

УДК 616-002.5:362.1

# Предикторы неблагоприятного течения и исходов инфильтративного туберкулеза легких

**О.Г. Иванова<sup>1</sup>, А.В. Мордык<sup>1</sup>, Т.Л. Батищева<sup>2</sup>, С.Н. Руднева<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Омская государственная медицинская академия;<sup>2</sup> Клинический противотуберкулезный диспансер, г. Омск

## Predictors of unfavorable course and outcome of infiltrative pulmonary tuberculosis

**O.G. Ivanova<sup>1</sup>, A.V. Mordyk<sup>1</sup>, T.L. Batischeva<sup>2</sup>, S.N. Rudneva<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Omsk state medical academy; <sup>2</sup>Clinical TB Dispensary, Omsk

### Резюме

Комплексный статистический анализ данных анамнеза, клинико-рентгенологических особенностей течения заболевания и результатов лечения 300 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких (основная группа: 150 пациентов, исход заболевания у которых был неблагоприятным; группа сравнения: 150 больных, исход заболевания у которых был благоприятным) позволил выделить несколько групп факторов (предикторов), оказывающих влияние на эффективность лечения и исход заболевания у данной категории пациентов. Таковыми являлись: организационные (несвоевременное выявление заболевания), связанные с особенностями течения процесса (распространенность процесса, наличие полостей распада, ЛУ МБТ), социальные (наличие семьи, работы, образовательный ценз, злоупотребление алкоголем), личностные (низкая приверженность больного к лечению), медико-биологические (наличие сопутствующих заболеваний, состояние реактивности организма).

**Ключевые слова:** инфильтративный туберкулез легких; эффективность лечения; исходы заболевания; предикторы.

### Resume

A comprehensive statistical analysis of medical history, clinical and radiographic features of the disease and the results of treatment of 300 patients with newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis (the main group of 150 patients, with unfavorable outcomes of disease, comparison group: 150 patients, with favorable outcome) allowed to identify several groups of factors (predictors) influencing the efficiency of treatment and outcome in these category of patients. These include: organizational (late detection of the disease) associated with the peculiarities of the current process (the prevalence of the process, the presence of decay cavities, MBT DR), social (the presence of family, work, educational level, alcohol abuse), personality (low adherence to treatment) biomedical (comorbidities, state reactivity).

**Keywords:** infiltrative tuberculosis of lungs; treatment efficiency; outcomes; predictors.

## Введение

Ведущее значение для ограничения распространения туберкулеза имеет эффективное лечение больных, которое предотвращает накопление в популяции эпидемически опасных бактериовыделителей и обеспечивает обрывание цепи передачи инфекции. Несмотря на современные режимы химиотерапии, результаты лечения больных туберкулезом остаются в России недостаточными: эффективность лечения впервые выявленных больных не превышает 56,8% [1–5]. Поскольку пациенты с инфильтративным туберкулезом легких составляют 57–70% контингента противотуберкулезных диспансеров, эффективность лечения именно этой группы больных является значимым критерием, определяющим объем резервуара туберкулезной инфекции [1, 6]. На наш взгляд, представляется актуальным проведение комплексного анализа факторов, способных оказать влияние на течение и исход заболевания, для разработки алгоритма ведения (возможно, регионального стандарта) больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

## Цель исследования

Оценка факторов, оказывающих влияние на течение и исход заболевания (предикторов) у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

## Материалы и методы

Исследование простое, ретроспективное, сравнительное проводилось на базе казенного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический противотуберкулезный диспансер» за период с 2012 по 2013 г. В исследование вошли 300 пациентов в соответствии с критериями включения: впервые установленный диагноз «инфильтративный туберкулез легких», лечение в стационаре; возраст — от 18 до 70 лет. Критериями исключения являлись возраст старше 70 лет, отказ от участия в исследовании, участие в другом исследовании. Все больные получали 4–6 противотуберкулезных препаратов (согласно стандартным режимам химиотерапии, рекомендованным приказом МЗ РФ № 109) на фоне патогенетического лечения (витамины, антиоксиданты, препараты кальция, дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы) [7]. Коррекцию схемы лечения осуществляли на основании результата теста на лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ). Эффективность лечения оценивалась по результатам контрольного клинико-лабораторного и рентгенологического обследования, проводившего-

ся по окончании 5-го месяца лечения и по завершению года наблюдения.

