

## В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

### ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В. М. Мельник, И. А. Новожилова, В. Г. Матусевич

Резюме

**Цель** — получение актуальных данных относительно эффективности лечения больных туберкулезом.

**Материалы и методы.** Обработаны результаты лечения больных с новыми случаями, рецидивами и другими случаями повторного лечения туберкулеза легких (когорты 2011–2015 гг.) и с мультирезистентным туберкулезом (когорты 2010–2014 гг.) по данным Центра медицинской статистики Министерства Охраны Здоровья (МОЗ) Украины и Государственного учреждения «Центр общественного здоровья МОЗ Украины». Проведена полная аналитическая оценка данных состоянием на настоящее время, в пятилетней динамике, в сопоставлении с европейскими и мировыми индикаторами. Методы исследования: математические, статистические.

**Результаты.** Проведенное исследование позволило получить актуальные данные относительно эффективности лечения больных туберкулезом. Доказано отсутствие положительной динамики результатов лечения всех категорий больных туберкулезом в когортах 2010–2015 гг. Выявлены негативные тенденции: уменьшение % больных, которые излечились и завершили лечение, увеличение умерших, неудачного и прерванного лечения, особенно среди повторных и мультирезистентных (МРТБ) / широкорезистентных (ШРТБ) случаев. Во многих административных территориях показатели эффективности лечения туберкулеза хуже, чем средние украинские (в 1/3 для новых, в 1/2 для повторных и МРТБ случаев). Установлен значительный потенциал для улучшения лечения всех категорий больных по всем показателям, в первую очередь за счет уменьшения прерванного лечения (25,0 %). Усредненная эффективность лечения случаев туберкулеза: новых — 75,0, рецидивов — 63,3, других повторных — 57,9, новых МРТБ — 56,7, повторных МРТБ — 38,9 %. Украинские показатели (% больных) намного хуже европейских, как среди новых случаев туберкулеза (умершие — 10,6 против 8,0, неудачное и прерванное лечение — 8,2 и 6,1 против 5,0), так и среди МРТБ (26,6 против 13,0; 11,2 против 16,0; 13,7 против 12,0).

**Выводы.** Эффективность лечения больных туберкулезом в Украине и Европейском регионе ВОЗ ниже мировых индикаторов — 75,0 и 76,0 против 85 % (новые случаи); 47,8 и 51,0 против 75,0 % (МРТБ). Получение актуальных данных относительно эффективности лечения больных туберкулезом, подкрепленных исчерпывающей аналитической оценкой, является необходимым условием для большинства научно-практических разработок: прогностических, организационных, мониторинговых. В данном случае это первый этап целостного исследования, целью которого является разработка организационных мероприятий по предупреждению неэффективного лечения больных туберкулезом легких (2018–2020 гг. выполнения).

**Ключевые слова:** туберкулез легких, лечение, эффективность.

Укр. пульмонол. журнал. 2018, № 4, С. 35–41.

Мельник Василь Михайлович  
ДУ «Національний інститут фізіотерії  
і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»  
Заступник директора з науково-організаційної  
та науково-методичної роботи  
Доктор мед. наук, професор  
10, вул. М. Амосова, 03680, м. Київ, Україна  
Тел.: 38044 275-41-22, факс: 38044 275-21-18, melnyk@ifp.kiev.ua

### EVALUATION OF THE RESULTS OF TUBERCULOSIS PATIENTS TREATMENT

V. M. Melnyk, I. A. Novozhylova, V. G. Matusевич

Abstract

**Aim** — receiving of actual data in relation to efficiency of the treatment of patients with tuberculosis.

**Materials and methods.** The results of the treatment of patients with new cases, relapses and other cases of the repeated treatment of pulmonary tuberculosis (cohorts 2011–2015) and patients with multidrug resistant tuberculosis (cohorts 2010–2014) from data of Center of medical statistics of Ministry of Health (MH) and Public institution «Center of public health of MH in Ukraine» were analyzed. The complete analytical evaluation of 5-year data is conducted in comparison with European and world indicators. Methods: mathematical, statistical.

**Results.** The study allowed to obtain actual data in relation to efficiency of the treatment of patients with tuberculosis. Absence of improvement in all categories of patients is well-proven by tuberculosis in cohorts 2010–2015. There were revealed the negative tendencies: reduction of percentage of patients, cured and completed treatment, increase of the deceased, unsuccessful and default treatment, especially among the repeated and multidrug resistant tuberculosis (MRTB)/widely resistant tuberculosis (WRTB) cases. In many administrative territories indexes of efficiency of the treatment of tuberculosis were worse of the middle Ukrainian (in 1/3 for the new, in 1/2 for repeated and MRTB cases).

Considerable potential is established for the improvement of the treatment of all categories of patients on all indexes, first of all due to reduction of the default treatment (25,0 %). The average efficiency of the treatment of cases of tuberculosis: the new cases — 75,0, relapses — 63,3, other repeated — 57,9, the new cases with MRTB — 56,7, repeated of MRTB — 38,9 %. Ukrainian indexes (% of patients) were far worse than European, both among the new cases of tuberculosis (the dead — 10,6 against 8,0, unsuccessful and the interrupted treatment — 8,2 and 6,1 against 5,0) and among MRTB (26,6 against 13,0; 11,2 against 16,0; 13,7 against 12,0).

**Conclusions.** Efficiency of the treatment of patients with pulmonary tuberculosis in Ukraine and WHO European region was below than world indicators—75,0 and 76,0 accordingly against 85,0 of new cases); 47,8 and 51,0 accordingly against 75,0 of MRTB). Actual data in relation to efficiency of the treatment of patients with pulmonary tuberculosis, supported by an exhaustive analytical estimation, is a necessary condition for most research and practice developments: prognosis, organization, monitoring. This is the first stage of full research in development of organizational measures on warning of ineffective treatment of patients with pulmonary tuberculosis (2018–2020 executions).

