

Е. В. Корж, О. А. Трунова, С. Б. Лытко
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

В настоящее время во всем мире растет количество лиц, инфицированных и заболевших туберкулезом. В Украине показатели заболеваемости с 1995 г. перешагнули эпидемический порог и неуклонно повышаются, что возводит проблему туберкулеза в ранг национального бедствия [14]. В Донецкой области ситуация с туберкулезом является особенно угрожающей, что связано с неблагоприятной экологической обстановкой и большим удельным весом лиц, работающих во вредных и опасных условиях труда [4, 5, 7]. Росту заболеваемости туберкулезом способствуют также недостаточное финансирование медицины, большое психо-эмоциональное напряжение в обществе, несбалансированное питание, рост количества социально дезадаптированных лиц [10, 14]. В сложившихся условиях взаимодействие возбудителя инфекции с организмом хозяина закономерно приводит к патоморфозу туберкулеза, основные черты которого определяются сложным переплетением указанных факторов и вызванных ими изменений свойств микроорганизма и реактивности человека. Это, в свою очередь, диктует необходимость постоянного мониторинга за клинико-морфологической картиной заболевания с целью внесения соответствующих корректив как в направление научных исследований, так и в проводимые лечебно-профилактические мероприятия.

Целью работы было изучено клинико-лабораторные особенности течения эпидемического туберкулеза легких в Донецкой области.

Объект и методы исследований. По данным историй болезни и анкетного опроса были проанализированы социальный статус, особенности развития заболевания и результаты клинико-лабораторного обследования 145 больных, пролеченных в Донецком городском противотуберкулезном диспансере с января по август 2004 г. Помимо обработки данных традиционных лабораторных исследований, проводимых в стационаре (общие анализы, содержание в крови общего белка, мочевины, серомукоида, гликопротеидов, тимоловая проба), для характеристики качества адаптационных реакций и уровня эндогенной интоксикации рассчитывали, соответственно, соотношение лимфоциты/нейтрофильные гранулоциты $\times 100$ [2] и лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [13]. Статистическую обработку материала проводили с применением прикладных компьютерных программ "Statistica" на персональном компьютере EOM Pentium 100.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что 79 % больных туберкулезом легких составляли мужчины трудоспособного возраста ($39,5 \pm 2,1$ года), средний возраст заболевших женщин составил $32,9 \pm 1,5$ года. Большинство заболевших (69 %) нигде не работали или имели случайный заработок, больные рабочих профессий составляли 24 % и служащие — 7 %. Среди работавших более половины лиц трудилось на производствах, связанных с физическим трудом средней степени тяжести. Полученные нами данные в целом сов-

падают с результатами исследований других авторов, подтверждая еще раз важное значение социальных факторов в росте заболеваемости туберкулезом [10, 14].

При анализе показателей, характеризующих особенности туберкулезного процесса в легких, было установлено, что подавляющее большинство больных составляли лица с инфильтративным (70 %) и диссеминированным туберкулезом (14 %), из которых у 91 % и 70 % лиц, соответственно, определялись явления деструкции. При этом среди больных деструктивным туберкулезом у 60 % лиц с инфильтративной и у 50 % — с диссеминированной формой заболевания в мокроте методом простой микроскопии выявлялись МБТ (табл. 1).

Сравнивая рассчитанные нами показатели с результатами обследования 99 больных туберкулезом легких, пролеченных в стационарном отделении противотуберкулезного диспансера г. Мариуполя в 1999 г. [3], можно сделать вывод, что за истекшие 5 лет среди стационарных больных существенно выросло количество инфильтративного туберкулеза: с 53 % (по данным литературы) до 70 % (по результатам наших исследований), и соответственно: диссеминированного — с 3 до 14 %, фиброзно-кавернозного — с 2 до 6 %. Уменьшилось количество очаговых форм — с 14 до 5 %.

