

О. М. Калечиц, Е. М. Скрягина, Д. А. Климук, Е. Л. Бобрукевич,
А. Ф. Белько, А. Е. Скрягин

РЕЦИДИВЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ: СОЦИАЛЬНАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

В настоящее время разрабатывается новая группировка контингентов, состоящих на диспансерном учете в противотуберкулезных организациях, где будет отведено место пациентам с рецидивами туберкулеза с учетом данных социальных и медицинских характеристик, проведения комплексных реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: изучить социальные и медицинские характеристики пациентов с рецидивом туберкулеза легких и возможности ранней диагностики и успешного лечения туберкулеза.

В работе представлены данные исследования социальных и медицинских характеристик 460 пациентов с рецидивами туберкулеза легких. Показано, что основную часть контингентов представляют лица, не занятые трудовой деятельностью, с вредными привычками и многочисленными факторами риска реактивации специфического процесса в легких. Рецидивы туберкулеза чаще наступают после снятия пациентов с диспансерного учета (76,2 %) и реже – в период нахождения на учете (23,8 %) в виде инфильтративных (80,0 %) и диссеминированных (12,2 %) процессов ($p < 0,001$). Признано успешным лечение у 42,4 % пациентов с рецидивом множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза и у 81,0 % пациентов с рецидивом лекарственно-чувствительного туберкулеза ($p < 0,001$).

Ключевые слова: туберкулез легких, рецидивы, социальная и медицинская характеристика.

**O. M. Kalechits, A. M. Skrahina, D. A. Klimuk,
E. L. Bobrukevich, A. F. Belko, A. Y. Skrahin**

RELAPSES OF PULMONARY TUBERCULOSIS: SOCIAL AND MEDICAL CHARACTERISTICS

Currently, a new grouping of contingents is being developed that are registered at dispensary in anti-tuberculosis organizations, where a place will be reserved for patients with relapses of tuberculosis, taking into account data from social and medical characteristics, and complex rehabilitation measures.

Objective of the study: to study the social and medical characteristics of patients with recurrent pulmonary tuberculosis and the possibility of early diagnosis and successful treatment of tuberculosis.

The paper presents data from a study of social and medical characteristics of 460 patients with recurrent pulmonary tuberculosis. It is shown that the bulk of the contingents are persons who are not engaged in labor activities, with bad habits and numerous risk factors for the reactivation of a specific process in the lungs. Relapses of tuberculosis more often occur after patients are removed from dispensary registration (76.2 %) and less often during the period of being registered (23.8 %) in the form of infiltrative (80.0 %) and disseminated (12.2 %) processes ($p < 0.001$).

Treatment was found to be successful in 42.4 % of patients with relapse of multidrug-resistant tuberculosis and in 81.0 % of patients with relapse of drug-sensitive tuberculosis ($p < 0.001$).

Key words: pulmonary tuberculosis, relapses, social and medical characteristics.

Несмотря на достигнутые в последние годы в Беларуси положительные сдвиги в эпидемиологии туберкулеза, в полной мере остановить распространение инфекции остается актуальной проблемой. Сдерживающими факторами в решении этой проблемы по-прежнему, остаются высокий уровень заболеваемости множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ-ТБ) и недостаточная

эффективность лечения пациентов-бактериовыделителей с МЛУ-ТБ [1]. По расчетам ВОЗ, Республика Беларусь входит в число 27 стран с высоким бременем МЛУ-ТБ [5]. Среди новых случаев туберкулеза легких, зарегистрированных в республике в 2019 г., пациенты с МЛУ-ТБ составили 38,4 %, а среди ранее леченных – 60,7 %, в 2018 г. – соответственно 37,3 % и 67,2 %.

Отрицательное влияние на эпидемиологию туберкулеза оказывает повторное заболевание туберкулезом лиц, ранее перенесших это заболевание, так называемая рецидивная заболеваемость. Если общая заболеваемость туберкулезом в 2019 г. составляла 18,6 на 100 тыс. населения, то с учетом рецидивов показатель увеличился до 23,3 на 100 тыс. населения, т. е. на 25,3 %. В последние 3 года наблюдается снижение численности пациентов с рецидивом туберкулеза. В 2017 г. взято на диспансерный учет 491 пациент с рецидивом туберкулеза, что составило 5,2 на 100 тыс. населения, в 2018 г. – 478 человек (5,0 на 100 тыс. населения) и в 2019 г. 449 человек (4,7 на 100 тыс. населения).

