

УДК 616.24-002.5:616.3]-085

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Вольф С. Б. (volf\_sb@mail.ru)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Проведено изучение эффективности противотуберкулезной терапии пациентов с туберкулезом и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения (2-я группа) и без них (1-я группа). Установлено, что эффективность стационарного этапа лечения у пациентов 2-й группы снижается в связи с появлением нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные лекарственные средства. В дальнейшем по мере устранения НПР различия между группами стираются и к концу амбулаторного этапа терапии не выявляются.*

**Ключевые слова:** туберкулез, факторы риска, эффективность терапии, побочные реакции

Особое значение в современной эпидемиологии и клинике туберкулеза приобретает высокая частота наличия у пациентов с данным заболеванием отягощающих факторов, особенно значимых, к которым относятся в первую очередь ХОБЛ, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, синдром зависимости от алкоголя, пребывание в пенитенциарных учреждениях и, в особенности, – наличие одновременно нескольких факторов риска [1, 2, 3, 8]. Следует отметить, что у лиц с наличием нескольких факторов риска одновременно почти во всех случаях обнаруживается зависимость от алкоголя, часто ХНЗОД, пребывание в местах лишения свободы, язвенная болезнь, наличие контакта с бактериовыделителем. У данной категории пациентов выявляется в определенной степени более тяжелый исходный туберкулезный процесс [4, 5, 7, 9]. Главным же оказывается значительное снижение эффективности лечения и повышение летальности, особенно по данным отдаленных результатов. Так, общая эффективность лечения, по результатам длительного наблюдения за 1125 пациентами с туберкулезом, снижалась с 95,7% у пациентов без факторов риска до 62,1% при ХОБЛ, 48% – у злоупотребляющих алкоголем и 34,7% – при наличии нескольких факторов риска одновременно [6].

**Цель исследования:** провести анализ клинических проявлений туберкулеза и результатов его лечения у пациентов с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения.

### Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, включившее 415 пациентов с туберкулезом органов дыхания, проходивших лечение в УЗ «ГОКЦ Фтизиатрия». При исследовании учитывались пациенты с отягощающими туберкулез факторами, в частности с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения. В ходе исследования установлено, что среди указанных пациентов в 62 случаях (14,9%) выявлено сочетание туберкулеза с заболеваниями органов пищеварения. Среди патологии желудочно-кишечного тракта наиболее часто встречались язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – у 14 пациентов, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и хронический панкреатит (по 12 пациентов), хронический холецистит выявлен у 10 заболевших, хронический гастрит – у 9, хронический колит у 5 пациентов. Все заболевания органов пищеварения у пациентов установлены в стационарах при комплексном клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании и на момент начала противотуберкулезной терапии находились в фазе ремиссии.

По результатам анализа медицинской докумен-

тации пациенты разделились на две группы. В 1-ю группу вошли лица (n=109) с туберкулезом без сопутствующих заболеваний (отягощающих факторов), 2-ю группу составили пациенты с туберкулезом и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения (n=62). Всем пациентам проведено клиничко-рентгенологическое (включая КТ по показаниям), лабораторное обследование. Для выявления МБТ использовались бактериоскопические, бактериологические и молекулярно-генетические методы исследования. Лечение пациентов проходило по стандартным схемам с применением противотуберкулезных лекарственных средств. Анализировались показатели клинической характеристики пациентов и эффективности лечения. Полученные данные обрабатывались с использованием программы Statistica for Windows, версия 7, модуль основные статистики и таблицы, подмодуль дифференцированные тесты, процедура различия между двумя пропорциями.

### Результаты и обсуждение

Проведенный анализ показал, что исходно статистически значимых различий между группами не выявлено. В обеих группах преобладали мужчины, наиболее часто устанавливался инфильтративный туберкулез, почти у половины пациентов он носил распространенный характер, более чем у двух третей обследуемых обнаружены МБТ в мокроте и у каждого третьего рентгенологически выявлены полости деструкции в легочной ткани (табл. 1). Значимых различий в схемах лечения и применяемых противотуберкулезных лекарственных средствах (ПТЛС) не наблюдалось. В процессе лечения у пациентов развились нежелательные побочные реакции (НПР) на противотуберкулезные лекарственные средства. При этом в 1-й группе они наблюдались у 35 пациентов (32,1%), во 2-й группе – у 39 (62,9%),  $p < 0,001$ . Чаще всего НПР проявлялись диспепсическими расстройствами (тошнота, отрыжка воздухом, рвота, снижение аппетита, боли в области живота разной интенсивности, его вздутие, нарушение стула). Среди пациентов 1-й группы реакции токсического характера встречались значимо реже в сравнении со 2-й группой, 51,4% против 76,9%, соответственно,  $p = 0,04$ . Напротив, в 1-й группе чаще наблюдались аллергические побочные реакции – у 48,6% пациентов против 23,1% во 2-й группе,  $p = 0,03$ . У пациентов с сопутствующей патологией органов пищеварения НПР чаще носили неустраняемый характер. Так, они отмечены у 10 обследованных 2-й группы (25,6%) и лишь у 4 – 1-й (11,4%),  $p > 0,05$ . Это требовало изменения схемы противотуберкулезной терапии и замены лекарствен-

