

7. Осипов, А. Н. Активные формы кислорода и их роль в организме / А. Н. Осипов, О. А. Азизова, Ю. В. Владимиров // Успехи биол. химии. — 1990. — Т. 31. — С. 180–208.
8. Реутов, В. П. Цикл окиси азота в организме млекопитающих / В. П. Реутов // Усп. биол. наук. — 1995. — Т. 35. — С. 189–228.
9. Earnshaw, W. C. Mammalian Caspases: Structure, Activation, Substrates, and Functions during Apoptosis / W. C. Earnshaw, L. M. Martins, S. H. Kaufmann // Annu.Rev.Biochem. — 1999. — Vol. 68. — P. 383–424.
10. Nagata, S. Apoptotic DNA Fragmentation / S. Nagata // Exp. Cell Res. — 2000. — Vol. 256. — P. 12–18.
11. Rodriguez, J. Caspase 9 and APAF-1 form an active holoenzyme / J. Rodriguez, Y. Lazebnik // Genes Dev. — 1999. — Vol. 13 (24). — P. 3179–3184.
12. Sakahira, H. Cleavage of CAD inhibitor in CAD activation and DNA degradation during apoptosis / H. Sakahira, M. Enari, S. Nadata // Nature. — 1998. — Vol. 391. — P. 96–99.
13. Salvesen, G. S. Caspase activation: The induced-proximity model / G. S. Salvesen, V. M. Dixit // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1999. — Vol. 96. — P. 10964–10967.
14. Borner, C. Apoptosis without caspases: an inefficient molecular guillotine / C. Borner, L. Monney // Exp. Cell. Res. — 1999. — Vol. 6 (6). — P. 497–507.
15. Kerr, J. F. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics / J. F. Kerr, A. H. Wyllie, A. R. Currie // J. Cancer. — 1972. — Vol. 26. — P. 239–257.
16. Antonsson, B. The Bcl-2 Protein family / B. Antonsson, J. C. Martinou // Exp. Cell Res. — 2000. — Vol. 256. — P. 50–57.
17. Shimizu, S. Bcl-2 family proteins regulate the release of apoptogenic cytochrome c by the mitochondrial channel / S. Shimizu, M. Narita, Y. Tsujimoto // VDAC. — 1999. — Vol. 399. — P. 483–487.
18. Gross, A. Bcl-2 family members and the mitochondria in apoptosis / A. Gross, J. McDonnell, S. J. Korsmeyer // Genes Dev. — 1999. — Vol. 13. — P. 1899–1911.
19. Hengartner, M. O. The biochemistry of apoptosis / M. O. Hengartner // Nature. — 2000. — Vol. 407. — P. 770–776.
20. Two pathways for tBID-induced cytochrome c release from rat brain mitochondria: BAK-versus BAX-dependence / N. Brustovetsky [et al.] // J. Neurochem. — 2003. — Vol. 84. — P. 196–207.
21. TBID, a membrane-targeted death ligand, oligomerizes BAK to release cytochrome C / M. C. Wei [et al.] // Gen.Dev. — 2000. — Vol. 14. — P. 2060–2071.
22. Галицкий, В. А. Возникновение эукариотических клеток и происхождение апоптоза / В. А. Галицкий // Цитология. — 2005. — Т. 47, № 2. — С. 103–120.
23. Введение в молекулярную медицину / под ред. М. А. Пальцева. — М.: Медицина, 2004. — С. 436–441.
24. Jacobson, M. D. Programmed Cell Death in Animal Development / M. D. Jacobson, M. Weil, M. C. Raff // J. Cell. — 1997. — Vol. 88. — P. 347–354.
25. Блушукина, Н. Н. Апоптоз в многоклеточном организме / Н. Н. Блушукина // Архив патологии. — 2000. — Т. 63, № 1. — С. 51–60.
26. Nickells, R. W. Apoptosis in ocular disease: a molecular overview / R. W. Nickells, D. J. Zack // Ophthalmic-Genet. — 1996. — Vol. 17 (4). — P. 145–165.
27. Ярилин, А. А. Апоптоз и его место в иммунных процессах / А. А. Ярилин // Иммунология. — 1996. — Т. 6. — С. 10–23.
28. Predominant Suppression of Apoptosome by Inhibitor of Apoptosis Protein in Non-Small Cell Lung Cancer H460 Cells / L. Yang [et al.] // Cancer Res. — 2003. — Vol. 63. — P. 831–837.
29. Polygonatum cyrtonema lectin induces apoptosis and autophagy in human melanoma A375 cells through a mitochondria-mediated ROS-p38-p53 pathway / B. Liu [et al.] // Cancer Lett. — 2009. — Vol. 275 (1). — P. 54–60.

