

**О. Д. Николаева**  
**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**  
**С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Киевская медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика*

Несмотря на современную химиотерапию, лечение туберкулеза бывает длительным и не всегда эффективным. Одной из причин недостаточной эффективности химиотерапии являются сопутствующие заболевания.

В настоящее время среди больных туберкулезом в среднем в 80 % случаев отмечается наличие сопутствующих заболеваний [1].

Целью нашего исследования было изучение эффективности лечения больных туберкулезом легких в сочетании с сопутствующими заболеваниями в динамике наблюдения за 5 лет.

Всего проанализировано 188 историй болезни:

53 случая сочетания туберкулеза легких с язвенной болезнью, 42 — с хроническим бронхитом, 31 — с сахарным диабетом, 18 — с хроническим гепатитом. Контрольную группу составили 43 больных с туберкулезом легких без сопутствующих заболеваний.

Во всех группах больных пациенты с инфильтративной формой туберкулеза — до 75 % обследованных, в 15 % диагностировалась диссеминированная форма и в 10 % — очаговая.

Характеристика больных в зависимости от частоты бактериовыделения и наличия полостей распада в легких представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что во всех группах частота бактериовыделения составила от 64,52 % до 88,37 %, полости распада определялись в 61,11 — 95,36 % случаев.

Все больные получали химиотерапию согласно стандартным схемам лечения, рекомендуемым приказом МЗ Украины № 499 от 28. 10. 2003 года, в зависимости от категории больных. У всех пролеченных больных туберкулез легких был впервые диагностированным заболеванием, и они получали лечение по 1 и 3 категории. В интенсивную фазу заболевания пациенты 1 категории получали 4 противотуберкулезных препарата: стрептомицин (S), рифампицин (R), изониазид (H), пиразинамид (Z) этамбутол, (E). Через 2 месяца стрептомицин отменяли и, в зависимости от распространенности туберкулезного процесса, больные получали HRZE, HRZ, HRE, в течение 2-х месяцев. При получении положительного результата, т.е. отсутствии бактериовыделения, и при выраженной положительной рентгенологической динамике процесса, переходили на поддерживающую терапию двумя препаратами HR, HZ, HE до стабилизации процесса.

На основании полученных данных установлено, что основной режим химиотерапии в 1 группе составил  $8,77 \pm 0,46$  мес, во второй —  $10,19 \pm 0,42$ , в четвертой —  $10,23 \pm 0,54$ , в пятой —  $11,5 \pm 1,42$ . Во всех группах сроки лечения были достоверно большими по сравнению с первой группой. Наибольшим он был в группе больных, у которых туберкулез легких протекал на фоне хронического бронхита, и составил  $11,96 \pm 0,75$  мес,  $p < 0,05$  по сравнению с первой группой.

Как известно, сопутствующий хронический бронхит приводит к нарушению вентиляционной и дренажной

функции бронхов. Наличие хронического обструктивного бронхита при туберкулезе легких способствует ухудшению газообмена, развитию гипоксемии и гиперкапнии, нарушению проходимости бронхов, вызывает развитие дыхательной недостаточности, приводит к формированию легочного сердца, что является причиной хронизации процесса, инвалидизации и смертности больных туберкулезом [3].

Сочетание хронического бронхита с туберкулезом усугубляет нарушения и в системе иммунитета, в результате чего нарушается защитная функция слизистой, снижается продукция лизоцима, иммуноглобулинов, нарастает диспропорция клеток иммунитета, происходят патологические изменения в системе протеиназ гранулоцитов и альвеолярных макрофагов. Сопутствующий хронический бронхит оказывает отрицательное влияние на течение туберкулеза, приводит к обострению процесса, формирует побочные реакции на препараты [4].

Длительным был курс химиотерапии и в группе пациентов с хроническим гепатитом —  $11,50 \pm 1,42$  мес,  $p < 0,05$  по сравнению с первой группой. Основной причиной столь длительного лечения была плохая переносимость химиотерапии, назначение режимов с ограничением препаратов, обладающих гепатотоксичным действием (HRZ), интермитирующий режим химиотерапии в интенсивную фазу и вынужденные перерывы в лечении из-за обострения течения сопутствующих заболеваний.

Больные с язвенной болезнью получали противотуберкулезные препараты в среднем в течение  $10,19 \pm 0,42$  мес, что достоверно дольше, чем пациенты 1 группы. Основная причина длительного лечения состояла в плохой переносимости таблетированных форм препаратов, обострений язвенной болезни на фоне химиотерапии, вынужденных перерывов в лечении, снижении репаративных возможностей организма.

