Питання хіміорезистентності туберкульозу в Харківській області та в Україні

О. С. Шевченко, О. О. Погорєлова

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Конфлікт інтересів: відсутній

МЕТА. Дослідити динаміку захворюваності на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) і туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ), структуру випадків та ефективність лікування цієї категорії хворих у Харківській області та в Україні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Для виконання роботи було використано дані форм звітності № 4-2 (ТБ 07 – МР ТБ), № 8-6 (ТБ 08) та дані аналітично-статистичних довідників «Туберкульоз в Україні». Статистична обробка інформації проводилася за допомогою програм Statistica 7.0, Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Було виявлено відносно сталий високий показник захворюваності, превалювання рецидивів туберкульозу серед пацієнтів із хіміорезистентним туберкульозом; збільшення частки розширеної резистентності в пацієнтів із невдачею лікування та перерваним лікуванням, а також нижчу ефективність лікування мультирезистентного туберкульозу та туберкульозу з розширеною резистентністю в пацієнтів із повторними випадками лікування.

ВИСНОВКИ. Отримані дані ще раз вказують на необхідність підбору адекватних схем протитуберкульозної хіміотерапії та контролю за прийомом протитуберкульозних препаратів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз, МРТБ, РРТБ, ефективність лікування.

Issues of Tuberculosis Drug-Resistance in Kharkiv Region and in Ukraine

O.S. Shevchenko, O.O. Pohorielova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Conflict of interestis: none.

BACKGROUND. Multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis remain severe epidemic problems in the world.

That's why the purpose of our study was to investigate the dynamics of the incidence of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, the structure of cases and the effectiveness of treatment in this category of patients in the Kharkiv region and in Ukraine.

MATERIALS AND METHODS. To perform the study, data from reporting forms No. 4-2 (TB 07 – MDR TB), No. 8-6 (TB 08) and data from analytical and statistical reference books "Tuberculosis in Ukraine" were used. Statistical processing of information was carried out using Statistica 7.0, Microsoft Office Excel 2007.

RESULTS. We found a relatively consistently high incidence rate, prevalence of tuberculosis recurrences among patients with drug-resistant tuberculosis, an increase in the proportion of extensively-drug resistance in patients with treatment failure and interrupted treatment, and low effectiveness of treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in patients with repeated cases of treatment.

CONCLUSIONS. The obtained data once again emphasizes the need for the selection of adequate schemes for anti-tuberculosis chemotherapy and control of anti-tuberculosis drugs.

KEY WORDS: tuberculosis, MDR-TB, XDR-TB, treatment effectiveness.

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-3-24-28

Вопросы химиорезистентности туберкулеза в Харьковской области и в Украине

О. С. Шевченко, О. А. Погорелова

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Конфликт интересов: отсутствует

ЦЕЛЬ. Исследовать динамику заболеваемости мультирезистентным (МРТБ) туберкулезом и туберкулезом с расширенной резистентностью (РРТБ), структуру случаев и эффективность лечения указанной категории больных в Харьковской области и в Украине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для выполнения работы были использованы данные форм отчетности № 4-2 (ТВ 07 – МР ТВ), № 8-6 (ТВ 08) и данные аналитически-статистических справочников «Туберкулез в Украине». Статистическая обработка информации проводилась с помощью программ Statistica 7.0, Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Были выявлены относительно устойчивый высокий показатель заболеваемости, преобладание рецидивов туберкулеза среди пациентов с химиорезистентным туберкулезом; увеличение доли расширенной резистентности у пациентов с неудачей лечения и прерванным лечением, а также низкая эффективность лечения мультирезистентного туберкулеза и туберкулеза с расширенной резистентностью у пациентов с повторными случаями лечения.

ВЫВОДЫ. Полученные данные еще раз указывают на необходимость подбора адекватных схем противотуберкулезной химиотерапии и контроля за приемом противотуберкулезных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез, МРТБ, РРТБ, эффективность лечения.

У 2015 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) запровадила стратегію End TB для подолання епідемії туберкульозу у світі. Відповідно до завдань цієї стратегії, до 2035 року необхідно знизити рівень смертності від туберкульозу (ТБ) на 95 % та зменшити рівень захворюваності на ТБ на 90 %. Для цього потрібно досягти ефективності лікування туберкульозу зі збереженою чутливістю 85 %, мультирезистентного туберкульозу – 75 % [1].