Обращает на себя внимание большая распространенность процесса в легких у больных с деструктивными формами туберкулеза. Так, если среди лиц без явлений деструкции инфильтраты в обоих легких определялись у 2 человек из 10 (20 %), то в группе больных с наличием полостей распада двусторонние инфильтраты выявлялись у 53 из 92 (40 %). При этом существенных различий по частоте выявления двустороннего поражения легких между больными с бактериовыделением и без такового не выявлялось. У больных с наличием инфильтратов с одной стороны засева в соседнем легком отмечались у 53 человек, что составило 52 % от всех случаев инфильтративного туберкулеза. Всего же, с учетом двустороннего поражения и наличия обсеменения соседнего легкого, патологический процесс при инфильтративном туберкулезе захватывал оба легких у 92 человек из 102 (90 %). Можно сделать вывод, что по сравнению с 1999 г. [3] частота распространенных форм заболевания среди стационарного контингента больных увеличилась с 53 до 90 %. Следует все же отметить, что такая негативная картина наблюдалась в отделении, специализирующемся на лечении преимущественно больных I категории, поэтому не может в полной степени отражать динамику патологического процесса среди всего контингента больных.

Наибольший интерес вызывает оценка динамики бактериовыделения. Так, по данным Ю. А. Гришун и соавт., только у 15 из 99 больных различными формами туберкулеза легких были обнаружены типичные штаммы МБТ, что составляет 15,2 % случаев и значительно расходится с результатами других исследователей, выявлявших МБТ у 45–75 % больных легочным туберкулезом [1, 9, 11, 14]. При этом вместо типичных штаммов возбудителя авторы у 76,5 % больных выделяли из мокроты L-формы МБТ, что послужило поводом говорить о преобладании ати-

пичного туберкулеза и рассматривать это явление как проблему современного эпидемического туберкулеза [6, 8]. В наших исследованиях применение только метода простой микроскопии мокроты позволило выявить наличие кислотоустойчивых палочек, расцененных нами как МБТ, у 55–60 % больных. Оценивая результаты собственных исследований и данные других авторов [9, 14], можно сделать вывод, что к 2004 г частота выявления МБТ по данным микроскопии существенно не изменилась и находится в диапазоне 40–60 % в зависимости от формы заболевания, составляя в среднем 57 %.

С учетом выявленной динамики мы более детально проанализировали течение инфильтративного деструктивного туберкулеза, проведя изучение клинических особенностей данной формы в сравнении с больными с ограниченным процессом в легких без распада (очаговый и инфильтративный, объемом не более 9 см²). Результаты исследований приведены в таблице 2.

Так, практически у всех больных деструктивным туберкулезом легких наблюдались симптомы интоксикации, носившие у большей части лиц умеренный характер и проявляющиеся, в основном, снижением массы тела, лихорадкой, слабостью. Увеличение СОЭ более 20 мм/час наблюдалось у 36 лиц (39 %), при этом лейкоцитоз более $8,0 \times 10^9$ /л определялся только у 17 человек (18 %) и не превышал $12,0 \times 10^9$ /л. Более чем у половины больных отмечался кашель со скудным количеством мокроты. Полного отсутствия жалоб у больных с деструктивным туберкулезом при тщательном опросе не выявлялось ни в одном случае.

Острое и постепенное начало заболевания регистрировалось, соответственно, у 12 и 40 % больных, и почти у половины обследованных туберкулез был выявлен случайно. Острое начало регистрировалось нами при отсутствии выраженного продромального периода за несколько недель до появления основных симптомов. При постепенном начале заболевания ведущими жалобами были симптомы интоксикации и кашель, которые нарастали примерно в течение 1–3 месяцев, достигая максимума, заставлявшего больных обращаться за медицинской помощью. Количество выявленных нами случаев острого начала заболевания заметно ниже по сравнению с цифрами, приводимыми в исследованиях [3, 11]. На основании результатов собственных исследований, даже с учетом возможного колебания степени тяжести туберкулезного процесса среди текущего контингента больных и разности в методических подходах при определении понятия "острое начало", мы все же не можем сделать вывод о росте частоты острых форм туберкулеза легких.