**Таблица 1.** – Клиническая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп

Наименование показателя	Обследованные пациенты				p
	1-я группа (без отягощающих факторов)		2-я группа (с патологией ЖКТ)		
	абс.	%	абс.	%	
Всего	109		62		
Пол					
Мужской	100	91,7	56	90,3	>0,05
Женский	9	8,3	6	9,7	>0,05
Возраст	42,7±3,9		41,4±3,3		>0,05
Клиническая форма туберкулеза					
Очаговый	19	17,4	12	19,3	>0,05
Инфильтративный	82	75,2	45	72,5	>0,05
Диссеминированный	4	3,7	4	6,4	>0,05
Туберкулема	4	3,7	1	1,8	>0,05
Распространённый процесс в легких	46	42,2	25	40,3	>0,05
Бактериовыделение (МБТ +)	78	71,6	47	75,8	>0,05
Бактериовыделение (МБТ + с МЛЮ)	29	37,1	17	36,1	>0,05
Наличие полости распада	34	31,2	18	29,0	>0,05
Выявление туберкулеза					
Впервые выявлен	66	60,6	38	61,3	>0,05
Повторно леченные	43	39,4	24	39,7	>0,05
Наличие синдрома интоксикации	49	44,9	27	43,5	>0,05

ного средства, вызвавшего реакцию. Появление НПР на ПТЛС отразилось на результатах стационарного лечения пациентов. Проведенный анализ показал, что к 2-м месяцам терапии удалось ликвидировать интоксикационный синдром у 93,8% пациентов 1-й группы и у 77,8% – 2-й,  $p < 0,05$  (табл. 2).

**Таблица 2.** – Клиническая эффективность стационарного этапа лечения туберкулеза у пациентов 1-й и 2-й групп

Наименование показателя	Обследованные пациенты				p
	1-я группа (без отягощающих факторов)		2-я группа (с патологией ЖКТ)		
	абс. число/(%)	абс. число/(%)	абс. число/(%)	абс. число/(%)	
Пациенты с исходным наличием интоксикационного синдрома	49		27		–
Ликвидация проявлений интоксикации до 2-х месяцев	46 (93,8)		21 (77,8)		<0,05
Пациенты с исходным наличием бактериовыделения	78		47		–
Прекращение бактериовыделения до 4-х месяцев	67 (85,9)		30 (63,8)		<0,01
Пациенты с исходным наличием полостей распада	34		29		–
Закрывание полостей распада до 4-х месяцев	16 (47,1)		7 (38,9)		>0,05

Одновременно в 1-й группе чаще удавалось добиться прекращения бактериовыделения. Через 4 месяца лечения у 85,9% пациентов этой группы МБТ в мокроте не выявлялись. Во 2-й группе таких пациен-

### Литература

1. Влияние возраста, пола и социальных факторов на риск выявления туберкулеза легких / А. Н. Наркевич [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 4. – С. 73-76.
2. Гуревич, Г. Л. Эффективность принимаемых мер по снижению распространения туберкулезной инфекции в Беларуси, приоритетные задачи современного этапа // Мультирезистентный туберкулез: клинко-эпидемиологи-

тов было значимо меньше – 63,8%,  $p < 0,01$ . Различий по закрытию полостей распада между группами не установлено. Проведение патогенетической терапии, направленной на нивелирование НПР, позволило устранить их у большинства пациентов и сохранить наиболее оптимальные схемы противотуберкулезной терапии. При изучении результатов клинической эффективности лечения пациентов обеих групп с учетом стационарного и амбулаторного этапов терапии не выявлено статистически значимых различий между ними. По данным когортного анализа клинической эффективности терапии, показатели успешного лечения, неудачи в лечении, лечение прервано и смертельного исхода в группах значимо не различались (табл. 3).