Пациенты с рецидивами туберкулеза являются бактериовыделителями, причем в 65,0 % случаев с МЛУ возбудителя, что повышает эпидемиологическую опасность и создает определенные трудности в подборе и использовании полноценных режимов антибактериальной терапии [2–4].

В настоящее время разрабатывается новая группировка контингентов, состоящих на диспансерном учете (ДУ) в противотуберкулезных организациях (ПТО), где будет отведено место пациентам с рецидивами туберкулеза с учетом данных социальных и медицинских характеристик, проведения комплексных реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: изучить социальные и медицинские характеристики пациентов с рецидивом туберкулеза легких и возможности ранней диагностики и успешного лечения туберкулеза.

Материалы и методы. Изучаемую группу составили 460 пациентов с рецидивом туберкулеза легких, из них 290 человек с МЛУ-ТБ и 170 человек с лекарственно чувствительным туберкулезом (ЛЧ-ТБ). На каждого пациента заполнялась специальная анкета для создания базы данных в республиканском регистре «Туберкулез» по разделам демографической, социальной и медицинской характеристик пациентов с рецидивом туберкулеза легких.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в операционной системе «Windows XP» с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

При нормальном распределении признака вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднее квадратическое отклонение (s), при несоответствии нормальному распределению – медиану (Me) и 95 %-ный доверительный интервал (95 % ДИ). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное значение и относительная величина в процентах, рассчитывался 95 % доверительный интервал. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Проведен математико-статистический анализ. Определялась вероятность справедли-

вости нулевой гипотезы (P), причем при нормальном распределении элементов выборки использовался параметрический критерий Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение. Проведено проспективное исследование 460 пациентов с рецидивом туберкулеза легких: 290 человек с МЛУ-ТБ и 170 человек с ЛЧ-ТБ. В возрастно-половой структуре пациентов 90,7 % составляли мужчины и 9,3 % женщины. Из 460 пациентов 258 человек (56,1 %) находились в возрасте от 40 до 60 лет. Только 29 человек (6,3 %) были в возрасте 21–30 лет.

Инвалидность установлена 55 пациентам (12,0 %), в том числе первую группу имели 10 человек (2,2 %), вторую группу – 28 (6,1 %) и третью группу – 17 (3,7 %). I и II группы инвалидности имели место у пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ в 10,0 % случаев, у пациентов с рецидивом ЛЧ-ТБ – в 5,3 % ($p < 0,05$). Высокую частоту инвалидности у пациентов с рецидивами туберкулеза, особенно с МЛУ-ТБ, следует учитывать при формировании новой модели диспансеризации контингентов ПТО, так как лицам с инвалидностью в связи с туберкулезом потребуются проведение индивидуальных программ медицинской и социальной реабилитации, что увеличит продолжительность пребывания на диспансерном учете.

Не заняты трудовой деятельностью были 48,3 % пациентов с рецидивом туберкулеза (47,6 % с МЛУ-ТБ и 49,4 % с ЛЧ-ТБ), пенсионеры составляли 18,3 %. Вредные привычки (злоупотребление алкоголем, бытовое пьянство, употребление наркотических веществ) отмечали 58 пациентов (12,6 %), что несомненно, послужило одной из причин реактивации туберкулезного процесса и развития рецидива заболевания, так как при алкоголизме нарушается неспецифическая и иммунная резистентность организма [1]. Положительный ВИЧ-статус имели 29 человек (6,3 %). Находились в исправительно-трудовых учреждениях 40 человек (8,7 %).

Подавляющее число пациентов (355 из 460) относились к угрожаемым по заболеванию туберкулезом контингентам (77,2 %). Из многочисленных факторов, повышающих риск рецидива туберкулеза у лиц, ранее перенесших это заболевание, были, наряду с алкоголизмом и ВИЧ-инфекцией, психические заболевания (2,0 %), сахарный диабет (1,3 %), болезни желудочно-кишечного тракта (1,1 %). Рентгенофизиологическое обследование с профилактической целью не проводилось более 2-х лет (3,3 %) пациентам с рецидивом туберкулеза легких. Остаточные посттуберкулезные изменения в органах дыхания диагностированы у 233 человек (50,6 %).