При развитии в легких ограниченного туберкулезного процесса симптомы интоксикации были выражены незначительно, заболевание часто выявлялось случайно при профилактическом осмотре или обращении за медицинской помощью по другим причинам. Рентгенологически процесс характеризовался наличием очагов или небольших инфильтратов низкой интенсивности, чаще с одной стороны. Бактериовыделение выявлялось у 40 % больных, кровохарканья не было.

Анализ показателей эндогенной интоксикации позволил разделить группу обследованных больных деструктивным туберкулезом на две подгруппы в зависимости от степени повышения СОЭ — с нормальными значениями ($7,1 \pm 0,6$) мм/час (56 больных) и высокими ($41 \pm 3,3$) мм/час (36 больных). Анализ полученных данных показал, что у

Таблица 1

Характеристика туберкулезного процесса

Характеристика туберкулезного процесса	Кол-во больных	%
1. Всего проанализировано историй	145	100
Всего деструктивных форм	118	81
Всего МБТ +	83	57
2. Инфильтративный туберкулез: в т.ч.	102	70
— деструктивный, из них	92	91
— МБТ +	58	60
— МБТ –	34	40
— без деструкции, из них	10	10
— МБТ +	4	40
— МБТ –	6	60
Всего бациллярных больных	62	61
3. Диссеминированный туберкулез, в т.ч.	20	14
— деструктивный	14	70
— без деструкции	6	30
— МБТ +	10	50
— МБТ –	10	50
4. Фиброзно-кавернозный туберкулез, из него	9	6
— МБТ +	6	57
— МБТ –	3	43
5. Очаговый туберкулез (без деструкции) из него	8	5
— МБТ +	2	25
— МБТ –	6	75
6. Казеозная пневмония в т.ч.	3	2
— МБТ +	3	100
7. Туберкуломы, без деструкции, МБТ –	3	2

Таблица 2

Клиническая характеристика больных туберкулезом легких

Характеристика общего состояния больных и воспалительного процесса в легких	Деструктивный туберкулез (n=92)	
	Кол-во больных, %	Кол-во больных, %
Значительная интоксикация	41–45	0
Умеренная интоксикация	51–55	10–71
Отсутствие интоксикации	0	4–29
Кашель сухой или со скудной мокротой	60–65	4–29
Боль в грудной клетке	26–28	1–7
Кровохарканье	14–15	0
Острое начало заболевания	11–12	—
Постепенное начало заболевания	37–40	6–40
Выявлен случайно	44–48	8–60

всех больных инфильтративным туберкулезом легких уровень эндогенной интоксикации был достоверно выше, чем у лиц с ограниченным процессом, но у больных с высокими цифрами СОЭ изменения показателей было наиболее выраженным (табл. 3). Такая же динамика наблюдалась и при изучении показателей острофазовых реакций.

Тяжелая эндогенная интоксикация и высокая степень активности воспалительного процесса у больных деструктивным туберкулезом с высокими цифрами СОЭ наблюдалась на фоне наиболее низких значений соотношения Лф/Нф, что, по совокупности имеющихся данных, позволила оценить функциональное состояние этих больных как истощение адаптации, граничащее со стрессом [2]. У больных деструктивным туберкулезом с нор-

Данные лабораторного обследования больных туберкулезом легких

Показатели	Инфильтративный туберкулез с нормальной СОЭ (n=56)	Инфильтративный туберкулез с увеличенной СОЭ (n=36)	Ограниченный процесс (n=18)
СОЭ, мм/час	7,1±0,6	41±3,3 *	4,6±0,4 ***
Лейкоциты, х 10 ⁹ в л	6,7±0,4	7,3±0,7	5,7±0,4 **
Эозин., %	2,7±0,2	2,8±0,2	3,8±0,3 ***
Палочк., %	3,0±0,2	5,1±0,8 *	3,5±0,3
Сегмент., %	57,5±2,2	61,0±2,1	57,5±3,0
Моноциты, %	6,1±0,5	8,0±0,9	7,5±0,4 *
Лифоциты, %	31,3±1,9	22,7±2,4 *	26,5±2,4
Лф/Нф·100	44,0±3,5	31,7±3,0 *	47,0±3,5 **
ЛИИ	0,75±0,08	1,01±0,15 *	0,76±0,08
Общий белок	64±2	59±3	69±5
Мочевина, ммоль·л ⁻¹	4,7±0,2	4,5±0,3	2,8±0,1 ***
Серомукоид, ед	7,1±0,8	10,6±1,5	2,2±0,4 ***
Гликопротеиды, ммоль·л ⁻¹	0,57±0,03	0,73±0,05 *	0,43±0,03 ***
Тимоловая проба, ед	3,4±0,4	2,6±0,5	1,9±0,1 *

