

ЗНАЧЕНИЕ ОТЯГОЩАЮЩИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ



Ю. А. Шейфер, И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, С. Н. Демидик, Е. Н. Алекс
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. В настоящее время, несмотря на благоприятный в целом патоморфоз туберкулёза (ТБ), сохраняется ряд факторов, оказывающих негативное влияние на эпидемиологическую ситуацию, клинические проявления и результаты лечения.

Цель. Определить роль отягощающих факторов в развитии деструктивного туберкулёза лёгких.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование. Обследованы пациенты, поступившие в стационар Гродненского областного клинического центра «Фтизиатрия», а также в Республиканскую туберкулёзную больницу «Новоельня». В зависимости от превалирующего отягощающего фактора пациенты были разделены на 10 групп. Кроме того, сформированы еще 2 группы пациентов с наличием широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза (ШЛУ МБТ). Полученные результаты свидетельствуют о существенном негативном влиянии отягощающих факторов на формирование деструктивных процессов в лёгких. Более значимыми по данному фактору следует считать пациентов с ТБ, сопровождающимся сахарным диабетом (СД), синдромом зависимости от алкоголя (СЗА), хронические неспецифические заболевания органов дыхания (ХНЗОД), прибывших из исправительно-трудовых учреждений (ИТУ) и с наличием нескольких факторов одновременно.

Результаты. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что во всех когортах пациентов частота наличия полостей распада превышает таковую у пациентов с туберкулёзом лёгких без наличия значимых факторов риска.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии зависимости частоты формирования деструктивных форм туберкулёза при МЛУ ТБ от ряда отягощающих факторов. Наиболее значимые в этом отношении – СД, несколько факторов одновременно, СЗА, пребывание в ИТУ, ХНЗОД. Такие факторы, как контакт, заболевания желудочно-кишечного тракта, существенного влияния на формирование деструкции в лёгких при МЛУ ТБ не оказывают.

При наличии ШЛУ-ТБ отмечается наиболее высокая частота деструктивных форм (свыше 70%), достигающая 76,0% у пациентов со ШЛУ-ТБ в сочетании с СЗА.

Ключевые слова: деструктивный туберкулёз, факторы риска туберкулёза, множественная и широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза, отдаленные результаты.

Для цитирования: Значение отягощающих факторов в развитии деструктивного туберкулёза лёгких / Ю. А. Шейфер, И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, С. Н. Демидик, Е. Н. Алекс // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 1. С. 29-35. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-1-29-35>.

Введение

В настоящее время, несмотря на благоприятный в целом патоморфоз туберкулёза (ТБ), сохраняется ряд факторов, оказывающих негативное влияние на эпидемиологическую ситуацию, клинические проявления и результаты лечения.

Это прежде всего социально-экономическая ситуация в регионе, а также множественная и широкая лекарственная устойчивость (МЛУ и ШЛУ) *M. tuberculosis* (МБТ). Сюда же относятся и влияние отягощающих факторов (факторов повышенного риска). Их значение в патогенезе, клинических проявлениях, исходах, эффективности терапии заболевания изучалось достаточно активно. Были установлены более или менее значимые факторы в отношении влияния на частоту выявления и характер туберкулёзного процесса, эффективность терапии.

Однако в последние десятилетия возникла проблема сочетания МЛУ и ШЛУ-ТБ с наличием отягощающих факторов, что приводит к усугублению уже имеющегося неблагоприятного воздействия. Ей посвящены многие исследования, однако проблема изучена недостаточно, особенно в отношении возможных путей коррекции возникающих нарушений [1, 2].

В числе наиболее значимых отягощающих факторов – прежде всего ВИЧ-инфекция. ТБ относится к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям. Вероятность заболевания ТБ среди ВИЧ-позитивных в 30 раз превышает таковую среди ВИЧ-негативных, достигая 5-10% в течение года [3].

В течение многих лет проводилось изучение сохранившейся до настоящего времени актуальности проблемы ТБ и синдрома зависимости от алкоголя (СЗА). Установлено, что показатели заболеваемости ТБ среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, значительно превышают средние значения для населения – по разным данным, от 3 до 21 раза и более. У данного контингента высок уровень сопутствующей патологии, изменяются особенности личности (лживость, двойственность поведения, неспособность довести дело до конца) [2, 4, 5].

