

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ, ЇЇ ВПЛИВ НА РОЗВИТОК ТА МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ

Державна установа « Національний інститут фізичної та пульмонології ім.Ф.Г.Яновського» АМН України

Ключові слова: туберкульоз, ефективність лікування, епідеміологічна ситуація, апроксимація показників

Key words: tuberculosis, efficiency of treatment, epidemiologic situation, approximation of indices

Резюме. В статті проведено аналіз залежності захворюваності на бактеріальні та деструктивні форми туберкульозу від ефективності лікування – процента абацилювання та процента закриття каверн у перше виявлені хворі. Показано, що існує суттєва різниця в показателях ефективності лікування, які впливають на рівень захворюваності туберкульозом в період до та після початку розвитку епідемії в Україні. Це найбільш ймовірно пов'язано з підвищенням вирулентності мікобактерій та зниженням імунологічної реактивності населення. На основі вивчення взаємозв'язку показників ефективності лікування та захворюваності в різні періоди розвитку епідемії туберкульозу в Україні та її моделювання показано, що досягти стабілізації та зниження показників захворюваності можливо тільки при досягненні процента припинення бактеріовиділення не нижче 93,0 %, а процента закриття каверн не нижче 87,0 %. Ці показники суттєво відрізняються від показників, які є основою ДОТС – стратегії. Ураховуючи те, що процент припинення бактеріовиділення в Україні за останні 5 років становить в середньому 88,66 %, а процент закриття каверн становить 77,92%, утверджується, що епідемія туберкульозу в Україні ще не стабілізувалась.

Summary. In the article analysis of dependence of disease incidence with bacterial and destructive form of tuberculosis (TB) from treatment efficacy – percentage of abacillarity and that of cavern closure in the first revealed TB patients is presented. It is shown that a significant difference in indices of treatment efficiency exists in Ukraine, it impacts the level of TB incidence in the period before and after the onset of epidemic development. This is the most probably linked with increase of micobacteria virulence and decrease of immunologic reactivity of the population. On the basis of the mentioned facts and modelling of this link it is shown that to achieve stabilization and to decrease morbidity indices is possible only by reaching bacterioexcretion termination not lower than 93,0% and cavern closure – not lower than 87,0%. These indices differ greatly from the ones, forming the basis of DOTS strategy Taking into account that over the last 5 years bacterioexcretion termination in Ukraine is 88,66% on average and cavern closure is 77,92%, it is stated that TB epidemic in Ukraine is not stabilized yet.

Досягнення сучасної фізичної та світовий досвід лікування туберкульозу довели, що для ефективної боротьби з туберкульозом необхідно реалізувати комплекс протитуберкульозних заходів, зокрема здійснювати профілактику туберкульозу, виявлення, лікування, диспансеризацію і медико-соціальну реабілітацію хворих з цим захворюванням. Однак у сучасних умовах соціально-економічної кризи у країні за нестачею фінансування охорони здоров'я здійснювати наведений комплекс протитуберкульозних заходів не уявляється можливим [2]. Тому найголовнішими протитуберкульозними заходами вважаються лікування і виявлення хворих на ту-

беркульоз, що, на думку багатьох фахівців, можуть поліпшити епідеміологічну ситуацію з туберкульозу.

Лікування хворих на туберкульоз слід вважати найбільш пріоритетним і найбільш ефективним протитуберкульозним заходом [4]. У зв'язку з цим зменшується кількість джерел інфекції, що сприяє зараженню меншої кількості здорових осіб і відповідно приводить до зменшення захворюваності на туберкульоз. Забезпеченість антимікобактеріальними препаратами усіх хворих сприяє раціональному і безупинному їхньому лікуванню та зменшенню смертності від туберкульозу. Досягнуте зменшення захворю-

ваності на туберкульоз і смертності від нього за рахунок ефективного лікування хворих сприятливо позначається на епідеміологічній ситуації щодо туберкульозу в цілому, а також до хіміо-резистентного туберкульозу.