**Key words:** tuberculosis, lung, treatment, efficiency.

Ukr. Pulmonol. J. 2018; 4:35–41.

Vasil M. Melnyk  
SI «National institute of phthisiology and pulmonology named  
after F. G. Yanovsky National Academy of medical sciences of Ukraine»  
Vice-director on scientific organization and scientific methodology  
MD, professor  
10, M. Amosova str., Kyiv, 03680, Ukraine  
Tel.: 38044 275-41-22, fax: 38044 275-21-18, melnyk@ifp.kiev.ua

Загальновідомо, що лікування хворих на туберкулез — це основа основ програми Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) із туберкульозу, усіх національних програм. За умови поганого лікування кількість

джерел інфекції збільшується в 2,0 рази, отже лікування — це, в першу чергу, викорінення інфекції [1]. Проте ефективність лікування туберкульозу в умовах теперішньої України викликає неабияке занепокоєння. Орієнтуючись на кількість прийнятих доз антимікобактеріальних препаратів (АМБП) за клінічним протоколом і припинення виділення мікобактерій туберкульозу за

© Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г., 2018

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2018-102-4-35-41

методом мазка, не враховують такі критерії як розсмоктування туберкульозних вогнищ, загоєння деструкцій, якість життя хворих. Навіть у хворих без виділення мікобактерій туберкульозу ефективність лікування нині ледь досягає 80,0 % при летальності майже 7,0 %. Ці показники аргументовано свідчать про неефективну реалізацію всіх Загальнодержавних програм з туберкульозу, що досі виконувалися в країні [2].

Протягом останніх років не лише не вдається досягти бажаних результатів у лікуванні хворих на туберкульоз, у тому числі індикаторних, які зазначалися в програмних документах, резолюціях різного рангу фтизіатричних форумів та настановах ВООЗ, але й викликає занепокоєння поширення таких форм як прогресуючі, занедбані, ускладнені, мультирезистентні та розширено-резистентні, ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, результати лікування яких закономірно значно гірші, ніж вперше виявленого, чутливого до АМБП, не обтяженого різними несприятливими соціально-медичними чинниками туберкульозу.

Важливою запорукою ефективного лікування туберкульозу є забезпечення прихильності хворих, натомість відмічається значний відсоток перерваного лікування, відмови від лікування взагалі, постійне збільшення серед хворих на туберкульоз осіб із соціально несприятливих груп населення або неадекватно мотивованих. Постають питання удосконалення моніторингу, покращання міжвідомчої взаємодії у роботі фтизіатра, раціонального та ефективного використання стаціонар-замісних технологій та інші, вирішення яких сприятиме кращим результатам лікування хворих на туберкульоз.

Особливо гострою є проблема перерваного лікування, оскільки це вкрай негативно впливає на показники його ефективності та сприяє подальшому поширенню туберкульозу. На сьогоднішній день спостерігається високий рівень відривів від лікування серед хворих на чутливий (9,4 %) та, особливо, на мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ) (14,7 %) [3]. Традиційна система формування інформаційного середовища хворих на туберкульоз не забезпечує необхідного для адекватного лікування рівня знань, що може розглядатися як предиктор низької прихильності до терапії [4, 5]. Встановлено, що більш, аніж половина вперше зареєстрованих пацієнтів з позитивним результатом мікроскопії мокротиння, переривають лікування у термін до 3 місяців [6]. Переривання курсу хіміотерапії, за даними окремих авторів, досягає 21,8 % [7]. Високий рівень перерваного лікування хворими на туберкульоз обумовлений також обмеженим доступом до соціального супроводу під час лікування, який здійснюється переважно за рахунок коштів міжнародної технічної допомоги [3].

Дуже низка ефективність лікування хворих на МР ТБ, так за когорти 2012 року серед нових випадків МР ТБ "ефективне лікування" в Україні отримано лише у 34,0 %. Частими причинами переривання ними лікування є тривале проведення інтенсивної фази АМБТ із включенням ін'єкційних протитуберкульозних препаратів другої групи та збільшення кількості побічних реакцій напри-

кінці основного курсу хіміотерапії [8]. Не втрачає своєї актуальності проблема недостатнього контролю хіміотерапії. Наявність бактеріовиділення або розпад легеневої тканини є прогностично несприятливим чинником, що потребує мультипрофесійного підходу до лікування пацієнта [9].

Вищенаведені джерела наукової інформації свідчать про однаковість авторів щодо низької ефективності лікування хворих на туберкульоз в Україні та висвітлюють деякі причини цього. Натомість, навіть у публікаціях останніх років відсутній розгорнутий моніторинг результатів лікування різних категорій хворих на туберкульоз, включаючи опрацьовані результати лікування останніх когорти хворих, які завершили повний курс.

*Мета дослідження* — отримання актуальних даних щодо ефективності лікування хворих на туберкульоз. Для її реалізації проведена повна аналітична оцінка даних щодо лікування усіх категорій дорослих хворих на туберкульоз станом на теперішній час, у п'ятирічній динаміці, у зіставленні з європейськими та світовими індикаторами.

### Матеріали та методи дослідження

Опрацьовано результати лікування хворих на туберкульоз із новими випадками, рецидивами та іншими випадками повторного лікування — когорти 2011–2015 рр. та хворих з МР ТБ — когорти 2010–2014 рр. за даними Центру медичної статистики Міністерства Охорони Здоров'я (МОЗ) України і Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України». Ці показники містяться у таблицях офіційних аналітично-статистичних довідників "Туберкульоз в Україні" за 2013–2017 рр., що відповідає електронним варіантам збірників 2012–2016 рр.

Для порівняння результатів лікування хворих на туберкульоз в Україні з європейськими та світовими індикаторами використовувалися дані, які наведені у міжнародних документах та офіційних публікаціях (посилання на них є у тексті та у переліку літературних джерел).

