



С.В. Єсипенко, В.В. Філюк, Н.А. Герасимова  
Одеський обласний протитуберкульозний диспансер

## Аналіз причин поширеності мультирезистентного туберкульозу в Одеській області

У статті проаналізовано причини поширеності мультирезистентного туберкульозу в Одеській області. Акцент зроблено на оцінці відбору хворих на лікування препаратами резервного ряду. Проведено порівняльну характеристику ефективності лікування випадків мультирезистентного туберкульозу за даними когортного аналізу. Встановлено, що хворим на мультирезистентний туберкульоз для підвищення прихильності до лікування потрібні кваліфікована психологічна допомога, індивідуальний підхід щодо призначення лікування препаратами 2-го ряду хворим з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ з глибокою імуносупресією та забезпечення контрольованої терапії на амбулаторному етапі.

### Ключові слова

Мультирезистентний туберкульоз, когортний аналіз, контрольована терапія, ефективність лікування.

Туберкульоз (ТБ) на сьогодні є не тільки актуальною проблемою, а й індикатором соціальної стабільності суспільства. Світовий досвід свідчить, що поширеність цієї недуги призводить до скорочення віку людини, збільшення смертності, стійкої втрати працездатності, збільшення об'єму медичних послуг, соціальної нерівності та дискримінації [1–3, 5]. Попри стабілізацію епідемії ТБ, в Україні окреслилася низка проблем, а саме: збільшення кількості хворих на ТБ серед ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД, частота хіміорезистентного ТБ, вкрай незадовільна соціальна підтримка хворих на амбулаторному етапі лікування [4, 7]. Вельми повільні темпи зростання ефективності лікування таких хворих пов'язані з недостатньою прихильністю пацієнтів до терапії, чим пояснюються і передчасне припинення її та перерви у прийомі протитуберкульозних препаратів з вини самого хворого [7]. Україна має найзначніший тягар стосовно ТБ в Європейському регіоні (після Російської Федерації) та належить до країн з високими показниками мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) і ВІЛ-інфекції [6]. Одеська

область посідає 3-тє місце (після Дніпропетровської та Донецької) за кількістю лабораторно підтверджених та зареєстрованих випадків МРТБ. Загалом за 2013 р. по області зареєстровано 797 випадків МРТБ, серед яких нових випадків — 251, з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ — 161. У зв'язку з вагомістю цієї проблеми в Одеському регіоні розпочали реалізацію основних напрямів діяльності у контролі за поширенням МРТБ, рекомендованих ВООЗ. Насамперед це розширення доступу до послуг тестування чутливості до препаратів 1-го і 2-го ряду і до тестування на ВІЛ хворих на ТБ. Для цього створено чотири ЦЛКК, де контролюють якість ведення випадку ТБ. Відповідно до сучасних рекомендацій ВООЗ, будь-яке джерело МРТБ має бути негайно встановлено ще до початку програми, призначеної для його контролю. Якісні посіви і визначення медикаментозної чутливості є обов'язковими перед початком лікування. Завдяки посиленому контролю з боку ЦЛКК за виконанням стандартів діагностики та налагодженню транспортування мокроти з районів області у 2013 р. охоплено посівами на рідкому середовищі на 98,6 % нових та повторних випадків (у минулі роки на 45 %). За допомогою молекулярно-генетичного

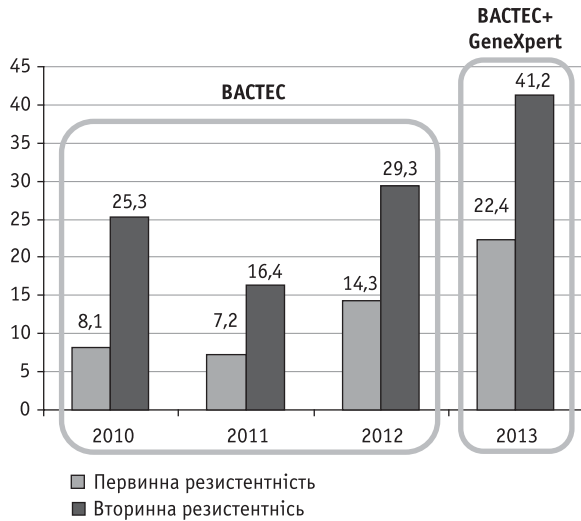


Рис. 1. Зареєстрована кількість випадків ТБ з первинною та вторинною мультирезистентною стійкістю в Одеській області за даними ТБ11