На сьогоднішній день ВООЗ для країн з різними рівнями розвитку інфраструктур охорони здоров'я рекомендована ДОТС – стратегія, яка ґрунтується на тому, що епідеміологічне значення має лише показник припинення бактеріовиділення [1]. Однак уже є досить багато наукових робіт, які доводять важливу роль також і показника загоєння порожнин розпаду як епідеміологічного показника [2]. Неясними зали-

шаються рівні показників ефективності лікування хворих, при яких розпочинається вплив на епідеміологічну ситуацію з туберкульозу, особливо що стосується ситуації в Україні [3]. Дуже важливо встановити взаємозв'язок цих показників, особливо в період стабільної ситуації з туберкульозом в Україні у 80-ті роки та в період розвитку епідемії туберкульозу, що дозволить прогнозувати її розвиток.

На рис.1. показана динаміка відсотка припинення бактеріовиділення у вперше виявлених бактеріовиділювачів та захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу (на 100 тисяч населення) в Україні.

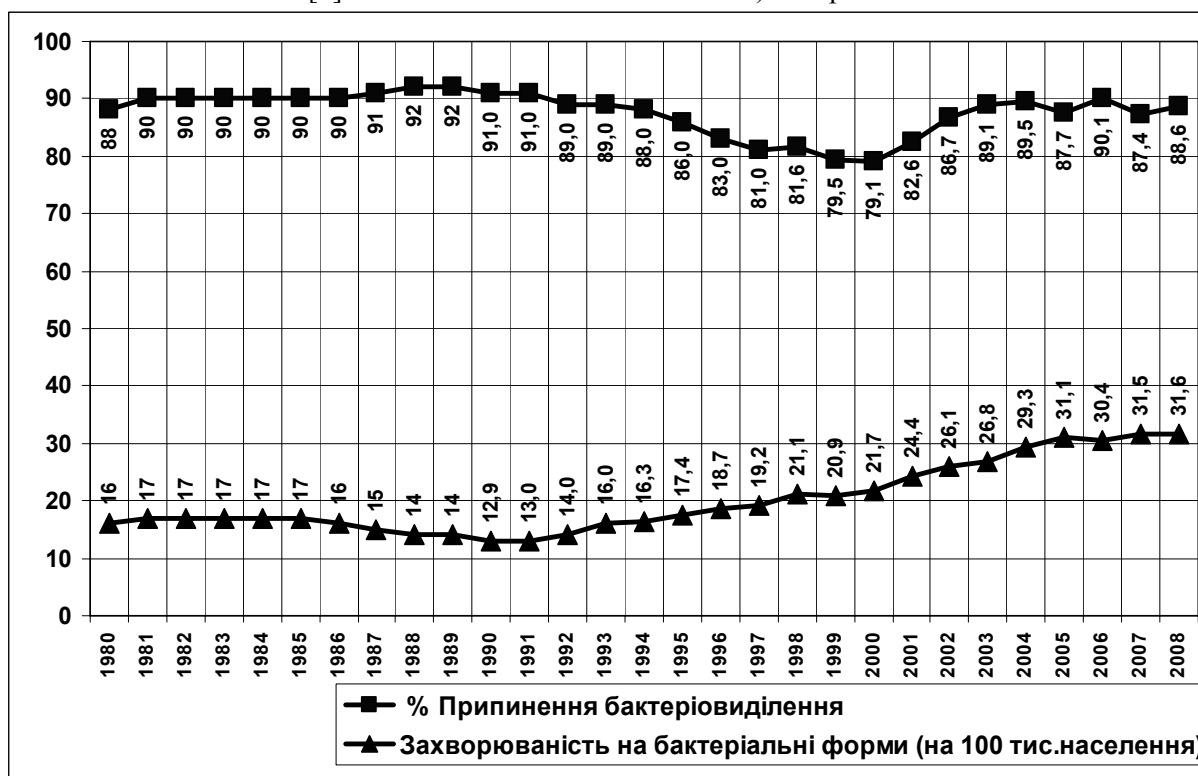


Рис. 1. Ефективність лікування хворих на туберкульоз (відсоток припинення бактеріовиділення у вперше виявлених бактеріовиділювачів) та захворюваність на бактеріальні форми туберкульозу (на 100 тис. населення) в Україні з 1980 р. по 2008 р.