Поступила 15.01.2013

УДК 616-002.5-082.3

### АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ (обзор литературы)

М. А. Юранова, Д. Ю. Рузанов, И. В. Буйневич

Гомельский государственный медицинский университет

Каждый год почти девять миллионов человек заболевают туберкулезом, и около 2-х миллионов человек умирают от этой болезни. Туберкулез — инфекционное заболевание, вызывается *M. tuberculosis* и распространяется аэрогенным путем. Болезнь может быть вылечена: минимальный курс химиотерапии несколькими препаратами одновременно составляет шесть месяцев. Однако многие пациенты не в состоянии окончить основной курс лечения по ряду причин. В данном обзоре мы проанализировали основные группы факторов, оказывающих влияние на приверженность химиотерапии. Выделены наиболее значимые и успешные пути их устранения.

Ключевые слова: туберкулез, приверженность лечению, основной курс химиотерапии, факторы, влияющие на приверженность.

### ANALYSIS OF THE FACTORS INFLUENCING FORMATION OF INSUSCEPTIBILITY IN TUBERCULOSIS PATIENTS (literature review)

M. A. Yuranova, D. Yu. Ruzanov, I. V. Buynevich

Gomel State Medical University

Every year there are nearly nine million new cases of tuberculosis and about two million people die of the disease. Tuberculosis is an infectious disease caused by bacillus *Mycobacterium tuberculosis* and it is transmitted from one person to another aerogenically. The disease can be cured: the minimal treatment course lasts for 6 months. Chemotherapy consists of a combination of several anti-tuberculosis drugs. However, a lot of patients are not able to finish their therapy by different reasons. In this review, we analyzed the main groups of factors that influence insusceptibility to chemotherapy. We selected the most important and successful ways to eliminate them.

Key words: tuberculosis, insusceptibility to treatment, main course of chemotherapy, factors influencing insusceptibility.

### **Введение**

Туберкулез в настоящее время является актуальной медицинской и социальной проблемой. Несмотря на действенные режимы химиотерапии и разветвленную сеть противотуберкулезных учреждений, результаты лечения части пациентов остаются неэффективными [1–3]. Основными причинами являются преждевременное прекращение лечения, перерывы приема противотуберкулезных препаратов и развитие лекарственно устойчивых форм туберкулеза [4].

Известно, что среди пациентов, которым назначаются медикаменты для лечения хронических заболеваний, обычно половина прекращает лечение, а среди тех, кто продолжает принимать препараты, лишь 50–60 % принимают все предписанные дозы. Точно такая же ситуация отмечается с пациентами, которые лечатся от туберкулеза [5]. По данным разных авторов, доля лиц, преждевременно выписанных из противотуберкулезных стационаров, составляет от 27,5 [6, 7] до 52,7 % [8, 9]. Терапия пациентов, прервавших стационарное лечение, в большинстве случаев возобновляется лишь через 3–5 недель [6].

Нерегулярный прием химиопрепаратов и перерывы в лечении туберкулеза могут привести к развитию лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза (МБТ) и прогрессированию процесса с формированием трудноизлечимых форм заболевания, длительному периоду бактериовыделения, рецидивам и смерти [1, 2].

Данные ВОЗ по надзору за туберкулезом (ТБ), полученные на основе мониторинга в Беларуси за 2010 год, свидетельствуют о следующих показателях распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) и с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ): новые случаи — 32,7 %, среди ранее леченых пациентов — 76,6 %. Согласно официальной статистике показатели следующие: новые случаи — 25,7 %, среди ранее леченых пациентов — 60,2 %.

В связи с этим необходимо оказывать помощь и поддержку пациентам в соблюдении ими режимов приема противотуберкулезных препаратов. Следует отметить, что в мире было проведено большое количество исследований, позволяющих выявить факторы, оказывающие влияние на приверженность лечению туберкулеза. Большинство авторов изучало проблему низкой приверженности лечению больных туберкулезом по отдельным признакам, без учета их комплексного воздействия.

Отсутствие целостного понимания основных проблем, связанных с низкой приверженностью лечению, в настоящее время является основным препятствием для нахождения эффективных решений. Цели данного обзора — комплексный анализ причин низкой приверженности на основании публикаций из различ-

ных стран мира, выделение наиболее значимых и наиболее успешных путей их устранения.

### **ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ**

#### **Факторы, связанные с медицинским персоналом и системой здравоохранения**

Во многих исследованиях по анализу факторов, влияющих на низкую приверженность лечению, на первый план выходит плохая организация контролируемой химиотерапии пациентов как на стационарном, так и на амбулаторном этапе. Данная причина отмечается и пациентами [10, 11], и медицинским персоналом [12].

Некоторые исследователи считают, что самовольный уход больного из лечебного учреждения и отказ от дальнейшего приема противотуберкулезных препаратов может быть связан с неудовлетворенностью пациентов условиями пребывания в стационарах (перенаселенность палат, пребывание совместно с лицами, освободившимися из учреждений пенитенциарной системы, плохие бытовые условия) [9, 13].

Плохая организация контролируемого лечения на амбулаторном этапе (удаленность кабинета приема ПТП от места жительства, неудобный график работы кабинета приема ПТП, длительное ожидание в очереди) также снижает приверженность терапии [10, 11, 13–17].

