

8,10

Общероссийская общественная организация
«Российское общество фтизиатров»

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

9

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2009

ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **М. И. ПЕРЕЛЬМАН**

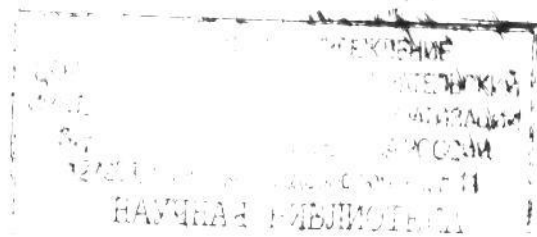
А. С. БЕЛЕВСКИЙ, И. В. БОГАДЕЛЬНИКОВА, С. Е. БОРИСОВ, Л. И. ДВОРЕЦКИЙ,
О. В. ДЕМИХОВА, В. В. ЕРОХИН (зам. главного редактора), З. Х. КОРНИЛОВА,
Ю. Н. ЛЕВАШЕВ, В. И. ЛИТВИНОВ, О. В. ЛОВАЧЕВА (ответственный секретарь),
Е. С. ОВСЯНКИНА, В. Д. ПАРШИН, В. И. ЧУКАНОВ, Е. И. ШМЕЛЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ф. АГАЕВ (Баку), Г. Л. ГУРЕВИЧ (Минск), Р. Ш. ВАЛИЕВ (Казань), В. ВЕНЦЯВИЧЮС
(Вильнюс), Д. Н. ГОЛУБЕВ (Екатеринбург), А. А. КОВГАНКО (Ялта), А. С. КОНОНЕЦ
(Москва), В. А. КРАСНОВ (Новосибирск), Т. П. МАСЛАУСКЕНЕ (Иркутск),
Г. РАКИШЕВ (Алматы), М. Д. САФАРЯН (Ереван), Х. А. СИЛЛАСТУ (Тарту),
А. М. УБАЙДУЛЛАЕВ (Ташкент), Ю. П. ЧУГАЕВ (Екатеринбург), В. ЯКУБОВЯК
(Женева)

Научные редакторы: М. Г. Бирон, В. Я. Сагалович

Издательский дом «НЬЮ ТЕРРА»



ного населения – 40,7% (103 человека), в том числе неработающих в трудоспособном возрасте – 33,1%, инвалидов по общему заболеванию – 4,0% и пенсионеров – 3,6%. У большинства пациентов (79,1%; 200 человек) развитию заболевания способствовали отягощающие факторы риска, часто в сочетании друг с другом (68,1%; 172 человека). Отягощающие факторы риска по частоте можно представить в убывающем порядке следующим образом: социальные – 64,0% (162 человека), контакт с больными с открытой формой туберкулёза – 34,9% (88 человек), заболевания-синергисты – 15,5% (39 человек), остаточные посттуберкулёзные изменения лёгких на момент выявления – 7,1% (18 человек). Из социальных факторов риска злостное табакокурение имело место у каждого второго (118 человек), злоупотребление алкоголем – у каждого третьего (76 человек), реже – пребывание в местах лишения свободы (36 человек), плохие материально-бытовые условия жизни (32 человека), профессиональная вредность (25 человек), наркомания (5 человек). Заболевания-синергисты составили: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 7,9%, хроническая обструктивная болезнь лёгких – 7,1%, сахарный диабет – 3,2%, сифилис – 2,8%, иммуносупрессивные заболевания – 2,8%, шизофрения – 1,2%. Вредные условия труда включали работу в условиях запылённости, химической вредности и «горячих цехах». К последствиям спонтанно излеченного туберкулёза органов дыхания относили специфические изменения в виде кальцинатов, единичных плотных очагов на фоне фиброза и идеальных спаек. Контакт с больными с открытой формой туберкулёза был семейным у 18,6% (47 человек) и периодическим (с дальними родственниками, соседями и т. д.) – у 16,2% (41 человек).

