

С. О. Черенько, О. Є. Бєгоулев, М. В. Погрєбна, О. В. Іванкова, Л. М. Циганкова, О. О. Лобко ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНІВ ПЕРЕБУВАННЯ У СТАЦІОНАРІ ПРОТЯГОМ ОСНОВНОГО КУРСУ ХІМІОТЕРАПІЇ

*Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця*

Із середини 90-х років в Україні проходить процес адаптації національної програми боротьби із захворюванням на туберкульоз до міжнародних рекомендацій для національних програм по лікуванню туберкульозу, які розроблені експертами ВООЗ [1]. На ІІІ з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України прийнято клінічну класифікацію туберкульозу та інструкції щодо диспансерних угруповань хворих на туберкульоз, які адаптовані до рекомендацій ВООЗ та міжнародної статистичної класифікації хвороб. Клінічна класифікація туберкульозу та консенсусні інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень були затверджені наказом МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р.

У цілому за основними вимогами контролю за туберкульозом українська національна програма боротьби із захворюванням на туберкульоз і інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз та міжнародні рекомендації для національних програм по лікуванню туберкульозу співпадають. Деякі розбіжності між українськими інструкціями та міжнародними рекомендаціями стосуються інтенсивності і тривалості інтенсивної та підтримуючої фаз хіміотерапії [1–4].

У рекомендаціях ВООЗ та Міжнародного Союзу боротьби з туберкульозом та легеневиими захворюваннями (IUATLD) зосереджена увага на забезпеченні контролю за прийомом препаратів хворими. Оскільки лікування туберкульозу проводять амбулаторно (в стаціонар госпіталізують хворих на тяжкі форми туберкульозу для проведення інтенсивної фази хіміотерапії), для забезпечення контролю за прийомом протитуберкульозних препаратів необхідно максимально наблизити місце їх прийому під безпосереднім наглядом супервайзерів до місця мешкання або роботи хворого. В деяких випадках супервайзери відвідують хворих вдома. При неможливості забезпечити ці умови нагляду за прийомом протитуберкульозних препаратів хворих госпіталізують в стаціонар на період інтенсивної фази лікування [1, 2].

В Україні переважна кількість хворих на туберкульоз госпіталізується для проведення хіміотерапії. Терміни стаціонарного лікування жорстко не встановлені, хворі на туберкульоз можуть перебувати у стаціонарі навіть протягом основного курсу хіміотерапії як за медичними, так і за соціальними показаннями (харчування, проживання, контрольоване лікування у осіб з відхиленнями у поведінці).

Перебування в стаціонарі протягом значного терміну основного курсу хіміотерапії є основною причиною критики української системи контролю за туберкульозом із боку представників ВООЗ, оскільки тривале стаціонарне лікування призводить до надмірних витрат коштів.

Як правило, у туберкульозних стаціонарах України хворих лікують протягом 4–6 місяців, що складає поло-

вину або 2 третини потрібного строку антибактеріальної терапії. Після виписки із стаціонару хворі в багатьох випадках припиняють лікуватися через відсутність мережі контрольованого лікування, як це проводиться за кордоном. Дочасне припинення антибактеріальної терапії призводить до загострення і хронізації туберкульозу, наслідком чого є погіршення епідемічної ситуації, зростання медикаментозної резистентності збудника туберкульозу до протитуберкульозних препаратів та значному збільшенню вартості лікування.

Зрозуміло, що заходи по забезпеченню контрольованого лікування на амбулаторному етапі потребують значних коштів і організації нових структур. Тому в даних умовах функціонування протитуберкульозних закладів в Україні тільки стаціонарне лікування дозволяє забезпечити його контрольованість.

Метою даної роботи було встановлення віддалених результатів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від термінів перебування хворих у стаціонарі і безпосередніх його результатів на кінець стаціонарного етапу хіміотерапії.