В то же время еще недостаточно внимания уделяется изучению влияния СЗА при наличии МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, которые сами по себе, как известно, оказывают негативное действие на клинику, течение и исход туберкулёзного процесса, являются одной из главных проблем современной фтизиатрии [4].

До настоящего времени актуальна проблема сочетания ТБ и сахарного диабета (СД), несмотря на то, что ее изучение осуществляется уже в течение многих лет. Установлено, что частота развития ТБ у пациентов с СД превышает средние показатели в 3-14 раз, имея тенденцию к нарастанию [6].

К значимым отягощающим факторам социального плана относятся пациенты, прибывшие из мест лишения свободы. Заболеваемость ТБ в пенитенциарных учреждениях значительно выше средних показателей. Согласно публикациям, ее средний показатель в странах с высоким уровнем дохода составляет 237,6 на 100 тысяч контингента, с низким уровнем – 1942 на 100 тысяч. Заболеваемость в тюрьмах превышает средние значения данного показателя в 11-81 раз, в Европейском регионе в 2017 г. – в 24 раза [7, 8].

Хронические неспецифические заболевания органов дыхания (ХНЗОД), в первую очередь ХОБЛ, также рассматриваются как значимый отягощающий фактор. В целом при ХНЗОД туберкулез выявляется в 3-4 раза чаще, протекает в целом тяжелее, повышается развитие деструкции, диффузного пневмосклероза, нарушений легочного кровотока, а также частота развития МЛУ/ШЛУ-МБТ [9].

Психические заболевания также относят к факторам риска развития ТБ, что в значительной степени связано с условиями длительного пребывания пациентов в стационарах, проживания значительной части в психоневрологических интернатах, в условиях скученности, с учетом особенностей их поведения, что создает благоприятные условия для трансмиссии туберкулезной инфекции [10].

У пациентов с онкологическими заболеваниями применение агрессивных методов лучевой и химиотерапии способствует активации имеющихся в организме туберкулезных изменений [5].

К менее значимым факторам можно отнести заболевания ЖКТ, контакт, материнство.

При наличии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки заболеваемость туберкулезом встречается в 2-4 раза чаще. Результаты лечения несколько снижаются, однако в целом удовлетворительные [1].

При наличии контакта с пациентами с МЛУ и ШЛУ-ТБ высок риск первичного выявления именно этих форм ТБ с вытекающими неблагоприятными результатами лечения [1].

Проблема «туберкулез и материнство» требует отдельного рассмотрения. Здесь же отметим, что эффективность лечения туберкулеза у беременных и небеременных сопоставима, она ниже при наличии МЛУ/ШЛУ-ТБ. [12].

Недостаточно изученным остается вопрос о роли отягощающих факторов в формировании МЛУ и ШЛУ-ТБ. Обращается внимание на наличие контакта с бактериовыделителями с МЛУ и ШЛУ МБТ, асоциальное поведение, наличие СЗА, наркомании, низкой приверженности к лечению, перерывов в лечении, использование нестандартных режимов и т. п. [1, 5, 13].

Цель – определить роль отягощающих факторов в развитии деструктивного туберкулеза лёгких.

Материал и методы

Проведено проспективное когортное исследование. Обследованы пациенты, поступившие в стационар Гродненского областного клинического центра (ГОКЦ) «Фтизиатрия» (735 чел.), а также в Республиканскую туберкулезную больницу «Новоельня» (69 чел.). Клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование в 2013-2018 гг. осуществлялось при поступлении пациентов в стационар, не позднее первых 10 дней. Использовались традиционные рентгенологические методы, КТ выполнялась по показаниям. Выявление МБТ осуществлялось бактериоскопическим и бактериологическим методами (ВАСТЕС, посев на плотную среду). С 2014-2015 гг. повсеместно используются молекулярно-генетические методы (GeneXpert, LPA-test). В зависимости от превалирующего отягощающего фактора пациенты были разделены на 10 групп. Кроме того, сформированы еще 2 группы пациентов с наличием ШЛУ МБТ. Исключены из исследования лица, у которых активность туберкулезного процесса не подтвердилась.