Утім, хіміорезистентний туберкульоз, зокрема мультирезистентний ТБ (МРТБ) і ТБ з розширеною резистентністю (РРТБ), наразі є складною епідеміологічною проблемою у світі. За даними ВООЗ, у 2017 році було зареєстровано 160 684 нові випадки МРТБ та РРТБ, що на 4,9 % більше, ніж 2016 року. З них тільки 87 % хворих розпочали лікування протитуберкульозними препаратами другого ряду. При цьому ефективність лікування хіміорезистентного туберкульозу становить лише 55 % [2].

У Східноєвропейському регіоні 9 країн: Азербайджан, Білорусь, Казахстан, Киргизстан, Молдова, Російська Федерація, Таджикистан, Україна й Узбекистан – мають найвищий тягар МРТБ. Відповідно до звітів ВООЗ, усі пацієнти в зазначеному регіоні мали доступ до лікування препаратами другого ряду [3]. При цьому один із п'яти випадків МРТБ у світі припадає саме на Європейський регіон. Середня ефективність лікування МРТБ у регіоні дорівнює 51 % [4].

Мета. Дослідити динаміку захворюваності на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю, структуру випадків та ефективність лікування цієї категорії хворих у Харківській області та в Україні.

Матеріали і методи. Для виконання роботи нами були використані дані форм звітності № 4-2 (ТВ 07 – МР ТВ), № 8-6 (ТВ 08) та дані аналітично-статистичних довідників «Туберкульоз в Україні» [5-7]. Статистична обробка інформації проводилася за допомогою програм Statistica 7.0, Microsoft Office Excel 2007.

Результати та їх обговорення. Аналізуючи динаміку захворюваності на МРТБ і РРТБ у Харківській області, ми побачили стабільний показник на рівні 12,3-12,5 випадку на 100 тис. населення у 2015 та 2017 роках і різке підвищення захворюваності – до 13,8 випадку на 100 тис. населення – у 2016 році. В Україні цей показник у 2015 році становив 15,9 випадку на 100 тис. населення й надалі неухильно зростав: на 15,1 % у 2016 році (18,3 випадку на 100 тис. населення) та на 23,9 % у 2017 році (19,7 випадку на 100 тис. населення).

Оскільки джерелами виникнення МРТБ та РРТБ можуть бути первинне інфікування резистентними штамми (так звана первинна резистентність), а також набуття вторинної резистентності внаслідок рецидиву туберкульозу з повторним проходженням курсу протитуберкульозної хіміотерапії, невдача лікування та переривання лікування, ми дослідили частку різних випадків серед пацієнтів, зареєстрованих у 4 категорії лікування.

У Харківській області розподіл пацієнтів був таким: у 2015 році частка пацієнтів із вперше діагнованим туберкульозом (ВДТБ) становила 46,7 %, пацієнтів із рецидивом туберкульозу (РТБ) – 29,1 %, пацієнтів з іншими випадками повторного лікування – 21,2 %. У 2016 році спостерігалася збільшення частки пацієнтів із ВДТБ (54,4 %), РТБ (32,2 %) і зниження частки пацієнтів з іншими випадками повторного лікування (13,4 %). У 2017 році частка пацієнтів із ВДТБ дорівнювала 57,4 %, із РТБ – 28,9 %, з іншими випадками повторного лікування – 13,7 %.

В Україні загалом спостерігалася подібна тенденція. Так, 2015 року на частку ВДТБ припадало 45,0 % випадків, РТБ – 29,6 %, інших випадків повторного лікування – 25,4 %. У 2016 році кількість пацієнтів із ВДТБ була 50,1 %, із РТБ – 31,1 %, з іншими випадками повторного лікування – 18,8 %. У 2017 році частка ВДТБ оцінювалася в 51,2 %, РТБ – у 30,9 %, інших випадків повторного лікування – у 17,9 %.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таким чином, ми бачимо превалювання первинної резистентності (рис. 1, 2) та зростання її частки, що свідчить про несприятливу епідеміологічну ситуацію в країні.

