

Л. Д. Тодоріко, М. І. Гуменюк, М. М. Кужко, О. С. Шевченко, І. О. Семянів, І. В. Єресенчук
ПИТОМА ВАГА ВАЖКИХ ВИПАДКІВ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ
У ЗАГАЛЬНІЙ СТРУКТУРІ ЗАХВОРЮВАНOSTI

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
Харківський національний медичний університет*

На сьогодні, на жаль, практично немає країни на мапі світу, яка була б вільна від туберкульозу (ТБ) і, навпаки, більшість країн світу, за даними ВООЗ, звітують про появу випадків ТБ з розширеною резистентністю (РРТБ) [1, 9].

У 2016 році близько 10,4 млн людей захворіли на ТБ. 90 % були дорослі, 65% були чоловіками, 10 % — люди, що живуть з ВІЛ (74 % в Африці), 56 % — у п'яти країнах: Індії, Індонезії, Китаї, Філіппінах та Пакистані. У пацієнтів з наркотичною залежністю ТБ є постійною загрозою [9].

Останніми роками Україна входить у п'ятірку країн світу, де реєструється висока питома вага мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) [1,5,8]. Туберкульоз є дев'ятою провідною причиною смерті в усьому світі та головною причиною від одного інфекційного агента, що відрізняє його від ВІЛ/СНІДу. У 2016 році серед ВІЛ-негативних людей було зафіксовано 1,3 мільйона ТБ (з 1,7 млн в 2000 році) та ще 374 тис. випадків смерті серед ВІЛ-інфікованих людей [1,8].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Україна входить до переліку 30 країн з найгіршою ситуацією з хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ) легень (WHO, 2017)[8]. Згідно Глобальної доповіді ВООЗ, в Україні у 2016 році ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень склала 39 %, коли індикатор ефективності лікування у хворих цієї категорії по закінченню основного курсу антимікобактеральної терапії (АМБТ) має становити 60-65 %. ХРТБ легень є причиною втрати працездатності пацієнта, частоті його інвалідності та смертності населення, що становить загрозу національній безпеці країн [1, 5,8,9].

У 2016 році було зареєстровано 600 000 нових випадків стійкості до рифампіцину (РРТБ), найбільш ефективного препарату першої лінії, з яких 490 000 мали мультирезистентний туберкульоз (MDR-TB). Майже половина (47 %) з цих випадків були в Індії, Китаї та Російській Федерації [8].

В усьому світі смертність від ТБ знижується приблизно на 3 % на рік. Захворюваність на ТБ знижується приблизно на 2 % на рік і 16 % випадків ТБ гине від цієї хвороби; до 2020 року ці показники повинні бути покращені до 4-5 % на рік та 10 % відповідно, щоб досягти перших (2020) етапів Стратегії "ENDTB" [1,8,9].

Високого показника смертності від ТБ можна запобігти за допомогою ранньої діагностики та відповідного комплексного лікування [6]. Мільйони людей мають діагноз та успішно лікуються від ТБ щорічно, запобігаючи мільйонам смертей (53 млн на 2000-2016 роки), але все ще виявляються значні прогалини у виявленні та ліку-

ванні цієї недуги, що спонукає до проведення інтенсивних наукових досліджень [2,3,7].

У 2016 році було зареєстровано 6,3 млн нових випадків захворювання на туберкульоз (у порівнянні з 6,1 млн в 2015 році), що дорівнює 61 % оціночної кількості захворювань на 10,4 млн; останні дані про результати лікування показують, що загальна ефективність лікування становить 83 %, як і в останні роки [2,4,6].

Мета дослідження — аналіз ситуації щодо поширеності важких випадків туберкульозу у загальній структурі захворюваності та удосконалення ефективності лікування.

Результати та обговорення

Аналіз ситуації щодо частки важких форм ТБ серед усіх випадків хіміорезистентного ТБ по зрізу даних Чернівецької та Харківської областей показав, що важкі форми становлять практично 40 % випадків, з переважанням дисемінованої клінічної форми та варіантами міліарного (1,1 %) і поодинокими випадками казеозної пневмонії. Близько 60% випадків з аналітичної вибірки становлять варіанти з деструктивними формами.

Побічні реакції виявлені у межах референтних коливань від 33 % до 45 %, особливо значимої різниці між регіонами не спостерігається, однак, виявлена вірогідна різниця залежно від варіанту чутливості мікобактерій туберкульозу. Закономірно, що частота побічних реакцій зростає при важких формах хіміорезистентного туберкульозу і в середньому становить 38 % від усіх аналізованих випадків.