Использовали комплекс стандартных эпидемиологических, клинических, рентгенологических, лабораторных, функциональных методов обследования. Расчеты и графический анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Biostat, Statistica 6.0. Анализу предшествовало определение характера распределения; поскольку характер распределения соответствовал нормальному, различия значений показателей оценивали по критерию Стьюдента. Для выявления факторов, оказывающих влияние на эффективность лечения, вычисляли коэффициент  $\chi^2$ . Критическое значение коэффициента  $\chi^2$  при уровне значимости 0,05 равно 3,84 (число степеней свободы — 1). Использовали факторный, дисперсионный и кластерный анализ. Различия значений показателей считали достоверными при  $p < 0,05$ .

В качестве метода группировки при кластерном анализе был выбран K-усредненный (K-means clustering), данные были предварительно стандартизованы. Интерпретация результатов кластерного анализа осуществлялась в несколько этапов: 1) на основании графического анализа; 2) путем анализа результатов описательной статистики полученных классов; 3) по результатам дисперсионного анализа; 4) по итогам состава каждого класса.

Больные, включенные в исследование, были разделены на две группы. Основную группу составили 150 больных (100 мужчин, 50 женщин в возрасте  $35,2 \pm 2,1$  года), исходы лечения которых были неблагоприятными (в результате лечения сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез легких; отмечено прогрессирование процесса; больной умер; в результате лечения больному определена стойкая утрата трудоспособности). В группу сравнения вошли 150 больных (80 мужчин и 70 женщин, средний возраст —  $34,6 \pm 1,7$  года), исходы лечения которых были расценены как благоприятные (в ходе лечения зарегистрировано прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада). Больные в группах были сопоставимы по возрасту ( $t=0,259$ ;  $p=0,796$ ), в основной группе лиц мужского пола было в 2 раза больше ( $\chi^2=12,29$ ;  $p=0,0001$ ).

## Результаты и обсуждение

В группе сравнения пациенты были более адаптированы в социуме: постоянное место работы имели 89 (59,3%) человек, семью — 100 (76,7%), ранее находились в местах лишения свободы — 20 (13,3%), тогда как в основной группе безработными были уже 100 (76,7%) человек ( $\chi^2=14,67$ ;  $p=0,001$ ), не имели семьи — 90 (60%) ( $\chi^2=20,37$ ;  $p=0,001$ ), ранее находились

в исправительно-трудовых учреждениях — 63 (42%) ( $\chi^2=29,38$ ;  $p=0,021$ ).

Образовательный ценз у больных группы сравнения также был выше, чем в основной группе: среднее специальное (100 человек, 76,7%) или высшее (10 человек, 6,7%) образование имели 73,3% пациента; в основной группе таковые составляли 53,3% — среднее специальное образование имели 75 (50%), высшее — 5 (3,3%) больных ( $\chi^2=12,07$ ;  $p=0,012$ ).

У пациентов основной группы достоверно чаще встречались распространенные процессы с поражением более одной доли легкого — в 100 (76,7%) случаях против 80 (53,3%) в группе сравнения ( $\chi^2=5,014$ ;  $p=0,025$ ), с распадом легочной ткани (136, или 90,4%, против 101, или 67,3%) ( $\chi^2=23,227$ ;  $p=0,014$ ) и бактериовыделением (144, или 96%, против 120, или 80%) ( $\chi^2=16,690$ ;  $p=0,001$ ).

Лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза зарегистрирована у 64 (42,7%) больных основной группы, в том числе множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) — у 45 (30%), в группе сравнения ЛУ регистрировалась почти в 2 раза реже — у 34 (22,6%) пациентов, МЛУ — у 20 (13,3%) ( $\chi^2=12,74$ ;  $p=0,001$ ). Осложнения туберкулеза диагностированы у 110 (73, 3%) больных основной группы и у 46 (30,7%) пациентов группы сравнения ( $\chi^2=15,03$ ;  $p=0,002$ ).

