

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Пустовой Ю.Г., Гриб Е.Ю., Манохина О.Ю.

ДУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск

Целью работы было сравнение клинической картины и результатов лечения рецидивов туберкулёза легких с бактериовыделением и без бактериовыделения. Были обследованы 156 пациентов с рецидивом туберкулёза лёгких. Установлено, что клинические проявления рецидивов туберкулёза легких с бактериовыделением тяжелее: больше сопутствующих заболеваний, деструктивных изменений легочной ткани, высокий уровень резистентности к противотуберкулёзным препаратам. Количество положительных результатов лечения («излечен»+«лечение завершено») абациллярных рецидивов туберкулёза легких составляет 68%, а у пациентов с бактериовыделением только 39%. Таким образом, экономически и эпидемиологически выгоднее выявление и лечение рецидивов туберкулёза легких без бактериовыделения.

Ключевые слова: рецидивы туберкулёза лёгких, клиническая картина, результаты лечения.

Общеизвестным является тот факт, что клиническая картина рецидивов туберкулёза легких значительно тяжелее, чем при впервые выявленных процессах [1, 5, 6]. Зачастую исследователи акцентируют внимание на рецидивах с бактериовыделением, что, несомненно, важно в эру мультирезистентного туберкулёза. Так, при повторных процессах уровень резистентности составляет от 68% до 86% [5, 6], уровень мультирезистентности среди рецидивов в 6 раз больше, чем у пациентов с впервые выявленными заболеваниями [6]. Учитывая высокий удельный вес случаев с резистентностью *M. tuberculosis*, эффективность лечения таких пациентов остаётся, к сожалению, низкой: количество пациентов с успешными результатами лечения («излеченные»+«лечение завершено») составляет от 34% до 46% в странах Восточной Европы [3, 4, 7] и до 75% в странах Африки и Индии [10, 11, 12]. Значительно лучше результаты лечения у пациентов с рецидивом туберкулёза легких без бактериовыделения: удельный вес случаев с успешными результатами лечения составляет от 65% до 80% [2, 12]. В отечественной литературе крайне мало работ, посвященных рецидивам туберкулёза МБТ-, зарубежные авторы рассматривают такие процессы чаще всего только с позиции ко-инфекции с ВИЧ/СПИД [11], клиническая картина процессов без сопутствующего иммунодефицита в настоящее время освещена недостаточно. Учитывая все вышеизложенное, изучение особенностей клинической картины и результатов лечения рецидивов туберкулёза без бактериовыделения позволит повысить эффективность лечения таких пациентов и предупредить развитие форм с наличием МБТ+ в мокроте.

Цель исследования: изучить разницу в клинической картине и результатах лечения рецидивов туберкулёза легких с бактериовыделением и без бактериовыделения.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование среди 156 пациентов, которые получали лечение по поводу рецидива туберкулёза лёгких. Все исследуемые были разделены на 2 группы. 1 группу составили пациенты с бактериовыделением (n=80), 2 группа – пациенты без бактериовыделения (n=76). Все пациенты были обследованы следующим образом: изучение анамнестических данных; осмотр и физикальное обследование; рентгенологическое обследование; клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови с определением билирубина, АлАТ, АсАТ, сахара крови, остаточного азота, креатинина, мочевины; исследование мокроты на *M. tuberculosis* методом микроскопии мазка по Циль-Нильсену,

методом посева на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена, определение чувствительности МБТ к противотуберкулёзным препаратам методом посева на питательную среду Левенштейна-Йенсена (методика регламентирована Приказом МОЗ Украины №45 от 06 февраля 2002 г.), электрокардиография, спирография. Все обследования проводились в начале лечения, в конце интенсивной фазы, перед выпиской из стационара.

Для статистической обработки данных использовался метод доверительных интервалов, t-критерий Стьюдента, метод углового преобразования Фишера, определялось стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение. В структуре пациентов с бактериовыделением преобладали пациенты с массивным выделением МБТ (n=44, 55%, CI=35,8...57,1). Количество бактериовыделителей, которые были подтверждены только методом посева на среду Левенштейна-Йенсена, было 1/3 всех пациентов 1 группы (n=27, 33,8%, CI=24,3...44,7). У пациентов 2 группы выделение МБТ отсутствовало по результатам бактериоскопического исследования мокроты по Циль-Нильсену и посева на среду Левенштейна-Йенсена.