Примечание: различия достоверны по сравнению с группой: * — больных инфильтративным туберкулезом с низкими цифрами СОЭ, ** — больных инфильтративным туберкулезом с высокими цифрами СОЭ.

мальными цифрами СОЭ изменения показателей свидетельствовали о наличии в организме активного воспалительного процесса и эндогенной интоксикации, уровень которых был все же ниже, чем у больных с высокой СОЭ. Обращало на себя внимание, что у всех больных деструктивным туберкулезом легких содержание в крови мочевины было достоверно выше, чем у больных без деструкции. Это могло указывать на усиление процессов катаболизма белков в организме и потери азота с мочой [12], возникающие, очевидно, в результате разрушения паренхимы легких как в результате воздействия инфекционного агента, так и под влиянием стресс-реализующих гормонов, в частности, глюкокортикоидов. О вероятности последнего механизма говорит и более низкое количество эозинофилов в периферической крови больных деструктивным туберкулезом легких [2].

У лиц с ограниченным туберкулезным процессом в легких клиничко-лабораторная картина была более благоприятной, а высокие показатели соотношения Лф/Нф свидетельствовали о развитии у данной категории больных адаптационной реакции тренировки [2].

Таким образом, в аспекте проведенных нами исследований и с учетом имеющихся литературных данных, можно сделать вывод, что на данном этапе развития эпидемии главными составляющими патоморфоза заболевания в условиях промышленно развитой Донецкой области являются повышение количества инфильтративных и диссеминированных форм туберкулеза легких, увеличение объема поражения и частоты развития деструкции легочной ткани. Со стороны клинической картины отмечается преобладание умеренно выраженных синдромов интоксикации и поражения бронхо-легочной системы, при этом частота выявления туберкулеза с острым началом находится на уровне 12 % и по сравнению с 1999 г. имеет тенденцию к уменьшению. Возможно, такая динамика является следствием снижения реактивности организма, на что указывает высокий процент больных деструктивным туберкулезом с признаками истощения адаптации. Частота выявления МБТ методом простой микроскопии