Данные о наименовании отягощающих факторов и числе обследованных пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1. – Наименование отягощающих факторов и число пациентов в когорте

Table 1. – Name of aggravating factors and the number of patients in the cohort

№ п/п	Наименование отягощающего фактора	Число обследованных пациентов
1	Без значимых отягощающих факторов (группа сравнения)	121
2	Сахарный диабет (СД)	71
3	ВИЧ-инфекция	33
4	Синдром зависимости от алкоголя (СЗА)	189
5	Прибыль из ИТУ	73
6	Хронические неспецифические заболевания органов дыхания	50
7	Психические заболевания	33
8	Заболевания ЖКТ, язвенная болезнь и др.	53
9	Контакт в прошлом и настоящем	59
10	Несколько значимых факторов одновременно	122

Согласно литературным и собственным данным, наиболее значимыми отягощающими факторами в отношении влияния на частоту возникновения ТБ, тяжесть клинических проявлений, течения и исходов признаны: ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, СЗА, пребывание в ИТУ, несколько в меньшей степени – ХНЗОД, затем пси-

хические заболевания, болезни ЖКТ и контакт. Кроме того, учитывалось наличие у пациента заболеваний печени, почек, нервной системы (не психических), сердечно-сосудистой системы, которые сами по себе могут быть довольно тяжелыми, однако, согласно имеющимся данным, выраженного влияния на частоту возникновения, характер и течение туберкулёзного процесса не оказывают. При наличии у пациента двух из перечисленных выше отягощающих факторов он включался в группу с более значимым фактором, например контакт и СЗА – в когорту СЗА. Для пациентов с наличием одновременно нескольких значимых отягощающих факторов сформирована отдельная когорта, в которую вошли 118 пациентов.

Не включены в исследование пациенты, где отягощающими факторами были онкологические заболевания, а также женщины с беременностью и в послеродовом периоде из-за малого числа пациентов в группах, а также лица, злоупотребляющие алкоголем, но не состоящие на учете у нарколога (бытовое пьянство) ввиду отсутствия доказательного критерия наличия у них такой патологии. Имелись лишь данные анамнеза, причем часто пациент скрывал злоупотребление алкоголем и некоторые косвенные показатели (отсутствие своей семьи, работы и т. п.).

Отдельно рассматривается ситуация с пациентами с наличием ШЛУ МБТ, которая сама по себе является фактором, усугубляющим клинические проявления и течение туберкулёзного процесса. Когорта пациентов с ШЛУ-ТБ составила 180 человек. Из нее была выделена группа из 75 пациентов с ТБ лёгких, у которых имело место сочетание СЗА и ШЛУ МБТ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета обработки данных Statistica for Windows, версия 10,0 и офисного приложения Excel. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 2 приведены показатели частоты формирования деструктивного туберкулёза лёгких у пациентов с наличием разного рода отягощающих факторов и при их отсутствии.

Как видно из таблицы, даже в 1-й группе, т. е. при отсутствии значимых отягощающих факторов, отмечается довольно высокий показатель наличия

деструктивных форм туберкулёза, составляющий 36,7%, а при исключении пациентов с наличием ШЛУ МБТ – 34,0%. Следует отметить, что в данной работе представлен весь спектр пациентов, находившихся в стационарах, включая таковых с преимущественно хроническими формами туберкулёза («Новоельня»), пациентов с ШЛУ («Ошмяны»), для принудительного лечения («Бояры») наряду со стационаром Гродненского областного клинического диспансера, куда поступают впервые выявленные пациенты и с неудачей в лечении.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что во всех когортах пациентов частота наличия полостей распада превышает таковую у пациентов с туберкулёзом лёгких без наличия значимых факторов риска, однако у части из них превышение небольшое и недостоверное ($p > 0,05$). Так, среди пациентов, имевших в прошлом контакт с болеющими туберкулёзом в прошлом или настоящем времени, оно составляет всего 4,3% (36,4-40,7%) и статистически недостоверно ($p > 0,05$).

У пациентов с наличием заболеваний ЖКТ различие более выражено, превышение частоты наличия полостей распада составляет 12,9%, при психических заболеваниях – 15,1%. Тем не менее, различие остается недостоверным ($p > 0,05$). В большей степени различие проявляется в когорте пациентов, прибывших из ИТУ. Здесь различие в частоте деструктивных форм равно 12,7%, однако у пациентов с ШЛУ-ТБ при исключении ШЛУ МБТ является достоверным ($p = 0,05$).