Ограниченные инфильтраты (не более двух сегментов) отмечены в 1,5 раза чаще, чем распространённые – 58,5 против 41,5% ($p = 0,02$), а односторонние процессы более чем в 1,5 раза чаще по сравнению с двухсторонними – 62,1 против 37,9% ($p = 0,001$) соответственно. Полости распада выявлены у 62,1% больных, в большинстве случаев единичные и диаметром до 2 см – 59,9 и 65,0% соответственно. Бактериовыделение обнаружено почти в $3/4$ случаев – 71,1%, как правило, массивного характера – 56,1% (положительные по бактериоскопии и посеву 3+). Лекарственная устойчивость МТБ выявлена у 36,0% больных. Чаще встречалась полирезистентность – 22,1%, в том числе МЛУ – у 7,6% (13 человек).

Менее благоприятное течение туберкулёзного процесса (более распространённые инфильтраты с множественными полостями распада и диаметром 2 см и более, с бактериовыделением, как правило, массивным) наблюдали у больных из неорганизованного населения, преимущественно неработающих в трудоспособном возрасте, и лиц с отягощающими факторами риска. При этом отягощающие факторы риска ухудшали течение туберку-

лёзного процесса, в большей степени у лиц из неорганизованного населения. У последних при наличии отягощающих факторов риска оказалась выше частота распространённых ($p = 0,01$) и деструктивных ($p = 0,01$) процессов, в том числе с множественными ($p = 0,04$) и средних размеров деструкциями ($p = 0,004$), с массивным бактериовыделением ($p = 0,05$). У лиц из неорганизованного населения наиболее значимыми факторами риска являлись злоупотребление алкоголем, пребывание в местах лишения свободы и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а у лиц из организованного населения – злостное табакокурение и контакт с больным с открытой формой туберкулёза.

По данным настоящего исследования, стационарное лечение оказалось эффективным у 79,8% (202/253) больных, в том числе прекращение бактериовыделения достигнуто в 91,7% (165/180) и ликвидация полостей распада – в 69,4% (109/157). Наиболее неблагоприятные результаты лечения (по суммарному показателю эффективности и закрытия полостей распада: $p = 0,04$), а также наиболее длительные темпы закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения отмечены у больных из неорганизованного населения, преимущественно неработающих, в трудоспособном возрасте. Ухудшало эффективность стационарного лечения у заболевших из неорганизованного населения наличие отягощающих факторов риска. Среди изолированных с отягощающими факторами риска суммарный показатель эффективности стационарного лечения оказался ниже, чем среди организованных лиц с отягощающими факторами ($p = 0,01$). Это можно объяснить менее благоприятным характером туберкулёзного процесса, обусловленным в первую очередь несоблюдением регламентированных сроков флюорообследования. Из отягощающих факторов риска в наибольшей степени снижали эффективность стационарного лечения язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, злостное табакокурение и злоупотребление алкоголем, как правило, служило причиной прерывания лечения, особенно среди неработающих мужчин старше 30 лет.

После окончания основного курса лечения «большие» остаточные посттуберкулёзные изменения (ОТИ) (множественные, крупные очаги, пневмосклероз более 2 сегментов, оперированное лёгкое) преобладали над «малыми» (единичные, мелкие очаги, пневмосклероз не более 2 сегментов) – 68,8% (174/253) и 20,9% (53 человека) соответственно ($p = 0,00001$). По завершении основного курса лечения также статистически значимо реже благоприятные исходы отмечены у неорганизованных лиц ($p = 0,02$) и лиц с отягощающими факторами риска ($p = 0,05$). Отрицательное влияние отягощающих факторов риска на стационарном этапе

инфильтрате активно-касающиеся туберкулезия «большой степени».

years. The of an aden the proformation fa relapse

ния 253 нарном нчания льбаты ением. ния и по пре-одами; казате- среди терново-виного лёзных соци-щаю-тучен-паль-рици-