Матеріали та методи

В ретроспективному відкритому дослідженні оцінили віддалені результати терапії хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які лікувались в стаціонарних відділеннях двох протитуберкульозних диспансерів м. Києва в 1997–1999 роках. Віддалені результати враховували через 3–5 років за наступними показниками когортного аналізу: виживання, невдача лікування (хронічний процес або рецидив туберкульозу), вибув із нагляду, летальний наслідок.

Безпосередні результати лікування визначали на момент виписки хворих із стаціонару за наступними показниками: припинення бактеріовиділення, загосення каверн, летальний наслідок.

В архіві були вибрані історії хвороби усіх хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які лікувались у стаціонарі і були виписаними з нього у 1997–1999 роках. Їх загальна кількість становила 444 особи. Серед них було 337 (75,9 %) хворих на деструктивний туберкульоз легень і 107 (24,1 %) — на недеструктивний. Бактеріовиділення визначали у 412 (92,8 %) хворих.

Медикаментозна резистентність МБТ встановлена у 128 (31,0 %) хворих. До 1 протитуберкульозного препарату 1 ряду — у 70 хворих (16,9 %)), до 2 препаратів — у 46 (11,1 %), мультирезистентність — у 12 (2,9 %) хворих.

Переважну кількість контингенту становили хворі 1 категорії диспансерного обліку — 424 (95,9 %). Решта хворих (з обмеженим туберкульозним процесом без бактеріовиділення) віднесені до 3 категорії. Усім хворим призначали стандартні режими хіміотерапії згідно клінічної категорії. Дефектів у призначених режимах хіміотерапії виявлено не було.

Віддалені результати лікування вивчали за амбулаторними картами спостереження за хворими на тубер-

кульоз, які зберігаються в протитуберкульозних диспансерах за місцем їх проживання.

Оцінку віддалених результатів хіміотерапії проводили залежно від термінів лікування в стаціонарі. Перебування в стаціонарі поділили на терміни встановленої стандартної тривалості фаз основного курсу хіміотерапії: протягом інтенсивної фази — 2–3 міс, інтенсивної фази і частини підтримуючої фази — 3,1 — 5 міс, основного курсу хіміотерапії — 5,1–8 міс.

Результати та їх обговорення

Безпосередні результати лікування після стаціонарного етапу лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень наведені у таблиці 1.

На кінець стаціонарного лікування припинення бактеріовиділення досягли у 76,9 % хворих за (2,4±0,3) міс, загоєння каверн у 50,1 % за (5,1±0,2) міс., померло 1 (0,2 %). Середня тривалість стаціонарного лікування складала (5,7±0,2) міс.

За припиненням бактеріовиділення досягнутий невисокий показник — 76,9 %, значно нижчий від установленого ВООЗ бажаного показника припинення бактеріовиділення — 85 %. Таким чином, після виписки із стаціонару 23,1 % пацієнтів продовжували виділяти МБТ. Такі низькі результати лікування обумовлені тим, що 27 пацієнтів, які виділяли МБТ, лікувались у стаціонарі до 1 місяця. Без урахування цих пацієнтів (серед бактеріовиділювачів їх було 27) показник припинення бактеріовиділення підвищився до 82,3 %, однак лишався нижчим значення бажаного результату лікування, встановленого ВООЗ у вперше діагностованих хворих.

Показник загоєння каверн на кінець стаціонарного лікування у хворих на деструктивний туберкульоз був досить низьким — 50,1 %. Таке становище обумовлене тим, що середній термін загоєння каверн складав (5,1±0,2) міс, а більшість хворих 235 (52,9 %) перебували у стаціонарі до 5 місяців. Тобто загоєння каверн слід було очікувати на амбулаторному етапі лікування після виписки хворих із стаціонару.

Терміни перебування у стаціонарі наведені у таблиці 2.

Протягом інтенсивної фази у стаціонарі лікувалось 117 (26,9 %), з них до 1 місяця — 28 (6,3 %) хворих. Протягом інтенсивної фази і частини підтримуючої фази у стаціонарі лікувалось 118 (26,6 %) хворих. Повний курс у стаціонарі (переважно 6–8 місяців) отримали 209 (47 %) хворих.