Статистична обробка даних здійснювалася за загальноприйнятими методами [10].

### Результати та їх обговорення

Оскільки об'єм публікації не дозволяє послідовно викласти весь матеріал, наводимо узагальнені результати цього аналітичного дослідження. Зацікавлені фахівці можуть ознайомитись зі звітом, у якому міститься повна версія оцінки даних щодо лікування хворих на туберкульоз, зведена у таблиці із статистичним підтвердженням, детальним аналізом та обґрунтуванням кожного висновку<sup>1</sup>.

Зазначимо деякі умови проведення дослідження та оцінки результатів, що дозволить краще зрозуміти подальше викладення: а) для хворих з позитивним мазком (М+) показник невдалого лікування розраховано за результатом мазка, а для хворих з негативним мазком (М-) — за динамікою клініко-рентгенологіч-

<sup>1</sup> Звіт є власністю ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України", однак, за погодженням з авторами, може бути наданий для ознайомлення

них даних; б) оскільки показники 2014 та 2015 рр. розраховувалися (у офіційних збірниках) інакше, ніж показники минулих років, вони не порівнювалися з останніми, а лише між собою; в) при опису таблиць зазначений рік є роком когорти хворих (для зручності); г) показник неефективного лікування у цілому складається із відсотків хворих, які померли, були невдало лікованими та перервали лікування, а показник ефективного лікування — із відсотків вилікованих та хворих, які завершили лікування; д) до інших випадків повторного лікування належать лікування після перерви, після невдачі 1-го курсу хіміотерапії, після невдачі повторного курсу хіміотерапії, а для повтор-

них випадків лікування МР ТБ, окрім вищезазначених, ще й рецидиви.

У таблиці 1 представлено узагальнені результати лікування хворих на туберкульоз легень у когортах 2010–2015 рр. Порівняльний статистичний аналіз показників у динаміці, який наведено у примітках до таблиці, дає повне уявлення щодо ефективності лікування різних категорій хворих на туберкульоз, а саме: нових випадків, рецидивів та інших повторних випадків, а також хворих із новими та повторними випадками МРТБ, за п'ятирічний період спостереження. Тому одразу перейдемо до оцінки ефективності лікування кожної категорії хворих.

Таблиця 1

## Узагальнення результатів лікування хворих на туберкульозу легень у когортах 2010–2015 рр.

Розподіл когорт за роками та випадками			Розподіл хворих за результатами лікування					
			Ефективне лікування (виліковано)		Лікування завершено		Неефективне лікування	
Роки	Випадки		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2		3	4	5	6	7	8
2010	МРТБ:	нові	384	36,2	85	8,0	459	43,4
		повторні	433	19,2	144	6,3	1373	59,9
2011	Нові:	M+	4840	46,1	931	8,9	4328	41,2*
		M-	–	–	12852	74,3	3402	19,6*
	Рецидиви:	M+	639	27,6	153	6,6	1252	59,7*
		M-	–	–	1727	57,2	1043	34,5*
	Інші повторні:	M+	589	21,5	217	7,9	1737	63,5*
		M-	–	–	1447	50,4	1179	41,1*
МР ТБ:	нові	470	38,1	133	10,8	510	41,4	
	повторні	447	22,0	132	7,0	1085	59,1	
2012	Нові:	M+	5205	54,6	756	7,9	2853	29,9
		M-	–	–	13237	78,8	2402	14,3
	Рецидиви:	M+	727	37,7	167	8,7	824	42,8
		M-	–	–	1818	65,0	621	21,4
	Інші повторні:	M+	813	31,3	267	10,3	1225	47,2
		M-	–	–	1779	57,1	964	29,8
МР ТБ:	нові	615	38,4	177	11,1	695	43,4	
	повторні	709	22,9	225	7,4	1934	62,3*	
2013	Нові:	M+	4821	53,7	837	9,3	2819	31,4*
		M-	–	–	11739	80,5	1939	13,3
	Рецидиви:	M+	790	39,7	164	8,2	859	43,3
		M-	–	–	925	100,0	172	18,6
	Інші повторні:	M+	1072	34,4	345	11,1	1348	46,5
		M-	–	–	3305	63,9	1327	24,5
МР ТБ:	нові	873	37,2	314	13,4	1062	45,2	
	повторні	1196	23,2	513	10,0	3187	61,9	
2014	Нові		5024	26,2	9313	48,5	4244	22,1
	Рецидиви		902	30,3	870	29,2	1124	37,8**
	Інші повторні		1136	19,1	2341	39,3	2364	39,6
	МР ТБ:	нові		1148	43,5	326	12,3	1118
повторні			1313	29,6	457	10,3	2522	56,9
2015	Нові		4812	27,1	8678	48,9	3842	21,7
	Рецидиви		806	22,1	1570	43,0	1230	33,7
	Інші повторні		906	25,8	1087	30,9	1485	42,2

Примітка 1. \* — для показника “неефективне лікування”: а) нові випадки (M+) — статистично вірогідна різниця між показниками 2011 та 2013 рр., між показниками 2013 та 2012 рр.; б) нові випадки (M-) — статистично вірогідна різниця між показником 2011 р. та показниками 2012 та 2013 рр.; в) рецидиви (M+) — статистично вірогідна різниця між показниками 2011 р. та показниками 2012 та 2013 рр.; г) рецидиви (M-) — статистично вірогідна різниця між показником 2011 р. та показниками 2012, 2013 рр.; д) інші повторні (M+) — статистично вірогідна різниця між показником 2011 р. та показниками 2012 та 2013 рр.; е) інші повторні (M-) — статистично вірогідна різниця між показником 2011 р. та показниками 2012 та 2013 рр.; ж) МР ТБ (повторні) — статистично вірогідна різниця між показником 2012 р. та показником 2014 р. — ( $p < 0,05$ ).