Одним із ключових моментів профілактики розвитку хіміорезистентності є призначення хворим на туберкульоз ефективної схеми хіміотерапії. У зв'язку із цим ми проаналізували, яка частка пацієнтів із ВДТБ, РТБ й іншими випадками повторного лікування переводиться до 4 категорії.

У Харківській області спостерігалось підвищення кількості пацієнтів із ВДТБ, які переводилися до 4 категорії лікування (у 2015 році – 17,3 %, у 2016-му – 21,6 %, у 2017-му – 22,6 %), та пацієнтів із випадками повторного лікування (2015 – 30,8 %, 2016 – 32,3 %, 2017 – 33,1 %). Найгірша ситуація з незначною позитивною динамікою мала місце в пацієнтів із РТБ (2015 – 59,4 %, 2016 – 57,1 %, 2017 – 51,1 %).

В Україні в цілому зафіксовано схожу ситуацію. Серед пацієнтів із ВДТБ у 2015 році до 4 категорії було переведено 14,2 %, у 2016-му – 18,3 %, у 2017-му – 18,0 %. Частка пацієнтів з іншими випадками повторного лікування, переведених до 4 категорії, становила у 2015 році 23,5 %, у 2016-му – 18,3 %, у 2017-му – 27,1 %. У 2015 році пацієнтів із РТБ переводили до 4 категорії в 43,3 % випадків, у 2016-му – в 41,9 %, у 2017-му – в 43,7 %.

Отже, порівнюючи відсоток пацієнтів із неефективним лікуванням, переведених до 4 категорії в Україні загалом і в Харківській області зокрема (рис. 3), ми відмітили превалювання пацієнтів із рецидивом туберкульозу; це свідчить про те, що застосування ідентичних режимів хіміотерапії для ВДТБ та РТБ не завжди є виправданим.

Рис. 1. Розподіл різних випадків туберкульозу серед пацієнтів, зареєстрованих у 4 категорії в Харківській області

Рис. 2. Розподіл різних випадків туберкульозу серед пацієнтів, зареєстрованих у 4 категорії в Україні

Оскільки до 4 категорії реєструються пацієнти як із МРТБ, так і з РРТБ, ми проаналізували частку обох типів резистентності та її зміну в динаміці. Серед пацієнтів із ВДТБ у 2015 році на частку МРТБ припадало 91,3 % випадків, РРТБ – 8,7 %; у 2016-му – 90,7 % і 9,3 % й у 2017-му – 90,7 % і 9,3 % відповідно. Серед пацієнтів із РТБ у 2015 році частка МРТБ становила 87,2 % випадків, РРТБ – 12,8 %; у 2016-му – 90,7 % і 9,3 % й у 2017-му – 77,7 % і 22,3 % відповідно. Серед пацієнтів з іншими випадками повторного лікування у 2015 році частка МРТБ дорівнювала 89,4 % випадків, РРТБ – 10,6 %; у 2016-му – 79,1 % і 20,9 % й у 2017-му – 75,6 % і 24,4 % відповідно.

Узагальнюючи отримані дані (рис. 4), бачимо, що, хоча до 4 категорії лікування переводиться велика кількість пацієнтів саме з РТБ, більша частка РРТБ припадає на інші випадки повторного лікування, які включають невдачі лікування та перерване лікування. Це ще раз свідчить на користь того, що основними ланками профілактики розширення резистентності *M. tuberculosis* є призначення адекватних режимів хіміотерапії та суворе дотримання пацієнтами правил прийому протитуберкульозних препаратів.

Рис. 3. Частка пацієнтів із різними випадками туберкульозу, які були переведені до 4 категорії лікування

Рис. 4. Структура резистентності *M. tuberculosis* у пацієнтів із різними випадками туберкульозу