Безпосередні результати лікування на кінець стаціонарного етапу лікування залежно від терміну перебування у стаціонарі наведені у таблиці 3.

У хворих, які лікувались у стаціонарі протягом інтенсивної фази хіміотерапії на момент виписки із стаціонару досягнуті вкрай низькі результати лікування — припинення

бактеріовиділення у 30,3 %, загоєння каверн у 11,4 %, що вірогідно нижче, ніж у пацієнтів, які перебували у стаціонарі довше. Найбільш високі безпосередні результати лікування досягли у пацієнтів, яких лікували у стаціонарі протягом усього основного курсу хіміотерапії — припинення бактеріовиділення у 96,3 %, загоєння каверн у 65,5 %, що вірогідно вище, ніж у пацієнтів, яких лікували у стаціонарі протягом інтенсивної і частини підтримуючої фази хіміотерапії.

Дані таблиці 3 свідчать про те, що у значній частині пацієнтів бактеріовиділення не припиняється протягом інтенсивної фази. Таким чином, у більшості пацієнтів стаціонарний етап лікування не може складати 2–3 місяці, а

Таблиця 1

Безпосередні результати лікування у стаціонарі після стаціонарного етапу лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (деструктивний процес, n=337; бактеріовиділення, n=412, усього хворих — 444)

Показники	Кількість хворих	
	абс. число	%
Припинення бактеріовиділення	317	76,9
Загоєння каверн	169	50,1
Летальний наслідок	1	0,2

Таблиця 2

Терміни перебування хворих у стаціонарі

Термін лікування в стаціонарі (міс)	Число спостережень	Кількість хворих, які перебували у стаціонарі протягом					
		Інтенсивної фази		Інтенсивної фази і частини підтримуючої фази		Повного курсу терапії	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
До 1	28	28	6,3				6,3
1,1–2	31	31	6,9				
2,1–3	58	58	13,0				
3,1–4	62	—		62	13,9		19,9
4,1–5	56			56	12,6		39,5
5,1–6	57	—		—		57	12,8
6,1–7	37	—		—		37	8,3
7,1–8	46	—		—		46	10,4
Понад 8	69	—		—		69	15,5
Усього	444	117	26,4	118	26,6	209	47,0

Таблиця 3

Безпосередні результати лікування на кінець стаціонарного етапу лікування залежно від терміну перебування у стаціонарі

Термін перебування у стаціонарі	Кількість бактеріовиділювачів	Деструктивний процес	Припинення бактеріовиділення		Загоєння каверн		Летальність	
			абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Інтенсивна фаза n=117	99	79	30	30,3	9	11,4	1	0,6
Інтенсивна фаза і частина підтримуючої фази n=118	111	87	93	83,8	48	55,2	—	
Повний курс АБТ n=209	202	171	194	96,3	112	65,5	—	
Усього n=444	412	337	317	76,9	169	50,1	1	0,2

тривалість інтенсивної фази має бути подовженою. Найбільш вірогідною причиною низької ефективності лікування після інтенсивної фази є поведінкові відхилення хворих, тому що значна частина хворих (56 осіб, 44,4 %) самовільно пішла із стаціонару або були виписані за порушення лікарняного режиму (пияцтво, бійки). Серед них було 28 пацієнтів, які самовільно пішли із стаціонару через 1–3 тижні від початку хіміотерапії. Без цих пацієнтів ефективність лікування за припиненням бактеріовиділення після інтенсивної фази підвищиться з 30, 3 % до 42,3 %. Однак цей показник також вкрай низький і свідчить про те, що у більшості пацієнтів бактеріовиділення не припиняється за 2 міс. і потребує подовження інтенсивної фази до 4 міс.

Після виписки із стаціонару переважну кількість хворих лікували амбулаторно, частина самовільно припинила лікування і вибула із спостереження. Однак у більшості хворих контрольованість лікування не була забезпечена, протитуберкульозні препарати видавались на 10–30 днів на руки хворому або їх родичам.

Віддалені результати лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень через 3–5 років наведені у таблиці 4.