Примітка 2. \*\* — між показниками 2014 та 2015 рр. встановлено статистично вірогідну різницю лише у хворих з рецидивами, ( $p < 0,05$ ).

### **Оцінка результатів лікування нових випадків туберкульозу легень в Україні**

• Середні українські показники ефективності лікування у когортах 2011–2015 рр. хворих із новими випадками туберкульозу не зазнали суттєвої позитивної динаміки. А саме, відсоток хворих, які завершили лікування, коливався в межах 7,9–9,3 %,  $p > 0,05$  — (з М+) та 74,3–80,5 %,  $p < 0,05$  між 2013 та 2011, 2012 рр. — (з М–). Відсоток померлих змінювався незначно — 14,1–15,1 % (з М+) та 6,4–7,1 % (з М–),  $p > 0,05$ . Невдало лікованих за мазком (з М+) було 7,2–19,6 %, за клініко-рентгенологічними даними (з М–) — 2,3–6,8 %,  $p < 0,05$ . Переривали лікування 6,2–7,6 % (з М+) та 4,6–5,7 % (з М–) хворих,  $p > 0,05$ .

• У 34,6–42,3 % або в середньому у 1/3 адміністративних територій показники ефективності були гіршими від середніх українських (меншими — за відсотком вилікованих та тих, хто завершив лікування, більшими — за відсотком померлих, невдало лікованих та тих, хто перервав лікування). Така, статистично доведена, стійка негативна динаміка протягом п'ятирічного періоду спостереження мала місце у Київській, Кіровоградській, Луганській областях та м. Києві — за показником вилікованих (меншим від середнього українського), Дніпропетровській, Донецькій, Житомирській, Закарпатській, Одеській, Чернівецькій, Чернігівській областях та м. Києві — за показником завершення лікування (меншим від середнього українського), Дніпропетровській, Донецькій, Миколаївській та Одеській областях — за показником померлих (більшим від середнього українського), Дніпропетровській та Луганській областях — за показником невдалого лікування (більшим від середнього українського);  $p < 0,05$ . Майже в усіх зазначених вище адміністративних територіях відсоток померлих хворих також виявився значно більшим, аніж середній український ( $p > 0,05$ ), що є вкрай негативним явищем<sup>2</sup>.

• Існує значний потенціал для підвищення ефективності лікування хворих із новими випадками туберкульозу легень за рахунок покращання усіх показників, а саме збільшення відсотка вилікованих та хворих, які завершили лікування, зменшення відсотка померлих, невдало лікованих та хворих, які перервали лікування.

### **Оцінка результатів лікування хворих із рецидивами та іншими випадками повторного лікування туберкульозу легень в Україні**

1. Середні українські показники ефективності лікування у когортах 2011–2015 рр. хворих із рецидивами туберкульозу легень складають:

– вилікування — 27,6–39,7 % для хворих з М+ ( $p < 0,05$  між 2011 р. та 2012–2013 рр., у 2015 р. збільшення проти 2014 р.,  $p > 0,05$  — негативна динаміка);

– завершення лікування — 6,6–8,7 % у хворих з М+ та 57,2–65,0 % у хворих з М–,  $p > 0,05$  — відсутність динаміки у цілому);

– померлі — 17,1–23,1 % у хворих з М+ та 6,9–8,8 % у хворих з М– ( $p > 0,05$ );

– невдача лікування: за мазком — 10,2–35,1 % (у 2012 р. зменшення проти 2011 р.,  $p < 0,05$ , а у 2013 р. збільшення проти 2012 р.,  $p > 0,05$ , між 2014 та 2015 рр.  $p > 0,05$ ), за клініко-рентгенологічними даними — 5,2–16,6 % (зменшення у 2012 та 2013 рр. проти 2011 р.,  $p < 0,05$ , а у 2013 та 2015 рр. збільшення у порівнянні із попередніми роками при  $p > 0,05$ );

– перерване лікування — 7,5–9,5 % з М+ та 5,2–9,1 % з М–  $p > 0,05$ , що свідчить не лише про відсутність сталої тенденції до їх зниження (позитивна динаміка стосується лише деяких показників в окремі роки), але й, навпаки, про деякий регрес.

2. Середні українські показники ефективності лікування у когортах 2011–2015 рр. хворих з іншими випадками повторного лікування складають:

– вилікування — 21,5–34,4 % для хворих з М+ ( $p < 0,05$  між 2011 р. та 2012–2013 рр., у 2015 р. збільшення проти 2014 р.,  $p > 0,05$ , що свідчить про відсутність позитивної динаміки у цілому);

– завершення лікування — 9,0–11,1 % у хворих з М+ ( $p > 0,05$ ) та 52,1–63,9 % у хворих з М– ( $p < 0,05$  між 2013 та 2011 рр., проте протягом 2015–2014 рр. зменшення з 39,3 % до 30,9 %,  $p < 0,05$  — негативна динаміка);

– померлі — 19,3–24,0 % у хворих з М+ та 10,3–12,6 % у хворих з М– ( $p > 0,05$ );

– невдача лікування за мазком — 32,5–9,7 %, за клініко-рентгенологічними даними — 15,2–3,2 % (зменшення у 2012–2013 рр. проти 2011 р.,  $p < 0,05$  та відсутня динаміка у 2014–2015 рр.,  $p > 0,05$ );

– перерване лікування — 9,0–16,3 %, ( $p < 0,05$ , щорічне збільшення кількості хворих із позитивним мазком мокротиння, які перервали лікування, що вказує на відсутність позитивної динаміки цих показників протягом усього періоду спостереження, оскільки деяка позитивна динаміка окремих показників є відносною та нестабільною).