Некоторые исследования показали, что пациенты испытывали трудность в получении консультаций врачей-фтизиатров и медицинских сестер из-за неудобного графика работы (часы приема совпадали со временем работы пациентов: с 8 до 17 часов) [10, 15, 18]. Отношение медицинского персонала к пациенту также оказывает влияние на приверженность. В большом количестве исследований доказано, что некорректное отношение со стороны медицинских работников привело к низкой приверженности [10, 15, 19, 20]. В других же исследованиях отмечено положительное воздействие терпеливого, уважительного отношения медицинского персонала на формирование высокой приверженности [19, 21].

#### **Социально-экономические факторы: финансовые трудности**

Большинство авторов считает, что нерешенность социально-экономических вопросов и снижение уровня жизни населения — одни из основных причин низкой эффективности лечения туберкулеза и роста смертности [3, 22–25].

В ряде исследований указывается, что заболевание туберкулезом становилось причиной негативных последствий для работы пациентов [10, 12, 13, 27]. Было обнаружено, что пациенты скрывали свою болезнь от работодателей, опасаясь, что их уволят или переведут на низкооплачиваемый труд. Это, в свою очередь, влияло на соблюдение графика приема ПТП [12, 27]. Некоторые пациенты оказывались перед выбором:

работа или лечение, поскольку их работа была связана с длительными командировками и работой за рубежом. У некоторых рабочее место находилось за городом, и они не могли ежедневно посещать пункты приема ПТП [10, 12, 18, 26, 28]. Наиболее остро данная проблема стоит в сельских районах [12].

Пациенты часто объясняли прерывание основного курса химиотерапии затратами на лечение: либо препараты были дорогими, либо, если лечение было бесплатным, существовали скрытые затраты, такие как транспортные расходы, невозможность заработать деньги из-за пребывания в больнице и др. Данные затраты для пациента могли быть довольно существенными [10–12]. Медицинские работники также отмечали финансовые трудности у пациентов [15].

#### **Социальные факторы: семья и общество**

Во всех исследованиях прослеживалась еще одна важная проблема — это отношение общества к больным туберкулезом [11, 29] и непосредственно отношение близких людей (членов семьи, друзей) [13, 27, 30, 31].

Пациенты часто скрывали свой диагноз и предпочитали, чтоб никто не знал о нем [12, 13, 18], так как чувствовали себя виноватыми за свою болезнь [11, 15, 32].

По данным И. М. Абашева (2001), 32,6 % больных хотели бы скрыть от родственников свою болезнь, что очевидно имеет психологическую основу, связанную со стигматизацией, так как 97,6 % пациентов считают, что туберкулез представляет опасность для окружающих [33]. По мнению отдельных авторов, значительная часть заболевших туберкулезом испытывает психологический дискомфорт, который является следствием изменившихся отношений со стороны родственников, друзей, сослуживцев и знакомых [34]. У 19,5 % произошел разрыв отношений с родственниками, у 11,3 % уменьшился контакт со знакомыми [35]. Статус больного ТБ кроме всего прочего мог затронуть и семейное положение: существенно возрос риск развода [13, 27].

Финансовая и эмоциональная поддержка со стороны родственников становилась фактором, который способствовал повышению приверженности лечению [12, 13, 27, 30, 31]. Например, женщины отмечали важность поддержки супругов [29].

Проанализировано влияние пола на приверженность. Данный анализ показал более высокую приверженность у женщин [9, 37]. Среди мужчин чаще прерывают лечение лица в возрасте от 25 до 50 лет. [9].

Считается, что более образованные и финансово обеспеченные пациенты будут лучше придерживаться назначенного лечения, чем малограмотные и малообеспеченные больные [38].

В работе Е. М. Богородской есть данные, подтверждающие, что уровень образования больных

туберкулезом влияет на соблюдение ими режима лечения. Частота исхода «досрочное прекращение курса химиотерапии» достоверно выше у пациентов с низким уровнем образования по сравнению с более высоким. Следует отметить, что в группе лиц с начальным, неполным средним и средним образованием другие факторы риска (злоупотребление алкоголем, безработица, одиночество и др.) отмечались у 83,6 % больных. Низкий уровень образования следует рассматривать как дополнительный фактор риска уклонения от лечения и учитывать его при организации медико-санитарного просвещения больных туберкулезом [17].

#### **Факторы, связанные с проведением терапии: побочные эффекты при приеме ПТП**

Исследователями отмечено, что наличие побочных эффектов от приема ПТП снижает приверженность лечению [19, 29]. Пациенты сообщали о прекращении лечения из-за плохой переносимости ПТП [21]. Часть из них отметила, что им не сообщили о возможных побочных эффектах во время химиотерапии, и о том, как правильно их купировать [39]. В некоторых случаях пациенты сами не сообщали лечащему доктору о наличии у них побочных реакций на прием ПТП.

#### **Сложный режим приема препаратов, их количество**

В некоторых исследованиях есть указания на то, что особенности режима химиотерапии могут воздействовать на регулярный прием ПТП. Пациенты могли «устать» от приема лекарств [28], прекратить прием ПТП из-за продолжительности курса лечения [28, 41], числа таблеток или страха перед болезненными инъекциями или внутривенным введением препаратов [12, 42].