Таблица 2. – Развитие деструктивных форм МЛУ-туберкулёза лёгких у пациентов с наличием разных отягощающих факторов

Table 2. – The development of destructive forms of MDR-pulmonary tuberculosis in patients with the presence of various aggravating factors

Наименование показателя	Число пациентов в группах, процент			
	всего	с наличием деструкции	p_1 к 1-й группе	p_2 к 1-А группе
1-я группа – без значимых отягощающих факторов	121	44-36,4		
1-А группа – пациенты с МЛУ-ТБ без ШЛУ МБТ	97	33-34,1		
2-я группа – ВИЧ-инфекция	33	10-30,3	$>0,05$	$>0,05$
3-я группа – контакт	60	24-40,0	$>0,05$	$>0,05$
4-я группа – болезни ЖКТ	53	26-49,1	$>0,05$	$>0,05$
5-я группа – психические заболевания	33	17-51,5	$>0,05$	$>0,05$
6-я группа – ХНЗОД	50	34-57,6	$<0,05$	$<0,05$
7-я группа – из ИТУ	73	36-49,3	$>0,05$	$=0,05$
8-я группа – сахарный диабет	71	44-62,0	$<0,05$	$<0,05$
9-я группа – СЗА	189	109-57,7	$<0,05$	$<0,05$
10-я группа – несколько значимых факторов	122	74-60,6	$<0,05$	$<0,05$
11-я группа – ШЛУ-ТБ	189	140-74,1	$<0,01$	$<0,01$
12-я группа – ШЛУ-ТБ+СЗА	75	57-76,0	$<0,01$	$<0,01$

Во всех остальных обследованных группах получено четкое и достоверное превышение частоты формирования деструктивных форм туберкулеза лёгких по отношению к группе сравнения. Различие составляет 20,7% у пациентов с ХНЗОД ($p < 0,05$), СЗА – 21,5% ($p < 0,05$), сахарным диабетом – 25,0% ($p < 0,05$), несколькими факторами одновременно – 24,6% ($p < 0,05$). Они составляют абсолютное большинство (77,5%) от числа лиц с отягощающими факторами (2-9-я группы) – 77,5%.

В группу с ВИЧ-инфекцией были набраны всего 30 пациентов. Здесь имеет место своеобразное течение туберкулёзного процесса. Отмечена тенденция к генерализации и появлению внелёгочных форм (туберкулёзный менингоэнцефалит, бронхоаденит). В то же время полости распада в лёгких сформировались всего у 30% пациентов.

Определенное значение имеет и характер деструктивного процесса, в частности число полостей распада у пациента. Так, 2 и более полостей было обнаружено у пациентов без отягощающих факторов в 18,2% (1-я гр.) случаев, из контакта – 29,9% ($p > 0,05$), при заболеваниях ЖКТ – 34,6% ($p > 0,05$), при ХНЗОД – 41,1% ($p > 0,05$), при СД – 41,9% ($p < 0,05$), у прибывших из ИТУ – 43,6% ($p < 0,05$), при СЗА – 44,3% ($p < 0,05$), при наличии нескольких факторов – 57,3% ($p < 0,05$).

О влиянии отягощающих факторов на характер и тяжесть туберкулёзного процесса свидетельствует в определенной степени соотношение числа пациентов в каждой группе с одной полостью распада к таковому с двумя и более

Таблица 3. – Частота развития ШЛУ МБТ при МЛУ-МБТ с наличием разных отягощающих факторов и при их отсутствии

Table 3. – The frequency of development of XDR MBT in MDR-MBT with the presence of various aggravating factors and in their absence

Наименование когорты пациентов	Число пациентов в группах и процент		
	МБТ плюс	Наличие ШЛУ	р с 1-й группой
1-я группа – без значимых отягощающих факторов	121	11-9,1	-
2-я группа – сахарный диабет	71	25-35,2	<0,01
3-я группа – ВИЧ-инфекция	30	5-16,7	>0,05
4-я группа – контакт	60	7-11,7	>0,05
5-я группа – болезни ЖКТ	51	3-5,9	>0,05
6-я группа – психические заболевания	33	6-18,2	>0,05
7-я группа – ХНЗОД	58	8-17,5	>0,05
8-я группа – из ИТУ	70	25-35,7	<0,05
9-я группа – СЗА	189	53-28,0	<0,05
10-я группа – несколько значимых факторов	122	43-35,2	<0,05
Итого с наличием отягощающих факторов	694	175-25,2	<0,05
Всего	805	186-23,1	<0,05

полостями. Так, у лиц с отсутствием значимых факторов риска оно равнялось 4,5, из контакта – 2,4, с болезнями ЖКТ – 1,9, сахарным диабетом – 1,7, ХНЗОД – 1,4, СЗА – 1,25, прибывших из ИТУ – 1,05, ВИЧ-инфекцией – 0,8, несколькими факторами риска – 0,7.