Наиболее коротким режим химиотерапии был в группе больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом —  $10,23 \pm 0,54$  мес, что не достоверно, по сравнению с 1 группой. Столь хороший результат обусловлен постоянным контролем за течением сахарного диабета у больных туберкулезом. Как правило, лечение туберкулеза у больных сахарным диабетом проходило под контролем эндокринолога.

Эффективность лечения оценивалась по двум основным критериям: сроки и частота прекращения бактериовыделения и закрытие полостей распада.

Полученные данные представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы, у больных только с туберкулезом легких и в группах пациентов, где туберкулез сочетался с язвенной болезнью и хроническим гепатитом, прекращение бактериовыделения достигнуто у всех больных. У пациентов с хроническим бронхитом прекращение бактериовыделения отмечено лишь в 93,8 % случаев, при сочетании с сахарным диабетом — в 95,8 %, однако эта разница оказалась недостоверной. Сроки прекращения бактериовыделения были наименьшими у пациентов с туберкулезом легких без сопутствующих забо-

леваний  $2,49 \pm 0,18$  мес и наибольшим в группе больных с сопутствующим хроническим гепатитом  $3,14 \pm 0,33$  мес. Разница в сроках объясняется менее эффективными схемами лечения пациентов с хроническим гепатитом из-за наличия противопоказаний.

Данные о частоте и сроках заживления полостей распада представлены в таблице 3.

Интенсивные режимы химиотерапии с использованием препаратов первой очереди (SHREZ) позволили у 100 % больных 1 группы добиться закрытия полостей распада в течение  $5,63 \pm 0,57$  мес. Сроки лечения больных с деструктивными формами туберкулеза, согласно приказу № 499, составляют 6–8 мес. У пациентов 1 группы основной курс химиотерапии составил 8,77 мес, что полностью соответствует рекомендациям инструкции о лечении данного контингента больных.

Наихудшие показатели отмечены в группе больных с хроническим бронхитом —  $82,14 \pm 7,2$  % закрытия полостей распада в срок  $9,00 \pm 1,65$  мес, у 6 пациентов отмечена лишь регрессия полостей и истончение стенок. При более детальном анализе результата исследования установлено, что в группе пациентов с хроническим бронхитом (18 чел.) полости распада закрылись в 100 % случаев в срок 9,8 мес, а у больных хроническим обструктивным бронхитом (10 чел.) только в 66,67 % в течение 7,58 мес. Полученные результаты можно объяснить плохим бронхиальным дренажем у больных с обструктивным бронхитом, что удлиняет сроки очищения полостей распада, а, следовательно, снижает эффективность лечения. Наиболее отягощающим фактором является обструктивный синдром и именно его наличие усугубляет течение туберкулеза легких, удлиняет сроки лечения и снижает его эффективность.

У больных язвенной болезнью закрытие полостей распада составило  $87,88 \pm 5,70$  %,  $P < 0,05$  в течение  $13,02 \pm 1,68$  мес,  $P < 0,05$  по сравнению с первой группой. Следует также отметить, что у 4 пациентов (12,12 %) отмечена выраженная регрессия полостей, и лишь в 1

случае полость не закрылась (3,03 %), однако МБТ в мокроте стойко не определялись, т.е. можно говорить о формировании санированных полостей.

Следовательно, наличие сопутствующей язвенной болезни у больных туберкулезом легких значительно снижает возможности репарации в организме, что требует удлинения сроков лечения.

По нашим данным, потребовалось  $10,19 \pm 0,42$  мес основного курса химиотерапии для излечения больных, что на 2 мес дольше, чем регламентировано приказом № 499.

