

О.М. Старкова

ЕФЕКТИВНІСТЬ І НАСЛІДКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, В ЯКИХ РОЗВИНУВСЯ РЕЦИДИВ ЗАХВОРЮВАННЯ

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

Наведено дані, що наявність первинної полі- та мультирезистентності у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, а також формування великих залишкових змін у легенях після завершення основного курсу протитуберкульозної терапії підвищують ризик виникнення рецидиву туберкульозу органів дихання в 1,7 разу.

Ключові слова: рецидиви туберкульозу легень, ефективність лікування.

Метою роботи було дослідження впливу деяких факторів на виникнення рецидивів туберкульозу як наслідок лікування вперше діагностованого туберкульозу легень.

Пацієнти і методи

Для вирішення поставленої мети було досліджено вплив проведеної протитуберкульозної хіміотерапії на виникнення рецидиву туберкульозу легень, проаналізовано ефективність хіміотерапії 107 пацієнтів на вперше виявлений туберкульоз легень. Всі хворі завершили основний курс протитуберкульозної хіміотерапії тривалістю від 6 до 24 міс. залежно від встановленої резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ). Під час подальшого спостереження у ПТД за місцем проживання у них було виявлено рецидив туберкульозу легень у терміни від 2 до 7 років. Ці пацієнти увійшли до I (основної) групи. Ефективність протитуберкульозної хіміотерапії цих хворих порівнювали з лікуванням 118 пацієнтів (II група), у яких після завершення лікування протягом 7 років повторних випадків захворювання на туберкульоз легень не спостерігалось.

Результати досліджень та їх обговорення

Групи хворих були ідентичними за статтю, віком, клінічними формами туберкульозу легень. У більшості – (63,5±4,7) % пацієнтів I групи та (59,3±4,5) % II групи – була діагностована інфільтративна форма туберкульозу легень. Дисе-

мінований процес у легенях виявляли у 19,6 та 22,8 % хворих та вогнищеві зміни – у 14,0 і 16,9 % пацієнтів у I та II групах відповідно. Більшість пацієнтів мала розповсюджений характер туберкульозного процесу у легенях – двобічне ураження та ураження всієї легені діагностували у 39,2 % пацієнтів I групи та у 36,4 % – II групи. За даними рентгенологічного дослідження органів грудної клітки наявність деструктивних змін у легенях діагностували у (67,3±4,5) та (72,8±4,1) % хворих I та II групи пацієнтів відповідно.

Мікобактеріовиділення культуральним та мікроскопічним методами виявляли у (70,1±4,4) % осіб I групи та у (73,7±4,1) % хворих II групи. У 74,7 % хворих I групи мікобактеріовиділення було виявлено бактеріоскопічно, в інших 25,3 % пацієнтів – тільки бактеріологічно. У пацієнтів контрольної групи за мазком мокротиння МБТ виявили у 69,0 % випадків, а методом посіву тільки у 31,0 % хворих.

Проведений аналіз медикаментозної чутливості показав, що у більшості хворих обох груп зберігалася чутливість МБТ до всіх протитуберкульозних препаратів I ряду (H, R, S, E, Z). Але у пацієнтів, у яких у подальшому розвинувся рецидив туберкульозу легень, менше зустрічалися МБТ із збереженою чутливістю до протитуберкульозних препаратів – у (68,0±5,4) % випадків, порівняно з хворими, в яких повторного захворювання на туберкульоз у подальшому не було – (82,8±4,0) % осіб, $p < 0,05$.

Встановлена резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів у 32,0 % пацієнтів I групи, що вірогідно більше, ніж у хворих II групи – у 17,2 % випадків, $p < 0,05$. Отже, наявність резистентності МБТ при вперше виявленому туберкульозі легень у подальшому може бути одним із важливих факторів ризику розвитку рецидиву туберкульозу. У структурі резистентності переважа-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ли пацієнти із стійкістю до 1-2 протитуберкульозних препаратів – до ізоніазиду або рифампіцину та одного із препаратів I ряду.

У хворих I групи, в яких в подальшому виник рецидив туберкульозу легень, у структурі резистентності МБТ переважали полірезистентні штами (стійкість до HS, RS, HE, RE, HZ, RZ) – у 17,4 % випадків. У 12,0 % пацієнтів виявлені мультирезистентні МБТ (стійкість до HRS, HRE, HRSE, HRSZ, HRSEZ, HRSEZPtKm HRSEZPtKmOfx), що стало причиною їх переведення у 4 категорію із продовженням терміну лікування до 18-24 міс.