Важный фактор, негативно влияющий на клинику и течение туберкулёзного процесса, – ШЛУ МБТ. В литературе приводятся немногочисленные данные об их влиянии на формирование ШЛУ МБТ [12]. В таблице 3 приводятся данные о частоте развития ШЛУ МБТ у пациентов с наличием разных отягощающих факторов и при их отсутствии.

Как видно из таблицы, частота формирования ШЛУ МБТ при наличии отягощающих факторов в целом (23,1%) превышает достоверно таковую у пациентов с их отсутствием (9,3%). Особо часто встречается ШЛУ МБТ у пациентов с сахарным диабетом (35,7%), прибывших из ИТУ (35,3%), несколькими факторами одновременно (33,9), СЗА (27,3%), различие с 1 группой везде достоверно. В то же время у пациентов с заболеванием ЖКТ (5,9%), из контакта (11,9%), ХНЗОД (14,5%) различие с 1-й группой недостоверно ($p < 0,05$).

Указанные различия могут в значительной степени зависеть от склонности ТБ к развитию обострений, рецидивов и хронизации процесса под влиянием разных отягощающих факторов.

В таблице 4 приводятся данные об уровне впервые выявленных, повторно леченных и хронических процессов у обследованных пациентов по группам.

Приведенные в таблицах 3 и 4 данные свидетельствуют о том, что наибольший процент слу-

Таблица 4. – Процент впервые выявленных, повторно леченных и хронических пациентов с разными отягощающими факторами и без таковых
Table 4. – Percentage of newly identified, re-treated and chronic patients with and without various aggravating factors

Наименование группы	Процент к общему числу в группе		
	вновь выявленные	повторно леченные	хронические
1-я группа – без факторов риска	57,9	47,1	2,5
2-я группа – сахарный диабет	37,1	62,9	14,3
3-я группа – ВИЧ-инфекция	51,7	43,3	13,3
4-я группа – СЗА	29,5	70,5	16,9
5-я группа – ХНЗОД	41,1	58,9	21,4
6-я группа – несколько факторов	28,0	72,0	25,4
7-я группа – из ИТУ	29,6	70,4	14,1
8-я группа – контакт	52,5	47,5	5,1
9-я группа – болезни ЖКТ	52,8	41,5	5,7

чаев ШЛУ ТБ встречается у пациентов, где ввиду негативного влияния отягощающих факторов наблюдается высокая частота рецидивирующего и хронического течения туберкулезного процесса. К таким факторам относятся сахарный диабет, пребывание в ИТУ, несколько факторов одновременно и СЗА. Реже всего ШЛУ МБТ встречается у пациентов с заболеваниями ЖКТ и без отягощающих факторов (5,9 и 9,1%), в 6,0 и 3,8 раза, соответственно.

Значительный интерес представляет вопрос о влиянии ШЛУ-ТБ в целом на формирование деструктивных форм туберкулеза лёгких.

Проведено проспективное обследование 180 пациентов, находившихся на лечении в стационарах ГОКЦ «Фтизиатрия» и больнице «Новоельня». Среди них преобладали мужчины (86,1%) трудоспособного возраста (85,0%). Из клинических форм туберкулеза преобладали инфильтративный – 46,1%, фиброзно-кавернозный – 38,9%. Диссеминированный туберкулез и казеозная пневмония наблюдались в 5,5 и 3,3% случаев, соответственно. Весьма редко встречались ограниченные формы заболевания – очаговый туберкулез и туберкулема – в 2,8 и 1,1% случаев, соответственно. У 85% пациентов процесс в лёгких был распространенным, более двух сегментов. Только у 16,1% ТБ выявлен впервые, в то время как у 38,3% он принял хроническое течение. Из отягощающих факторов у 64,4% пациентов отмечалось злоупотребление алкоголем, 41,1% состояли на учете по поводу СЗА, 16,1% прибыли из ИТУ, у 16,1% – сахарный диабет, у 17,8% – несколько значимых факторов одновременно, 41,7% пациентов были инвалидами, работали всего 15,5%.