3. У 36,0–56,0 % або майже у 1/2 адміністративних територій показники ефективності лікування у хворих з рецидивами та іншими випадками повторного лікування є гіршими від середніх українських (менші відсотки вилікування та завершення лікування, більші відсотки померлих, невдалого та перерваного лікування). Негативна динаміка щодо більшості показників ефективності лікування у когортах 2011–2015 рр. спостерігається майже в усіх адміністративних територіях України (за винятком Івано-Франківської, Рівненської, Тернопільської, Чернівецької областей), однак найбільшу стурбованість викликають вкрай негативні показники ефективності лікування у деяких із них: Волинській, Дніпропетровській, Донецькій, Київській, Кіровоградській, Луганській Одеській областях та м. Києві, де ця негативна динаміка є сталою (статистично доведеною для усіх показників,  $p < 0,05$  у порівнянні з середніми українськими протягом усього періоду спостереження).

4. Майже усі адміністративні території країни мають суттєвий потенціал для підвищення ефективності лікування хворих з рецидивами та іншими випадками повторного лікування туберкульозу легень за рахунок

<sup>2</sup> Таблиці, у яких проаналізовано результати лікування хворих на туберкульоз за адміністративними територіями, громіздки для наведення у статті, тому бажаним ознайомитися з ними пропонуємо звертатися до авторів статті

збільшення показників вилікування, завершення лікування та зменшення показників померлих, невдалого та перерваного лікування.

### **Оцінка результатів лікування випадків мультирезистентного (МР ТБ) і розширенорезистентного (РРТБ) туберкульозу легень**

1. Середні українські показники ефективності лікування у когортах 2011–2015 рр. хворих із новими випадками МР ТБ складають:

- вилікування — 36,2–43,5 %, встановлена відносна позитивна динаміка (різниця вірогідна між окремими роками — 2014 та 2010, 2014 та 2011, 2014 та 2012, 2014 та 2013 рр.,  $p < 0,05$ ), проте щорічне зростання протягом усього періоду спостереження не встановлено;

- завершення лікування — 8,0–13,4 %,  $p > 0,05$  — відсутність динаміки у цілому;

- померлі — 23,8–15,3 % — поступове зниження, однак є сумнів щодо стабільності (статистична різниця лише між 2010 р. та 2014 р.,  $p < 0,05$ );

- невдача лікування — 7,3–11,7 % та перерване лікування — 11,5–17,8 % ( $p > 0,05$ ) — негативна тенденція до постійного збільшення обох показників.

Незважаючи на деяку позитивну динаміку окремих показників в окремі періоди усього спостереження, ефективність лікування хворих із новими випадками МР ТБ у когортах 2010–2014 рр. у цілому була негативною.

Встановлено, що у 13 адміністративних територіях (Вінницька, Волинська, Дніпропетровська, Запорізька, Луганська, Львівська, Одеська, Тернопільська, Харківська, Хмельницька, Черкаська, Чернігівська області, м. Київ) відсотки вилікуваних та тих, хто завершив лікування, були значно більшими, у 6 (Житомирська, Луганська, Одеська, Хмельницька, Чернівецька та Чернігівська області) — відсоток померлих та у 6 (Вінницька, Донецька, Запорізька, Луганська, Львівська та Чернігівська області) — відсотки невдалого та перерваного лікування були відповідно значно меншими, ніж середні українські протягом майже усього періоду спостереження ( $p < 0,05$ ). Найбільш несприятливими за ефективністю лікування є Вінницька, Запорізька, Луганська, Львівська, Одеська, Хмельницька та Чернігівська області, де має місце негативна динаміка усіх показників.

2. Середні українські показники ефективності лікування у когортах 2010–2014 рр. хворих із рецидивами та іншими випадками повторного лікування МР ТБ складають:

- вилікування — 19,2–29,6 %, встановлена позитивна динаміка (різниця вірогідна між 2014 та іншими роками спостереження,  $p < 0,05$ );

- завершення лікування — 6,3–10,3 %, незначне зростання показника, однак статистично достовірної різниці між роками спостереження не виявлено ( $p > 0,05$ );

- померлі — щорічне зниження, % (2010 р. — 35,3; 2011 р. — 31,6; 2012 р. — 28,6; 2013 р. — 24,0; 2014 р. — 17,7 (статистично вірогідна різниця між 2011 р. та 2013 р., 2012 р. та 2013 р., 2013 р. та 2014 р. —  $p < 0,05$ ), позитивна динаміка протягом усього періоду спостереження;

- невдача лікування — 10,0–21,7 % ( $p < 0,05$  між 2014 та іншими роками) та перерване лікування — 14,5–17,5 % (щорічне збільшення, хоча статистично не під-

тверджене,  $p > 0,05$ ). Тенденція до постійного збільшення обох показників вкрай негативно впливає на ефективність лікування у цілому.

3. Середні українські показники ефективності лікування усіх випадків РРТБ у когорті 2014 р. такі: виліковано — 17,1 %, лікування завершено — 8,2 %, померло — 26,0 %, невдале лікування — 30,1 %, перерване лікування — 15,2 % (у тому числі для нових випадків РРТБ: виліковано — 32,6 %, лікування завершено — 10,5 %, померло — 18,2 %, невдале лікування — 23,8 %, перерване лікування — 12,2 %, для повторних випадків РРТБ: 13,7; 7,8; 27,7; 31,4; 15,9 % відповідно).

У середньому в 11 або в 44,0 % із 25 адміністративних територій показники ефективності лікування усіх випадків РРТБ у когорті 2014 р. гірші від середніх українських. Найбільш проблемними є Волинська, Запорізька, Івано-Франківська, Київська, Хмельницька, Чернігівська області, у яких водночас 3–4 із усіх 4-х показників були гірші, аніж середні українські.