Из 80 обследованных 1 группы 18,7% (n=15) тест медиаментозной чувствительности не проводился, у 6,3% (n=5) чувствительности к противотуберкулёзным препаратам сохранена, пациентов с разным уровнем резистентности было 75% (n=60, 75%, CI=64,5...83,3). Распределение по видам резистентности среди пациентов 1 группы: монорезистентность – 8,8%, (CI=4,0...17,2), полирезистентность – 31%, (CI=14,7...32,9), мультирезистентность – 36,2%, (CI=17,8...36,9), расширенная резистентность – 20,8% (CI=8,6...24,6). Таким образом, более чем у половины пациентов с рецидивом туберкулёза легких уже в начале лечения имела устойчивость к противотуберкулёзным препаратам 1 ряда, чаще это самые эффективные: стрептомицин у 83,3%, изониазид - 80%, рифампицин – 58,3%, этамбутол - 40%.

По форме процесса в обеих группах у преобладающего большинства пациентов имел место инфильтративный туберкулёз: в 1 группе у 77,5% (n=62, CI=67,1...85,4), во 2 группе у 88,2% (n=67, CI=78,8...93,9), статистического различия между группами нет (p>0,05).

По локализации процесса группы не различались (p>0,05). Правое легкое было поражено больше: 43,7% и 44,7% в 1 и 2 группах, соответственно. Поражение обоих легких встречается в 23,8% случаев (n=19) 1 группы и 15,8% случаев (n=12) 2 группы.

В 1 группе количество пациентов с деструк-

цией легочной ткани составило 82,5% (n=66, CI=72,6...89,4), во 2 группе лишь 39,5% (n=30, CI=29,2...50,7), разница достоверная (p<0,05). Для оценки размера все полости распада были разделены на малые (до 2 см в диаметре), средние (2-5 см), большие (5-7 см) и гигантские (больше 7 см). Установлено, что у пациентов 1 группы деструктивные процессы представлены шире: имели место большие размеры полостей и большее их количество у 1 пациента (до 5 полостей), тогда как у пациентов 2 группы максимальное количество полостей составило 2, к тому же размер варьировал от малого к среднему, гигантские и большие полости у пациентов второй группы отсутствовали. При анализе жалоб пациентов 1 и 2 групп было установлено, что при выявлении рецидива процесса у пациентов 1 группы жалобы наблюдались в 63,8% случаев (n=51, CI=52,8...73,5), тогда как у пациентов 2 группы только в 34,2% (n=26, CI=24,5...45,4), разница между группами достоверна (p<0,05). Среди жалоб при выявлении у пациентов 1 группы доминировали: кашель с мокротой, субфебрильная температура, одышка, слабость. Сопутствующие заболевания были выявлены у половины пациентов 1 группы (n=37, 46,3%, CI=35,8...57,1) и только в 18,4% (n=14, CI=11,18...28,7) у пациентов с рецидивом туберкулёза легких без бактериовыделения, разница между группами достоверна (p<0,05). Доминирующую позицию занимали пациенты с алкоголизмом, сахарным диабетом.

Средние сроки пребывания пациента в стационаре в 1 группе составляли (учитывая то, что пациенты, переведенные с неэффективным лечением в кат. 4 продолжали лечение в стационаре) 5,6±3,6 мес., для 2 группы средние сроки составляли- 3,3±1,7 мес., разница между группами достоверна (p<0,05).

На момент выписки из стационара прекращение бактериовыделения по мазку мокроты в 1 группе наблюдалось у 68,8% пациентов, тогда как во 2 группе у 4 человек (3,9%) наблюдалось появление бактериовыделения в конце интенсивной фазы.