**Таблица 3.** – Клиническая эффективность лечения туберкулеза у пациентов 1-й и 2-й групп

Исход лечения	Обследованные пациенты			p	
	1-я группа (без отягощающих факторов) n=109		2-я группа (с патологией ЖКТ) n=62		
	абс. число/(%)	абс. число/(%)	абс. число/(%)		абс. число/(%)
Успешное лечение	74 (67,9)		38 (61,3)		>0,05
Неудача в лечении	16 (14,7)		9 (14,5)		>0,05
Лечение прервано	5 (4,6)		4 (6,5)		>0,05
Умер	10 (9,1)		9 (14,5)		>0,05
Переведен	4 (3,7)		2 (3,2)		>0,05

Таким образом, наличие сопутствующей туберкулезу патологии органов пищеварения негативно влияет на частоту развития нежелательных побочных реакций и ассоциированной с ними эффективностью стационарного этапа лечения. При лечении таких пациентов следует обратить особое внимание на устранение побочных реакций, что имеет важное значение в эффективности лечения пациента.

### Выводы

1. У пациентов с туберкулезом органов дыхания и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения значимо чаще появляются нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты.
2. Эффективность лечения таких пациентов на стационарном этапе ниже в сравнении с пациентами без отягощающих туберкулез факторов.
3. По мере устранения НПР различия в эффективности терапии между пациентами с туберкулезом органов дыхания и сопутствующими заболеваниями органов пищеварения (2-я группа) и без таковых (1-я группа) нивелируются и к концу амбулаторного этапа лечения полностью стираются.

### Literatura

1. Vpljanje vzrasta, pola i social'nyh faktorov na risk vyjavlenija tuberkuleza legkih / A. N. Narkevich [i dr.] // Pul'monologija. – 2013. – № 4. – S. 73-76.
2. Gurevich, G. L. Yeffektivnost' prinimaemyh mer po snizheniyu rasprostraneniya tuberkuleznoi infekcii v Belarusi, prioritetnye zadachi sovremennogo yetapa // Mul'tirezistentnyi tuberkulez: kliniko-yepidemiologicheskie osobennosti i taktika

ческие особенности и тактика лечения : материалы междунар. науч.-практ. конф. «Внедрение новых подходов в борьбе с М/ШЛУ-ТБ в Беларуси», Минск, 13-14 нояб. 2014 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РНПЦ ПиФ ; редкол.: Г. Л. Гуревич (пред.). – Минск, 2014. – С. 12-18.

3. Кривохиж, В. Н. Влияние сопутствующей соматической патологии на развитие туберкулезной инфекции у детей из очагов туберкулеза / В. Н. Кривохиж, С. В. Михайлова // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Санкт Петербург, 2011. – С. 354-355.

4. Левчук, Л. И. Особенности лечения больных с МЛУ, страдающих хроническим алкоголизмом / Л. И. Левчук, А. Г. Пуховский, М. И. Лапич // Туберкулез современного периода : материалы междунар. науч.-практ. конф., (г. Минск, 7-8 июня 2012 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РНПЦ ПиФ ; [редкол.: Г. Л. Гуревич [и др.]]. – Минск, 2012. – С. 268-270.

5. Особенности иммунологических и обменных нарушений у больных туберкулезом легких в пенитенциарных учреждениях / Г. С. Авдеев [и др.] / Вест. пенитенциар. медицины. – 2002. – № 1. – С. 25-30.

6. Отдаленные результаты лечения и эффективность медицинской реабилитации больных туберкулезом органов дыхания при наличии факторов риска / И. С. Гельберг [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация : сб. науч. ст. / НИИ мед.-соц. экспертизы и реабилитации ; ред. В. Б. Смышчек. – Минск, 2001. – Вып. 3, ч. 1. – С. 60-65.

7. Суркова, Л. К. Патоморфологические аспекты туберкулеза и алкоголизма / Л. К. Суркова, М. И. Дюсмикеева, Е. В. Адольф // Туберкулез современного периода : материалы междунар. науч.-практ. конф., (г. Минск, 7-8 июня 2012 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РНПЦ ПиФ ; [редкол.: Г. Л. Гуревич [и др.]]. – Минск, 2012. – С. 177-179.

8. Факторы риска туберкулеза с МЛУ в Беларуси : данные Респ. репрезентатив. эпиднадзора / Е. М. Скрыгина [и др.] // Туберкулез современного периода : материалы междунар. науч.-практ. конф., (г. Минск, 7-8 июня 2012 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РНПЦ ПиФ ; [редкол.: Г. Л. Гуревич [и др.]]. – Минск, 2012. – С. 33-34.