#### **Факторы, связанные с пациентом: игнорирование диагноза**

Отсутствие корреляции между субъективной симптоматикой при туберкулезе и процессом в легких делает нецелесообразной для пациента необходимость длительного лечения. Исследования в этом направлении показали, что пациенты прекращали лечение, потому что они чувствовали себя лучше и думали, что были вылечены [10, 17, 19, 22, 26, 28, 40, 42, 43]. Некоторыми авторами отмечено, что пациенты, которые почувствовали себя во время химиотерапии хуже, чем перед ее началом или отмечали, что в результате регулярного лечения их состояние не улучшается, достоверно чаще его прекращали [10, 16]. Эта проблема может быть связана с непониманием пациентами тяжести своего заболевания и необходимости длительного и регулярного приема ПТП [11, 21].

В то же время пациенты, испытывающие тяжелые симптомы болезни, более вероятно будут придерживаться основного курса химиотерапии, возможно, из-за страха перед ухудшением состояния здоровья [12, 19, 21].

### **Низкая информированность пациентов о своем заболевании**

Множество авторов, изучавших проблему информированности больных туберкулезом о своем заболевании, сходятся во мнении, что уровень их знаний недостаточен [3, 38, 44, 49]. По данным Т. В. Вежниковой, И. Ф. Копыловой (2004), подавляющее большинство пациентов убеждено в том, что они обладают полной информацией о заболевании. Но, по результатам анкетирования, 38 % пациентов не знали сроков лечения, 10 % считали туберкулез неизлечимым заболеванием, 17 % полагали, что перерывы в лечении не нанесут вреда конечному результату и вполне допустимы, 7 % были уверены в том, что полное излечение возможно только народными средствами, 27 % больных не знали об опасности нерегулярного приема препаратов [24]. Низкий уровень знаний о туберкулезе, его последствиях, методах лечения и возможных исходах заболевания приводит к тому, что 28,6 % пациентов скрывают свое заболевание, 21,4 % — нерегулярно выполняют предписания врача, 12,9 % не выполняют их в полном объеме [35]. Следовательно, знания больных туберкулезом являются ресурсом, который можно использовать для повышения приверженности лечению [44].

Одно из исследований по анализу приверженности показало, что некоторые пациенты, которые имели низкую приверженность лечению, владели недостаточной информацией о туберкулезе как о болезни, но очень хорошо знали о потенциальных отрицательных побочных воздействиях, вызванных длительным приемом ПТП [10].

При установлении диагноза туберкулеза только 55 % больных удовлетворены объяснениями фтизиатра по существу заболевания [26]. Значительная доля пациентов (60 % мужчин и 70 % женщин) получает информацию о болезни от соседей по палате. Система подачи информации больному требует коренной реорганизации.

И. М. Абашев (2001) утверждает, что 96,1 % больных туберкулезом желают все знать о характере своей болезни и лишь 3,9 % пациентов хотели бы иметь частичную информацию или не знать ничего. О медикаментозных средствах, применяемых при лечении туберкулеза, желают иметь информацию 96,9 % опрошенных, а 3,1 % больных такая информация не нужна. Наибольший интерес вызывают побочные действия ПТП, о чем желают знать 98,4 % лиц [33].

Выяснено, что у пациентов, которые были убеждены в эффективности своего лечения, приверженность была гораздо выше, чем у тех, чье отношение было скептическим или переменчивым [19–21, 30]. Пациенты часто подвергают сомнению эффективность лечения таблетками и считают, что лишь инъекции мо-

гут быть эффективны. В ряде случаев опровергаются результаты диагностических тестов: пациенты не считают их достаточно сложными для такой опасной болезни. Уверенность в эффективности лечения была связана с доверием пациентов медицине в целом [16, 39]. В некоторых случаях программы по борьбе с туберкулезом, при реализации которых прибегают к помощи пациентов, успешно завершивших курс лечения, усилили уверенность среди больных туберкулезом в эффективном ее завершении [18, 27]. В другом исследовании отмечено, что часть пациентов предпочла консультироваться с представителями народной медицины [19].

### **Предыдущий опыт лечения**

При увеличении числа курсов лечения нарастает риск самовольного прерывания химиотерапии. Больные с рецидивом туберкулеза легких имеют риск досрочно прекратить лечение в 1,3 раза выше, чем впервые выявленные больные, а те, кто получает другие курсы повторного лечения — в 1,9 раза выше [17].

### **Факторы, связанные с состоянием пациента в данный момент**

Как пациенты, так и медицинские работники при анкетировании отмечали влияние личностных особенностей характера и образа жизни на формирование приверженности лечению [18, 37, 39, 43, 45, 46].