Сопутствующие заболевания выявлены у 120 (82,0%) больных в основной группе и у 94 (63%) — в группе сравнения ( $\chi^2=10,188$ ;  $p=0,001$ ).

Вредные привычки в 1,5 раза чаще встречались у пациентов основной группы: в 144 (96%) случаях против 105 (70,0%) в группе сравнения; злоупотребление

алкоголем — почти в 3 раза чаще (105, или 70,0%, против 50, или 33,3%); курение табака — на 19,4% больше (132, или 88,0%, против 100, или 66,6%), активное потребление наркотиков — в 2 раза чаще (30, или 20,0%, против 15, или 10%, в группе сравнения) ( $\chi^2=34,113$ ;  $p=0,0001$ ).

Режимы химиотерапии и эффективность лечения больных в группах сравнения представлены в табл. 1. Согласно данным табл. 1, у пациентов основной группы достоверно реже использовали I режим химиотерапии, чаще наблюдали отрывы от лечения. Длительность отрывов от лечения у пациентов основной группы также была больше, нежели в группе сравнения, —  $3,5 \pm 0,5$  мес. против  $1,0 \pm 0,5$  мес. ( $t=3,536$ ;  $p=0,0001$ ). Вероятно, большей частотой отрывов от лечения и большей их продолжительностью можно объяснить необходимость изменения режима химиотерапии и более частое (пусть и не достоверно) выделение у больных основной группы микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

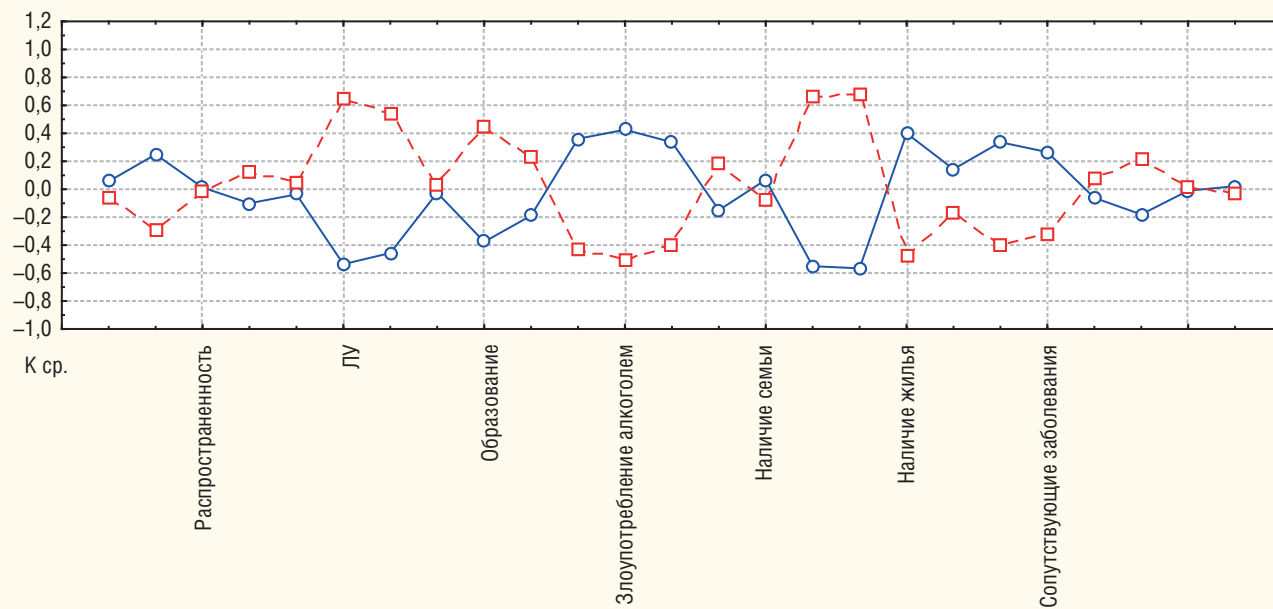
Более чем у половины больных (80, или 53,3%) основной группы в ходе лечения было достигнуто лишь клиническое улучшение. Закрытия полостей распада не наблюдали, абациллировано 45 (30,0%) бактериовыделителей, 13 (8,7%) пациентов умерли от туберкулеза, 4 (2,7%) — от других причин (злокачественные новообразования, ВИЧ-инфекция). В группе сравнения закрытие полостей распада и абациллирование было достигнуто в 100% случаев, 30 (20%) больных были прооперированы.