пре-18-29 рудо-ован-59,3% , слу-зван-

лечения повлияло на эффективность курсового лечения за счёт низкого показателя закрытия полостей распада. Кроме того, злостное табакокурение, злоупотребление алкоголем, пребывание в местах лишения свободы и плохие материально-бытовые условия жизни способствовали более медленным темпам закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения. Излечение у последних сопровождалось, как правило, формированием «больших» остаточных изменений, на развитие которых в наибольшей степени повлияла завершенность курсового лечения ($p = 0,00001$).

Темпы положительной динамики туберкулёзного процесса были наиболее выражены первые шесть месяцев химиотерапии, затем они резко замедлялись. Тем не менее через 3 года после эффективного окончания основного курса лечения имели место продолжение положительной динамики в виде полного рассасывания остаточных изменений почти у каждого третьего (29,9%) и сокращение частоты «больших» ОТИ в 2 раза (33,2 против 68,8%; $p = 0,01$). Подобная регрессия оказалась в большей степени характерна для организованных лиц, в том числе при наличии отягощающих факторов риска. Среди неорганизованных лиц с отягощающими факторами риска частота прогрессирования туберкулёза оказалась выше, чем среди организованных с отягощающими факторами риска – 22,2 против 11,8% ($p = 0,0002$). Аналогичная закономерность выявлена в отношении формирования «больших» ОТИ – 37,0 против 18,4% ($p = 0,002$).

Установленная зависимость исхода и выраженности ОТИ в отдалённом периоде от социального положения и отягощающих факторов риска послужила основой для определения факторов риска прогрессирования туберкулёзного процесса и прогнозирования характера ОТИ в отдалённом периоде наблюдения. Для решения задачи классификации излеченных больных ИТЛ применён дискриминантный анализ. Выбор критериев осуществляли неоднократным подбором признаков (метод пошагового включения), которые при одновременном использовании в дискриминантном анализе дают значение WL (Wilks' Lambda) меньше единицы. Проверка на различия классов проведена с помощью критерия Фишера. При уровне значимости менее 0,05 модель разделения классов считалась адекватной.

В результате факторы прогрессирования туберкулёзного процесса у впервые выявленных больных ИТЛ в отдалённом периоде были разделены на более (группа А; $p < 0,01$) и менее значимые (группа В; $p \leq 0,05$), как показано на рис. 1.

Далее определены прогностически значимые факторы характера ОТИ и построены регрессионные модели в виде линейных классификационных функций, а именно: y_1 – «малые» ОТИ (уровень правильной классификации 72,1%) и y_2 – «большие» ОТИ (уровень правильной классификации 81,1%) ($p = 0,00001$);

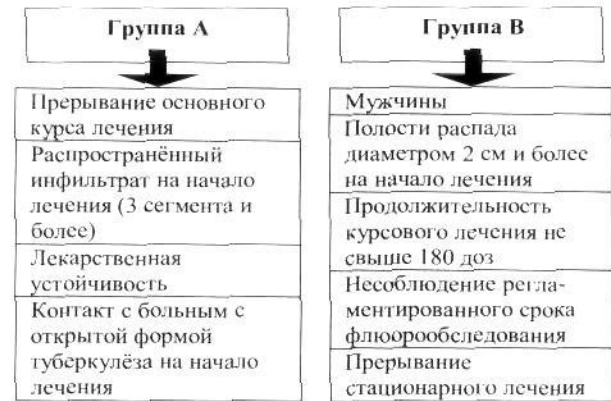


Рис. 1. Факторы прогрессирования инфильтративного туберкулёза лёгких в отдалённом периоде наблюдения: группа А – более значимые; группа В – менее значимые

