадок повторного захворювання після констатації факту вилікування або завершення курсу лікування [12], тому ми розподілили хворих на РТБ за завершенням у них ВДТБЛ на 2 групи. У таблиці 1 наведено порівняльну клінічну характеристику цих груп.

Як бачимо з таблиці 1, РТБЛ значно частіше виникають через 2-4 роки після завершення лікування з приводу ВДТБ, а саме в 183 (32,2 %) хворих проти 80 (14,1 %) – у строки до 2 років, 163 (28,6 %) – 4-6 років, 99 (17,4 %) – 6-8 років, 38 (6,7 %) – понад 10 років; $p < 0,05$. Аналогічний розподіл

Таблиця 1. Клінічна характеристика РТБЛ

Параметри	Група В (n=269)		Група ЗЛ (n=300)		Разом (n=569)	
	Абс.	М±m, %	Абс.	М±m, %	Абс.	%
<i>Поява РТБ (роки)</i>						
<2	42	15,6±5,6	38	12,7±5,4	80	14,1
2-4	88	32,7±5,0*	95	31,7±4,8*	183	32,2*
4-6	73	27,1±5,2	90	30,0±4,8	163	28,6
6-8	43	16,0±5,6	56	18,7±5,2	99	17,4
8-10	21	7,8±5,9	17	5,6±5,6	38	6,7
>10	2	0,8±6,3	4	1,3±5,7	6	1,0
<i>Виявлення</i>						
раннє	63	23,4±5,3	74	24,7±5,01	137	24,1
пізнє	206	24,7±3,0	226	75,3±2,9*	432	75,9*
<i>Деструкція легень</i>						
є	159	59,1±3,9*	150	50,0±4,1*	309	54,3*
немає	102	37,9±4,8	137	45,7±4,3	239	42,0
невідомо	8	3,0±6,0	13	4,3±5,6	21	3,7
<i>МБТ</i>						
є	216	80,3±2,7*	202	67,3±3,3*	418	73,5*
немає	43	16,0±5,6	86	28,7±4,9	129	22,7
невідомо	10	3,7±6,0	12	4,0±5,7	22	3,8
<i>Стійкість МБТ до АМБП</i>						
є	160	59,5±3,9*	144	48,0±4,2	304	53,4*
немає	75	27,9±5,2	108	36,0±4,6	183	32,2
разом	235	87,4±2,2	252	84,0±2,3	487	85,6
невідомо	34	12,6±5,7	48	16,0±5,3	82	14,4
<i>Різновиди стійкості</i>						
моно-	13	8,1±7,6**	7	4,9±8,2**	20	6,6**
мульти-	104	65,0±4,7**, *	81	56,3±5,5**, *	185	60,9**, *
полі-	11	6,9±7,6**	17	11,8±7,8**	28	9,2**
до Риф-	24	15,0±7,3**	31	21,5±7,4**	55	18,1**
розширена-	8	5,0±7,7**	8	5,6±8,1**	16	5,3**

Примітки: * різниця вірогідна при $p < 0,05$; ** % від кількості хворих зі стійкістю МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП).

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

за строками виникнення РТБ спостерігається серед хворих груп В та ЗЛ – 88 (32,7 %) проти 42 (15,6 %), 73 (27,1 %), 43 (16,0 %), 21 (7,8 %), 2 (0,8 %) та 95 (31,7 %) проти 38 (12,7 %), 90 (30,0 %), 56 (18,7 %), 17 (5,6 %), 4 (1,3 %) відповідно; $p < 0,05$.

Найчастіше РТБЛ виявляють пізно (за зверненням) – у 432 (75,9 %) проти 137 (24,1 %) хворих із раннім виявленням (на профілактичних оглядах); $p < 0,05$. Такий самий розподіл відзначається в групах В та ЗЛ – 206 (76,6 %) проти 63 (23,4 %) та 226 (75,3 %) проти 74 (24,7 %) відповідно; $p < 0,05$.

Із таблиці 1 видно, що понад ½ усіх хворих на РТБЛ мали деструкцію легеневої тканини – 304 (54,3 %) проти 239 (42,0 %), $p < 0,05$; у 21 хворого (3,7 %) дані відсутні. Аналогічний розподіл за наявністю деструкції спостерігався серед хворих груп В та ЗЛ – 159 (59,1 %) проти 102 (37,9 %) та 150 (50,0 %) проти 137 (45,7 %) відповідно, $p < 0,05$; у 8 (3,0 %) та 13 (4,3 %) дані відсутні.