В целях рационального проведения мероприятий по предупреждению развития рецидива туберкулеза необходимо выяснить, в какой период времени чаще возникают рецидивы заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Частота рецидива туберкулеза легких у пациентов в период диспансерного учета (III группа ДУ) и после снятия с учета

| Группы пациентов | Всего | Из снятых с ДУ | | Из III группы ДУ | | P |
|------------------|-------|----------------|------|------------------|------|--------|
| | | абс | % | абс | % | |
| МЛУ-ТБ | 290 | 229 | 79,0 | 61 | 21,0 | <0,001 |
| ЛЧ-ТБ | 170 | 121 | 71,2 | 49 | 28,8 | <0,001 |
| Итого | 460 | 350 | 76,2 | 110 | 23,8 | <0,001 |

Рецидивы туберкулеза легких в 2,3 раза чаще возникают у пациентов после снятия с диспансерного учета по сравнению с пациентами, состоящими на ДУ ($p < 0,001$), как у пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ – 79,0 %, так и у пациентов с ЛЧ-ТБ – 71,2 % ($p < 0,001$). Этот факт является свидетельством более высоких качественных результатов лечения пациентов до перевода в неактивную III группу с использованием новых противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) и современных медицинских технологий (подбор индивидуальных режимов химиотерапии на основе определения чувствительности МБТ с помощью быстрых молекулярно-генетических методов, контролируемый прием ПТЛС в амбулаторных условиях, оперативное удаление очага поражения методом VATS и др.)

В то же время, повторная заболеваемость туберкулезом после снятия пациентов с ДУ и наблюдения в общей поликлинической сети указывает на необходимость усиления профилактической работы с данными контингентами, имеющими повышенный риск развития рецидива туберкулеза.

Рецидивы туберкулеза легких чаще выявлялись во время профилактических осмотров пациентов – 69,1 %, реже – по жалобам – 30,9 % ($p < 0,001$): у пациентов с МЛУ-ТБ – соответственно в 70,3 % и 29,7 % ($p < 0,001$) и у пациентов с ЛЧ-ТБ – в 67,1 % и 32,9 % случаев ($p < 0,001$).

Структура клинических форм туберкулеза, наряду с другими факторами, может свидетельствовать о степени напряженности туберкулезной ситуации в конкретном регионе. Диагностика инфильтративных остротекующих процессов в легких специфического характера, наряду с распространенными диссеминированными процессами в фазе распада и бактериовыделением с МЛУ возбудителя, указывает на неблагоприятную обстановку по туберкулезу.

Таблица 2. Распределение пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ по клиническим формам

| Группы пациентов | Всего | Клиническая форма туберкулеза легких | | | | | | | | | | | |
|------------------|-------|--------------------------------------|-----|-----------------|------|-------------------|------|---------------------|-----|----------------------|-----|-------------|-----|
| | | Очаговая | | Инфильтративная | | Диссеминированная | | Казеозная пневмония | | Фиброзно-кавернозная | | Туберкулома | |
| | | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| МЛУ-ТБ | 290 | 7 | 2,4 | 236 | 81,4 | 36 | 12,4 | 3 | 1,0 | 4 | 1,4 | 4 | 1,4 |
| ЛЧ-ТБ | 170 | 6 | 3,6 | 132 | 77,6 | 20 | 11,8 | 5 | 2,9 | 5 | 2,9 | 2 | 1,2 |
| Итого | 460 | 13 | 2,8 | 368 | 80,0 | 56 | 12,2 | 8 | 1,8 | 9 | 1,9 | 6 | 1,3 |

Структура клинических форм исследуемых нами пациентов с рецидивами МЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ представлена в таблице 2.

Основными клиническими формами у пациентов с МЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ легких были инфильтративная (80,0 %) и диссеминированная (12,2 %). На долю других клинических форм туберкулеза легких приходится от 1,3 % до 2,8 %. Статистически достоверных различий в частоте клинических форм у пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ и в группе пациентов с ЛЧ-ТБ не установлено ($p > 0,05$).