Згідно ДОТС-стратегії переважна більшість випадків ТБ має лікуватись амбулаторно з використанням пероральних протитуберкульозних препаратів (ПТП). Але у 10-15% випадків захворювання пероральна терапія має високий ризик бути неефективною. А саме, у хворих на важкі форми ТБ (туберкульоз ЦНС, казеозна пневмонія, міліарний та дисемінований туберкульоз), у хворих із синдромом мальабсорбції, коли при пероральному прийомі неможливе створення терапевтичних концентрацій препаратів в організмі, у хворих із важкою супутньою патологією, що уражає ШКТ (наприклад, кандидоз ШКТ при ВІЛ/СНІД) та ін. [3, 6, 7]. Саме на важкі форми ТБ припадає основна смертність хворих навіть при своєчасній діагностиці та ранньому початку лікування. Поширений туберкульоз, що супроводжується вираженим інтоксикаційним синдромом, внаслідок масивної дії продуктів імуніометаболічного розладу при формуванні казеозно-некротичних змін у легеневій паренхімі та легеневою недостатністю, особливо при МРТБ, були визнані причи-

ною смерті в 75 % міліарного ТБ та 16,6 % дисемінованих форм; 45,5 % випадків смертності пов'язані з коморбідними захворюваннями, включаючи ХОБЛ, серцево-судинні захворювання, підвищений артеріальний тиск, цироз печінки, деменцію (а саме: у 18,2 %, у 31,8 %, у 18,2 %, у 4,5 % та у 4,5 %). Туберкульозний менінгіт в 35-60 % випадків закінчується летальним наслідком, але навіть в разі одужання ця форма захворювання пов'язана з інвалідизацією пацієнта і тривалою втратою працездатності. Міліарний і дисемінований туберкульоз, а також казеозна пневмонія за даними різних джерел в 25-40 % випадків закінчуються смертю хворого. При цьому у більшості хворих (77 %) смерть настає упродовж інтенсивної фази лікування, а у 36 % — протягом перших 10 днів після встановлення діагнозу, що обумовлює необхідність не лише своєчасної швидкої диференційної діагностики з іншими станами, а й збільшення інтенсивності терапії та зміну шляхів введення препаратів.

На сьогодні прийнятним є твердження, що під розповсюдженою формою розуміють поширення процесу на 2 і більше сегменти легень чи 2 і більше органи. До тяжких процесів ТБ (у разі відсутності бактеріовиділен-

ня) відносять такий перебіг захворювання, коли є виражена туберкульозна інтоксикація, яка супроводжується фебрильною температурою тіла, визначаються деструкції в легенях, прояви ендогенної інтоксикації, є загроза життю хворого.

Висновки

Відсоток пацієнтів з важкими формами ХРТБ коливається в межах референтних значень від 40 до 60 %, що залежить від наявності того чи іншого варіанту супутньої патології та ступеню проявів побічних реакцій. Враховуючи складність лікування хворих з тяжкими та розповсюдженими формами туберкульозу, несприятливий прогноз навіть за наявності повноцінної стандартної терапії, необхідні додаткові заходи для підвищення ефективності ведення таких хворих, а саме - раннє виявлення хворих з важкими та розповсюдженими формами туберкульозу та виділення їх в окрему категорію «важких хворих на туберкульоз» та запровадження індивідуальних підходів до їх лікування з метою інтенсифікації терапії, особливо на ранніх етапах лікування (протягом інтенсивної фази, яка є найбільш критичним періодом).

ЛІТЕРАТУРА

1. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник. Відповідальні редактори: Нізова НМ, Заболотько ВМ. Київ: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», ТОВ «Агенство «Україна»; 2017. 216 с.
2. Long-term Mortality of Patients With Tuberculous Meningitis in New York City: A Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2017 Feb 15;64(4):401-407.
3. Todoriko LD, Yeremenchuk IV, Shapovalov VP, Ilchysyn TI. Malabsorption syndrome as a manifestation of systemic effects in advanced forms of pulmonary tuberculosis. *Буковинський медичний вісник*. 2014;18(3):154-6.
4. Todoriko LD, Koloskova OK, Ieremenchuk IV. Dynamic analysis of the role of cytokines and apoptosis in the formation of tubercular inflammation of the lungs Georgian respiratory journal. 2017;13(3): 44-7.
5. Феценко ЮІ, Мельник ВМ, Турченко ЛВ. Погляд на проблему боротьби з туберкульозом в Україні. *Укр. пульмон. журн*. 2016;3:5-10.
6. Intravenous application of rifampicin and ethambutol in patients with TB treatment failure and impaired suction function of the small intestine. 48th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 2017 october 11-14/ TB Union. Guadalajara, Mexico. Mexico; 2017.p. 272.
7. Kuzhko M, Hulchuk N, Tlustova T, Avramchuk O, Gumeniuk M. The effectiveness of pulmonary TB treatment in patients with organic liver diseases, depending on the way of administration of anti-TB drugs. *European Respiratory Journal*. 2016 48: PA2671.
8. World Health Organization. Global Tuberculosis Control report. WHO report. Geneva, Switzerland; 2017. 273 p.
9. Suggested citation. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.