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оскільки профіль резистентності *M. tuberculosis* прямо пов'язаний з ефективністю лікування, ми порівняли ефективність лікування різних випадків туберкульозу в пацієнтів, зареєстрованих у 4 категорії в Харківській області. Ефективність лікування МРТБ серед пацієнтів із ВДТБ у 2015 році становила 56,9 %, у 2016-му – 65,8 %, у 2017-му – 51,8 % із відповідною летальністю 21,8 %, 12,1 % і 14,5 %. Ефективність лікування МРТБ серед пацієнтів із РТБ 2015 року дорівнювала 54,3 %, 2016-го – 60,0 %, 2017-го – 60,4 % із відповідною летальністю 26,8 %, 13,8 % та 19,8 %. Ефективність лікування МРТБ у когорті інших випадків повторного лікування у 2015 році складала 33,5 %, у 2016-му – 33,3 %, у 2017-му – 30,8 % із відповідною летальністю 31,6 %, 28,0 % і 15,4 %. Отже, найкраща ефективність лікування МРТБ із найменшим відсотком летальних наслідків спостерігається в пацієнтів із ВДТБ, а найгірший результат – у пацієнтів із невдачею лікування та перерваним лікуванням (рис. 5).

Рис. 5. Ефективність лікування МРТБ у пацієнтів із різними типами випадків туберкульозу

Ми також зіставили ефективність лікування пацієнтів із різними типами випадків МРТБ і РРТБ в Україні. Ефективність лікування вперше діагностованого МРТБ у 2015 році становила 50,6 %, у 2016-му – 55,8 % й у 2017-му – 61 % із відповідною летальністю 16,8 %, 15,3 % та 14,2 %. Ефективність лікування повторних випадків МРТБ у 2015 році дорівнювала 33,2 %, у 2016-му – 39,9 %, у 2017-му – 42,7 % із відповідною летальністю 24,0 %, 17,7 % і 16,8 %. Відтак, бачимо превалювання негативних терапевтичних наслідків у групі повторного лікування та незначну позитивну динаміку в підвищенні ефективності лікування, які можна порівняти з відповідною динамікою в Харківській області.

Щодо ефективності лікування РРТБ, то для пацієнтів із ВДТБ у 2015 році вона становила 37,9 %, у 2016-му – 43,1 %, у 2017-му – 51,2 % із відповідною летальністю 16,7 %, 18,2 % та 20,0 %; натомість для пацієнтів із повторними випадками лікування зазначені показники дорівнювали 28,2 %, 21,5 %, 32,4 % та 21,4 %, 27,7 %, 0 % відповідно.

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-3-24-28

Рис. 6. Ефективність лікування пацієнтів із МРТБ

Рис. 7. Ефективність лікування пацієнтів із РРТБ

Таким чином, бачимо кращу ефективність лікування та нижчий рівень смертності в пацієнтів з уперше діагностованими випадками хіміорезистентного туберкульозу (рис. 6, 7).

Висновки

Проведений аналіз динаміки захворюваності на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю, структури випадків та ефективності лікування цієї категорії хворих дозволив виявити відносно стабільно високий показник захворюваності, превалювання рецидивів туберкульозу серед пацієнтів із хіміорезистентним туберкульозом, збільшення частки розширеної резистентності в пацієнтів із невдачею лікування та перерваним лікуванням і нижчу ефективність лікування МРТБ і РРТБ у пацієнтів із повторними випадками лікування. Це ще раз доводить необхідність підбору адекватних схем протитуберкульозної хіміотерапії та контролю за прийомом протитуберкульозних препаратів.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. End TB Strategy. World Health Organization, 2015. URL: http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/.
2. Global Tuberculosis Report. World Health Organization, 2018. 277 p.
3. Tuberculosis in the WHO European Region. World Health Organization, 2018. P. 3.
4. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. World Health Organization, 2017. 162 p.
5. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник). Київ : ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», 2018. 105 с.
6. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник). Київ : ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», 2017. 216 с.
7. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник). Київ : ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», 2016. 37 с.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Шевченко Ольга Станіславівна

Завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.

Д-р мед. наук, професор.

4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

Погорелова Ольга Олександрівна

Аспірантка кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4819-9373

Shevchenko Olga Stanislavivna

Head of the department of phthisiology and pulmonology
Kharkiv national medical university.

DM, professor.

4 Avenue of Science, Kharkiv, 61022, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

Pohorielova Olha Oleksandrivna

Assistant of the department of phthisiology and pulmonology,
Kharkiv national medical university.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4819-9373

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO:

Погорелова Ольга Олександрівна

Тел.: +380962802713

E-mail: evildevilolga@gmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2019-3-24-28