Як свідчать дані таблиць 1 і 3 в цілому віддалені результати лікування суттєво не змінились у порівнянні з безпосередніми показниками після стаціонарного етапу, хоча кількість хворих із сприятливим результатом лікування у віддалений період (вилікувані) складала 62,9 % проти 76,8 % хворих, у яких припинилось бактеріовиділення на кінець стаціонарного лікування. Хоча ці показники розрізняються, реальна кількість вилікуваних хворих могла бути більшою, тому що 13,3 % хворих вибули із спостереження і 3,6 % померли не від туберкульозу. Невдача лікування була у 67 (17,3 %), з яких у 59 (13,3 %) хворих був хронічний туберкульозний процес і у 8 (1,8 %) рецидив туберкульозу. Якщо кількість хворих із несприятливими результатами лікування у віддалений період (невдача лікування (67) і померлих від туберкульозу (22)) порівняти з такими на кінець виписки із стаціонару (96 лишались бактеріовиділювачами, 1 помер), то вони будуть становити відповідно 83 (18,7 %) та 97 (21,8 %), що вірогідно не відрізнялось. Таким чином, після виписки із стаціонару результати лікування суттєво не поліпшились, отже на амбулаторному етапі лікування у незначній кількості хворих припинилось бактеріовиділення. Найбільш

вірогідною причиною невисокої ефективності лікування на амбулаторному етапі є поведінкові відхилення у хворих і порушення прийому протитуберкульозних препаратів. Про це може свідчити той факт, що серед 16 хворих, які померли не від туберкульозу, 10 (62,5 %) пацієнтів померли від алкогольної інтоксикації, від пожежу у стані алкогольного сп'яніння, від травм. Серед 59 хворих, які вибули із спостереження, 12 (20,3 %) бомжів, 8 (13,6 %) засудженні до покарання, 32 (54,2 %) не проживають за місцем прописки і місце їх мешкання невідоме, решта хворих (7) переїхали в інші міста. У такого контингенту хворих на туберкульоз забезпечити контрольоване лікування в амбулаторних умовах практично неможливо.

Як свідчать дані таблиці 4 віддалені результати лікування зворотно залежали від терміну лікування у стаціонарі. Кількість вилікуваних хворих, із невдачею лікування та померлих від туберкульозу і не від туберкульозу, які лікувались у стаціонарі протягом інтенсивної фази, вірогідно відрізнялась від таких при більш тривалих термінах перебування в стаціонарі. Вилікувались від туберкульозу тільки 44,8 % хворих, які перебували у стаціонарі протягом інтенсивної фази лікування, проти 66,9 % і 70,8 % хворих із більш тривалим терміном перебування у стаціонарі (при однаковій кількості вибувчих із спостереження), невдача лікування була відповідно у 25,9 % проти 9,0 % і 12,3 %, померли від туберкульозу 10,4 % проти 5,9 % та 1,4 %, померли не від туберкульозу 6,9 % проти 3,4 % і 1,9 %, ($p < 0,05$).

Показники віддалених результатів лікування у хворих, які лікувались у стаціонарі протягом інтенсивної і частини підтримуючої фази та протягом усього курсу хіміотерапії, суттєво не відрізнялись, крім показника летальності від туберкульозу. Серед хворих, які лікувались у стаціонарі повний курс, померло вірогідно менше хворих, ніж серед тих, які перебували у стаціонарі інтенсивну і частину підтримуючої фази — 1,4 % проти 5,9 % ($p < 0,05$).

Медикаментозна резистентність МБТ була у 77 (27,6 %) вилікуваних хворих і у 24 (26,9 %) хворих із несприятливими віддаленими результатами (невдача лікування + померли від туберкульозу), що вірогідно не відрізнялось і, таким чином, не вплинуло на віддалені результати лікування. Вплив на віддалені результати лікування мала тільки мультирезистентність МБТ, яку відзначали у 3 вилікуваних хворих і у 9 хворих із несприятливими віддаленими результатами, що вірогідно відрізнялось ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Віддалені результати лікування на кінець стаціонарного етапу лікування залежно від терміну перебування у стаціонарі