Результати лікування хворих з РРТБ у когорті 2014 р. за всіма показниками є закономірно гіршими, аніж хворих з МР ТБ. Однаково очікувано найгіршими вони є у хворих з повторними випадками лікування МР ТБ та РРТБ. Для дослідження динаміки ефективності лікування хворих на РРТБ необхідне спостереження у наступних когортах, які на даний час ще не завершили лікування, хоча очікувати значних коливань показників за існуючих умов лікування (без застосування нових протитуберкульозних препаратів та без суттєвих організаційних нововведень) не варто.

4. Незважаючи на об'єктивно обумовлену складність лікування хворих на МРТБ / РРТБ, Україна має ресурс для підвищення ефективності їх лікування, в першу чергу за рахунок зменшення випадків перерваного лікування.

### **Узагальнення даних щодо ефективності лікування хворих на туберкульоз легень в Україні, зіставлення їх із європейськими та рекомендованими ВООЗ показниками**

У таблиці 2 містяться узагальнені показники ефективності лікування хворих на туберкульоз легень в Україні, які обраховано за підсумком усіх одержаних даних.

таблиця 2

#### **Ефективність лікування різних категорій хворих на туберкульоз легень (за даними когорт 2010–2015 рр.)**

Випадки туберкульозу легень	Результати лікування (% хворих)	
	Ефективне лікування	Неефективне лікування
Нові	75,0	25,0
Рецидиви	63,3	36,7
Інші повторні	57,9	42,1
МР ТБ нові	56,7	43,3
МР ТБ повторні	38,9	61,1

Встановлено, що середня ефективність лікування нових випадків туберкульозу легень, яка обрахована за результатами лікування когорт 2011–2015 рр. складає 75,0, рецидивів — 63,3, інших повторних випадків (лікування після перерви або після невдачі лікування — першого або другого курсу) — 57,9 %. Усереднений показ-

ник ефективності лікування нових випадків МР ТБ за результатами лікування когорт 2010–2014 рр. — 56,7, а повторних випадків МР ТБ — 38,9 %.

Дані, які наведено у таблиці 2, свідчать про значний потенціал щодо підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень усіх категорій за рахунок попередження їх неефективного лікування — від 25,0 до 61,1 %.

Для уявлення масштабів проблеми неефективного лікування туберкульозу узагальнені середні результати лікування хворих на туберкульоз легень в Україні були зіставлені з показниками Європейського регіону ВООЗ та, рекомендованими ВООЗ, цільовими показниками (таблиця 3).

Таблиця 3

**Результати лікування хворих на туберкульоз в Україні та Європейському регіоні ВООЗ у порівнянні з цільовими показниками (дані за 2015 р.)**

Перелік показників	Значення показника у категоріях хворих (%)				
	Україна			Європейський регіон ВООЗ	
	Нові випадки	Випадки МРТБ	Повторні випадки	Нові випадки	Випадки МР ТБ
Ефективне лікування* (Success)	75	47,8	60,6	76	51
Померло хворих (Died)	10,6	26,6	14,5	8	13
Невдале лікування (Failed)	8,2	11,2	13,5	5	16
Перерване лікування (Lost to follow-up)	6,1	13,7	9,6	5	12
Вибув / переведений (Not evaluated)	0,1	0,7	1,8	6	8
Світові індикатори ефективності лікування хворих на туберкульоз (цільові показники): ефективність лікування хворих на туберкульоз — не менш, ніж 85 % **; ефективність лікування хворих на МР ТБ — 75 % ***.					

Примітка: \* — ефективне лікування складається із відсотків вилікуваних та тих, хто завершив лікування; \*\* — дорожня карта по профілактиці та боротьбі з лікарсько-стійким туберкульозом, Європейське регіональне бюро ВОЗ, 2011 [11]; \*\*\* — Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015, WHO, 2013 [12].

До Європейського регіону ВООЗ входять 53 країни, їх населення нараховує біля 900 мільйонів людей, з яких більш, ніж 508 мільйонів, проживають у країнах, які належать до Європейського союзу (ЄС) та Європейської економічної зони (ЄЕЗ) (28 держав-членів ЄС плюс Ісландія, Ліхтенштейн та Норвегія).

До 18 країн Європейського регіону ВООЗ, у котрих боротьба з туберкульозом є високо пріоритетним завданням, належать: Азербайджан, Вірменія, Білорусь, Болгарія, Грузія, Казахстан, Киргизстан, Латвія, Литва, Республіка Молдова, Російська Федерація, Румунія, Таджикистан, Туркменістан, Туреччина, Узбекистан, Україна, Естонія. У Європейському регіоні знаходяться 9 із 30 країн з найвищим в світі тягарем туберкульозу з множинною лікарською стійкістю (МРТБ): Азербайджан, Білорусь, Казахстан, Киргизстан, Республіка Молдова, Російська Федерація, Таджикистан, Україна та Узбекистан [13].

Результати лікування хворих на туберкульоз в Європейському регіоні ВООЗ та світові індикатори ефек-

тивності лікування хворих на туберкульоз наведені із авторитетного джерела інформації [14].

До випадків МР ТБ залучалися хворі із новими та повторним випадками лікування. До повторних випадків лікування МР ТБ належать рецидиви та інші випадки повторного лікування (лікування після перерви або після невдачі лікування — першого або другого курсу). Цей показник обчислювався для України, оскільки частка таких хворих є чималою і без неї немає повного уявлення щодо ефективності лікування хворих на туберкульоз у цілому. Даних щодо результатів лікування даної категорії хворих у європейському регіоні ВООЗ у доступній літературі не знайдено.

Порівняння результатів лікування нових випадків туберкульозу довело, що ефективність лікування цих хворих в Україні була дещо меншою, ніж в Європейському регіоні ВООЗ — 75,0 проти 76,0 %, відсоток померлих був більшим — 10,6 проти 8,0 %, а відсотки невдалого та перерваного лікування — значно більшими — 8,2 та 6,1 відповідно проти 5,0 %.