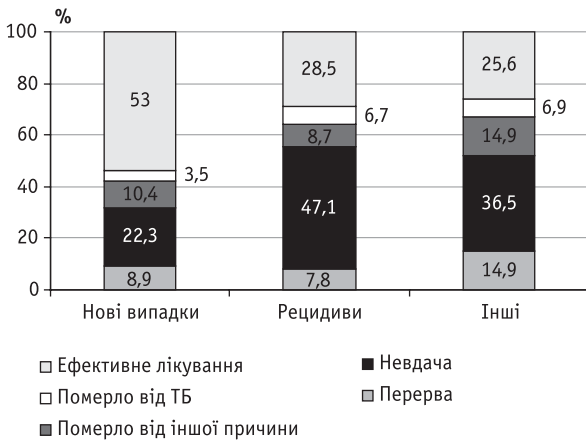


Рис. 2. Результати лікування хворих на легеневий ТБ з МТБ+, які зареєстровані у 2012 р. в Одеській області

методу діагностики визначено резистентність у 82 % випадків (рис. 1).

Окрім того, посилення взаємодії між лабораторією 3-го рівня та організаційно-методичним відділом щодо контролю за результатом тесту медикаментозної чутливості дали змогу скоротити середній термін призначення лікування хворим на хіміорезистентний ТБ з 5 тиж у 2011 р. до 1 тиж у 2013-му, що своєю чергою впливає на поширення МРТБ.

Наступним кроком стало розширення доступу до лікування МРТБ. Такі дії призвели до зростання показників поширення МРТБ/РРТБ, що вказує на ефективність виявлення хіміорезистентних випадків, які з'явилися внаслідок не-ефективних заходів минулих років. Створено МРТБ-консиліум — окрему систему реєстрації

випадку резистентного ТБ та контролю за призначенням препаратів резервного ряду, який проводять у режимі «Скайп» з віддаленими територіями. На базі обласного центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом розпочав роботу ТБ/ВІЛ-консиліум з метою своєчасного призначення антиретровірусної (АРТ) терапії пацієнтам з поєднаною патологією. Для повного виконання протитуберкульозного інфекційного контролю створено чотири відділення загальною кількістю 240 ліжок для лікування хворих на МРТБ та 100 ліжок для паліативного лікування. Для оцінки якості протитуберкульозної роботи та планування наступного алгоритму дій в області впроваджено когортний аналіз. За його даними, за 2012 р. успішно виліковано 53 % нових випадків, позитивних за мазком та посівом, та 27 % повторних. Створення першої в Україні потужної системи реєстрації випадків ТБ у Одеському регіоні допомогло запровадити реєстр хворих на ТБ. Але, на жаль, показник успішного лікування п'ять років поспіль залишається на низькому рівні, що передусім пов'язано з обмеженим доступом хворих до ДОТ — послуг під час амбулаторного лікування та психологічної підтримки і психологічної реабілітації. Це стає однією з головних причин повторних випадків лікування, 41,8 % з яких припадає на невіддале лікування. З них 85 % випадків зараховано до 4-ї категорії (рис. 2).