Більшість хворих на РТБЛ виділяли МБТ із мокротинням – 418 (73,5 %) проти 129 (22,7 %), $p < 0,05$; у 22 (3,8 %) хворих дані відсутні. Аналогічний розподіл відзначався серед хворих груп В та ЗЛ – 216 (80,3 %) проти 43 (16,0 %) та 202 (67,3 %) проти 86 (28,7 %) відповідно, $p < 0,05$; у 10 (3,7 %) та 12 (4,0 %) дані відсутні.

У таблиці 1 також наведено характеристику стійкості МБТ до АМБП у хворих на РТБЛ. Як бачимо, стійкість МБТ до АМБП мали 304 (53,4 %), $p < 0,05$ усіх хворих на РТБ;

у 82 (14,4 %) стійкість не визначалася. У групі В хворих зі стійкістю МБТ до АМБП було 160 (59,5 %, $p < 0,05$), у 34 (12,6 %) відсутні дані, а в групі ЗЛ – 144 (48,0 %, $p > 0,05$), у 48 (16,0 %) відсутні дані. Найчастіше виявлялася мультирезистентність – у 185 (60,9 %), рідше монорезистентність – у 20 (6,6 %), полірезистентність – у 28 (9,2 %), резистентність до рифампіцину (Риф) – у 55 (18,1 %), розширена резистентність – у 16 (5,3 %); у групі В – у 104 (65,0 %), 13 (8,1 %), 11 (6,9 %), 24 (15,0 %), 8 (5,0 %) відповідно; в групі ЗЛ – 81 (56,3 %), 7 (4,9 %), 17 (11,8 %), 318 (21,5 %), 8 (5,6 %); $p < 0,05$.

Зважаючи на те, що метою дослідження було визначення ризиків рецидиву в перехворілих на ТБЛ залежно від результатів лікування ВДТБ, ми проаналізували особливості перебігу першого випадку ТБ у хворих на РТБЛ. Ці дані наведено в таблиці 2, у якій аналогічно таблиці 1 зіставлялися 2 групи хворих.

Як бачимо, деструкцію легеневої тканини при ВДТБЛ мали 246 (46,0 %) хворих, у тому числі 136 (53,3 %) у групі В та 110 (39,3 %) у групі ЗЛ. МБТ із мокротинням виділяли: за мазком – 217 (40,6 %), у тому числі 143 (55,4 %) у групі В та 74 (26,8 %) у групі ЗЛ, за культурою – 258 (55,6 %), у тому числі 177 (76,6 %) у групі В та 81 (34,8 %) у групі ЗЛ. При цьому слід зазначити, що в 34 (6,0 %) хворих були відсутні дані щодо деструкції легень, у 35 (6,2 %) – щодо виділення МБТ за мазком і в 105 (18,5 %) – за культурою.

Стійкість МБТ до АМБП при першому випадку захворювання визначалася лише в 132 (23,2 %) проти 437 (76,8 %)

Таблиця 2. Клінічна характеристика першого випадку ТБ у хворих із РТБЛ

Параметри	Група В (n=269)		Група ЗЛ (n=300)		Разом (n=569)	
	Абс.	М±m, %	Абс.	М±m, %	Абс.	%
Деструкція легень						
є	136	53,3±4,3	110	39,3±4,7	246	46,0
немає	119	46,7±4,6	170	60,7±3,8	289	54,0
разом	255	100,0	280	100,0	535	100,0
немає даних	14	5,2±5,9**	20	6,6±5,6**	34	6,0**
МБТ (+) за мазком						
є	143	55,4±4,1	74	26,8±5,1	217	40,6
немає	115	44,6±4,6	202	73,2±3,1	317	59,4
разом	258	100,0	276	100,0	534	100,0
немає даних	11	4,1±6,0**	24	8,0±5,5**	35	6,2**
МБТ (+) за культурою						
є	177	76,6±3,1	81	34,8±5,3	258	55,6
немає	54	23,4±5,8	152	65,2±3,9	206	44,4
разом	231	100,0	233	100,0	464	100,0
немає даних	38	14,1±5,7**	67	22,3±5,1**	105	18,5**
Стійкість МБТ до АМБП						
є	48	51,6±7,2	18	46,2±11,8	66	50,0
немає	45	48,4±7,5	21	53,8±10,9	66	50,0
разом	93	34,5±4,9***	39	13,0±5,4***	132	23,2***
невідомо	176	65,4±3,6*, **	261	87,0±2,1*, **	437	76,8*, **
у тому числі						
моно-	22	45,8±10,6*, #	11	61,1±14,7*, #	33	50,0*, #
мульти-	15	31,3±12,0#	7	38,9±18,4#	22	33,3#
полі-	11	22,9#	-	-	11	16,7#