В 4 группе больных закрытие полостей распада отмечено в  $85,0 \pm 8,0$  % случаев в срок  $7,45 \pm 1,30$  мес, основной курс химиотерапии составил 10,23 мес. При более

Таблица 1

#### Характеристика больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями

| № группы | Диагноз                                 | Кол-во больных | Частота бактериовыделения |       | Частота полостей распада |       |
|----------|-----------------------------------------|----------------|---------------------------|-------|--------------------------|-------|
|          |                                         |                | абс. ч.                   | %     | абс. ч.                  | %     |
| 1        | Туберкулез легких                       | 43             | 38                        | 88,37 | 41                       | 95,36 |
| 2        | Туберкулез легких и язвенная болезнь    | 54             | 39                        | 72,22 | 33                       | 61,11 |
| 3        | Туберкулез легких и хронический бронхит | 42             | 32                        | 79,19 | 28                       | 66,67 |
| 4        | Туберкулез легких и сахарный диабет     | 31             | 20                        | 64,52 | 24                       | 77,42 |
| 5        | Туберкулез и хронический гепатит        | 18             | 14                        | 77,78 | 13                       | 72,78 |

Таблица 2

#### Частота и сроки прекращения бактериовыделения у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями

| № группы | Кол-во больных | Частота бактериовыделения |       | Частота прекращения бактериовыделения |                | Р       | Сроки прекращения бактериовыделения, мес | Р       |
|----------|----------------|---------------------------|-------|---------------------------------------|----------------|---------|------------------------------------------|---------|
|          |                | абс. ч.                   | %     | абс.ч.                                | %              |         |                                          |         |
| 1        | 43             | 38                        | 88,37 | 38                                    | 100,0          |         | $2,49 \pm 0,18$                          |         |
| 2        | 54             | 39                        | 72,22 | 39                                    | 100,0          |         | $2,67 \pm 0,26$                          | $>0,05$ |
| 3        | 42             | 32                        | 76,19 | 30                                    | $93,8 \pm 4,3$ | $>0,05$ | $2,90 \pm 0,41$                          | $>0,05$ |
| 4        | 31             | 24                        | 64,52 | 23                                    | $95,8 \pm 4,1$ | $>0,05$ | $2,90 \pm 0,33$                          | $>0,05$ |
| 5        | 18             | 14                        | 77,78 | 14                                    | 100,0          |         | $3,14 \pm 0,33$                          | $>0,05$ |

Таблица 3

#### Частота и сроки заживления полостей распада у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями

| № группы | Кол-во больных | Наличие полости |       | Частота заживления полостей |                 | Р       | Сроки заживления полостей, мес | Р       |
|----------|----------------|-----------------|-------|-----------------------------|-----------------|---------|--------------------------------|---------|
|          |                | абс. ч.         | %     | абс. ч.                     | %               |         |                                |         |
| 1        | 43             | 41              | 95,36 | 41                          | 100,0           |         | $5,63 \pm 0,57$                |         |
| 2        | 54             | 33              | 61,11 | 29                          | $87,88 \pm 5,7$ | $<0,05$ | $12,93 \pm 1,68$               |         |
| 3        | 42             | 28              | 66,67 | 23                          | $82,14 \pm 7,2$ | $<0,05$ | $9,00 \pm 1,55$                | $<0,05$ |
| 4        | 31             | 20              | 77,42 | 17                          | $85,0 \pm 8,0$  | $<0,05$ | $7,50 \pm 1,36$                | $>0,05$ |
| 5        | 18             | 13              | 72,78 | 12                          | $92,3 \pm 7,4$  | $>0,05$ | $10,67 \pm 1,63$               | $<0,05$ |

детальном аналізі встановлено, що у 2 больних (8,3 %) отмечена регресія полостей і 1 больно́й прооперирован (4,17 %). Більш низька ефективність лікування порівняно з першою групою больних, пов'язана з тяжким теченням сахарного діабета (1 тип), з наявністю діабетических ангиопатій, ретинопатії, нефропатії. В цій групі пацієнтів в режимі хіміотерапії часто не включалися S, R, E із-за ускладнень діабета.

В 5 групі больних заживлення полостей розпада наступило в  $92,3 \pm 7,4$  % випадків (різниця недостовірна порівняно з контрольною групою) в течення  $10,67 \pm 1,63$  міс,  $P < 0,05$ ; основний курс продовжувався 11,5 міс. Довготривале лікування обумовлено відносно слабкою терапією, не дозволяючою або обмежуючою призначення гепатотоксичних препаратів HRZ, однак ефект досягнуто достовірно хорошим.

Проводимі інтенсивні режими хіміотерапії не можуть не оказувати негативний вплив на течення супутніх захворювань. Найбільш активні протитуберкульозні препарати мають виражений гепатотоксическим, ототоксическим і нефротоксическим дією, викликають диспепсический синдром.