З графіку видно, що між цими показниками існує тісний взаємозв'язок. Так, у період з 1981 по 1985 рр., коли ефективність лікування була стабільною, відсоток припинення бактеріовиділення складав 90 %, захворюваність на бактеріальні форми теж була стабільною та складала 17,0 на 100 тис.населення. Коли в 1987 – 1989 р.р. ефективність лікування підвищилась на 1,0 – 2,0%, захворюваність на бактеріальні форми знизилась до 12,9 на 100 тис. населення, що склало зниження на 24,0 %. У 1992 році відсоток припинення бактеріовиділення знизився на 2,0 %, захворюваність на бактеріальні форми ту-

беркульозу зросла з 12,9 до 14,0 на 100 тис. населення, що склало зростання на 8,5%. Зниження ефективності лікування продовжувалось до 2000 року, та склало 12,9 %, а захворюваність на бактеріальні форми туберкульозу зросла з 12,9 до 21,7 на 100 тис. населення у 2000 році, що склало зростання на 68,2 %, (або зростання в 5 разів).

Висока залежність цих двох показників говорить про те, що захворюваність на бактеріальні форми туберкульозу, а, відповідно, і епідеміологічна ситуація по туберкульозу в пер-

шу чергу залежить від ефективності лікування та припинення бактеріовиділення.

Значне зниження ефективності лікування привело до збільшення бактеріовиділювачів, а, відповідно, і до зростання захворюваності. Як видно з графіку, коли після 2000 року було розпочато державні централізовані закупки антимикобактеріальних препаратів, ефективність лікування почала зростати, але захворюваність на бактеріальні форми туберкульозу продовжувала зростати з 21,7 на 100 тис. населення у 2000 році до 31,6 у 2008 році, або зростання на 45,6 %. Це майже відповідає зростанню захворюваності з 1991 по 2000 р.р.

Дуже тривожною є динаміка показника відсотка припинення бактеріовиділення. Якщо з 2000 по 2003 роки він щорічно зростав з 79,5% до 89,1%, або в середньому більше ніж на 3,0 % в рік, то за останні 5 років він у середньому становить 88,66 %.

Якщо врахувати тісний взаємозв'язок цих двох показників, особливо з 1980 року по 1991 рік, то зниження показника захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу розпочалося лише тоді, коли показник відсотка припинення

бактеріовиділення досяг 92,0 %, після 5- річного стабільного показника в 90,0% та 5- річного стабільного показника захворюваності на бактеріальні форми, який становив 17,0 на 100 тис. населення.

Виходячи з такої закономірності, очікувати зниження захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу можливо лише тоді, коли відсоток припинення бактеріовиділення становитиме не менше 91,0 % - 92,0 %.

Враховуючи те, що показник захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу продовжує зростати, а ефективність лікування складає 88,0 %, говорити про стабілізацію епідемії туберкульозу в Україні передчасно. Можливо говорити лише про зниження темпів її розповсюдження.

Підтвердженням вищесказаного, може бути також апроксимація показника відсотка припинення бактеріовиділення та захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу на найближчі роки на основі регресійного аналізу методом найменших квадратів (додавання лінії тренда), яка надана на рис.2.

