

**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	
	исчезновение	11/16,7%	8,9±3,7	11/36,7%	3,3±1,7	
Деструкция*	регрессия	24/36,4%	5,6±2,7	11/36,7%	3,2±0,4	p=0,05
	увеличение	-	-	-	-	
	без изменений	31/47,0%	4,4±3,0	8/26,6%	3,3±2,3	
	исчезновение	4/7,58,8%	4,7±3,8	6/78,9%	2,1±1,06	
	без изменений	33/41,3%	3,9/3,1	16/21,1%	2,1/0,9	

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. количество (n)	Относ. количество (%)	CI	Абс. количество (n)	Относ. количество (%)	CI
Излеченные	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 bakteriovychlenija (po dannym mikroskopii mokrotы)/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 // Ukraїns'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. - Т.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](mailto:elenagrib3@yandex.ua)

Поступила 25.05.2014