Инфильтративные изменения уменьшились в 1 группе в 66,3% случаев в среднем за 5,5 месяцев, во 2 группе - в 63,1% случаев за 3 месяца, 1/4 пациентов в 1 группе и 1/5 - во 2 группе были выписаны из стационара без изменений со стороны инфильтрации, статистически достоверной разницы между группами не было (p>0,05), деструктивные изменения исчезли у 36,7% пациентов во 2 группе и только у 16,7% в 1 группе, без изменений в данной категории было около половины пациентов 1 группы и 1/4 2 группы, разница между группами статистически достоверная (p<0,05).

На момент выписки клинические проявления исчезли у большинства пациентов 1 группы (58,7%) и 2 группы (78,9%), но в 1 группе у 15% данный показатель остался неизменным по сравнению с началом лечения, разница между группами достоверна (p<0,05).

Оценка результатов лечения по когортному анализу проводилась согласно Приказу МОЗ Украины № 1091 от 21.12.12, и осуществлялась в конце курса лечения.

Сравнение результатов когортного анализа проводилось по суммам положительных («лечение завершено+ излечено») и отрицательных («лечение прервано+ неудача лечения+умер») результатов лечения. Так, в 1 группе количество пациентов с положительными результатами лечения составило 38,8%, тогда как во 2 группе - 68,4%, разница между группами достоверна (p<0,05). Во 2 группе к концу интенсивной

Таблица 1 - Результаты лечения на момент выписки больного из стационара

Показатель	Результат лечения	1 группа		2 группа		p
		абс/относ. количество %	Средние сроки, мес.	абс/относ. количество о,%	Средние сроки, мес.	
Мазок мокроты по Цилю-Нильсену*	прекращение	42/68,8%	4,6±3,1	-	-	
	уменьшение	2/3,3%	6±1,4	-	-	
	продолжение	16/26,2%	3,9±2,9	-	-	
	появление	1/1,6%	3	-	-	
Культура по Левинштейну-Йенсену*	прекращение	32/40%	5,0±3,3	-	-	
	уменьшение	5/6,3%	2,5±1,0	-	-	
	продолжение	4/25,5%	4±2,4	-	-	
	появление	1/1,3%	3	4	3,9±1,5	
Инфильтрация*	исчезновение	6/7,5%	7±1,7	13/17,1%	3,9±2,6	p<0,05
	уменьшение	53/66,3%	5,6±3,6	48/63,1%	3,1±0,6	
	увеличение	1/1,3%	4	1/1,3%	3	
	без изменений	20/25%	3,5±2,9	14/18,4%	1,6±0,8	
Деструкция*	исчезновение	11/16,7%	8,9±3,7	11/36,7%	3,3±1,7	p<0,05
	регрессия	24/36,4%	5,6±2,7	11/36,7%	3,2±0,4	
	увеличение	-	-	-	-	
	без изменений	31/47,0%	4,4±3,0	8/26,6%	3,3±2,3	
Клинические проявления*	исчезновение	47/58,8%	4,7±3,8	60/78,9%	2,1±1,06	p<0,05
	без изменений	33/41,3%	3,9/3,1	16/21,1%	2,1/0,9	
	увеличение	-	-	-	-	

Примечания: *за 100% в каждой группе считалось количество пациентов у которых был анализируемый признак.

Таблица 2 - Результат когортного анализа для 1 и 2 группы

Результат по когортному анализу	1 группа n=80			2 группа n=76		
	Абс. кол-во (n)	Относ. кол-во (%)	CI	Абс. кол-во (n)	Относ. кол-во (%)	CI
Излечение	31	38,8	28,8-49,7	11	14,5	8,1-24,3
Лечение завершено	-	-	-	41	53,9	42,8-64,7
Лечение прервано	9	11,3	5,8-20,2	11	14,5	8,1-24,3
Неудача лечения	37	46,3	35,8-57,1	12	15,8	9,1-25,8
Умер	3	3,8	0,8-10,9	1	1,3	0,2-7,1

фазы количество пациентов, у которых появилось бактериовыделение, составляло 4, но к концу основного курса лечения (на момент проведения когортного анализа) количество пациентов с неэффективным лечением составляло 12 человек: у 10 пациентов отмечалось бактериовыделение к концу основного курса лечения и 2 чел. были переведены на паллиативное лечение по решению врачебной комиссии в связи с непереносимостью противотуберкулёзных препаратов.