У пацієнтів II групи переважали полірезистентні штами МБТ (стійкість до HS, RS, HE, RE, HZ, RZ) – у 11,4 % випадків. Монорезистентність МБТ (стійкість до H або R) – у 3,4 % хворих. Значно менше було виявлено пацієнтів із мультирезистентними МБТ (стійкість до HRS, HRSE) – лише у 2,2 % випадках. Наявність мультирезистентності МБТ, яка вимагає відповідного режиму хіміотерапії та тривалого лікування при вперше діагностованому туберкульозі легень, може теж служити одним із факторів розвитку повторного захворювання на туберкульоз легень.

У дослідження входили лише пацієнти на вперше діагностований туберкульоз легень, тому специфічна хіміотерапія була призначена тільки за 1 та 3 категоріями. Інтенсивна фаза протитуберкульозної терапії із 5 препаратів (H, R, S, E, Z) була призначена хворим I групи у 77,6 % випадків. Іншим 22,4 % пацієнтів в інтенсивну фазу, враховуючи обмежений характер специфічного ураження, призначали 4 препарати (H, R, Z S/E). Хворі контрольної групи отримували 5 протитуберкульозних препаратів в інтенсивну фазу у 80,5 % випадків, 4 препарати – у 19,5 %. По завершенні інтенсивної фази лікування, після загоєння деструктивних змін та припинення мікобактеріовиділення, пацієнти переводилися на підтримуючу фазу лікування.

При дослідженні встановлено, що неадекватні схеми протитуберкульозної хіміотерапії вірогідно частіше зустрічалися у групі хворих, які у подальшому повторно захворіли на туберкульоз легень. Так, через 2 місяці лікування, у зв'язку із первинною резистентністю МБТ, повинна була проведена корекція режиму хіміотерапії у 24 хворих першої групи. Але зміна схеми лікування з врахуванням тесту медикаментозної чутливості була виконана лише у 5 (20,8 %) хворих. Насамперед, це було пов'язано із відсутністю ТМЧ через 2 міс. лікування, а також відсутністю необхідних препа-

ратів II ряду. У хворих контрольної групи корекція режиму терапії була проведена у 9 (60,0 %) пацієнтів, $p < 0,05$. Через 4 міс 16 (66,7 %) хворих основної групи отримували відповідну терапію згідно ТМЧ. Інша частина пацієнтів – 12 (33,3 %) продовжували отримувати нераціональні режими терапії. Частково причиною були відсутність протитуберкульозних препаратів у ПТД за місцем проживання та їх незадовільна переносимість (6 хворих), в інших випадках призначення терапії, яка не відповідає ТМЧ, залишається невідомим. У контрольній групі до 4 місяців майже всі пацієнти (93,3 %) отримували лікування з урахуванням ТМЧ.

Тільки частині хворих була проведена необхідна корекція лікування. При встановленні полірезистентності МБТ (стійкість до HS, RS, HE, RE) у більшості випадків (11,9 із 17,3 %) була призначена раціональна протитуберкульозна хіміотерапія. Протилежна ситуація складається при мультирезистентному туберкульозі – у більшості випадків пацієнти отримували неадекватну протитуберкульозну хіміотерапію. Тільки 2 (2,7 %) хворих за перші 4 міс. отримували режим лікування за 4 категорією згідно проведеного ТМЧ. Отже, більшість пацієнтів із полі- та мультирезистентним туберкульозом, які повторно захворіли на туберкульоз легень, при первинному захворюванні отримували неадекватні режими протитуберкульозної терапії.

Таблиця 1

Динаміка припинення мікобактеріовиділення у пацієнтів основної та контрольної груп, (M±m) %

Терміни припинення мікобактеріовиділення	I група (n=75)		II група (n=87)	
	абс.	M±m	абс.	M±m
Через 2 міс.	55	73,3±5,1*	77	88,5±3,4
Через 4 міс.	67	89,3±3,6*	86	98,9±1,1
Через 6 міс.	74	98,7±1,3	87	100,0

Примітка (тут і далі). * – міжгрупові значення показника вірогідно відрізняються, $p < 0,05$.