Злоупотребление алкоголем часто отмечалось как основная причина нерегулярного приема ПТП. Значение этой проблемы среди больных туберкулезом достаточно велико [3, 6, 7, 9]. Украинские авторы отмечают, что от 22,5 до 35,7 % пациентов во время лечения в стационаре употребляют алкоголь и (или) наркотики. Чтобы иметь для этого средства, они прерывают лечение и просят милостыню, либо ненадолго устраиваются работать [47].

По данным исследований, факторами риска в плане уклонения больных туберкулезом от лечения являются: злоупотребление алкоголем, одиночество (лица БОМЖ, бездомные, проживающие одни и не состоящие в браке), отсутствие постоянного места работы (неработающие и безработные), пребывание в прошлом в местах лишения свободы, психические заболевания [17, 37, 39, 43].

Религиозность [43] и личная мотивация пациентов [13, 18, 19, 37] были расценены как важный фактор в формировании высокой приверженности.

Туберкулез характеризуется нарушением психической адаптации пациентов: у 76,6 % формируются патологические типы переживания болезни. Это тревожно-сенситивный (37,8 %), анагнозическо-эйфорический (17,4 %), неврастеническо-апатический (14,3 %) и эргопатический (7,1 %) типы [36].

Помимо соматического недомогания в состоянии пациентов значительное место занимают жалобы невротического характера: апатия, тревожность, навязчивые мысли, тяжесть на душе, тоска, плаксивость, вспыльчивость, обидчивость, гипотимия, гипобулия, страхи, которые снижают мотивацию, дисциплину и эффективность лечения [9].

У пациентов фтизиатрического стационара отмечено нарастание невротической и депрессивной симптоматики по мере увеличения длительности заболевания. Больные, имеющие различные невротические нарушения, не могут пунктуально выполнять рекомендуемое лечение, поскольку у них резко снижены волевые качества личности, а неудачи в проводимой терапии и отсутствие быстрого эффекта вызывают паническое настроение. Это нередко кончается тем, что пациент прекращает выполнять предписанные рекомендации.

В исследованиях, посвященных анализу приверженности лечению пациентов, которые имели одновременно диагноз вируса иммунодефицита человека и туберкулез, отмечается низкая приверженность у данной группы больных. Свою низкую мотивацию пациенты объясняют тяжелым диагнозом ВИЧ/СПИД.

В других исследованиях указано, что пациентки, которые были беременны или хотели забеременеть, отказывались от химиотерапии, поскольку полагали, что лечение может быть вредным для их будущего ребенка [37].

Некоторые медицинские работники уверены, что трудности с приверженностью заключаются почти полностью в самих пациентах и не могут быть связаны ни с какими другими проблемами [12, 13, 29]. По их мнению, трудные пациенты всегда были лишены мотивации, были ленивы и не заботились о своем здоровье или хотели оставаться больными, чтобы иметь право на определенные льготы (например, группа инвалидности по туберкулезу) [19, 20, 29].

#### **Мероприятия по предупреждению преждевременного прекращения лечения больными туберкулезом и формированию у них стимулов к выздоровлению**

Для привлечения пациентов к лечению существует несколько направлений — от широкой санитарно-просветительской работы и поощрения за выполнение врачебных назначений до жестких принудительных мер [26, 49–51].

Перед началом химиотерапии следует оценить индивидуально у каждого пациента все факторы риска преждевременного прекращения лечения.

Например, О. Н. Филлипсон (2000) разработал таблицу на основе последовательной диагностической процедуры Вальда. Она заключается в сравнении частоты каждого из анали-

зируемых признаков. Учитывались следующие факторы: длительность заболевания, злоупотребление алкоголем, пребывание в местах лишения свободы, распространенность процесса, тип отношения к болезни, тяжесть состояния при поступлении в противотуберкулезные учреждения и др. [36]. Таблица создана для раннего прогнозирования преждевременной выписки из противотуберкулезного стационара. Однако в исследовании практически не освещено влияние социальных и психологических факторов на приверженность лечению.

С. Е. Борисовым (2008) определены и оценены следующие значимые факторы досрочного прекращения лечения в противотуберкулезных стационарах: мужской пол, отсутствие работы, повторное лечение, злоупотребление алкоголем, тяжелые формы туберкулеза легких, возраст 25–50 лет, проживание в городе, предыдущее пребывание в заключении. Проведено логическое моделирование этих характеристик и разработано правило, позволяющее формировать группы высокого и очень высокого риска прерывания лечения [9].

Из данного обзора можно сделать вывод о том, что лишь проведение комплекса мероприятий позволит улучшить приверженность пациентов лечению.

Необходимо улучшить систему контролируемой выдачи противотуберкулезных препаратов в учреждениях общей лечебной сети. Медицинские сотрудники общей лечебной сети должны получить соответствующее обучение, разъяснение обязанностей и стимулы для контролируемой выдачи противотуберкулезных препаратов по назначению врачей фтизиатров. Для пациента должна быть создана социальная сеть, включающая фтизиатров и медицинских работников общей лечебной сети, общественные организации, социальные службы, членов семей и других, с целью возможной доставки медикаментов на дом.