Выводы. В структуре пациентов с МБТ+ преобладали массивные бактериовыделители, что в сочетании с высоким уровнем резистентности среди рецидивов туберкулёза представляет высокую эпидемиологическую опасность и способствует распространению резистентных штаммов *M. tuberculosis*.

Кроме того, у пациентов с бактериовыделением достоверно больше деструктивных процессов с большим размером полостей и большим их количеством. Такие формы значительно сложнее поддаются лечению, об этом свидетельствует низкий уровень положительных результатов лечения у пациентов с рецидивами туберкулёза лёгких с бактериовыделением.

Литература

1. Будрицкий, А.М. Некоторые характеристики больных с рецидивом туберкулёза органов дыхания в Витебской области / А.М. Будрицкий, В.А. Серёгина, И.В. Кучко // Проблемы туберкулёза. - 2011. - №12. - С.32-34.
2. Ильина, Т.Я. Абациллярные рецидивы туберкулёза органов дыхания / Т.Я. Ильина, А.А. Жигарев, О.А. Сидоренко // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2004. - №2. - С.33-35.
3. Копылова, И.Ф. Исходы туберкулёза лёгких у больных без бактериовыделения (по данным микроскопии мокроты) / И.Ф. Копылова, Л.А. Ломова // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2009. - №9. - С.12-15.
4. Петренко, В.М. Оцінка результатів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та з рецидивами захворювання за показниками когортного аналізу/ В.М. Петренко, С.О. Черенко, Н.А. Литвиненко, Л.М. Циганкова // Український пульмонологічний журнал. - 2011. - №3. - С.5-10.
5. Петренко, В.М. Проблеми рецидивів туберкульозу легень/ Петренко В.М., Черенко С.О., Литвиненко Н.А., Сенько Ю.О. // Укр. пульмонол. журн. - 2008. - №2. - С.60-64.
6. Плиева, С.Л. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулёза органов дыхания./ Плиева С.Л., Сельцовский П.П. // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2011. - №6. - С.23-27.
7. Рукосуева, О.В. Клинические и микробиологические особенности рецидивов туберкулёза органов дыхания / О.В. Рукосуева, И.А. Васильева, В.А. Пузанов // Проблемы туберкулёза. - 2008. - №10. - С.28-31.
8. Сливка В.І. Ефективність лікування хворих з рецидивами деструктивного туберкульозу з невідомою чутливістю збудника до антимікобактеріальних препаратів/ В.І. Сливка, В.П. Шаповалов, В.О. Степаненко, Б.І. Квасницький // Клінічна та експериментальна патологія. - 2009. - Т.8. - №1. - С.80-84.
9. Dobler C.C. Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting / C.C. Dobler, A.B.H. Crawford, P.J. // Eur. Respir J. - 2009. - №33. - P.150-167.
10. Harries A.D. High early death rate in tuberculosis patients in Malawi./A.D. Harries, N.J.Hargreaves// International journal tuberculosis lung dis. - 2001. - № 5(11). - P.1000-1005.
11. Salaniponi F.M. Characteristics, management and outcome of patients with recurrent tuberculosis under routine programme conditions in Malawi / F.M. Salaniponi, T.E. Nyirenda, J.R. Kemp //International journal tuberculosis lung dis. - 2003. - №7(10). - P.948-952.
12. Sevim T. Treatment outcome of relapse and defaulter pulmonary tuberculosis patients / T. Sevim, G. Atac, G. Gungor // International journal tuberculosis lung dis. - №6(4). - 2002.- P.320-325.