составляет для больных с деструктивным туберкулезом 50–60 %, при отсутствии деструкции — 30–40 %, что существенно не отличается от приведенных ранее сообщений. Мы считаем, что на современном этапе развития эпидемии можно говорить не столько об атипичном туберкулезе, вызванном полиморфными формами возбудителя, сколько об утяжелении течения самой туберкулезной инфекции, чему в значительной степени способствует снижение реактивности организма человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Віддалені* результати лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від термінів перебування у стаціонарі протягом основного курсу хіміотерапії / Черенько С. О., Бєгоулев М. В., Погребна М. В., Іванкова О. В., Циганкова Л. М., Лобко О. О. // Український пульмонологічний журнал. — 1994. — № 2. — С. 56–59.
2. *Гаркави Л. Х., Квакуна Е. Б., Уколова М. А.* Адаптационные реакции и резистентность организмов / Северо-Кавказский НЦ высшей школы. Отв. ред. А. Б. Коган. — 3-е изд., доп. — Ростов-на-Дону, 1990. — 223 с.
3. *Гришун Ю. А., Норейко Б. В., Лепшина С. М.* Особенности течения туберкулеза легких в условиях эпидемии // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. — 2001. — Вып. 5, Т. 1. — С. 132–134.
4. *Закономерности* формирования здоровья населения и принципы оптимизации его охраны в условиях Донбасса / Агарков В. И., Швыдкий О. В., Коровина В. П., Николаенко В. В., Николаенко С. М., Гамов М. Н. // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2002. — № 2. — С. 6–8.
5. *Корж Е. В., Мухин В. В., Трунова О. А., Дмитриенко Е. В.* Влияние L-трансформации микобактерий на клинику туберкулеза, состояние иммунитета, результаты диагностики и лечения (обзор литературы) // Вестник гигиены и эпидемиологии. — Том 7, № 2, 2003. — С. 277–284
6. *Лепшина С. М.* Клінічні особливості коніотуберкульозу легень у хворих, що виділяють L-форми мікобактерій туберкульозу // Автореф. дис.... к.м.н. — Київ, 1997. — 23 с.
7. *Мухин В. В.* Безопасная жизнедеятельность и медицина труда // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2002. — № 2. — С. 62–64.
8. *Норейко Б. В., Лепшина С. М., Норейко С. Б.* Туберкулез на рубеже тысячелетий. — Донецк: КИТИС, 1999. — 116 с.
9. *Перельман М. И.* Основные итоги противотуберкулезной работы в России в 2001 г. // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 2. — С. 3–11.

10. Пустовий Ю. Г., Долинська М. Г. Розповсюдженість соціальних чинників ризику серед хворих на туберкульоз органів дихання в Луганської області // Український пульмонологічний журнал. — 1994. — № 2. — С. 15–17.
11. Соловьева И. П. Эпидемия туберкулеза в морфологическом освещении // Архив патологии. — 1998. — № 1. — С. 1–6.
12. Соломко Г. И., Плис М. Б. Мочевая кислота как показатель пуринового обмена при различных уровнях белков в рационе // Рациональное питание. — Вып. 26. — 1991. — С. 42–43.
13. Черний В. И., Талалаенко А. Н., Костенко В. С., Бондарь О. Н. Показатели динамической межфазной тензиометрии как маркеры эндотоксикоза у беременных с преэклампсией // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2003. — № 4. — С. 284–287.
14. Феценко Ю. І., Мельник В. М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу // Київ: Здоров'я. — 2002. — 901 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Е. В. Корж, О. А. Трунова, С. Б. Лытко

Резюме

Особенностями патоморфоза туберкулеза легких в условиях промышленно развитой Донецкой области являются повышение количества инфильтративных и диссеминированных форм, увеличение объема поражения и частоты развития деструкции легочной ткани. Со стороны клинической картины отмечается преобладание умеренно выраженных синдромов интоксикации и поражения бронхо-легочной системы и тенденция к

снижению частоты случаев туберкулеза с острым началом. Выявление МБТ методом простой микроскопии составляет для больных с деструктивным туберкулезом — 50–60 %, при отсутствии деструкции — 30–40 %. На современном этапе развития эпидемии можно говорить не об атипичном туберкулезе, вызванном полиморфными формами возбудителя, а об утяжелении течения самой туберкулезной инфекции, чему в значительной степени способствует снижение реактивности организма человека.

THE PECULIARITIES OF LUNG TUBERCULOSIS IN DONETSK REGION

E. V. Korzsh, O. A. Trunova, S. B. Litko

Summary

The peculiarities of lung tuberculosis pathomorphosis in industrial Donetsk region were as follows: an increase of quantity of infiltrative and dissemination forms and a higher prevalence of extensive and destructive forms of lesions. Clinical picture was characterized by the prevalence of moderate intoxication and lung injury, and the tendency to a decrease of a rate of acute development of tuberculosis cases. During direct microscopy in destructive pulmonary tuberculosis cases the detection rate of M. tuberculosis reached 50–60 %, in non-destructive cases — 30–40 %. In conditions of current epidemic the predominant are not the cases, caused by atypical forms of pathogen, but those caused by regular Mycobacteria. The infection manifests in more severe course on the background of decreasing immune response of the patients.