Наиболее часто туберкулезный процесс в легких у пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ проявлялся в фазе инфильтрации – 61,2 %, реже – в фазе распада – 38,8 % ($p < 0,001$).

При взятии пациентов с рецидивом туберкулеза на диспансерный учет в ПТО основную роль играет модель лекарственной чувствительности МБТ для определения схемы антибактериальной терапии. По нашим данным, наиболее значимыми методами бактериологической верификации клинического диагноза рецидива туберкулеза легких является быстрый молекулярно-генетический метод GeneXpert (95,9 %), а также автоматизированная диагностическая система Bactec (95,8 %). В тоже время, использование этих методов бактериологической диагностики при рецидивах туберкулеза не исключает фенотипического тестирования, которое позволяет определить устойчивость к ПТЛС в 71,3 % случаев, а также обеспечивает проведение мониторинга лечения.

Лечение пациентов с МЛУ-ТБ до настоящего времени остается актуальной проблемой фтизиатрии. Как показывает практика, лечение пациентов с этой формой туберкулеза, несмотря на применение новых ПТЛС и современных методов химиотерапии, остается сложным и трудоёмким процессом, и не всегда удается достигнуть положительного эффекта.

У 282 пациентов с рецидивом туберкулеза легких, закончивших основной курс лечения (с МЛУ-ТБ – 125 человек и с ЛЧ-ТБ – 157 человек), проанализированы результаты проведенной химиотерапии. Достигнутые показатели эффективности лечения этой категории пациентов (излечен, лечение завершено, неудача в лечении, потеря для последующего наблюдения, смерть) представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты лечения пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ

| № | Группы пациентов | Всего | Излечен | | Лечение завершено | | Неудача в лечении | | Потеря для последующего наблюдения | | Смерть | |
|------------------|------------------|-------|---------|------|-------------------|-----|-------------------|------|------------------------------------|------|--------|------|
| | | | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| 1 | МЛУ-ТБ | 125 | 46 | 36,8 | 7 | 5,6 | 37 | 29,6 | 19 | 15,2 | 16 | 12,8 |
| 2 | ЛЧ-ТБ | 157 | 120 | 76,4 | 7 | 4,6 | 18 | 11,4 | 6 | 3,8 | 6 | 3,8 |
| Итого | | 282 | 166 | 58,9 | 14 | 4,9 | 55 | 19,5 | 25 | 8,9 | 22 | 7,8 |
| P _{1,2} | | | < 0,001 | | | | <0,001 | | <0,01 | | <0,05 | |

Суммарный показатель успешного лечения пациентов с рецидивом туберкулёза (излечен + лечение завершено) составляет 63,8 %. Более высокий показатель успешного лечения отмечается среди пациентов с рецидивом ЛЧ-ТБ – 81,0 % по сравнению с положительным результатом лечения пациентов с МЛУ-ТБ – только 42,4 % (p < 0,001) при целевом показателе ВОЗ для МЛУ-ТБ, равном 75 %.

Отрицательными факторами, влияющими на результат лечения пациентов с рецидивным туберкулёзом, являлись неудача в лечении и потеря для последующего наблюдения, что порой приводило к летальному исходу (7,8 %).

Выводы

1. Контингенты с рецидивами туберкулёза легких представляют в основном лица в возрасте от 40 до 60 лет (56,1 %), незанятые трудовой деятельностью (48,3 %), с вредными привычками (злоупотребление алкоголем, употребление наркотических веществ (12,6 %)) и многочисленными факторами риска реактивации ранее перенесенного туберкулёза (77,2 %).

2. Рецидивы туберкулёза легких чаще наступают после снятия пациентов с диспансерного учёта (76,2 %) и реже – в период нахождения на учёте – 23,8 % (p < 0,001).

3. У пациентов с рецидивами туберкулёза легких инфильтративная форма диагностируется в 80,0 % случаев, диссеминированная – в 12,2 % в фазе инфильтрации (61,2 %) или распада (38,8 %).

4. Суммарный показатель успешного лечения пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ составляет 42,4 %, что значительно ниже, чем у пациентов с рецидивом ЛЧ-ТБ – 81,0 % (p < 0,001).