Аналіз бактеріологічної динаміки показав (табл. 1), що через 2 міс. лікування бактеріовиділення припинилось у 73,3 % бактеріовиділювачів I групи, у 88,5 % - з II групи ($p < 0,05$), через 4 місяці – у 89,3 % хворих I групи, у 98,9 % пацієнтів II групи ($p < 0,05$). Таким чином, за перші 4 міс. частота припинення мікобактеріовиділення була достовірно вище у групі хворих, які у подальшому по-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вторно не хворіли на туберкульоз легень. У групі пацієнтів, у яких під час спостереження розвинувся рецидив туберкульозу, терміни і частота припинення мікобактеріовиділення були нижчими, що можливо пов'язано із більшою часткою хворих із резистентністю МБТ. Через 6 міс. достовірної різниці у припиненні мікобактеріовиділення вже не відмічалось – у 98,7 і у 100 % обстежених пацієнтів у групах відповідно, $p > 0,05$.

Динаміка рентгенологічних особливостей (розсмоктування, ущільнення) в обох групах розпочиналася вже через 1-2 міс. лікування, досягаючи максимуму через 3-4 міс., і завершувалась, як правило, на 5-6-му міс. лікування.

Так, розсмоктування, ущільнення інфільтративних і м'яковогнищевих утворень в легенях вже через 2 міс. лікування спостерігались у 34 (31,8 %) пацієнтів I групи і у 48 (40,7 %) – II групи ($p > 0,05$). Значне їх розсмоктування або ущільнення було досягнуто після 4 міс. хіміотерапії у 75 (70,1 %) із 107 пацієнтів з наявністю цих змін до початку лікування і часткове – у 22 (29,9 %) пацієнтів основної групи. У контрольній групі значне розсмоктування або ущільнення спостерігалось у 94 (79,6 %) із 118 хворих з аналогічними змінами до лікування і часткове – у 24 (20,4 %), ($p > 0,05$).

Деструктивні зміни в легенях до початку лікування відмічались у 158 (70,2 %) досліджуваних пацієнтів. Порожнини розпаду в легенях були діагностовані у 72 (67,3 %) хворих I групи і у 86 (72,9 %) – II групи.

Таблиця 2

Частота загоєння порожнин розпаду у пацієнтів основної та контрольної груп, ($M \pm m$) %

Терміни загоєння порожнин розпаду	I група (n=72)		II група (n=86)	
	абс.	$M \pm m$	абс.	$M \pm m$
Через 2 місяці	18	25,0 \pm 5,1	25	29,1 \pm 4,9
Через 4 місяці	48	66,7 \pm 5,6*	71	82,6 \pm 4,1
Через 6 місяців	67	93,1 \pm 3,0	85	98,8 \pm 1,2

У більшості хворих по завершенню стаціонарного етапу лікування (табл. 2) відбулося загоєння деструкції у легенях – у 67 (93,1 %) із 72 хворих, в яких у подальшому розвинувся рецидив специфічного процесу, та у 85 (98,8 %) хворих, в яких випадків повторного захворювання на туберкульоз зареєстровано не було ($p > 0,05$). Але під час аналізу динаміки загоєння порожнин деструкції можна відмітити, що найбільш швидко рубцювання каверн відбувалося у пацієнтів II групи. Так,

через 4 міс. хіміотерапії відсутність порожнин у легенях за рентгенологічними даними відмічали у 48 (66,7 %) хворих I групи і у 71 (82,6 %) – II групи ($p < 0,05$), що пояснюється пізньою корекцією протитуберкульозної хіміотерапії із врахуванням даних ТМЧ, а також більшою кількістю хворих на мультирезистентний туберкульоз.

Терміни абаціляції, що визначалися бактеріоскопічним і культуральним методами, у хворих I групи були більшими (2,8 \pm 0,3) міс. від термінів припинення бактеріовиділення у II групі (2,3 \pm 0,2) міс., але достовірної різниці у динаміці виявлено не було ($p > 0,05$).

Розсмоктування вогнищевих змін відбувалося в середньому через (4,8 \pm 0,3) міс. у I групі та (4,2 \pm 0,2) міс. у II групі ($p > 0,05$).

Неефективність проводимої протитуберкульозної хіміотерапії, зокрема тривале незагоєння порожнин розпаду у легенях, сприяє виникненню рецидивів туберкульозу після завершення лікування. Так, у пацієнтів, в яких не спостерігалось випадків повторного захворювання на туберкульоз, рубцювання деструкцій у легенях наступало через (4,1 \pm 0,2) міс., що вірогідно менше, ніж у хворих із рецидивами специфічного процесу – (5,2 \pm 0,3) міс., $p < 0,05$.