Таким образом, экономически и эпидемиологически более выгодно своевременно выявлять и лечить рецидивы туберкулёза лёгких без бактериовыделения, что возможно при условии дальнейшего исследования причин, клинической картины и условий возникновения рецидивов туберкулёза легких МБТ+ и МБТ-

Literatura

1. Budrickij, A.M. Nekotorye harakteristiki bol'nyh s recidivom tuberkuljoza organov dyhanija v Vitebskoj oblasti/ A.M. Budrickij, V.A. Serjogina, I.V. Kuchko // Problemy tuberkuljoza.-2011.-№12.-S.32-34.
2. Il'ina, T.Ja. Abacilljarnye recidivy tuberkuljoza organov dyhanija / T.Ja.Il'ina, A.A. Zhigarev, O.A. Sidorenko// Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. -2004.- №2.- S.33-35.
3. Kopylova, I.F. Ishody tuberkuljoza ljogkih u bol'nyh bez bakteriovychlenenija (po dannym mikroskopii mokrotjy)/I.F. Kopylova, L.A. Lomova // Tuberkuljoz i bolezni ljogkih.-2009. - №9. - S.12-15.
4. Petrenko, V.M. Ocinka rezul'tativ likuvannja hvorih na vpershe diagnostovaniy tuberkul'oz legen' ta z recidivami zahvorjuvannja za pokaznikami kogortnoho analizu/ V.M. Petrenko, S.O. Cheren'ko, N.A. Litvinenko, L.M. Cigankova // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. - 2011. - №3. - S.5-10.
5. Petrenko, V.M. Problemi recidiviv tuberkul'ozu legen' / Petrenko V.M., Cheren'ko S.O., Litvinenko N.A., Sen'ko Ju.O. // Ukr. pul'monol. zhurn. - 2008. -№2. - S.60- 64.
6. Plieva, S.L. Osobennosti rannih i pozdnih recidivov tuberkuljoza organov dyhanija / Plieva S.L., Sel'covskij P.P. // Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. - 2011. - №6. - S.23-27.
7. Rukosueva, O.V. Klinicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti recidivov tuberkuljoza organov dyhanija / O.V. Rukosueva, I.A. Vasil'eva, V.A. Puzanov // Problemy tuberkuljoza. - 2008. - №10. - S.28-31.
8. Slivka V.I. Efektivnist' likuvannja hvorih z recidivami destruktivnoho tuberkul'ozu z nevidomoju chutlivistju zbudnika do antimikobakterial'nih preparativ / V.I. Slivka, V.P. Shapovalov, V.O. Stepanenko, B.I. Kvasnic'kij // Klinichna ta eksperimental'na patologija. - 2009. - T.8. - №1. - S.80-84.
9. Dobler C.C. Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting / C.C. Dobler, A.B.H. Crawford, P.J. // Eur. Respir J. - 2009. - №33.- P.150-167.
10. Harries A.D. High early death rate in tuberculosis patients in Malawi/A.D. Harries, N.J.Hargreaves// International journal tuberculosis lung dis. - 2001. - № 5(11). - P.1000-1005.
11. Salaniponi F.M. Characteristics, management and outcome of patients with recurrent tuberculosis under routine programme conditions in Malawi./ F.M. Salaniponi, T.E. Nyirenda, J.R. Kemp //International journal tuberculosis lung dis. - 2003. - №7(10). - P.948-952.
12. Sevim T. Treatment outcome of relapse and defaulter pulmonary tuberculosis patients / T. Sevim, G. Atac, G. Gungor // International journal tuberculosis lung dis. - №6(4). - 2002.- P.320-325.

TREATMENT OUTCOMES OF PULMONARY TUBERCULOSIS RELAPSES

Pustovoy Yu.G., Grib E.Yu., Manokhina O.Yu.

Educational Establishment "Lugansk State Medical University", Lugansk

Comparison of pulmonary tuberculosis clinical picture and treatment outcomes of relapses was the purpose of the investigation. 156 patients with pulmonary tuberculosis relapse were examined. Clinical picture of smear-positive relapses was more severe than in case of smear-negative relapses: a lot of concomitant diseases, lung tissue disintegration, high level of drug resistance. The total number of treatment positive results of smear-negative relapses was 68%, and that of smear-positive relapses only 39%. Thus it is more economically and epidemiologically profitable to detect and treat pulmonary tuberculosis with smear-negative relapses.

Key words: relapse of pulmonary tuberculosis, clinical picture, treatment outcomes.

Адрес для корреспонденции: e-mail: elenagrib3@yandex.ua

Поступила 25.05.2014