За 5 років кількість хворих, які потребували лікування препаратами резервного ряду, зросла в 20 разів — від 39 до 797. Квота на протитуберкульозні препарати для регіону до 2013 р. не змінювалася, тому в 2012 р. лише 65 % хворих на МРТБ мали доступ до лікування препаратами резервного ряду. Це найнижчий показник по країні. Під час розрахунку потреби у препаратах на 2013 р. квоту збільшили до 14,5 млн грн, що дало змогу наростити обсяги лікування препаратами 2-го ряду. У 2013 р. розпочали лікування 575 хворих. Серед 462 зареєстрованих хворих на МРТБ отримували ПТП 2-го ряду в попередніх курсах лікування 13,4 % (рис. 3).

Задля раціонального використання препаратів 2-го ряду в умовах обмеженого фінансування першочергово забезпечують дорогими препаратами хворих з новими випадками МРТБ. За стандартами ВООЗ, від них очікують найвищих показників вилікування. Приблизно третина зареєстрованих — хворі, які не розпочали лікування, більша частка яких припадає на інші випадки. Проаналізовано причини, через які хворим не призначено лікування (рис. 4).

За статистичними даними, серед 225 хворих, які не розпочали лікування:

- 41 хворий помер до моменту реєстрації МРТБ, що передусім пов'язано з пізньою діагностикою ТБ;
- 23 хворим відмовлено в лікуванні через брак капреоміцину. В області високий рівень резистентності МБТ до канаміцину: серед нових випадків — 21,8 %, серед повторних — до 25 %;
- 113 хворих відмовилися від лікування, більша частка — пацієнти з низькою прихильністю до лікування, в яких резистентність сформувалася через багаторазові перерви в лікуванні під час попередніх курсів;
- 23 хворим не призначено лікування через неможливість підібрати ефективну схему лікування (19 із них — з широкою медикаментозною стійкістю);
- 15 пацієнтам відмовлено у лікуванні в зв'язку з некурабельністю процесу, 5 із них хворі на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ з глибокою імуносупресією (СД4 менше 50 клітин) та 10 хворих із занедбаним ТБ.

За даними 2011 р., зі 197 хворих на МРТБ, які отримували протитуберкульозні препарати 2-го ряду, лише 34,7% успішно проліковано, на жаль, 57 (33%) пацієнтів померли, не було поліпшення у 10% й вилучені з подальшого спостереження (перерване лікування та вибули) 20 (10%). Найліпший наслідок лікування спостерігається у хворих з новими випадками, найгірший — у тих, що перервали лікування. Лише у 14% хворих, у яких МРТБ встановлено після перерви в лікуванні, домоглися поліпшення. У згаданій категорії хворих найвищий показник перерваного лікування. Від 2013 р. саме цій категорії під час засідання МРТБ-консилиуму надають особливої уваги, оскільки там високий відсоток померлих (рис. 5).

Причиною дострокового переривання лікування, за нашими даними, була недостатня прихильність хворих до лікування, що й призвело до формування хіміорезистентної форми захворювання. Таким чином, питання прихильності до протитуберкульозної терапії хворих на ТБ стає актуальним у фтизіатричній практиці. Встановлено, що від ТБ померли 38 хворих, половина з них мала розширену резистентність. Від інших причин померли 19 хворих, з них 14 — з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ. Середній вік померлих — 34 роки, 86% із них — чоловіки. Мали шкідливі звички 80% хворих. Раніше отримували ПТП 2-го ряду 24 (42%) хворі. Призначено схему лікування, яка не відповідає профілю резистентності, 4 (7%) хворим. Продовжувалося бактеріовиділення на момент смерті у 45 хворих. Хворіли на ТБ протягом 5—18 років та померли через рік від початку лікування ПТП 2-го ряду 20 осіб.