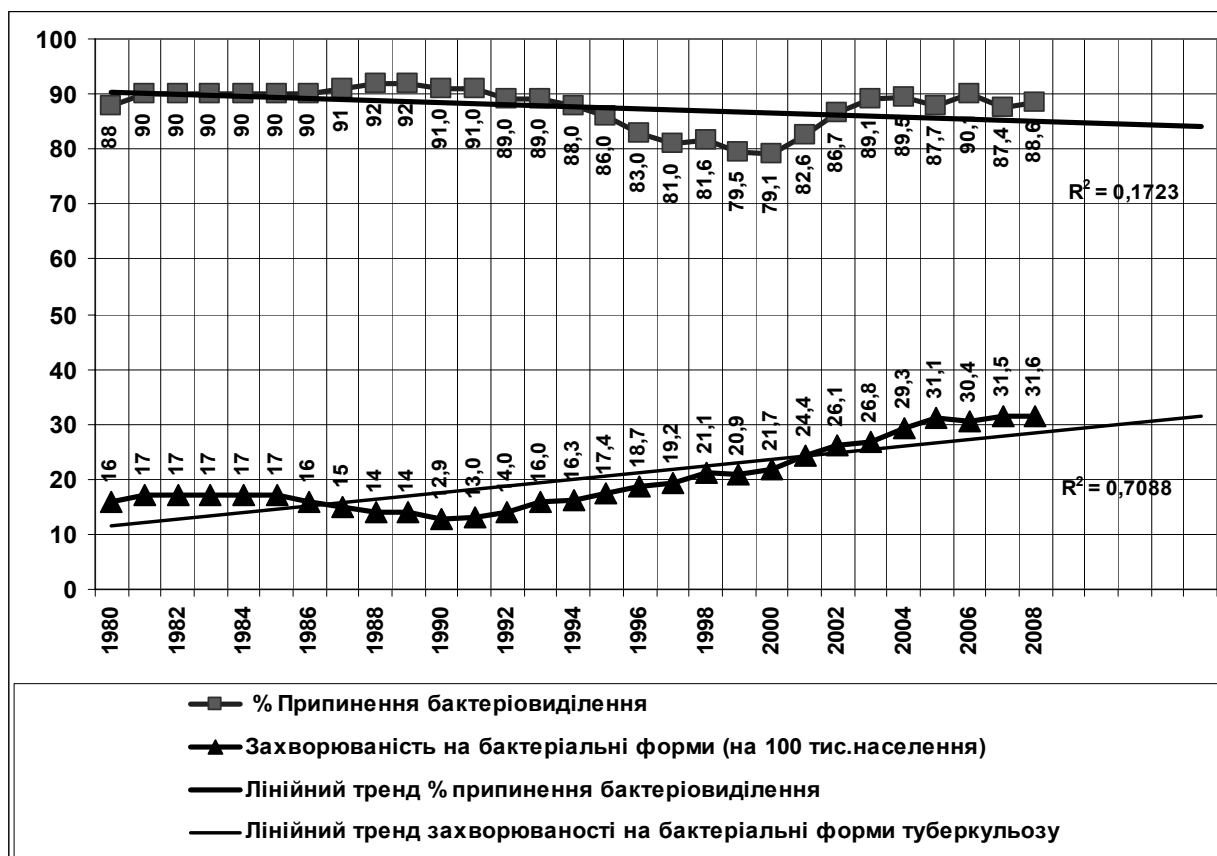


Рис. 2. Апроксимація (моделювання) показника відсотка припинення бактеріовиділення та захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу

З лінійного тренду відсотка припинення бактеріовиділення видно, що він негативний, тобто відсоток припинення бактеріовиділення може знижуватись, хоча вірогідність цього досить невисока ($R^2 = 0,17$), але лінійний тренд захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу зростає досить швидко, а $R^2 = 0,71$ тобто наближується до 1,0, що вказує на високу вірогідність такої динаміки показника.

Другим важливим показником ефективності

лікування є відсоток закриття каверн у вперше виявлених хворих. Він є об'єктивним та відображає реальну картину ефективності лікування, тому що потребує рентгенологічного обстеження в динаміці. Динаміка показника відсотка закриття каверн у вперше виявлених хворих, динаміка захворюваності на деструктивні форми туберкульозу (на 100 тис.населення) і їх лінійні тренди надана на рис.3.



Рис. 3. Відсоток закриття каверн у вперше виявлених хворих, захворюваність на деструктивні форми туберкульозу (на 100 тис.населення) в Україні, їх лінійні тренди та апроксимація показників на майбутні 5 років

З графіку видно, що динаміка та взаємозв'язок цих показників повністю співпадає з динамікою та взаємозв'язком показників відсотку припинення бактеріовиділення та захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу, які відображені на рис.2. Необхідно відзначити лише те, що до початку розвитку епідемії туберкульозу зниження захворюваності на деструктивні форми розпочалося лише при відсотку закриття каверн у вперше виявлених хворих не нижче 81,0 - 82,0 %. За останні 5 років суттєвої динаміки підвищення відсотка закриття каверн не спостерігається, і вона в середньому становить 77,92%. З лінійного тренду відсотка закриття каверн видно, що показник має тенденцію до зниження, проте імовірність такого зниження невисока

($R^2=0,12$), що майже дорівнює імовірності відсотку припинення бактеріовиділення ($R^2=0,17$), а лінійний тренд захворюваності на деструктивні форми має тенденцію до зростання та імовірність велика ($R^2 = 0,79$), навіть вища, ніж імовірність зростання показника захворюваності на бактеріальні форми.