Загоєння порожнин розпаду також відобразилось і на загальних термінах стаціонарного лікування: більш тривалими вони були у хворих основної групи – (5,4 \pm 0,4) міс., порівняно із (4,2 \pm 0,3) міс. у контрольній групі, $p < 0,05$.

Проведений аналіз залишкових змін у легенях після завершення стаціонарного етапу лікування, з метою визначення їх ролі у розвитку рецидивів специфічного процесу, представлений в таблиці 3.

Таблиця 3

Залишкові зміни у легенях після завершення основного курсу протитуберкульозної терапії у пацієнтів основної та контрольної груп, ($M \pm m$) %

Групи хворих	Залишкові зміни в легенях			
	великі		малі	
	абс.	$M \pm m$	абс.	$M \pm m$
I група	45	43,1 \pm 4,8	62	57,9 \pm 4,8
II група	30	25,4 \pm 4,0*	88	74,6 \pm 4,0*

Як свідчать дані таблиці 3, великі залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень можуть бути серйозним чинником у виникненні повторного захворювання на туберкульоз. У 45 (43,1 %) із 118 хворих із рецидивами специфіч-

ного процесу лікування первинного захворювання на туберкульоз завершилося формуванням великих залишкових змін у легенях. У хворих без рецидивів туберкульозу легень протягом 5 років спостереження, основний курс протитуберкульозної терапії завершився формуванням великих залишкових змін у легенях лише у 30 (25,4 %) із 118 випадків, $p < 0,05$.

Висновки

1. У вперше виявлених хворих на туберкульоз органів дихання у 32,0 % випадків зустрічається резистентність МБТ, переважно полірезистентність (17,4 %) і мультирезистентність (12,0 %). Наявність первинної резистентності МБТ у хворих на туберкульоз органів дихання підвищує ризик виникнення рецидиву захворювання в 1,7 разу.

2. Пацієнти із полі- та мультирезистентним туберкульозом, які повторно захворіли на туберкульоз легень, при первинному захворюванні протягом перших 2-4 міс. лікування отримували адекватну специфічну терапію лише у 25,0 та 66,7 % випадків, що стало причиною подовження термінів загоєння порожнин розраду до $(5,2 \pm 0,3)$ міс. та тривалості стаціонарного лікування до $(5,4 \pm 0,4)$ міс., і сприяло виникненню рецидивів при подальшому спостереженні.

3. Формування великих залишкових змін у легенях після завершення основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії підвищують ризик розвитку рецидивів туберкульозу органів дихання в 1,7 разу.

Література

1. Погребная М.В. Частота и структура рецидивов туберкулёза органов дыхания / М.В. Погребная // Укр. пульмонолог. журн. – 1998. – № 1. – С. 23-26.
2. Мишин В.Ю. Рецидивы туберкулёза органов дыхания / В.Ю. Мишин, С.Н. Жестовских // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. – 2004. – № 2. – С. 11-13.

3. Проблеми рецидивів туберкульозу легень / [В.М. Петренко та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2008. – № 2. – С. 60-64.

4. Причины рецидивов туберкулёза лёгких, ближайшие и отдалённые результаты лечения / [Л.В. Бурухина и др.] // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. – 1995. – № 3. – С. 29-32.

5. Особливості перебігу, виявлення і профілактики рецидивів туберкульозу легень / [Олиферовська Р.П. та ін.] // Вісник гігієни та епідеміології. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 73-75.

6. Алексеева Т.В. Новые подходы к своевременному выявлению рецидивов туберкулёза органов дыхания / Т.В. Алексеева, Л.П. Бирюкова // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. – 2002. – № 2. – С. 14-17.

7. Рогожина Н.А. Социально-клинические аспекты рецидивов туберкулёза лёгких / Н.А. Рогожина, В.Н. Гурьянов, М.М. Бабин // Пробл. туберкулёза. – 1993. – № 1. – С. 54-55.

8. Фещенко Ю.І. Організація протитуберкульозної допомоги населенню / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. – Київ: Здоров'я, 2006. – 680 с.

EFFICIENCY AND CONSEQUENCES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH FIRSTLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS WHO HAVE A SUBSEQUENTLY RELAPSED DISEASE

O.M. Starkova

SUMMARY. *The paper presents data that the presence of a primary poly- and multiresistance in patients with firstly diagnosed pulmonary tuberculosis, as well as the formation of large residual changes in the lungs after the main course of TB treatment increases the risk of pulmonary tuberculosis in 1,7 times.*

Key words: *relapsed pulmonary tuberculosis, efficacy of treatment.*

Отримано 1.06.2012 р.