Примітки: * різниця вірогідна при $p < 0,05$; ** % від кількості всіх хворих; *** % від усіх хворих, яким проводилося визначення стійкості МБТ до АМБП; # % від усіх хворих зі стійкістю МБТ до АМБП.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

хворих на РТБЛ ($p < 0,05$) і була в 66 (50,0 %) серед тих, у кого проводилося дослідження, в тому числі в 48 (51,6 %) у групі В та 18 (46,2 %) у групі ЗЛ. Серед хворих зі стійкістю МБТ до АМБП у 33 (50,0 %) відзначалася монорезистентність, у 22 (33,3 %) – мультирезистентність, у 11 (16,7 %) – полірезистентність.

Дані щодо медико-соціальних чинників ризику у хворих на РТБЛ відображено в таблиці 3.

Із таблиці 3 видно, що медико-соціальні чинники ризику ТБ мали 419 (73,6 %) хворих, у тому числі 200 (74,3 %) у групі В та 219 (73,0 %) у групі ЗЛ; $p < 0,05$.

Серед тих, хто мав чинники ризику ТБ, зловживали алкоголем 121 хворий (28,9 %), у тому числі 59 (29,5 %) у групі В та 62 (28,3 %) у групі ЗЛ. Уживали наркотики 25 (6,0 %) хворих, у тому числі 7 (3,5 %) у групі В та 18 (8,2 %) у групі ЗЛ.

Супутні захворювання мали 225 (53,7 %) хворих, у тому числі 104 (52,0 %) у групі В та 121 (55,3 %) у групі ЗЛ.

Із супутніх захворювань найчастіше відзначалися: хронічний бронхіт, хронічний гепатит, хронічні обструктивні захворювання легень, гепатит С, епілепсія, ішемічна хвороба серця, психоневрологічні захворювання, бронхіальна астма, хронічний гастрит, хронічний панкреатит, анемія, захворювання серцево-судинної системи, полівалентна алергія, цукровий діабет, онкологічні захворювання, гіпертонічна хвороба тощо.

Щодо ВІЛ-інфекції, то вона відзначалася в 128 (30,5 %) хворих, у тому числі в 54 (27,0 %) у групі В та 74 (33,8 %) у групі ЗЛ. При цьому слід зауважити, що у 18 (3,2 %) хворих дослідження на ВІЛ-інфекцію не проводили.

Крім зазначених вище, інші чинники ризику ТБ мали 336 (87,4 %) хворих, у тому числі 185 (92,5 %) у групі В

та 181 (82,6 %) у групі ЗЛ; $p < 0,05$. До таких чинників ризику належали: приналежність до осіб без визначеного місця проживання – 7 (4 у групі В / 3 у групі ЗЛ), звільнення з місць позбавлення волі – 4 (1/3), перебування в контакті з хворим на ТБ – 3 (2/1), безробіття – 291 (143/148), паління – 61 (35/26).

Два та більше чинників ризику водночас мали 260 (62,1 %) хворих, у тому числі 124 (62,0 %) у групі В та 136 (62,1 %) у групі ЗЛ; $p < 0,05$.