Третім важливим показником ефективності лікування туберкульозу є показник частоти рецидивів туберкульозу. Як показав аналіз, у період зниження показників захворюваності, смертності від туберкульозу з 1980 року по 1990 рік йшло і зниження кількості рецидивів. З початком зростання захворюваності та смертності в 1991 році та розвитком епідемії туберкульозу в 1995 році показник кількості рецидивів продовжував зни-

жуватись з 6,9 до 5,9 у 2003 році. Таким чином, показник кількості рецидивів не відображає реальної ситуації розвитку епідемії туберкульозу в Україні і не може використовуватись для її оцінки та прогнозування. Можливо, це пов'язано з порушенням статистичної звітності та включенням хворих з рецидивами туберкульозу до інших облікових груп.

Враховуючи те, що розвиток епідемії туберкульозу в Україні має свої регіональні особливості, такі як переміщення найвищих рівнів захворюваності на всі форми активного туберкульозу в промислово розвинені регіони, важливо також проаналізувати регіональні особливості ефективності лікування. Найвищі показники ефективності лікування були у 1990 році. Значної різниці в ефективності лікування по областях не було. Найвищі показники були в Херсонській, Чернігівській, м.Севастополі, Миколаївській, Івано-Франківській, Волинській областях. Найнижчі показники спостерігались в 1999 та 2000 роках, особливо низькі вони були в Рівненській, Хмельницькій, Донецькій, Івано-Франківській, Київській областях. Починаючи з 2001 року, коли були проведені централізовані закупки антимікобактеріальних препаратів, ефективність лікування розпочала підвищуватись одночасно у всіх областях, та в 2008 році в багатьох областях майже досягла рівня 1990 року, за винятком АР Крим, Миколаївської, Сумської, Херсонської, Чернівецької областей та м.Севастополь. З цього можна зробити висновок, що ефективність припинення бактеріовиділення більш за все залежить від забезпечення антимікобактеріальними препаратами та не існує суттєвої регіональної відмінності, на відміну від регіональних особливостей захворюваності на всі форми активного туберкульозу.

Найвищий відсоток закриття каверн спостерігався в 1990 році. При цьому відмічались досить значні відмінності в ефективності лікування в областях України. Так, найвищі показники спостерігались в м.Севастополь (93,0 %), Хмельницькій (91,0 %), Волинській (91,0 %), Закарпатській (90,0 %), а найбільш низькі у Львівській (70,0 %), Вінницькій (71,0 %), Київській області (74,0 %) та м.Києві (68,0 %). Найнижчі рівні ефективності лікування спостерігались в 2000 році, але різниця між областями також зберігалась. Підвищення ефективності лікування почало спостерігатись також з 2001 року, після централізованих закупок антимікобактеріальних препаратів. У таких областях, як Житомирська, Київська, Львівська, Полтавська, Харківська та

м.Києві процент закриття каверн перевищив показник 1990 року. В 2008 році найнижчі показники закриття каверн спостерігались в Чернівецькій, Тернопільській, Миколаївській та Луганській областях. Це області з високими рівнями захворюваності на туберкульоз. Існує різниця в ефективності лікування різних нозологічних форм туберкульозу - процент припинення бактеріовиділення та відсоток закриття каверн у хворих з деструктивними формами в деяких областях України. Різниця у відсотках припинення бактеріовиділення може полягати в якості роботи лабораторної служби та рівні її матеріально-технічного забезпечення, а відсоток закриття каверн є більш об'єктивним показником, який відображає реальну ситуацію з лікуванням туберкульозу в областях.