9. Waitt, C. J. Систематизированный обзор факторов риска летального исхода у взрослых в ходе и после завершения лечения туберкулеза / C. J. Waitt, S. B. Squire // Междунар. журн. «Туберкулез и легочные заболевания» = INT. J. TUBERC. LUNG DIS. – 2013. – № 1. – С. 45-65.

lechenija : materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Vnedrenie novyh podhodov v bor'be s M/SHLU-TB v Belarusi», Minsk, 13-14 nojab. 2014 g. / M-vo zdavoohranenija Resp. Belarus', RNPC PiF ; redkol.: G. L. Gurevich (pred.). – Minsk, 2014. – S. 12-18.

3. Krivohizh, V. N. Vlijanie soputstvuyushei somaticheskoi patologii na razvitie tuberkuleznoi infekcii u detei iz ochagov tuberkuleza / V. N. Krivohizh, S. V. Mihailova // Sovershenstvovanie medicinskoi pomoshi bol'nym tuberkulezom : materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. – Sankt Peterburg, 2011. – S. 354-355.

4. Levchuk, L. I. Osobennosti lechenija bol'nyh s MLU, stradayushih hronicheskim alkogolizmom / L. I. Levchuk, A. G. Puhovskii, M. I. Lapich // Tuberkulez sovremennogo perioda : materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (g. Minsk, 7-8 iyunja 2012 g.) / M-vo zdavoohranenija Resp. Belarus', RNPC PiF ; [redkol.: G. L. Gurevich [i dr.]]. – Minsk, 2012. – S. 268-270.

5. Osobennosti immunologicheskikh i obmennyyh narushenii u bol'nyh tuberkulezom legkih v penitenciarnykh uchrezhdenijah / G. S. Avdeev [i dr.] / Vest. penitenciar. mediciny. – 2002. – № 1. – S. 25-30.

6. Otdalennyye rezul'taty lechenija i yeffektivnost' medicinskoi reabilitacii bol'nyh tuberkulezom organov dyhanija pri nalichii faktorov riska / I. S. Gel'berg [i dr.] // Mediko-social'naja yekspertiza i reabilitacija : sb. nauch. st. / NII med.-soc. yekspertizy i reabilitacii ; red. V. B. Smychek. – Minsk, 2001. – Vyp. 3, ch. 1. – S. 60-65.

7. Surkova, L. K. Patomorfologicheskie aspekty tuberkuleza i alkogolizma / L. K. Surkova, M. I. Dyus'mikeeva, E. V. Adol'f // Tuberkulez sovremennogo perioda : materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (g. Minsk, 7-8 iyunja 2012 g.) / M-vo zdavoohranenija Resp. Belarus', RNPC PiF ; [redkol.: G. L. Gurevich [i dr.]]. – Minsk, 2012. – S. 177-179.

8. Faktory riska tuberkuleza s MLU v Belarusi : dannye Resp. reprezentativ. yepidnadzora / E. M. Skryagina [i dr.] // Tuberkulez sovremennogo perioda : materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (g. Minsk, 7-8 iyunja 2012 g.) / M-vo zdavoohranenija Resp. Belarus', RNPC PiF ; [redkol.: G. L. Gurevich [i dr.]]. – Minsk, 2012. – S. 33-34.

9. Waitt, C. J. Sistematizirovannyi obzor faktorov riska letal'nogo ishoda u vzroslykh v hode i posle zavershenija lechenija tuberkuleza / C. J. Waitt, S. B. Squire // Mezhdunar. zhurn. «Tuberkulez i legochnye zabojevanija» = INT. J. TUBERC. LUNG DIS. – 2013. – № 1. – S. 45-65.

## EFFICACY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS COMBINED WITH DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Volf S.B.

Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

*The efficacy of antituberculosis treatment of patients with tuberculosis and concurrent diseases of the digestive system (2nd group) and without such diseases (1st group) has been studied. We determined that the efficacy of inpatient treatment in patients of the 2nd group is reduced due to unwanted adverse reactions to antituberculosis drugs. At a later stage with controlling unwanted adverse reactions the differences between the groups are eliminated and they are not revealed by the end of outpatient stage of treatment.*

**Keywords:** tuberculosis, risk factors, efficacy of treatment, adverse reactions.

Поступила: 13.05.2016

Отрецензирована: 24.05.2016