Что касается частоты развития деструктивных форм туберкулеза, то она оказалась выше, чем в других обследованных группах, и составила 73,9% – у 133 пациентов из 180. При этом 2 и более полостей возникли у 57,1% пациентов.

Проведено проспективное исследование когорты пациентов с ШЛУ-ТБ в сочетании с СЗА из общего числа пациентов с ШЛУ МБТ, 75 человек. Среди них у 40% имелся фиброз-

но-кавернозный туберкулез, по 5,3% – казеозная пневмония и диссеминированный туберкулез, и только у 33,3% – инфильтративный туберкулез. Из ограниченных форм в одном случае (1,3%) – туберкулема, распространенный процесс – у 86,7% пациентов. Впервые выявленных пациентов было всего 5,3%, с хроническим процессом – 41,3%. Работали 5,3%, инвалидность имели 60,0%. Частота наличия полостей распала оказалась самой высокой из обследованных групп, составив 76,0% (у 5 пациентов), две и более полостей – 66,7%.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о существенном негативном влиянии отягощающих факторов на формирование деструктивных процессов в лёгких. Данный фактор более значим у пациентов с ТБ, сопровождающимся сахарным диабетом, СЗА, ХНЗОД, прибывших из ИТУ и с наличием нескольких факторов одновременно.

Большинство отягощающих факторов оказало негативное влияние не только на частоту развития, но и на характер деструктивных процессов в лёгких.

Полученные результаты проспективного исследования свидетельствуют о наличии зависимости частоты формирования деструктивных форм туберкулеза при МЛУ ТБ от ряда отягощающих факторов. Наиболее значимые в этом отношении: сахарный диабет, несколько факторов одновременно, СЗА, пребывание в ИТУ, ХНЗОД. Различия с группой пациентов без отягощающих факторов достоверны. Такие факторы, как контакт, заболевания ЖКТ, существенного влияния на формирование деструкции в лёгких при МЛУ ТБ не оказывают.

Наличие ШЛУ-ТБ само по себе выступает как важный отягощающий фактор, который оказывает негативное влияние на клинические проявления туберкулеза лёгких, в том числе на формирование его деструктивных форм. Отмечается наиболее высокая частота деструктивных форм (свыше 70%), достигающая 76,0% у пациентов с ШЛУ-ТБ в сочетании с СЗА.

Литература

1. Характеристика туберкулезного процесса с множественной лекарственной устойчивостью и эффективность его лечения у пациентов с наличием отягощающих факторов / И. С. Гельберг [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 6. – С. 70-71. – doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-6-51-52.
2. Медико-социальные характеристики и приверженность к лечению больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в условиях стационара / Т. А. Колпакова [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 3. – С. 27.
3. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 9. – С. 8-18. – doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18.
4. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью у злоупотребляющих алкоголем пациентов – важная проблема современной фтизиатрии / И. С. Гельберг [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 11. – С. 10-15.
5. Факторы риска развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / И. С. Гельберг [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 17-22.
6. Динамика маркеров углеводного обмена на фоне противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом / Р. Ю. Абдуллаев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 1. – С. 12-17. – doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-1-12-17.
7. Заболеваемость социально-опасными болезнями осужденных, содержащихся в исправительных учреждениях пенитенциарной системы Липецкой области / С. В. Провоторова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 14-21. – doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-8-14-21.