$$y_1 = -26,43 + 1,7 \times x_1 + 0,06 \times x_2 + 4,1 \times x_3 + 15,1 \times x_4 + 8,17 \times x_5 + 0,58 \times x_6 + 0,34 \times x_7 + 0,04 \times x_8 + 18,68 \times x_9 + 0,22 \times x_{10} - 0,02 \times x_{11} + 0,09 \times x_{12}$$

$$y_2 = -30,3 + 1,28 \times x_1 - 0,17 \times x_2 + 2,9 \times x_3 + 18,7 \times x_4 + 10,48 \times x_5 + 1,16 \times x_6 + 0,38 \times x_7 + 0,05 \times x_8 + 15,5 \times x_9 - 2,76 \times x_{10} - 0,006 \times x_{11} + 0,21 \times x_{12}$$

где x_1 – контакт с больным с открытой формой туберкулёза; x_2 – количество поражённых сегментов лёгкого; x_3 – принадлежность к организованному населению; x_4 – употребление наркотиков; x_5 – завершенность стационарного лечения; x_6 – количество полостей распада; x_7 – возраст (годы); x_8 – продолжительность курсового лечения (дозы); x_9 – завершенность курсового лечения; x_{10} – остаточные посттуберкулёзные изменения на момент выявления; x_{11} – продолжительность интенсивной фазы (дозы); x_{12} – массивность бактериовыделения.

Модель применяют следующим образом: на основе медицинской документации и опроса больного выясняют наличие каждого фактора модели. У каждого фактора имеется коэффициент, значение которого различно в зависимости от прогнозирования «малых» и «больших» ОТИ. Каждый фактор приравнивается к единице. При наличии фактора модели коэффициент умножается на его значение. Соответственно, при отсутствии фактора модели его произведение с коэффициентом равнялось нулю. Затем к известной константе прибавляют суммарное значение факторов как в случае «малых» или «больших» ОТИ. В итоге наибольшее значение будет свидетельствовать о вероятности формирования у больного «малых» и «больших» ОТИ в отдалённом периоде индивидуально для каждого пациента. С целью повышения удобства расчётов составлены таблица и формула в MS Excel, позволяющие сразу получать предполагаемую группу по характеру ОТИ, к которой может быть отнесён каждый излеченный больной ИТЛ.

В целях проверки эффективности математической модели прогнозирования характера ОТИ в отдалённом периоде наблюдения проведено

сравнение прогнозирования на основе из данных прогнозирования > ных изменений выявленных

Прогнозир:

Характер ОТИ

«большие» «малые»

С учётом лёгкого периода ОТИ в от тактики лечения или заболел пациент (курсового модели посттуберном перис или нали прогресси навливаю дива у ка риска реци наблюдение 2 лет, диспансер под набл

Характер

«Малые»

одни

Отсутствует

Низкая степень риска рецидива. Наблюдение в ШГДУ

Рис. 2. Алгоритм прогнозирования характера ОТИ у впервые выявленных больных ИТЛ

В целях проверки эффективности метода прогнозирования характера ОТИ в отдалённом периоде наблюдения проведено

сравнение между результатами, полученными при прогнозировании и установленными клинически на основе общепринятых критериев. Как следует из данных табл. 1, предложенный метод прогнозирования характера остаточных посттуберкулёзных изменений в отдалённом периоде у впервые выявленных больных ИТЛ высокоинформативен.

Таблица 1
Прогнозируемый и клинически определённый характер ОТИ в отдалённом периоде

Характер ОТИ	Всего	Прогнозируемый (I)		Фактический (II)		p
		абс.	%	абс.	%	
«большие»	179	75	41,9	72	39,1	> 0,05
«малые»	179	104	58,1	107	60,9	> 0,05