Оказание социальной поддержки в виде ежедневного горячего питания и выдачи продуктового набора, по данным Е. В. Ивановой (2004), позволило резко сократить отрывы от лечения и повысить его эффективность. Лишь 5,4 % больных преждевременно прекратили лечение, а клиническое излечение было достигнуто в 86 % случаев [14]. Davidson (2000) предлагает постепенное увеличение поощрений пациента при соблюдении режима химиотерапии и предоставление дополнительных бонусов в виде продуктовых наборов в конце каждого месяца лечения [5]. Метод выдачи пациентам наличных денежных средств за высокую приверженность лечению продемонстрировал свою эффективность, однако он не получил широкого распространения из-за сомнений по поводу его этично-

сти в связи со стремлением пациентов к извлечению «вторичной выгоды» и высокой частотой злоупотребления алкоголем.

При анкетировании пациентов В. Якубовяк (2009) выяснил, что денежное поощрение в качестве социальной поддержки предпочитали 67 % пациентов, продукты и горячую пищу — 41 %, оплату за проезд на общественном транспорте — 32 % опрошенных больных. Наиболее оптимальным вариантом организации социальной поддержки для улучшения мотивации к лечению является сотрудничество противотуберкулезных служб с общественными организациями и наркологической службой наряду с доступностью психосоциального консультирования для больных туберкулезом.

В целях повышения эффективности лечения вновь выявленных больных туберкулезом также проводилось материальное стимулирование и медицинских работников противотуберкулезных учреждений за эффективно излеченные случаи туберкулеза. Это позволило увеличить в 1,3 раза прекращение бактериовыделения, в 1,4 раза закрытие полостей распада среди впервые выявленных больных туберкулезом и в 3,6 раза снизить частоту преждевременного прекращения лечения [42].

В. М. Мельник и В. В. Волошина (2000) видят решение проблемы в создании закрытых противотуберкулезных учреждений с принудительной терапией для пациентов, которые отличаются неадекватным поведением [47].

Н. О. Лебедева и Е. В. Сухова (2006) для повышения приверженности лечению больных туберкулезом предложили использовать метод положительного и отрицательного подкрепления, предусматривающий материальное вознаграждение за добросовестное лечение и использование системы судопроизводства. Анализ результативности показал, что перерывы в лечении больных туберкулезом сократились до 22,1 %, а отрыв от лечения — до 2,5 % [48].

В последние годы в лечении хронических заболеваний все большая роль отводится программам терапевтического обучения пациентов. Многие авторы указывают на необходимость проведения санитарно-просветительской работы среди больных туберкулезом. В своих работах специалисты также отмечают и необходимость психологической коррекции для больных туберкулезом. По их данным, после психотерапевтического воздействия на больных туберкулезом в исследуемой группе отмечалось повышение приверженности: полностью прошли курс терапии 72 % пациентов исследуемой и 42 % пациентов контрольной группы [28, 35].

В. Смердин (2008) предложил комплекс мероприятий по предупреждению преждевременного прекращения лечения, который включал

следующее: улучшение условий пребывания в стационаре, социальную поддержку больных, обеспечение преемственности между пенитенциарной системой и противотуберкулезными учреждениями гражданского здравоохранения, применение стационарозамещающих технологий, внедрение судебной практики привлечения к лечению, обучение пациентов. Применение комплекса названных методов, позволило снизить показатель преждевременного прекращения лечения с 30 до 7 % [46].

#### Заключение

Приверженность долговому курсу лечения ТБ — сложное динамическое явление с широким диапазоном факторов, воздействующих на поведение пациента. В данном обзоре выделены наиболее важные группы факторов, влияющих на приверженность, для более глубокого понимания всех проблем, с которыми сталкиваются наши пациенты. Кроме того, были определены наиболее рациональные способы их решения.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Mitchison, D. A. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis / D. A. Mitchison // *Int J Tuberc Lung Dis.* — 1998. — № 2. — P. 10–15.
2. Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis. Epidemiology and effect on the outcome of treatment. / W. J. Burman [et al.] // *Chest.* — 1997.
3. Шилова, М. В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М. В. Шилова, Т. С. Хрулева // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2005. — № 3. — С. 3–11.
4. Богородская, Е. М. Отказ от лечения — основная причина низкой эффективности лечения больных туберкулезом / Е. М. Богородская, С. А. Стерликов, С. Е. Борисов // *Материалы Всероссийского совещания главных врачей и руководителей организационно-методических отделов противотуберкулезных учреждений Российской Федерации, 1–2 июля 2008 г.* — М., 2008.
5. Davidson, B. L. A controlled comparison of directly observed therapy vs. self-administered therapy for active tuberculosis in the urban United States / B. L. Davidson // *Chest.* — 1998. — Vol. 114. — P. 1239–1243.
6. Ильина, Т. Я. Туберкулез органов дыхания и эффективность его лечения в некоторых группах риска / Т. Я. Ильина, Т. А. Мунинов, С. К. Колдыбаев // *Пробл. туберкулеза.* — 2000. — № 4. — С. 9–11.
7. Ханин, А. Л. Влияние медико-социальных факторов риска на эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом / А. Л. Ханин, С. А. Долгих, В. А. Бутцев // *Социально-значимые болезни: сб. матер. науч.-практ. конф., 24–27 февр. 2004 г.* — Кемерово, 2004. — С. 55–56.
8. Эффективность стационарного этапа комплексного лечения взрослых больных туберкулезом легких / Х. К. Аминев [и др.] // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2007. — № 6. — С. 4–9.
9. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах / С. Е. Борисов [и др.] // *Пробл. туберкулеза.* — 2007. — № 5. — С. 17–25.
10. Tuberculosis in Pakistan: Sociocultural constraints and opportunities in treatment / A. Khan [et al.] // *Soc Sci Med.* — 2000. — Vol. 50. — P. 247–254.
11. Watkins, R. E. Pathways to treatment for tuberculosis in Bali: Patient perspectives. / R. E. Watkins, A. J. Plant // *Qual Health Res.* — 2004. — Vol. 14. — P. 691–703.
12. Staff and patient attitudes to tuberculosis and compliance with treatment and exploratory study in a district in Vietnam. / E. Johansson [et al.] // *Tuberc Lung Dis.* — 1996. — Vol. 77. — P. 178–183.
13. Identifying the determinants of tuberculosis control in resource-poor countries: Insights from a qualitative study in The Gambia / M. Harper [et al.] // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* — 2003. — Vol. 97. — P. 506–510.
14. Иванова, Е. В. Анализ итогов лечения больных по программе «РОКК против туберкулеза» / Е. В. Иванова // *Социаль-*