Набагато гіршими були результати лікування випадків МР ТБ. А саме, відсоток ефективного лікування — 47,8 проти 51,0 %, померлих — 26,6 проти 13,0 % (удвічі більше), невдалого лікування — 11,2 проти 16,0 %, перерваного лікування — 13,7 проти 12,0 %.

Результати повторних випадків лікування немає з чим порівнювати, однак із таблиці 3 видно, що ці результати за всіма показниками займають проміжне положення між новими випадками туберкульозу та випадками МР ТБ, що негативно впливає на загальний показник ефективності лікування та являє собою значний потенціал для підвищення ефективності лікування, в першу чергу за рахунок перерваного лікування.

Як видно з таблиці 3, вищезазначена ефективність лікування нових випадків туберкульозу та випадків МР ТБ як в Україні, так і в Європейському регіоні ВООЗ, є значно меншою від світових індикаторів (цільових показників) — 75,0 та 76,0 проти не менш, ніж 85 % (для нових випадків), 47,8 та 51,0 проти 75,0 % (для МР ТБ).

### Висновки

1. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень в Україні у когортах 2011–2015 рр. складає: нові випадки — 75,0, рецидиви — 63,3, інші повторні випадки — 57,9, нові випадки МР ТБ — 56,7, повторні випадки МР ТБ — 38,9 %.

2. Існує значний потенціал для підвищення ефективності лікування усіх категорій хворих на туберкульоз легень. Його реалізація можлива за рахунок покращання усіх показників, у тому числі за рахунок зменшення відсотка перерваного лікування.

3. Результати лікування нових випадків туберкульозу в Україні є гіршими, ніж в Європейському регіоні ВООЗ: менший % ефективного лікування — 75,0 проти 76,0, більший % померлих — 10,6 проти 8,0, значно більші % невдалого та перерваного лікування — 8,2 та 6,1 відповідно проти 5,0. Значно гіршими є показники лікування хворих на МР ТБ: ефективне лікування — 47,8 проти 51,0, померлих — 26,6 проти 13,0 (удвічі більше), невдалого лікування — 11,2 проти 16,0, перерваного

лікування — 13,7 проти 12,0 %. Дані щодо результатів лікування повторних випадків туберкульозу займають проміжну позицію та, у цілому, також негативно впливають на загальний показник ефективності.

4. Ефективність лікування хворих в Україні і Європейському регіоні ВООЗ є значно меншою від світових індикаторів — 75,0 та 76,0 проти 85 % для нових випадків, 47,8 та 51,0 проти 75,0 % для МР ТБ, що значною мірою визначається знаходженням у Європейському регіоні ВООЗ 9 із 30 країн з найвищим в світі тягарем туберкульозу з множинною лікарською стійкістю (МР ТБ); Україна у цьому переліку посідає одне з перших місць.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко ЮІ, та ін. Наукові підходи до вирішення проблем туберкульозу. Укр. пульмонолог. журнал. 2013;(2):5–14.
2. Фещенко ЮІ, та ін. Обґрунтування скорочених режимів хіміотерапії для хворих на МРТБ за вітчизняним досвідом. Укр. пульмонолог. журнал. 2016;(2):26–27.
3. Руденко В, Горбасенко І, Борткевич С, Пилипенко В, Матвиенко М, Турченко Л. Аналіз державної політики протидії туберкульозу в Україні в контексті переходу на амбулаторну модель лікування. Аналітична записка. Електронний інформаційний бюлетень. Август 2016;(1):28–60. Режим доступу: [http://stoptb.in/wp-content/uploads/2018/03/Bulletin\\_1.pdf](http://stoptb.in/wp-content/uploads/2018/03/Bulletin_1.pdf)
4. Пьянзова ТВ. Информационная среда больных туберкулезом и ее влияние на приверженность терапии. Туберкулез и болезни лёгких. 2012;(5):33–36.
5. Белостоцкий АВ, и др. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению. Туберкулез и болезни лёгких. 2015;(4):4–8.
6. Стерликов СА. Характеристика и результаты основного курса лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2011 г. Туберкулез и болезни лёгких. 2014;(7):16–20.
7. Тестов ВВ, Стерликов СА, Васильева ИА, и др. Результаты химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в регионах Российской Федерации. Туберкулез и болезни лёгких. 2014;(4):9–13.
8. Гранкина НВ, Литвиненко НА. 8-месячная интенсивная фаза химиотерапии при лечении хворих на Мультирезистентный туберкулез: насколько це необхідно? Укр. пульмонолог. журн. 2016;(2):29–31.
9. Мухтаров ДЗ, Саидова ШМ. Причины нарушения режима на амбулаторном этапе лечения больных множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом. Укр. пульмонолог. журнал. 2013;(4):63–64.
10. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Київ: Морион. 2000;320 с.
11. Dara M, Kluge H. Дорожная карта по профилактике и борьбе с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Комплексный план действий по профилактике и борьбе с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Европейском регионе ВОЗ, 2011–2015 гг. Европейское региональное бюро ВОЗ. 2011;107 с. Режим доступу: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/169704/e95786r.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/169704/e95786r.pdf)
12. Raviglione M. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. World Health Organization. Switzerland Information Session for Permanent Missions. Geneva. December 9, 2013. Available at: [http://www.who.int/tb/post\\_2015\\_tb\\_presentation.pdf](http://www.who.int/tb/post_2015_tb_presentation.pdf)
13. де Коломбани П. Стратегия «Остановить туберкулез». XIX Международный курс по контролю за туберкулезом, Тарту. 2014. Режим доступу: <https://updoc.site/download/pdf-5acdeb0b24d26.pdf>
14. Васильева ИА. Стратегия развития физиотрической службы в РФ. X Съезд Российского Общества Фтизиатров «Актуальные вопросы противотуберкулезной помощи в Российской Федерации». 26–28 мая 2015 г. Воронеж. Режим доступу: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks2015/2003.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/2003.pdf)

5. Вважаємо, що отримання актуальних даних щодо ефективності лікування хворих на туберкульоз, підкріплених аналітичною оцінкою, є дуже важливим дослідженням, яке передуватиме багатьом практичним розробкам: прогностичним, організаційним, моніторинговим тощо. Продовженням даного дослідження буде детальний аналіз випадків неефективного лікування, встановлення усіх можливих шляхів і мотивацій для покращання організації лікування. На підставі одержаних результатів будуть розроблені організаційні заходи щодо попередження неефективного лікування хворих на туберкульоз легень, що є прикінцевою метою цілісного дослідження, яке має бути реалізовано протягом 2018–2020 рр.