5. Низкая эффективность лечения пациентов с рецидивом МЛУ-ТБ являлась основанием для определения I и II групп инвалидности в 10,0 % случаев по сравнению с пациентами с рецидивом ЛЧ-ТБ – в 5,3 % (p < 0,05).

Литература

1. Гельберг, И. С., Вольф С. Б., Алексо Е. Н., Авласенко В. С., Шефер Ю. А. Множественно лекарственно-устойчивый туберкулёз: эффективность лечения и реабилитация по данным отдаленных результатов // Мультирезистентный туберкулёз: клинико-эпидемиологические особенности и тактика лечения: сб. ст. / под ред. Г. Л. Гуревича. – Минск, 2014. – С. 124–125.

2. Гельберг, И. С., Дюрдь Г. Ч., Носко Н. В., Живалевская И. В., Януль С. Ф. Характеристика рецидивов туберкулёза в Гродненской области в современный период // ВИЧ-ассоциированный туберкулёз: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты: сб. ст. / под ред. Г. Л. Гуревича. – Гродно, 2015. – С. 90–102.

3. Гуревич, Г. Л. Эпидемиология туберкулёза в Беларуси на рубеже XX–XXI веков (1996–2005 гг.) и на современном этапе (2006–2015 гг.) / Г. Л. Гуревич, А. С. Дубровский, Е. М. Скрыгина, А. П. Астровко, О. М. Калечиц, А. В. Богомазова, А. Ф. Белько, Е. Л. Бобрукевич, Д. А. Климук // Мультирезистентный туберкулёз: новые научные достижения и их практическое применение: сб. ст. / под ред. Г. Л. Гуревича. – Минск, 2016. – С. 9–20.

4. Коровкин, В. С., Довгалю Т. И. Рецидивы туберкулёза: неблагоприятные тенденции // Мультирезистентный туберкулёз: клинико-эпидемиологические особенности и тактика лечения: сб. ст. / под ред. Г. Л. Гуревича. – Минск, 2014. – С. 41–43.

5. Acosta, C. D., Dadu A., Ramsay A., Dara M. Drug-resistant tuberculosis in Eastern Europe: challenges and ways forward // Public Health Action. – 2014. – Vol. 4, suppl. 2, publ. 21. – P. 3–12.

References

1. Gel'berg, I. S., Vol'f S. B., Alekso E. N., Avlasenko V. S., Shefer Ju. A. Multidrug-resistant tuberculosis: treatment effectiveness and rehabilitation based on long-term results // Multirezistentnyj tuberkulez: kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti i taktika lechenija: sb. st. / pod red. G. L. Gurevicha. – Minsk, 2014. – S. 124–125.

2. Gel'berg, I. S., Djurd' G. Ch., Nosko N. V., Zhivalevskaia I. V., Janul' S. F. Characteristics of tuberculosis relapses in the Grodno region in the modern period // VICH-associirovannyj tuberkulez: jepidemiologicheskie, klinicheskie i social'nye aspekty: sb. st. / pod red. G. L. Gurevicha. – Grodno, 2015. – S. 90–102.

3. Gurevich, G. L. Epidemiology of tuberculosis in Belarus at the turn of the XX-XXI centuries (1996–2005) and at the present stage (2006–2015) / G. L. Gurevich, A. S. Dubrovskij, E. M. Skrygina, A. P. Astrovko, O. M. Kalechic, A. V. Bogomazova, A. F. Bel'ko, E. L. Bobrukevich, D. A. Klimuk // Multirezistentnyj tuberkulez: novye nauchnye dostizhenija i ih prakticheskoje primenenie: sb. st. / pod red. G. L. Gurevicha. – Minsk, 2016. – S. 9–20.

4. Korovkin, V. S., Dovgalo T. I. Recurrences of tuberculosis: adverse trends // Multirezistentnyj tuberkulez: kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti i taktika lechenija: sb. st. / pod red. G. L. Gurevicha. – Minsk, 2014. – S. 41–43.

5. Acosta, C. D., Dadu A., Ramsay A., Dara M. Drug-resistant tuberculosis in Eastern Europe: challenges and ways forward // Public Health Action. – 2014. – Vol. 4, suppl. 2, publ. 21. – P. 3–12.

Поступила 12.01.2021 г.