Термін лікування у стаціонарі	Віддалені результати лікування									
	Вилікування		Невдача лікування (хронічний процес + рецидив ТБ)		Померли				Вибули із спостереження	
					Померли від ТБ		Померли від інших причин			
абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Інтенсивна фаза n=116#	52	44,8*	30	25,9*	12	10,4*	8	6,9	14	12
Інтенсивна фаза і частина підтримуючої фази n=118	79	66,9	11	9,3	7	5,9	4	3,4	17	14,4
Повний курс АБТ n=209	148	70,8	26	12,4	3	1,4	4	1,9	28	13,4
Усього	279	62,8	67	17,3	22	4,9	16	3,6	59	13,3

Примітки: # Віддалені результати наявні у 116 хворих, тому що 1 хворий помер на стаціонарному етапі.

* Показник вірогідно відрізняється від такого у хворих, які лікувались у стаціонарі інтенсивну фазу і частину підтримуючої фази та повний курс хіміотерапії.

Результати проведеної роботи дозволяють зробити наступні висновки.

Тривалість стаціонарного етапу лікування впливає як на безпосередні так і на віддалені результати лікування.

Після стандартної інтенсивної фази хіміотерапії, яка триває 2–3 міс, протягом якої застосовували режим із 4 препаратів, бактеріовиділення було припинене тільки у 30,3 % хворих.

Стандартна інтенсивна фаза тривалістю 2–3 міс не може бути застосована у значної частини хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Ці хворі потребують більш тривалого інтенсивного лікування.

Серед хворих, які перебували у стаціонарі довше, ніж триває стандартна інтенсивна фаза, більше пацієнтів, у яких припинилось бактеріовиділення на кінець стаціонарного етапу лікування.

Серед хворих, у яких у стаціонарі проведена тільки стандартна інтенсивна фаза антибактеріальної терапії, більше осіб із несприятливими віддаленими результатами лікування.

Серед хворих, які перебували у стаціонарі довше, ніж триває стандартна інтенсивна фаза лікування, більше осіб, яківилікувались від туберкульозу у віддалений період.

В сучасній епідеміологічній ситуації при відсутності мережі контрольованого амбулаторного лікування зменшувати тривалість стаціонарного етапу хіміотерапії не доцільно.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. — Geneva, 1997. — 220 p.
2. IUATLD. Tuberculosis guide for low-income countries.
3. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. "Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень".
4. Указ президента України від 20 серпня 2001 р. про затвердження "Національна Програма боротьби із зхворюванням на туберкульоз на 2002–2005 роки".

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЕРМІНІВ ПЕРЕБУВАННЯ У СТАЦІОНАРІ ПРОТЯГОМ ОСНОВНОГО КУРСУ ХІМІОТЕРАПІЇ

*С. О. Черенько, О. Є. Бєгоулев,
М. В. Погребна, О. В. Іванкова,
Л. М. Циганкова, О. О. Лобко*

Резюме

Наведені безпосередні та віддалені результати лікування 444 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень за даними ретроспективного аналізу історій хвороби та амбулаторних карт спостереження за хворими залежно від термінів перебування у стаціонарі протягом основного курсу хіміотерапії. Встановлено, що серед хворих, у яких у стаціонарі проведена тільки стандартна інтенсивна фаза антибактеріальної терапії (2–3 міс) більше осіб із несприятливими як безпосередніми так і віддаленими результатами лікування.

THE REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NEWLY DETECTED PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON TERMS OF HOSPITALIZATION DURING MAIN COURSE OF CHEMOTHERAPY

*S. A. Cherenko, O. E. Begoulev,
M. V. Pogrebna, O. V. Ivankova,
L. M. Tsygankova, O. O. Lobko*

Summary

Direct and remote results of treatment of 444 patients with newly detected pulmonary tuberculosis depending on terms of hospitalization were presented using retrospective analysis of medical records. It was established that in patients, who were treated in hospital using only standard intensive phase of chemotherapy (2–3 months), the number of direct and remote treatment failures was significantly higher.