

## Социальные аспекты множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза

*Филинюк О.В., Уразова О.И., Некрасов Е.В., Буйнова Л.Н., Колоколова О.В., Фелькер И.Г., Христенко О.Ю.*

### Social aspects multi-drug resistant tuberculosis

*Filinyuk O.V., Urazova O.I., Nekrasov Ye.V., Buinova L.N., Kolokolova O.V., Felker I.G., Khristenko O.Yu.*

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

© Филинюк О.В., Уразова О.И., Некрасов Е.В. и др.

Проведен сравнительный анализ особенностей клинического течения, спектра и значимости отягощающих медико-социальных факторов туберкулеза легких с первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) в сравнении с лекарственно-чувствительным вариантом заболевания. Доказано наличие ассоциаций между отягощающими факторами заболевания и МЛУ МБТ. Определена степень риска обнаружения МБТ с МЛУ у впервые выявленных больных туберкулезом легких при наркомании, табакокурении, синдроме алкогольной зависимости, пребывании в местах лишения свободы, сахарном диабете 2-го типа, вирусных гепатитах В, С, В + С.

**Ключевые слова:** туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, факторы риска.

The comparative analysis of features of clinical symptoms, spectrum and the importance of burdening medico-social factors of a tuberculosis of lungs with primary MDR *M. tuberculosis* in comparison with a drug sensitive variant of disease is carried out. Presence of associations between burdening factors of disease and MDR *M. tuberculosis* is proved. We defined degree of risk of detection MBT with MDR at new cases tuberculosis of lungs with narcotism, a tobacco smoking, a syndrome of alcoholic abuse, stay in imprisonment places, a diabetes of 2nd type, hepatitises B, C, B + C.

**Key words:** tuberculosis, multidrug resistance, risk factors.

УДК 616.24-002.5-06:615.015.6-058

В группе социально значимых инфекционных заболеваний одно из ведущих мест занимает туберкулез легких (ТБЛ). В последние 5 лет результаты противотуберкулезной работы в России заметно улучшились: снизилась смертность от туберкулеза, уменьшился показатель заболеваемости туберкулезом и его распространенность. Большую роль в снижении уровня заболеваемости туберкулезом сыграло повышение уровня жизни населения. В то же время ежегодно с 1999 г. отмечается рост показателя заболеваемости туберкулезом с первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), увеличивается показатель распространенности туберкулеза с МЛУ МБТ. Одной из главных причин формирования устойчивости у микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам

(ПТП) является нерегулярный прием лекарств, в том числе уклонение больных от лечения. Рост показателя заболеваемости туберкулезом с первичной МЛУ МБТ свидетельствует о трансмиссии заболевания, в том числе в результате недостаточной изоляции больных из очагов туберкулезной инфекции, неполностью налаженный инфекционный контроль в стационаре. Вместе с этим не все инфицированные лица заболевают туберкулезом с МЛУ МБТ. Существуют и специфические условия, которые повышают уязвимость пациентов к резистентным штаммам возбудителя ТБЛ. Зарубежные исследователи подчеркивают, что именно социальный аспект заболевания определяет тенденции глобального распространения МЛУ ТБЛ [1, 2]. Это определяет актуальность изучения спектра и значимости отягощающих социальных факторов рис-

ка МЛУ МБТ у больных с впервые выявленным туберкулезом для разработки программ по их минимизации.

С целью раннего выявления МЛУ МБТ у больных туберкулезом, отслеживание лиц, предрасположенных к этому заболеванию, в исследовании определены социальные группы риска больных по резистентному туберкулезу.

Была сформирована выборка из пациентов, поступивших на стационарное лечение в ОГУЗ «Гомская областная клиническая туберкулезная больница» в период с января 2006 г. по июль 2007 г., в начальный момент исследования объединенная наличием у них впервые выявленного туберкулеза легких с бактериовыделением. С целью определения медико-социальных факторов риска МЛУ ТБЛ было проведено одномоментное поперечное исследование. Для повышения достоверности результатов была выполнена процедура ослепления исследования. За когортой больных ТБЛ проводилось динамическое наблюдение, в ходе которого выявлялось наличие МЛУ МБТ. Таким образом происходило формирование двух групп больных — с МЛУ ТБЛ и лекарственно-чувствительным (ЛЧ) ТБЛ. Первую (основную) группу составили 118 больных, выделяющих МБТ, устойчивые как минимум к двум ПТП — изониазиду, рифампицину (МЛУ). До первого исследования мокроты на МБТ методом посева они не получали противоту-

беркулезной терапии или получали ее менее 1 мес. Во вторую (контрольную) группу вошли 202 пациента с впервые выявленным ТБЛ, у которых сохранялась чувствительность МБТ к ПТП.