Цей факт підтверджує те, що в зниженні ефективності лікування в останні роки відіграє роль не лише поява хіміорезистентних форм мікобактерій, а організація лікувального процесу в області та матеріально-технічний стан її протитуберкульозної служби.

З цього можна зробити висновок, що суттєвого покращення епідеміологічної ситуації в Україні можна очікувати не лише від вирішення питання лікування хіміорезистентного туберкульозу, незважаючи на його важливість, а і від адекватного забезпечення антимікобактеріальними препаратами та вирішенням низки організаційних та матеріально-технічних питань.

Для підтвердження всіх положень, які викладені вище, тобто, тісний взаємозв'язок ефективності лікування, особливо відсотка закриття каверн з захворюваністю на деструктивні форми, прогнозування розвитку епідеміологічної ситуації в Україні, можна продемонструвати на прикладі Житомирської області. Ця область була вибрана у зв'язку з тим, що в ній протягом останніх майже 30 років не спостерігалось значних відхилень від середніх показників захворюваності та ефективності лікування по Україні, що може свідчити про високу достовірність статистичних даних, пов'язану зі стабільністю роботи протитуберкульозної служби. Область відноситься до територій з рівнями забрудненості, що майже дорівнюють рівням забрудненості таких областей, як Харківська та Кіровоградська, де спостерігаються найвищі рівні захворюваності на всі форми туберкульозу. Ефективність лікування (відсоток закриття каверн) в цій області в останні роки найвища в Україні і становить 87,0 % (середній показник по Україні 77,8%). Враховуючи все вище-пере-

раховане, область підходить для найбільш оптимістичного прогнозування розвитку епідеміологічної ситуації з туберкульозу в інших областях та в цілому в Україні.

Динаміка та взаємозв'язок показників повністю повторюють динаміку та взаємозв'язок показників відсотка припинення бактеріовиділення та захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу по Україні, що надані на рис. 2. З 1981 по 1991 рр. захворюваність на всі форми активного туберкульозу розпочинала знижуватись, коли ефективність лікування становила не менше 90-91 відсотка. Це повністю співпадає з середньостатистичними показниками по Україні за ці ж роки. При цьому, чим вищим був процент ефективності, тим нижчим був рівень захворюваності. Наприклад, коли в 1991 році відсоток припинення бактеріовиділення зріс у порівнянні з 1990 роком з 91,0% до 97,0%, тобто на 6,0%, то показник захворюваності знизився з 41,0 на 100 тис. населення до 36,0 на 100 тис. населення, тобто відсоток зниження склав 12,0%. Починаючи з 1992 року, ефективність лікування розпочала значно знижуватись та становила в 1996 році 90,0%. Таке зниження ефективності вже привело до збільшення захворюваності, тобто показник ефективності лікування 90,0% , який у 80-х роках уже приводив до зниження захворюваності, в кінці 90-х уже став недостатнім. Цей факт співпадає також із показниками в цілому по Україні, коли в 1991 році ефективність лікування знизилась до 91%, захворюваність уже почала зростати з 12,9 до 13,0 на 100 тис населення. Починаючи з 1996 року, тобто з оголошенням епідемії туберкульозу в Україні, ефективність лікування в Житомирській області значно знизилась та становила всього 78,2 % в 1999 році. Це привело до значного зростання захворюваності, яка була найвищою в 2005 році - 96,0 на 100 тис. населення (36,0 у 1991р). Ефективність лікування при цьому складала 92,5 %. Починаючи з 2006 року, коли ефективність лікування досягла 93,1, вперше за роки розвитку

епідемії туберкульозу знизився показник захворюваності з 96,0 до 87,7 на 100 тис населення. Така ж тенденція спостерігалась і в наступні роки.