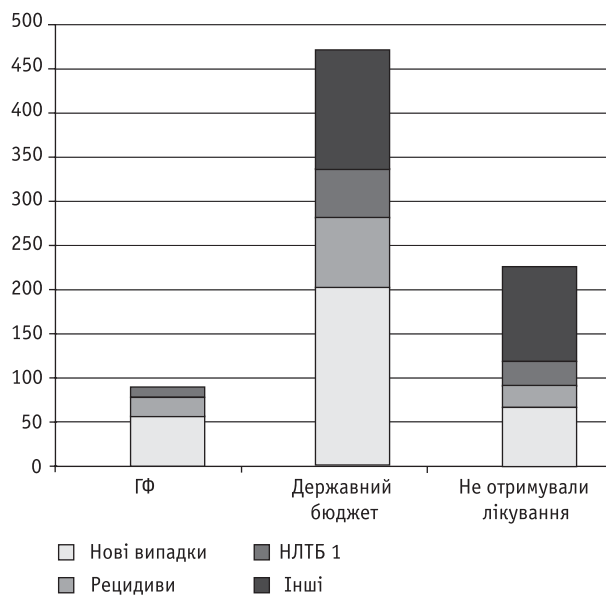


Рис. 3. Випадки МРТБ, які отримали лікування відповідно до категорій у 2013 р.

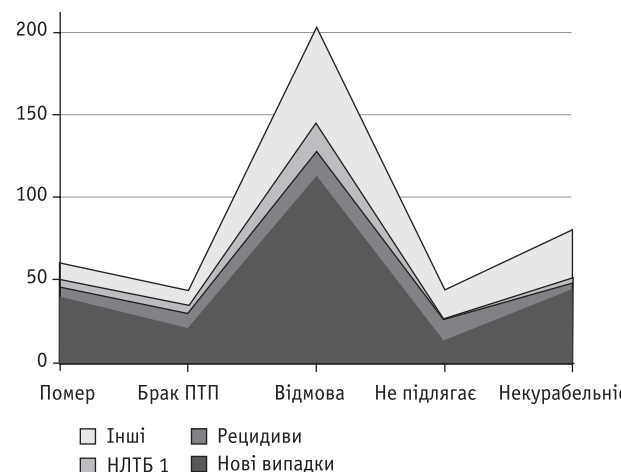


Рис. 4. Причини, з яких не розпочато лікування ТБ

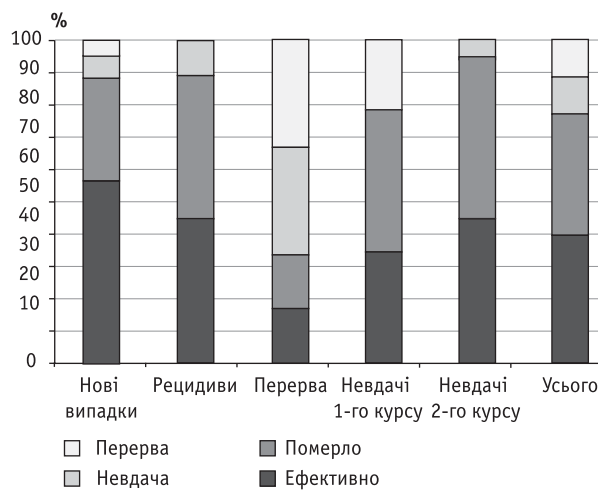


Рис. 5. Ефективність лікування випадків МРТБ, які зареєстровані у 2011 р.

Таблиця. Структура смертності хворих на ТБ

Період між початком лікування МРТБ та датою смерті	Кількість померлих від ТБ	Кількість померлих з інших причин	З них хворі на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ
До 1 міс	7	4	5
Від 1 до 6 міс	5	5	4
Від 6 міс до 1 року	9	4	2
Від 1 до 2 років	14	6	2
Понад 2 роки	3	0	1
З них РРТБ	8	3	3
Тенденція до поширення резистентності	8	1	1
Загалом	38	19	14

У всіх них зареєстровано побічну реакцію на протитуберкульозні препарати. Серед 14 хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ АРТ отримували 12, СД4 менше 50 клітин виявлено у 11. Серед хворих з новими випадками, які померли, у 50 % була ко-інфекція ТБ/ВІЛ (таблиця).