Аналіз результатів лікування виявив: лише 69 (12,1 %) усіх хворих на РТБЛ були вилікувані, 150 (26,4 %) завершили лікування, 276 (48,5 %) були невдало лікованими ($p < 0,05$), 27 (4,7 %) перервали лікування, 47 (8,3 %) померли. Хворих, які продовжили лікування після другого випадку РТБЛ, було 271 (47,6 %), у тому числі 24 (8,9 %) із результатом лікування «завершено», 239 (88,2 %) – із невдалими лікуваннями, 8 (2,9 %) – із перерваними лікуваннями. Хворих, які мали ще два курси лікування, було 240 (88,6 %, $p < 0,05$), три – 22 (8,1 %), чотири та більше – 9 (3,3 %). Тривалість подальшого лікування більшості хворих на РТБЛ становила 1-2 роки – 236 (87,1 %, $p < 0,05$), 2-3 роки лікувалися 29 (10,7 %), 3-4 роки – 6 (2,2 %). За результатами третього випадку лікування 87 із 271 хворого (32,1 %) були вилікувані, 56 (20,7 %) – завершили лікування, 38 (14,0 %) – померли, 53 (19,6 %) – були невдало лікованими, 27 (10,0 %) – перервали лікування. За результатами четвертого випадку лікування 6 із 29 хворих (20,7 %) були вилікувані, 5 (17,2 %) – завершили лікування, 3 (10,3 %) – померли, 13 (44,8 %) – були невдало лікованими, 2 (6,9 %) – перервали лікування. Отже, лише 93 (34,6 %) хворих були

Таблиця 3. Медико-соціальні чинники ризику у хворих на РТБЛ

Параметри	Група В (n=269)		Група ЗЛ (n=300)		Разом (n=569)	
	Абс.	М±m, %	Абс.	М±m, %	Абс.	%
<i>Наявність чинників</i>						
так	200	74,3±3,1*	219	73,0±3,0*	419	73,6*
ні	69	25,7±5,3	81	27,0±4,9	150	26,4
<i>Зловживання алкоголем</i>						
так	59	29,5±5,9	62	28,3±5,7	121	28,9
ні	141	70,5±3,8*	157	71,7±3,6*	298	71,1*
<i>Уживання наркотиків</i>						
так	7	3,5±7,0	18	8,2±6,5	25	6,0
ні	193	96,5±1,3*	201	91,8±1,9*	394	94,0*
<i>Супутні захворювання</i>						
так	104	52,0±4,9	121	55,3±4,5	225	53,7
ні	96	48,0±5,1	98	44,7±5,0	194	46,3
<i>ВІЛ-інфекція</i>						
так	54	27,0±6,0	74	33,8±5,5	128	30,5
ні	146	73,0±3,7*	145	66,2±3,9*	291	69,5*
невідомо	8	4,0±6,9	10	4,6±6,6	18	4,3
<i>Інші</i>						
так	185	92,5±1,9*	181	82,6±2,8*	366	87,4*
ні	15	7,5±6,8	38	17,4±6,2	53	12,6
<i>≥2</i>						
так	124	62,0±4,2*	136	62,1±4,4*	260	62,1*
ні	76	38,0±5,6	83	37,9±5,3	159	37,9

Примітка: * різниця вірогідна при $p < 0,05$.

вилікувані, а 61 хворий (20,3 %) завершив лікування в результаті проходження декількох курсів лікування, що становить, відповідно, 162 (28,5 %) та 211 (37,1 %) усіх хворих на РТБЛ.

Для підтвердження негативного впливу ВІЛ-інфекції та хіміорезистентності МБТ на РТБЛ проведено порівняльний аналіз даних хворих на РТБЛ (основна група) та хворих на ВДТБЛ (контрольна група). Результати наведено в таблиці 4.

Із таблиці 4 видно, що деструкція легеневої тканини спостерігалася у 246 (43,2±3,2 %) хворих на РТБЛ і в 101 хворого (20,4±4,0 %) на ВДТБЛ, виділення МБТ із мокротинням – у 217 (38,1±3,3 %) і в 123 (24,9±3,9 %) хворих відповідно, а мульти- та полірезистентність МБТ до АМБП – у 32 (30,2±8,2 %) і в 47 (9,5±4,3 %); різниця вірогідна при $p < 0,05$.