#### REFERENCES

1. Feshchenko Yul, et al. *Naukovi pidkhody do vyryshennya problem tuberkulozu* (Scientific approaches to solving tuberculosis problems). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2013;(2):5–14.
2. Feshchenko Yul, et al. *Obgruntuuvannya skorochenykh rezhymiv khimioterapiyi dlya khvorykh na MRTB za vitchyznyanimy dosvidom* (Substantiation of reduced chemotherapy regimens for patients with MRTB according to national experience). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2016;(2):26–27.
3. Rudenko V, Horbasenko Y, Bortkevych S, Pylypenko V, Matvyenko M, Turchenko L. *Analiz derzhavnoyi polityky protydyi tuberkulozu v Ukraini v konteksti perekhodu na ambulaturnu model likuvannya. Analitichna zapyska. Elektronnyy informatsionnyy byulleten* (Analysis of the state policy of counteracting tuberculosis in Ukraine in the context of the transition to outpatient treatment model. Analytical note. Electronic newsletter.). 2016;(1):28–60. Available at: [http://stoptb.in/wp-content/uploads/2018/03/Bulletin\\_1.pdf](http://stoptb.in/wp-content/uploads/2018/03/Bulletin_1.pdf)
4. Pyanzova TV. *Informatsionnaya sreda bolnykh tuberkulezom i yeye vliyaniye na priverzhennost terapii* (Informational environment of tuberculosis patients and its effect on treatment adherence). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2012;(5):33–36.
5. Belostotskiy AV, et al. *Problema priverzhennosti bolnykh tuberkulezom k lecheniyu* (The problem of adherence of patients with tuberculosis to treatment). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015;(4):4–8.
6. Sterlikov SA. *Kharakteristika i rezul'taty osnovnogo kursa lecheniya vpervye vyyavlennykh bolnykh tuberkulezom legkikh, zaregistrirovannykh v 2011 g* (Characteristics and results of the main course of treatment of newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis, registered in 2011). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014;(7):16–20.
7. Testov VV, Sterlikov SA, Vasilyeva IA, et al. *Rezultaty khimioterapii u bolnykh tuberkulezom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu vozбудitelya v regionakh Rossiyskoy Federatsii* (Results of chemotherapy in patients with multidrug-resistant tuberculosis in the regions of the Russian Federation). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014;(4):9–13.
8. Hrankina NV, Lytvynenko NA. *8-misyachnaya intensyvnaya faza khimioterapiyi pry likuvanni khvorykh na multyrezystentnyy tuberkuloz: naskilky tse neobkhdno* (8-month intensive phase of chemotherapy in the treatment of patients with multi-resistant tuberculosis: how much is it necessary?) *Ukr. Pulmonol. Zhurn*. 2016;(2):29–31.
9. Mukhtarov DZ, Saidova ShM. *Prichiny narusheniya rezhima na ambulatornom etape lecheniya bolnykh mnozhestvennym lekarstvenno-ustoychivym tuberkulezom* (Causes of violation of the regime at the outpatient stage of treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2013;(4):63–64.
10. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel* (Statistical methods in biomedical research using Excel). Kyiv: Morion. 2000;320 p.
11. Dara M, Kluge H. *Dorozhnaya karta po profilaktike i borbe s lekarstvenno-ustoychivym tuberkulezom. Kompleksnyy plan deystviy po profilaktike i borbe s tuberkulezom s mnozhestvennoy i shirokoy lekarstvennoy ustoychivostyu v Yevropeyskom regione VOZ, 2011–2015 gg* (Roadmap for the prevention and control of drug-resistant tuberculosis. Comprehensive action plan for the prevention and control of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in the WHO European Region, 2011–2015). *Yevropeyskoye regionalnoye byuro VOZ*. 2011;107 p. Available at: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/169704/e95786r.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/169704/e95786r.pdf)
12. Raviglione M. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. World Health Organization. Switzerland Information Session for Permanent Missions. Geneva. December 9, 2013. Available at: [http://www.who.int/tb/post\\_2015\\_tb\\_presentation.pdf](http://www.who.int/tb/post_2015_tb_presentation.pdf)
13. de Kolombani P. *Strategiya „Ostanovit tuberkulez“. XIX Mezhdunarodnyy kurs po kontrolyu za tuberkulezom, Tartu* (The Stop TB Strategy. XIX International Course on Tuberculosis Control, Tartu). 2014. Available at: <https://updoc.site/download/pdf-5acdeb0b24d26.pdf>
14. Vasilyeva IA. *Strategiya razvitiya ftiziatricheskoy sluzhby v RF. X Syezd Rossiyskogo Obshchestva Ftiziatrov «Aktualnyye voprosy protivotuberkuleznoy pomoshchi v Rossiyskoy Federatsii»* (Development strategy of the TB service in the Russian Federation. X Congress of the Russian Society of Phthisiatrists «Actual issues of tuberculosis care in the Russian Federation»). Voronezh. 2015. Available at: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks2015/2003.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/2003.pdf)