но-значимые болезни: сб. матер. науч.-практ. конф., 24–27 февр. 2004 г. — Кемерово, 2004. — С. 57–58.

15. Access and adhering to tuberculosis treatment: Barriers faced by patients and communities in Burkina Faso / A. Sanou [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis.* — 2004. — Vol. 8. — P. 1479–1483.

16. Factors influencing health care workers' adherence to work site tuberculosis screening and policies / A. H. Joseph [et al.] // *Am J Infect Control.* — 2004. — Vol. 32. — P. 456–461.

17. Богородская, Е. М. Мероприятия по формированию у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии / Е. М. Богородская, И. Д. Данилова, О. Б. Ломакина // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2007. — № 3. — С. 46–51.

18. Coleman, R. L. Voluntary lay supervisors of directly observed therapy for tuberculosis in Africa / R. L. Coleman, D. Wilkinson, K. P. MacAdam // *Trop Doc.* — 1998. — Vol. 28. — P. 78–80.

19. Menegoni, L. Conceptions of tuberculosis and therapeutic choices in Highland Chiapas, Mexico / L. Menegoni. // *Med Anthropol.* — 1996. — Vol. 10. — P. 381–401.

20. Sociological and anthropological factors related to the community management of tuberculosis in the western cape communities of Ravensmead and Uitsig / J. H. Ellis [et al.] // *S. Afr. Med.* — 1997. — Vol. 87. — P. 1047–1051.

21. Asamoah, K., Social counseling and tuberculosis treatment adherence at Bethania hospital, Sialkot, Pakistan / K. Asamoah // *Master's thesis. Heidelberg (Germany): University of Heidelberg.* — 1998. — 64 p.

22. Гращенкова, О. В. Влияние экономических факторов на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу / О. В. Гращенкова // *Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров, 4-й: тез. докл.* — Йошкар-Ола, 1999. — № 280. — С. 14.

23. Приймак, А. А. Особенности организации противотуберкулезной помощи населению России / А. А. Приймак, А. Л. Кучеров // *Туберкулез и экология.* — 1997. — № 1. — С. 5–8.

24. Вежнина, Т. В. Причины преждевременного прекращения лечения и знания больных о туберкулезе / Т. В. Вежнина, И. Ф. Копылова // 14-й национальный конгресс по болезням органов дыхания, 3-й конгресс Европейского региона международного союза по борьбе с туберкулезом и болезнями легких: сб. тез. — М., 2004. — С. 387.

25. Ткаченко, С. О. Причины неэффективного лечения больных впервые выявленным ТБ легких / С. О. Ткаченко, В. Н. Ободзинский // *Туберкулез сегодня: матер. 7 Рос. съезда фтизиатров.* — М., 2003. — С. 249.

26. Программа социальной поддержки и обеспечение мотивации больных туберкулезом к лечению / В. Я. Якубовик [и др.] // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 3. — С. 18–22.

27. Perception and social consequences of tuberculosis: A focus group study of tuberculosis patients in Sialkot, Pakistan / R. Liefvooghe [et al.] // *Soc Sci Med.* — 1995. — Vol. 41. — P. 1685.

28. Перельман, М. И. Большой туберкулезом и врач-фтизиатр / М. И. Перельман // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2006. — № 5. — С. 3.

29. Ito, K. L. Health culture and the clinical encounter: Vietnamese refugees' responses to preventive drug treatment of inactive tuberculosis / K. L. Ito // *Med Anthropol.* — 1999. — Vol. 13. — P. 338–364.