Чинники ризику мали 419 (73,6±2,2 %) хворих на РТБЛ і 220 (44,5±3,4 %) хворих на ВДТБЛ, у тому числі: зловживали алкоголем 121 (21,3±3,7 %) та 43 (8,7±4,3 %) відповідно, були безробітними 291 (51,1±2,9 %) та 108 (21,9±4,0 %) хворих працездатного віку (різниця вірогідна при $p < 0,05$), уживали наркотики 25 (4,4±4,1 %) та 7 (1,4±4,4 %); $p > 0,05$. Супутні захворювання мали 225 (39,5±3,2 %) хворих із РТБЛ і 42 (8,5±4,3 %) хворих із ВДТБЛ ($p < 0,05$), серед них – хронічний бронхіт, хронічний гепатит, хронічні обструктивні захворювання легень, гепатит С, епілепсія, ішемічна хвороба серця, психоневрологічні захворювання, бронхіальна астма, хронічний гастрит, хронічний панкреатит, анемія, захворювання серцево-судинної системи, полівалентна алергія, цукровий діабет, онкологічні захворювання, гіпертонічна хвороба тощо.

Наявність ВІЛ-інфекції спостерігалася в 128 (22,5±4,0 %) хворих із РТБЛ та 24 (4,9±4,4 %) із ВДТБЛ ($p < 0,05$).

Інші чинники ризику, до яких належали відсутність визначеного місця проживання, звільнення з місць позбавлення волі, перебування в контакті з хворим на ТБ, відсутність постійної роботи, паління тощо, мали 366 (64,3±2,5 %) хворих на РТБЛ і 41 хворий (8,3±4,3 %) на ВДТБЛ ($p < 0,05$).

Наявність ≥ 2 чинників ризику водночас відзначалася у 260 (45,7±3,1 %) хворих на РТБЛ і 99 (20,0±4,0 %) хворих на ВДТБЛ ($p < 0,05$).

Висновки

1. Хворі на РТБЛ є тяжким контингентом, оскільки понад $\frac{1}{2}$ з них мають деструкцію легень, $\frac{3}{4}$ виділяють МБТ, більш як $\frac{1}{2}$ мають стійкість МБТ до АМБП. У 73,6 % відзначаються медико-соціальні чинники ризику, які є причиною рецидиву, а також негативно впливають на результати лікування, зокрема це тяжкі супутні захворювання – 53,7 %, зловживання алкоголем чи наркотиками – 34,9 %, ВІЛ-інфекція – 30,5 % та інші (бездомність, звільнення з місць позбавлення волі, контакт із хворим на ТБ, безробіття, паління тощо); 62,1 % мали ≥ 2 чинники ризику водночас.

Ефективність лікування хворих на РТБЛ є недостатньою, оскільки результат основного курсу лікування є незадовільним більш ніж у $\frac{1}{2}$ з них (48,5 % невдало лікованих, 4,7 % перервали лікування, 8,3 % померли), а з урахуванням повторних курсів у декотрих із них показник ефективного лікування становив лише 65,6 %.

2. Суттєвої різниці (ані за клінічною характеристикою, ані за медико-соціальними чинниками ризику) між групами хворих «вилікувані» та «завершили лікування» за результатом лікування ВДТБЛ не було, проте встановлено, що стійкість МБТ до АМБП досліджували лише у 23,2 % хворих на РТБЛ при першому випадку захворювання, 50,0 % із них мали хіміорезистентність, причому $\frac{1}{2}$ – мульти- та полірезистентність.

3. У хворих на РТБЛ на 22,8 % частіше, ніж у хворих на ВДТБЛ, спостерігається деструкція легень, на 13,2 % – виділення МБТ із мокротинням, на 20,7 % – мультирезистентність МБТ до АМБП, на 29,1 % – різні медико-соціальні ризики, в тому числі зловживання алкоголем (на 12,6 %), безробіття (на 29,2 %), супутні захворювання (на 31,0 %), ВІЛ-інфекція (на 17,6 %) та інші – відсутність визначеного місця проживання,

Таблиця 4. Порівняльний розподіл хворих на РТБЛ (основна група) та ВДТБЛ (контрольна група) за клінічними даними й чинниками ризику