Все вищеперераховане говорить про тісний зв'язок між цими двома показниками та доводить, що відбулася зміна залежності показників в останні роки в порівнянні з 80-ми роками, а саме - для зниження захворюваності на всі форми активного туберкульозу потрібно мати показник не 90,0 % ефективності, а як мінімум 93,0 % та більше. Така зміна відбулася, можливо, у зв'язку з підвищенням вірулентності мікобактерій туберкульозу та зниженням чутливості імунної системи. Тобто, менша кількість циркулюючих мікобактерій може вражати більшу кількість людей. Це положення підтверджується також тим фактом, що в останні роки найбільші рівні захворюваності на туберкульоз спостерігаються в основному в областях з високим рівнем забрудненості території, яке приводить в першу чергу до зниження імунологічної реактивності організму та росту професійної захворюваності.

Враховуючи це, досягти рівня ефективності лікування (відсотка припинення бактеріовиділення) в середньому по Україні 93,0 % та вище надзвичайно складно. Навіть якщо проаналізувати прогнозування розвитку епідеміологічної ситуації в Житомирській області, де ефективність лікування найвища по Україні, а лінійний тренд відсотку припинення бактеріовиділення уже позитивний, хоча імовірність подальшого підвищення дуже низька ($R^2=0,0029$), все-таки існує імовірність подальшого підвищення захворюваності ($R^2=0,27$)

Як уже вказувалось вище, більш об'єктивним та достовірним показником, який характеризує розвиток епідеміологічної ситуації туберкульозу, є показник відсотка закриття каверн. Динаміка захворюваності на деструктивні форми туберкульозу та відсоток закриття каверн у Житомирській області з 1980 року по 2008 рік та їх лінійні тренди надані на рис.4.

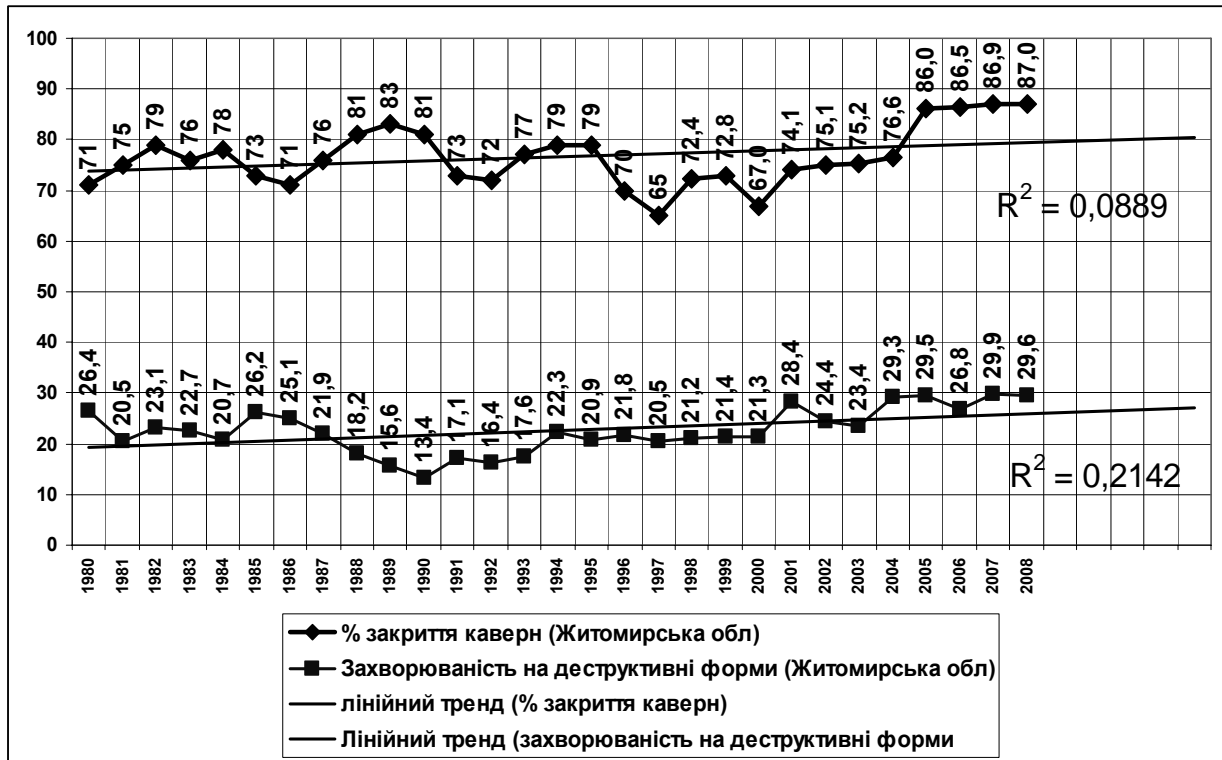


Рис. 4. Захворюваність на деструктивні форми туберкульозу та ефективність лікування (відсоток закриття каверн) у Житомирській області з 1980 року по 2008 рік та їх лінійні тренди