### Висновки

Отже, сучасний підхід до лікування туберкульозу потребує комплексного розв'язання цієї проблеми за рахунок поєднання медикаментозної терапії та засобів психотерапевтичного на-

пряму, які можуть забезпечити інтеграцію медичного, психологічного і соціального аспектів лікування. Особливо це стосується хворих з ко-інфекцією/ВІЛ і глибокою імуносупресією, яким потрібно індивідуально призначати препарати 2-го ряду. Спільна робота з психологом допоможе скоротити кількість випадків відмови у лікуванні, особливо хворих із новими випадками, та кількість пацієнтів, які переривають курс хіміотерапії. Створення умов для контролю за лікуванням на амбулаторному етапі дасть змогу підвищити ефективність терапії.

### Список літератури

1. Александріна Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 2.— С. 7–13.
2. Барлетт Дж., Фам Л. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции.— М.: Р. Валент, 2010.— 496 с.
3. Лепшина С.М. Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе // Арх. клин. и экспер. мед.— 2008.— Т. 17, № 1.— С. 77–80.
4. Свистунова В.А. Анализ факторов, определяющих приверженность к лечению больных туберкулезом // Бюл. мед. интернет-конференций.— 2013.— Т. 3, № 2.— С. 415.
5. Тодоріко Л.Д., Петренко В.І., Гришин М.М. Резистентність мікобактерій туберкульозу: міфи та реальність // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2014.— № 1.— С. 60–67.
6. Центр медичної статистики МОЗ України. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник за 2000–2012 роки) / За ред. О.К. Толстанова.— К., 2013.— 122 с.
7. Ясинов Д.А., Половинко І.А., Смагина Л.Т. Эффективность психологического сопровождения приверженности к лечению туберкулеза на стационарном этапе // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2014.— № 1.— С. 55–59.

С.В. Есипенко, В.В. Филюк, Н.А. Герасимова  
Одесский областной противотуберкулезный диспансер

## Анализ причин распространенности мультирезистентного туберкулеза в Одесской области

В статье представлен анализ причин распространенности мультирезистентного туберкулеза в Одесской области. Акцент сделан на оценку отбора больных на лечение препаратами резервного ряда. Проведена сравнительная характеристика эффективности лечения случаев мультирезистентного туберкулеза по данным когортного анализа. Установлено, что пациентам с мультирезистентным туберкулезом для повышения мотивации к лечению необходима квалифицированная психологическая помощь, индивидуальный подход к назначению лечения препаратами 2-го ряда больным с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ на фоне глубокой иммуносупрессии и обеспечение контролируемой терапии на амбулаторном этапе.

**Ключевые слова:** мультирезистентный туберкулез, когортный анализ, контролируемая терапия, эффективность лечения.

---

S.V. Yesipenko, V.V. Filyuk, N.A. Gerasimova  
Odesa Regional Tuberculosis Dispensary, Odesa, Ukraine

## Causes analysis for the prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in the Odesa region

The article presents an analysis of the reasons for the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in the Odesa region. Accent is made on the evaluation of the selection of patients for the treatment of second-line drugs. We compared characteristic of the efficacy of treatment of MDR TB cases according to cohort analysis. It was established that patients with MDR TB in order to increase motivation for treatment need qualified psychological care, individual approach to the appointment of second-line drug treatment for patients with co-infection of TB/HIV on a background of deep immunosuppression and providing a controlled outpatient therapy.

**Key words:** multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB), cohort analysis, a controlled therapy, treatment efficacy.

---

### Контактна інформація:

Герасимова Наталія Аркадіївна, к. мед. н., заст. гол. лікаря з медичної роботи, доц. кафедри фтизіопульмонології  
65014, м. Одеса, вул. Белінського, 9/11  
Тел. (048) 722-05-05  
E-mail: natgerasimova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 26 травня 2014 р.