С учётом факторов прогрессирования туберкулёзного процесса и прогностического характера ОТИ в отдалённом периоде разработан алгоритм тактики участкового врача-фтизиатра для определения индивидуальной степени риска рецидива заболевания туберкулёзом у каждого излеченного пациента (рис. 2). На первом этапе по завершении курсового лечения с помощью регрессионной модели прогнозируют характер остаточных посттуберкулёзных изменений в лёгких в отдалённом периоде. Затем в зависимости от отсутствия или наличия одного или комбинации факторов прогрессирования туберкулёзного процесса устанавливают индивидуальную степень риска рецидива у каждого пациента. При высокой степени риска рецидива пациент подлежит диспансерному наблюдению в течение 3 лет, при средней – в течение 2 лет, при низкой – 1 год. По окончании срока диспансерного наблюдения пациент передаётся под наблюдение терапевта общей лечебной сети.



Рис. 2. Алгоритм определения индивидуальной степени риска рецидива среди излеченных впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких.

В целях проверки эффективности предложенного метода прогнозирования степеней риска рецидива туберкулёзного процесса пациентов отнесли, согласно вероятной степени риска, к одной из предложенных групп. Далее сопоставили частоту рецидива ИТЛ лёгких в зависимости от степени риска. Согласно данным исследования, приведённым в табл. 2, рецидив туберкулёзного процесса значительно чаще встречался

при высокой степени риска. Следовательно, предложенный метод определения степени риска рецидива можно считать информативным.

Таблица 2
Частота рецидива туберкулёзного процесса в зависимости от степени риска

Степень риска рецидива						p
Высокая (I) n = 92		Средняя (II) n = 87		Низкая (III) n = 38		
абс.	%	абс.	%	абс.	%	I - II
12	13,0	3	3,4	0	0	

Заключение

По данным настоящего исследования, социальный статус и наличие отягощающих факторов риска оказали влияние на течение и результаты лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких. После завершения адекватного основного курса лечения у излеченных больных на протяжении 3 лет продолжалась положительная динамика процесса в виде полного рассасывания специфических изменений почти у каждого третьего (29,0%) и уменьшения доли «больших» ОТИ с 68,8 до 33,2% ($p = 0,00001$), что предполагает длительное сохранение активности туберкулёзного процесса. Прогнозирование индивидуальной степени риска рецидива у излеченных впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких позволило дифференцированно подойти к длительности диспансерного наблюдения на амбулаторном этапе: при высокой степени частота рецидива оказалась в 3,5 раза выше, чем при средней (13,0 и 3,4% соответственно; $p = 0,007$).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Григорьева Елена Александровна
ГУЗ ОКНГД, кафедра фтизиатрии.
650036, г. Кемерово, просп. Химиков, 5.
Тел. (8-3842)-545654.
E-mail: oknrd@ktr.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корецкая Н. М. Факторы риска развития туберкулёза, особенности его выявления и течение // Пробл. туб. – 2002. – № 8. – С. 7-10.
2. Криштарович А. А., Газрилов П. В., Савин И. Б. и др. Типы остаточных изменений после перенесённого инфильтративного туберкулёза лёгких // Туберкулёз в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М.: ООО «Идея», 2007. – С. 175-176.
3. Мишин В. Ю., Назарова Н. В., Кополов А. С., Мякишева Т. В. и др. Течение и эффективность лечения инфильтративного туберкулёза лёгких // Пробл. туб. – 2006. – № 10. – С. 7-12.
4. Пуля В. В., Ковалёва С. И., Жукова М. П. и др. Современные проблемы выявления и лечения больных туберкулёзом // Клиническая медицина. – 2004. – № 5. – С. 7-9.
5. Равина И. В., Петрухина Л. Н., Колосинцев В. М. Особенности диагностики и лечения различных вариантов инфильтративного туберкулёза лёгких // Туберкулёз в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М.: ООО «Идея», 2007. – С. 182-183.
6. Черкасов В. А., Степанов С. Н., Мирошникова И. П. и др. Клинические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулёза лёгких // Пробл. туб. – 2002. – № 4. – С. 16-19.

Поступила 26.01.09