Як видно з графіку, між цими показниками існує аналогічний взаємозв'язок, навіть більш тісний, тому що найменші зміни ефективності лікування приводять до зміни захворюваності на деструктивні форми туберкульозу. Це видно навіть з циклічності цих показників, починаючи з 1980 року по 2000 рік. Враховуючи однакові зі зміною попередніх показників тенденції, детально зупинятись на них немає необхідності. Варто відмітити лише найважливішу з них. Якщо в 80-х та 90-х роках рівень ефективності лікування (відсоток закриття каверн) 78,0% - 79,0% уже приводив до зниження захворюваності, а 83,0 % до значного зниження захворюваності на деструктивні форми, то в період розвитку епідемії туберкульозу лише рівень ефективності лікування 86,5 % в 2006 році привів до зниження захворюваності з 29,5 в 2005 р. до 26,8 на 100 тис населення у 2006 році та стабілізації рівня захворюваності в наступні роки.

Така зміна співвідношення показників спадає зі зміною співвідношення відсотка припинення бактеріовиділення та захворюваності на всі форми активного туберкульозу. Це можна пов'язати лише зі зміною вірулентності мікобактерій та зниженням імунологічної реактивності організму. Таким чином, можна стверджувати, що для досягнення стабілізації та

зниження захворюваності на туберкульоз в Україні необхідно досягти ефективності лікування (відсотка припинення бактеріовиділення) не нижче 93%, а відсотка закриття каверн не нижче 87%.

ВИСНОВКИ

1. Для аналізу розвитку епідеміологічної ситуації в цілому в Україні можна використовувати показник відсотка припинення бактеріовиділення, а для характеристики епідеміологічної ситуації в областях необхідно використовувати показник відсотка закриття каверн, у зв'язку з тим, що існує суттєва різниця цього показника в областях.
2. Показник частоти рецидивів туберкульозу не відображає реальної ситуації розвитку епідемії туберкульозу в Україні і не може використовуватись для її оцінки та прогнозування.
3. Відсоток припинення бактеріовиділення залежить від забезпечення антимікобактеріальними препаратами, і не існує регіональних особливостей ефективності лікування, на відміну від регіональних відмінностей захворюваності на всі форми активного туберкульозу.
4. Очікувати зниження захворюваності на бактеріальні форми туберкульозу в Україні можливо лише тоді, коли відсоток припинення бактеріовиділення становитиме не менше 91,0 %, а відсоток закриття каверн не менше 87%.

а зниження захворюваності на деструктивні форми туберкульозу при відсотку закриття каверн не нижче 81,0 %. Дані показники суттєво відрізняються від показників, які взяті в основу ДОТС – стратегії, де мінімальним показником ефективності лікування є відсоток припинення бактеріовиділення – 85,0 %.

5. Враховуючи те, що показник захворю-

ваності на бактеріальні форми туберкульозу продовжує зростати, відсоток припинення бактеріовиділення в Україні за останні 5 років складає в середньому 88,66%, відсоток закриття каверн становить 77,92% , можна стверджувати, що епідемія туберкульозу в Україні ще не стабілізувалась.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інформаційний посібник з питань міжнародних стратегій протидії туберкульозу та рекомендованих стандартів надання послуг у цій галузі / В.В. Руденко [та ін.] – К.: 2008. – 84с.

2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація лікування хворих на туберкульоз. – К.: Здоров'я, 2009. – 487 с.

3. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 902с.

4. Toman K. Tuberculosis case-finding and chemotherapy: Question and Answers. – Geneva: WHO, 2004. – 388р.