Ми проаналізували течення супутньої патології на фоні інтенсивної терапії. В результаті встановлено, що загострення язвенної хвороби відмічено у 15 із 54 больних (27,78 % випадків), хронічесеского бронхіта у 13 із 42 (30,95 %), погіршалося течення сахарного діабета у 3 (9,68 %), загострення гепатиту зареєстровано у 8 (44,44 %). Загострення течення супутніх захворювань вимушало переривати хіміотерапію, зменшувати кількість протитуберкульозних препаратів. Слідователно, збільшувалася тривалість основного курсу хіміотерапії.

Найменше число загострень відмічено у больних сахарним діабетом. Отримані дані можна пояснити тим, що больні сахарним діабетом обов'язково знаходяться на диспансерному обліку у ендокринолога. При лікуванні у них туберкульозу легких фтизіатри постійно коректують лікування діабета з урахуванням рекомендацій ендокринолога. Больні язвенної хвороби, хронічесеским гепатитом, хронічесеским бронхітом спостерігаються тільки фтизіатрами. Спеціалісти консультують больних тільки в крайніх випадках, больні не обстежуються належним чином і рідко отримують адекватну терапію по приводу супутнього захворювання.

Після закінчення основного курсу в течення 5 років спостереження рецидиви туберкульозу відмічені у 7,0 % больних туберкульозом легких без супутніх захворювань, у 9,7 % больних сахарним діабетом, у 11,9 % больних хронічесеским бронхітом, у 13,0 % язвенної хвороби і 16,7 % хронічесеским гепатитом. По даним літератури [2], рецидиви туберкульозу у больних сахарним діабетом відмічаються в 40 % випадків.

Таким чином, наявність супутньої патології у больних туберкульозом легких суттєво впливає на ефективність терапії, збільшує її терміни, знижує ре-

зультати лікування, приводить до збільшення частоти рецидивів туберкульозу. Для досягнення ефективного лікування пацієнтів з туберкульозом легких в поєднанні з супутніми захворюваннями тривалість основного курсу хіміотерапії повинна бути збільшена на 2–3 місяці.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Валецький Ю. М.* Частота та аналіз супутньої хронічної патології хворих на туберкульоз легень // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 132.
2. *Литвин І. В., Аржанова О. В.* Ефективність лікування вперше виявлених больних з деструктивними формами туберкульозу легких на фоні супутнього сахарного діабета // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 246–247.
3. *Мамілляев Р. М., Шергина Е. А., Мацулевич Т. В.* Комплексна клініко-рентгенологічесеска і функціональна діагностика порушень бронхіальної прохідності у больних туберкульозом легких і хронічесескими неспецифічесескими захворюваннями легких // Проблеми туберкульозу. — 1992. — № 3, 4. — С. 47–49.
4. *Морозова Т. І., Худзик Л. Б., Ребров А. П.* Іммунологічесеска і неспецифічесеска реактивність у больних інфільтративним туберкульозом легких в поєднанні з хронічесескими неспецифічесескими захворюваннями легких // Проблеми туберкульозу. — 1995. — № 4. — С. 14–17.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*О. Д. Николаева*

*Резюме*

Проаналізовано 188 історій хвороби пацієнтів з туберкульозом легких в поєднанні з супутніми захворюваннями. Встановлено, що наявність супутньої патології суттєво впливає на терміни і ефективність лікування туберкульозу легких. Тривалість основного курсу хіміотерапії у пацієнтів з супутньою патологією була на 2–3 місяці довше, ніж у больних без супутніх захворювань. Наявність супутньої патології достовірно не вплинула на частоту і терміни припинення бактеріовиділення, але вплинула на частоту і терміни закриття полостей розпада. Найбільш суттєвий вплив на частоту закриття полостей розпада оказав хронічесеский обструктивний бронхіт, сахарний діабет і язвенна хвороба. Найдовше все закриття полостей розпада у пацієнтів з язвенною хворобою, хронічесеским гепатитом і хронічесеским обструктивним бронхітом.

#### THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND CONCOMITANT DISEASES

*O. D. Nikolaeva*

*Summary*

188 patients with pulmonary tuberculosis and concomitant diseases were examined. It was determined that concomitant diseases considerably influenced the effectiveness and the terms of treatment. The total duration of chemotherapy course was 2–3 months longer than in patients without concomitant diseases. Concomitant diseases didn't influence much the frequency and the term of cavity closure. The considerable influence on cavity closure had obstructive bronchitis, diabetes mellitus and liver diseases. The longest term of cavity closure was registered in patients with intestinal ulcer disease, chronic hepatitis and chronic obstructive bronchitis.