30. Marra, C. Factors influencing quality of life in patients with active tuberculosis / C. Marra [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* — 2004. — Vol. 2. — P. 58–68.

31. Coreil, J. Cultural feasibility assessment of tuberculosis prevention among persons of Haitian Origin in South Florida. / J. Coreil, M. Lauzard, M. Neurtelon // *Immigr Health.* — 2004. — Vol. 6. — P. 63–69.

32. Сухова, Е. В. Социальные последствия туберкулеза легких / Е. В. Сухова, В. М. Сухов, А. В. Корнев // *Пульмонология.* — 2005. — № 6. — С. 101–104.

33. Абашиев, И. М. Биоэтические аспекты по анкетному опросу больных туберкулезом / И. М. Абашиев, О. В. Рзай, А. И. Козлова // *Пробл. туберкулеза.* — 2001. — № 6. — С. 35.

34. Соколова, Е. Д. Функционально-ролевая позиция больного / Е. Д. Соколова, Ф. И. Хаит, Н. М. Манухина // *Вопросы гуманитарных наук.* — 2003. — Т. 4, № 1. — С. 358–362.

35. Трифонова, Н. Ю. Необходимость психологической коррекции у больных туберкулезом легких / Н. Ю. Трифонова, Л. Е. Кузьмишин // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* — 2006. — № 1. — С. 53–54.

36. Филлипсон, О. Н. Влияние отношения больных туберкулезом к заболеванию на эффективность лечения / О. Н. Филлипсон // *Пробл. туберкулеза.* — 2000. — № 3. — С. 11–15.

37. De Vos, P. F. Tuberculosis, adherence behavior the inner city / P. F. De Vos. // *Master's thesis. Edmonton (Alberta): University of Alberta.* — 2002. — 221 p.

38. Валиев, Р. Ш. Уровень информированности пациентов противотуберкулезных диспансеров и их отношения к лечебному процессу / Р. Ш. Валиев, Э. В. Богатова, Р. У. Бурашов // *Казанский медицинский журнал.* — 2002. — № 3. — С. 223–225.

39. TB control, poverty, and vulnerability in Delhi, India / V. Singh [et al.] // *Trop Med Int Health.* — 2002. — Vol. 7. — P. 693–700.

40. Adherence to TB preventive therapy for HIV-positive patients in rural South Africa: implications for antiretroviral delivery in resource-poor settings / K. A. Rowe [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis.* — 2005. — Vol. 9. — P. 263–269.

41. Дифференцированные сокращенные сроки лечения и временной нетрудоспособности больных с ограниченными формами туберкулеза органов дыхания без деструкции / А. А. Приймак [и др.] // *Пробл. туб.* — 1991. — № 1. — С. 54–56.

42. Роль материального стимулирования медицинских работников по показателям раннего выявления и эффективного лечения, впервые выявленных больных туберкулезом легких в республике Дагестан / А. А. Адзиев [и др.] // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 6. — С. 37–41.

43. Klink, W. B. Problems of regimen compliance in tuberculosis treatment / W. B. Klink. // *PhD dissertation. New York (NY): Columbia University.* — 1969. — 275 p.

44. Шерстнева, Т. В. Немедикаментозные резервы повышения эффективности лечения туберкулеза в стационар // *Туберкулез сегодня: матер. 7 Рос. съезда фтизиатров.* — М., 2003. — С. 250.

45. Валиев, Р. Ш. Отклонения в нервно-психической сфере у больных туберкулезом легких и их коррекция в процессе лечения / Р. Ш. Валиев // *Казанский медицинский журнал.* — 1998. — № 4. — С. 288–290.

46. Смердин, С. В. Опыт работы по предупреждению преждевременного прекращения лечения больными ТБ Кемеровской области / С. В. Смердин // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2008. — № 3. — С. 11–13.

47. Мельник, В. М. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине / В. М. Мельник, В. В. Волошина // *Пробл. туб.* — 2004. — № 2. — С. 22–24.

48. Лебедева, Н. О. Формирование мотивации к лечению у больных туберкулезом легких / Н. О. Лебедева, Е. В. Сухова // *Пробл. туб.* — 2006. — № 12. — С. 13–16.

49. Репич, И. Б. Комплексный подход в решении проблемы удержания больных туберкулезом на лечении / И. Б. Репич, В. А. Панфилова // *Туберкулез сегодня: матер. 7 Рос. съезда фтизиатров.* — М., 2003. — С. 246.

50. Богородская, Е. М. Юридические аспекты принудительной госпитализации больных туберкулезом, уклоняющихся от лечения / Е. М. Богородская, С. Ю. Ольховатский, С. Е. Борисов // *Пробл. туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 4. — С. 8–14.

Поступила 05.02.2013

УДК 618.173:57

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИМАКТЕРИЯ

С. М. Яковец, Ю. А. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье отражены вопросы этиологии и патогенеза климактерического синдрома.

Ключевые слова: климактерический синдром, эстрогены, остеопороз.