8. Туберкулез в учреждениях уголовно-исполнительной системы в странах Европы и в Российской Федерации / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 6-13. – doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-6-13.
 9. Браженко, Н. А. Влияние хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных туберкулезом / Н. А. Браженко, О. Н. Браженко, А. В. Кегичева // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 66-67. – doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-66-67.
 10. Николаян, Л. Т. Опыт оказания противотуберкулезной помощи в психоневрологических учреждениях Армении / Л. Т. Николаян, Т. М. Арутюнян // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 1. – С. 60. – doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-1-60-60.
 11. Трудности ведения больного туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сопутствующей патологией / Э. В. Ваниев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 7. – С. 56-60.
 12. Эффективность лечения туберкулеза у беременных в сравнении с больными туберкулезом без беременности / А. В. Нестеренко [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 11. – С. 52-59. – doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-52-59.
 13. Факторы, предрасполагающие к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза / Е. Н. Беляева [и др.] / Медицинский Альянс. – 2017. – № 4. – С. 51-56.
- References**
1. Gelberg IS, Aleksa AN, Volf SB, Demidik SN, Sheifer YuA, Masilevich AM, Artsukevich YaZ. Harakteristika tuberkuleznogo processa s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivostju i jeffektivnost ego lechenija u pacientov pri nalichii otjagoshhajushhih faktorov [Description of the course of multiple drug resistant tuberculosis and efficacy of its treatment in the patients with confounding factors]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2019;97(6):51-52. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-6-51-52. (Russian).
 2. Kolpakova TA, Tatarinova AA, Maltsev AV, Sitnikova AV, Fedorov MA, Kudelya NV. Mediko-socialnye harakteristiki i priverzhennost k lecheniju bolnyh tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivostju v uslovijah stacionara [Medico-social characteristics and commitment to treatment at patients with tuberculosis with multiple medicinal resistance in the conditions of in-patient hospital]. *Medicina i obrazovanie v Sibiri* [Journal of Siberian Medical Sciences]. 2015;3:27. (Russian).
 3. Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA, Sinitsyn MV. Tuberkulez, sochetannyj s VICH-infekciej, v stranah mira i v Rossijskoj Federacii [Tuberculosis with concurrent HIV infection in the Russian Federation and the world]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2017;95(9):8-18. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18. (Russian).
 4. Gelberg IS, Volf SB, Aleksa AN, Sheifer YuA, Avlasenko VS. Tuberkulez s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivostju u zloupotrebljajushhih alkogolem pacientov – vazhnaja problema sovremennoj ftiziatrii. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2015;11:10-15. (Russian).
 5. Gelberg IS, Volf SB, Aleksa AN, Avlasenko VS, Kolomiets VM, Konorkina EA. Faktory riska razvitija tuberkuleza s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivostju vozбудitelja. *Kurskij nauchno-praktičeskij vestnik “Chelovek i ego zdorove”* [Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and his Health”]. 2015;1:17-22. (Russian).
 6. Abdullaev RYu, Komissarova OG, Bobina OO, Aleshina SV, Ergeshov AE. Dinamika markerov uglevodnogo obmena na fone protivotuberkuleznoj terapii u bolnyh tuberkulezom v sochetanii s saharnym diabetom [Changes in the markers of carbohydrate metabolism during anti-tuberculosis therapy in tuberculosis patients with concurrent diabetes]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2019;97(1):12-17. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-1-12-17. (Russian).
 7. Provotorova SV, Briko NI, Brazhnikov AYu, Forostov SD. Zaboлеваemost socialno-opasnymi boleznyami osuzhdennyh, soderzhashhihsja v ispravitelnyh uchrezhdenijah penitenciarnoj sistemy Lipeckoj oblasti [The incidence of socially important diseases in convicts staying in correctional institutions of the penitentiary system in Lipetsk region]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2019;97(8):14-21. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-8-14-21. (Russian).
 8. Vasilyeva IA, Sterlikov SA, Belilovsky EM, Borisov SE, Ponomaryov SB. Tuberkulez v uchrezhdenijah ugolovno-ispolnitelnoj sistemy v stranah Evropy i v Rossijskoj federacii [Tuberculosis in the penitentiary system in the countries of Europe and the Russian Federation]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2018;96(5):6-13. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-6-13. (Russian).
 9. Brazhenko NA, Brazhenko ON, Katicheva AV. Vlijanie hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih na kachestvo zhizni bolnyh tuberkulezom [Impact of chronic obstructive pulmonary disease on the life quality in tuberculosis patients]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2018;96(7):66-67. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-66-67. (Russian).
 10. Nikolayan LT, Arutyunyan TM. Opyt okazaniya protivotuberkuleznoj pomoshhi v psihonevrologičeskikh uchrezhdenijah Armenii [Experience of anti-tuberculosis care in neuropsychiatric units of Armenia]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2019;97(1):60. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-1-60-60. (Russian).
 11. Vaniev EV, Vasilyeva IA, Ergeshov AE, Bagdasaryan TR. Trudnosti vedenija bolnogo tuberkulezom legkih s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivostju vozбудitelja i sopushtvujushhej patologiej [Difficulties in managing the patient with multiple drug resistant tuberculosis and concurrent conditions]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2016;94(7):56-60. (Russian).
 12. Nesterenko AV, Zimina VN, Beloborodova EN, Karpina NL, Kayukova SI. Jeffektivnost lechenija tuberkuleza u beremennyh v sravnenii s bolnymi tuberkulezom bez beremennosti [Effectiveness of tuberculosis treatment in the pregnant tuberculosis patients versus those nonpregnant]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2018;96(11):52-59. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-52-59. (Russian).
 13. Belyaeva E, Chernokhaeva I, Sapozhnikova N, Nazarenko M, Starshinova A, Yablonskiy P. Faktory, predraspolagajushhie k razvitiju shirokoj lekarstvennoj ustojchivosti mikobakterij tuberkuleza [Factors predisposing to the development of extensive drug resistance of mycobacterium tuberculosis]. *Medicinskij Aljans* [Medical Alliance]. 2017;4:51-56. (Russian).