С целью определения ведущих факторов, ассоциированных с МЛУ МБТ и, возможно, способствующих ее формированию, была выдвинута нулевая гипотеза о том, что медико-социальные факторы не влияют на развитие МЛУ МБТ у больных ТБ. Для тех факторов, в отношении которых нулевая гипотеза не подтвердилась, были рассчитаны коэффициенты тетракорической или поликорической корреляции (в зависимости от того, имел признак две градации или более), показывающие тесноту связи между ними и МЛУ МБТ (таблица), а также вычислены отношение шансов (ОШ) и его 95%-й доверительный интервал (ДИ), характеризующие степень риска МЛУ МБТ при наличии этого фактора при выявлении ТБЛ (рисунок).

Тесная сопряженность ряда медико-социальных факторов с МЛУ МБТ (высокая положительная их корреляция) не всегда соответствовала максимальному значению отношения шансов, определяющего уровень риска МЛУ МБТ. Тем не менее, выстроив медико-социальные факторы риска по мере убывания тесноты сопряженности последних с МЛУ МБТ, удалось выявить те из них, которые ассоциированы с риском развития лекарственно-устойчивых форм ТБ.

Таблица 1

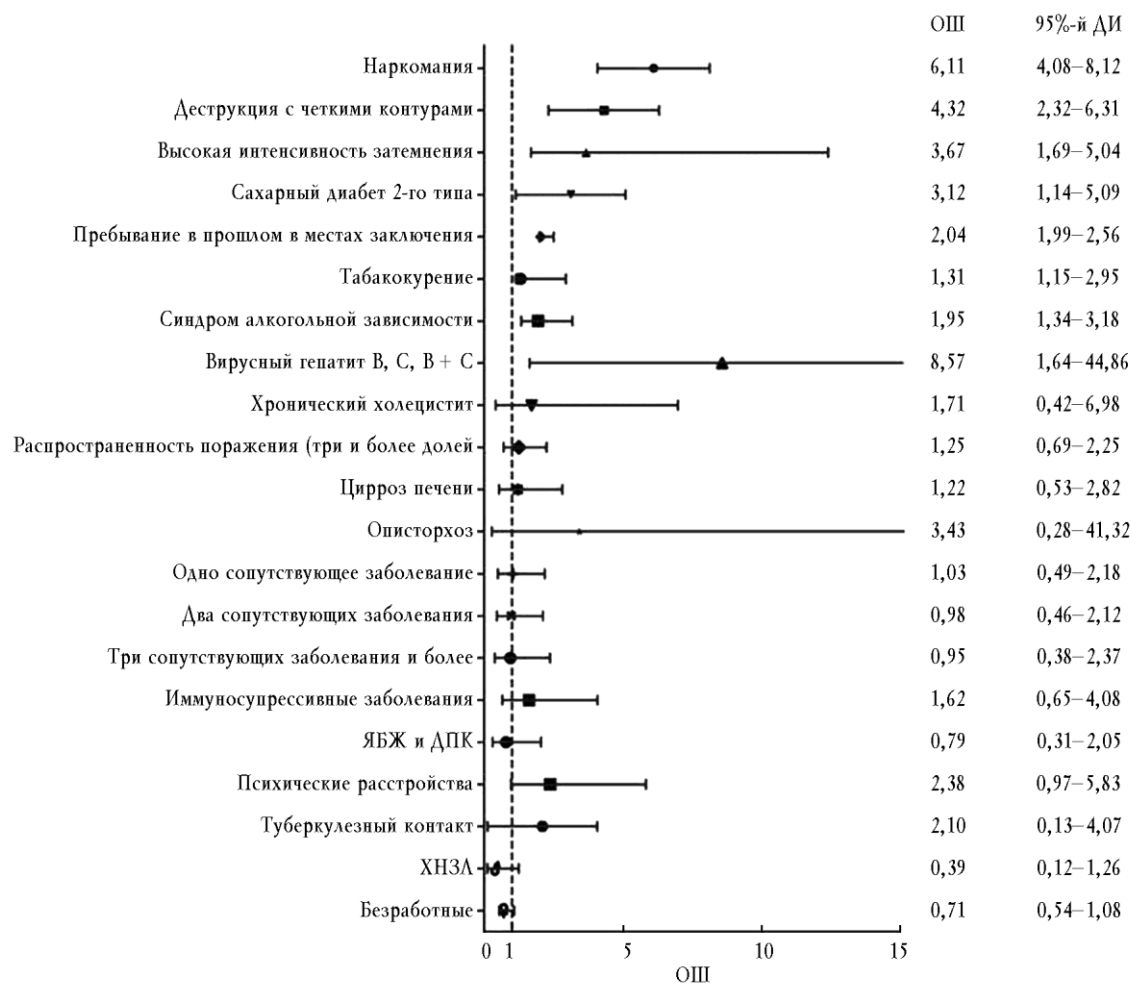
Сопряженность медико-социальных факторов с МЛУ МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом легких до начала лечения