Параметри	Групи хворих				P
	Із РТБЛ (основна)*		Із ВДТЛ (контрольна)		
	n1	M1±m1	n2	M2±m2	
Деструкція легень	246	43,2±3,2	101	20,4±4,0	<0,05
Наявність МБТ	217	38,1±3,3	123	24,9±3,9	<0,05
Мульти- та полірезистентність	32	30,2±8,1	47	9,5±4,3	<0,05
Чинники ризику	419	73,6±2,2	220	44,5±3,4	<0,05
Зловживання алкоголем	121	21,3±3,7	43	8,7±4,3	<0,05
Безробіття	291	51,1±2,9	108	21,9±4,0	<0,05
Уживання наркотиків	25	4,4±4,1	7	1,4±4,4	>0,05
Супутні захворювання	225	39,5±3,3	42	8,5±4,3	<0,05
ВІЛ-інфекція	128	22,5±3,7	24	4,9±4,4	<0,05
Інші	366	64,3±2,5	41	8,3±4,3	<0,05
≥ 2 водночас	260	45,7±3,1	99	20,0±4,0	<0,05
Усього	569	100,0	494	100,0	–

Примітка: * дані в цій групі наведено за першим випадком лікування (ВДТБЛ у хворих на РТБЛ).

звільнення з місць позбавлення волі, перебування в контакт з хворим на ТБ, відсутність постійної роботи, паління тощо (на 56,0 %), а також ≥ 2 чинники ризику водночас (на 25,7 %), що підтверджує роль вищезазначених чинників як імовірних ризиків рецидиву в перехворілих на ТБЛ.

4. На перебіг ВДТБЛ несприятливо впливають такі медико-соціальні чинники ризику, як безробіття, тяжкі супутні захворювання, зловживання алкоголем, ВІЛ-інфекція та деякі інші (належність до осіб без визначеного місця проживання, звільнення з місць позбавлення волі, контакт із хворим на ТБ), які є причинами розвитку (чи сприяння) РТБЛ і надалі негативно впливають на результати лікування. Хворих із такими ризиками слід відносити

до особливо небезпечних щодо розвитку РТБ та, відповідно, диспансеризувати їх пожиттєво.

Найнебезпечнішим чинником ризику РТБ є МЛС-ТБ при першому випадку ТБЛ, тому потрібно запровадити визначення стійкості МБТ до АМБП усім хворим на ВДТБЛ і, незважаючи на результати їх лікування, надалі спостерігати за ними в групах ризику. Назріла потреба нагального перегляду класифікації диспансерних контингентів і диспансерної тактики.

Пізнє виявлення РТБ (у $\frac{3}{4}$) свідчить про організаційні недоліки первинної ланки медицини в контролі за ТБ, насамперед у формуванні груп ризику й роботі з ними, та потребує осучаснення профілактичних заходів з урахуванням нових реалій і викликів воєнного часу.

Література

1. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник. – К.: Центр громадського здоров'я МОЗ України, 2020. – 197 с.
2. Грив Е.Ю., Грицова Н.А. Результаты лечения рецидивов туберкулеза легких. *Семейная медицина*. 2015; 4 (60): 45.
3. Ходжаева М.И., Сирохов Б.Н. Особенности развития и течения рецидивов туберкулеза легких. *Молодой ученый*. 2018; 10.1: 57-59.
4. Бутов Д.О. Рецидивы туберкулеза легень у сучасних умовах: прогнозування, клініко-рентгенологічні й імуногенетичні особливості, діагностика та лікування [дисертація]. – К., 2017. – 373 с.
5. Кужко М.М., Старикова О.М., Процик Л.М. Основні принципи лікування та профілактики рецидивів туберкульозу легень. *Сучасні медичні технології*. 2014; 2: 73-76.
6. Линник М.И., Старичек Г.В. Результаты лікування хворих на моно- й полірезистентний туберкульоз легень і прогнозування рецидивів на основі комп'ютерної денситометрії. *Укр. пульмонолог. журн.* 2018; 2: 15-18.
7. Кужко М.М., Старикова О.М., Процик Л.М., Гульчук Н.М., Аврамчук О.В. Аналіз впливу ефективності основного курсу хіміотерапії вперше виявленого туберкульозу легень на виникнення рецидивів захворювання. *Укр. пульмонолог. журн.* 2014; 4: 53-57.
8. Калабуха І.А., Хмель О.В., Маєтний Є.М., Волошин Я.М., Івашченко В.Є., Веремєєнко Р.А. Аналіз структури й особливостей перебігу рецидивів у хворих на обмежений туберкульоз легень [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/original/2016/kalabuha2016>.
9. Роечко Г.М., Черненко С.О., Погребна М.В., Сенко Ю.О. Терміни та причини розвитку рецидиву туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2012; 4 (11): 42-46.
10. Кужко М.М., Гриб О.Ю., Старикова О.М., Тараненко А.В. Резистентність як наслідок виникнення рецидивів туберкульозу легень. *Укр. пульмонолог. журн.* 2017; 2: 49-50.
11. ЯRESHKO A.G., BOYKO M.G., KULISH M.V., BONDARENKO V.G., VOROBYUKHINA A.K. Основні чинники ризику виникнення рецидивів туберкульозу в Полтавській області. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2013; 4 (15): 55-57.
12. Реализация стратегии ВОЗ «Остановить туберкулёз». Справочник для национальных программ борьбы с туберкулёзом (2009) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43792/9789241546676_rus.pdf?sequence=2.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Новожилова Ірина Олексіївна