IMPORTANCE OF AGGRAVATING FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Yu. A. Sheifer, I. S. Gelberg, S. B. Wolf, S. N. Demidik, A. N. Aleksa

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background: At present, despite the generally favorable pathomorphosis of tuberculosis (TB), a number of factors that have a negative impact on the epidemiological situation, clinical manifestations and treatment outcomes remain.

Objective: To determine the role of aggravating factors in the development of destructive pulmonary tuberculosis.

Material and methods: A prospective cohort study was conducted. The patients who were admitted to the inpatient department of the Grodno Regional Clinical Center "Phthiology", as well as to the Republican Tuberculosis Hospital "Novoelnya" were examined. Depending on the prevailing aggravating factor, the patients were divided into 10 groups. In addition, 2 more groups of patients with the presence of extensive drug resistance of mycobacterium tuberculosis (XDR MBT) were formed. The obtained results indicate a significant negative influence of aggravating factors on the formation of destructive processes in the lungs. As more significant cases in terms of these factors should be considered the patients with TB, accompanied by diabetes mellitus (DM), alcohol dependence syndrome (ADS), chronic nonspecific respiratory diseases (HNRD), as well as those who arrived from correctional labor institutions and those with the presence of several factors at the same time.

Results: The analysis of the obtained results shows that in all cohorts of patients, the frequency of the decay cavities exceeds that in patients with pulmonary tuberculosis without the presence of significant risk factors.

Conclusions: The results obtained indicate that the frequency of the formation of destructive forms of tuberculosis in MDR-TB depends on a number of aggravating factors. The most significant of them in this regard are DM, the presence of several factors at the same time, ADS, staying at correctional labor institutions as well as HNRD. Factors such as contact or diseases of the gastrointestinal tract do not have a significant effect on the formation of destruction in the lungs in MDR-TB.

In the presence of XDR-TB, the highest frequency of destructive forms (over 70%) is observed, it reaching 76.0% in patients with XDR-TB combined with ADS.

Keywords: destructive tuberculosis, tuberculosis risk factors, multiple and extensive drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*, long-term results.

For citation: Sheifer YuA, Gelberg IS, Wolf SB, Demidik SN, Aleksa AN. The importance of aggravating factors in the development of destructive pulmonary tuberculosis. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(1):29-35. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-1-29-35>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Шейфер Юрий Альбертович / Sheifer Yuri, e-mail: jura-med@mail.ru, ORCID:0000-0002-6189-0292

Гельберг Илья Самуилович / Gelberg Ilya, e-mail: phthiza@grsmu.by

Вольф Сергей Борисович / Volf Sergey, e-mail: volf_sb@mail.ru, ORCID:0000-0002-4016-3440

Демидик Светлана Николаевна / Demidik Svetlana, svdemidik@tut.by ORCID:0000-0002-9841-9015

Алексо Елена Николаевна / Aleksa Alena, e-mail: alex_helena2001@mail.ru, ORCID:0000-0002-8097-3659

Поступила / Received: 23.09.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 26.01.2022