Медико-социальный фактор	Значение $\chi^2$ с поправкой Йейтса	p
Пол	0,75	0,39
Безработные	32,27	<0,0001
Пребывание в прошлом в местах заключения	5,58	0,018
Синдром алкогольной зависимости	10,10	0,006
Табакокурение	10,18	0,003
Наркомания	10,26	0,001
Сахарный диабет 2-го типа	3,94	0,048
Хроническая неспецифическая патология бронхолегочной системы	3,45	0,06
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	0,34	0,56
Вирусный гепатит В, С, В + С	13,96	0,001
Туберкулезный контакт	17,65	<0,0001
Высокая массивность бактериовыделения (микроскопия мокроты)	4,40	0,11
Высокая массивность бактериовыделения (посев мокроты)	19,75	<0,0001
Деструкция в легочной ткани с четкими наружными контурами	50,03	<0,0001
Четыре и более зон деструкций в легочной ткани	6,72	0,08
Диаметр полостных образований в легких 4 см и более	1,41	0,49
Бронхогенное обсеменение	0,70	0,71
Распространенность поражения (три и более долей)	6,40	0,040
Патология плевры (плевральные спайки, шварты, реакция междолевой плевры)	12,75	0,002

Высокая интенсивность затемнения

50,01

&lt; 0,0001



Риск обнаружения МЛУ МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом легких по медико-социальным признакам до проведения терапии

По данным настоящего исследования, среди факторов, сопряженных с МЛУ МБТ, можно выделить две группы, иллюстрирующие риски социального и клинического плана. К первой следует отнести наличие наркомании (ОШ = 6,11; 95%-й ДИ 4,08—8,12), пребывание в прошлом в местах заключения (ОШ = 2,04; 95%-й ДИ 1,99—2,56), пристрастие к курению (ОШ = 1,31; 95%-й ДИ 1,15—2,95) и алкоголя (ОШ = 1,95; 95%-й ДИ 1,34—3,18). Группа клинических факторов риска состояла из фоновых (анамнестических) данных, таких как наличие определенных сопутствующих заболеваний: вирусные гепатиты В, С, В + С (ОШ = 8,57; 95%-й ДИ 1,64—44,86), сахарный диабет 2-го типа (ОШ = 3,12; 95%-й ДИ 1,14—5,09), а также из показателей туберкулезного процесса в легких, которые были зарегистрированы при рентгеноло-

гическом исследовании (наличие деструкций в легочной ткани с четкими наружными контурами (ОШ = 4,32; 95%-й ДИ 2,32—6,31) и высокая интенсивность затемнения (ОШ = 3,67; 95%-й ДИ 1,69—5,04), указывающих на казеозно-деструктивное воспаление в легочной ткани). Кроме того, несмотря на относительно высокие показатели риска, у ряда факторов значимой сопряженности их наличия и МЛУ МБТ не выявлено. Так, например, не были ассоциированы с МЛУ МБТ контакт с больным ТБЛ, цирроз печени, описторхозная инвазия (несмотря на значение ОШ, равное 3,43), иммунозависимые заболевания в анамнезе, заболевания мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), хронический гастрит. Установлено, что сочетание нескольких сопутст-

вующих заболеваний у пациента также не является фактором риска МЛУ МБТ.

Таким образом, к медицинским факторам риска у больных с впервые выявленным туберкулезом легких с МЛУ МБТ относятся (в порядке значимости) вирусные гепатиты В, С, В + С, сахарный диабет 2-го типа. Рентгенологическими предикторами МЛУ туберкулеза легких являются негомогенное затемнение более трех сегментов высокой интенсивности и полостные образования в легочной ткани с четкими наружными контурами. Выявленные у больного социально ассоциированные факторы риска по резистентному туберкулезу (наркомания, пребывание в местах лишения свободы, алкоголизм, табакокурение) обуславливают

быстрое использование им автоматизированных биологических и молекулярно-генетических диагностических тестов для ускоренного определения лекарственной чувствительности возбудителя к ПТП с целью назначения адекватной терапии.

#### Литература

1. *Chiang C.-Y., Lee J.-J., Yu M.-C. et al.* Tuberculosis outcomes in Taipei: factors associated with treatment interruption for 2 months and death // *The Intern. J. of Tuberculosis and Lung Disease.* 2009. V. 13, № 1. P. 105—111.
2. *Jakubowiak W.M., Bogorodskaya E.M., Borisov S.E. et al.* Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions // *The Intern. J. of Tuberculosis and Lung Disease.* 2007. V. 11 (1). P. 46—53.

Поступила в редакцию 31.01.2012 г.

Утверждена к печати 30.05.2012 г.

#### Сведения об авторах

**О.В. Филинюк** — д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

**О.И. Уразова** — д-р мед. наук, профессор кафедры патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

**Е.В. Некрасов** — канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

**Л.Н. Буйнова** — канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

**О.В. Колоколова** — канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

**И.Г. Фелькер** — аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

**О.Ю. Христенко** — ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

#### Для корреспонденции

**Фелькер Ирина Геннадиевна**, тел. 8-923-418-5691; e-mail: felkeririna@sibmail.com