Старший науковий співробітник відділу епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Канд. мед. наук, с. н. с.

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3754-3482

Бушура Ірина Валеріївна

Науковий співробітник відділу епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0181-0713

References

1. Tuberculosis in Ukraine: analytical and statistical guide. Kyiv: Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, 2020. 197 p.
2. Grib E.Yu., Gritsova N.A. Results of treatment of relapses of pulmonary tuberculosis. *Family Medicine*. 2015; 4 (60): 45.
3. Khodzhaeva M.I., Syrozhev B.N. Features of the development and course of relapses of pulmonary tuberculosis. *Young Scientist*. 2018; 10.1: 57-59.
4. Butov D.O. Recurrences of pulmonary tuberculosis in modern conditions: prediction, clinical, radiological and immunogenetic features, diagnosis and treatment [dissertation]. Kyiv, 2017. 373 p.
5. Kuzhko M.M., Starykova O.M., Protsyk L.M. Basic principles of treatment and prevention of relapses of pulmonary tuberculosis. *Modern Medical Technologies*. 2014; 2: 73-76.
6. Linnyk M.I., Starichek G.V. Results of treatment of patients with mono- and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis and prediction of relapses based on computer densitometry. *Ukr. Pulmonol. Journal*. 2018; 2: 15-18.
7. Kuzhko M.M., Starykova O.M., Protsyk L.M., Gulchuk N.M., Avramchuk O.V. Analysis of the effectiveness of the main course of chemotherapy for newly diagnosed pulmonary tuberculosis on the occurrence of disease recurrences. *Ukr. Pulmonol. Journal*. 2014; 4: 53-57.
8. Kalabuha I.A., Khmel O.V., Maetny E.M., Voloshyn Y.M., Ivashchenko V.E., Veremeyenko R.A. Analysis of the structure and characteristics of relapses in patients with limited pulmonary tuberculosis. Available at: <http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/original/2016/kalabuha2016>.
9. Royenko H.M., Cherenko S.O., Pogrebna M.V., Senko Yu.O. Terms and causes of relapse of tuberculosis in HIV-infected patients. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2012; 4 (11): 42-46.
10. Kuzhko M.M., Hryb O.Yu., Starykova O.M., Taranenko A.V. Resistance as a consequence of relapses of pulmonary tuberculosis. *Ukr. Pulmonol. Journal*. 2017; 2: 49-50.
11. Yaresenko A.G., Boyko M.G., Kulish M.V., Bondarenko V.G., Vorodyukhina A.K. The main risk factors for tuberculosis recurrence in the Poltava region. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection*. 2013; 4 (15): 55-57.
12. Implementation of the WHO strategy "Stop tuberculosis". Directory for national tuberculosis control programs (2009). Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43792/9789241546676_rus.pdf?sequence=2.

Novozhylova Iryna Oleksiivna

Senior researcher of epidemiological and organizational problems of phthysiopulmonology department, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

PhD, senior researcher.

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3754-3482

Bushura Iryna Valeriivna

Researcher of epidemiological and organizational problems of phthysiopulmonology department, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0181-0713

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Новожилова Ірина Олексіївна

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.

E-mail: novozhilova@ifp.kiev.ua

DOI: 10.32902/2663-0338-2023-3-24-30