Кластерный анализ факторов (рис. 1) позволил выделить основные факторы, оказывающие влияние на эффективность лечения и исход заболевания

Таблица 1

## Режимы химиотерапии и эффективность лечения больных в группе сравнения

Показатель	Основная группа, n (%)	Группа сравнения, n (%)	$\chi^2$	p
<b>Режим химиотерапии</b>				
I	84 (56,0)	115 (76,7)	13,430	0,0001
IIA	6 (4,0)	10 (6,7)	0,594	0,441
IIБ	46 (30,7)	25 (16,7)	7,381	0,007
I индивидуализированный	14 (29,3)	35 (23,3)	0,000	0,294
IV	30 (20,0)	19 (13,3)	2,44	0,118
Изменение режима химиотерапии	44 (29,3)	35 (23,3)	1,100	0,294
Отрыв от лечения	110 (73,3)	35 (23,3)	65,336	0,0001
<b>Эффективность лечения</b>				
Закрытие полостей распада	0 (0)	150 (100)	—	—
Прекращение бактериовыделения	50 (30)	150 (100)	147,02	0,0001

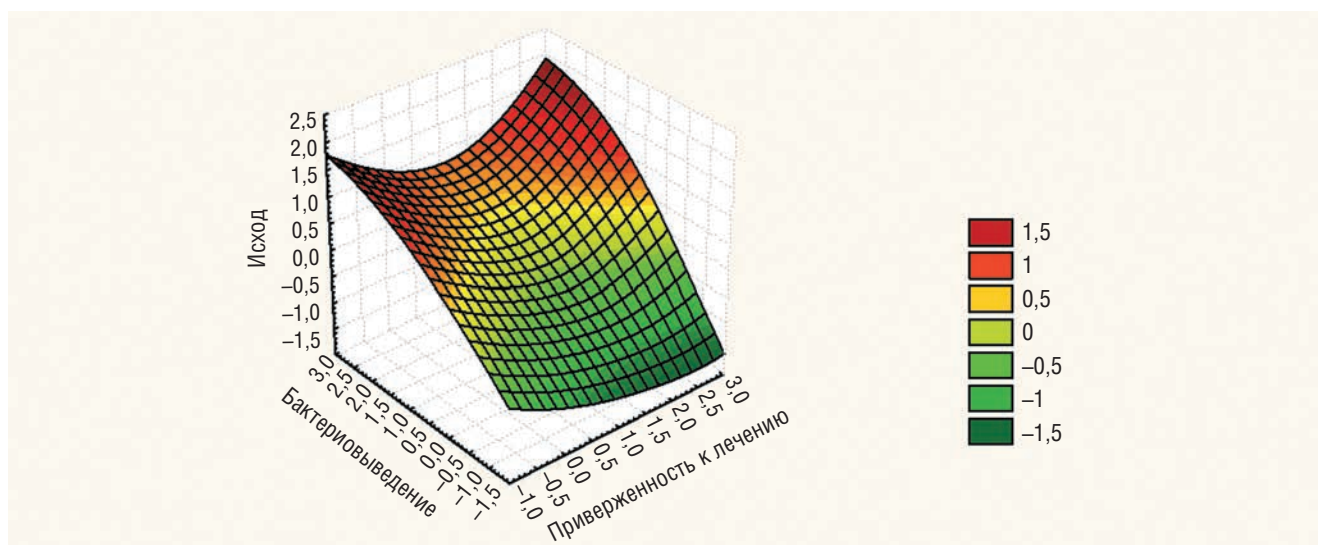


**Рис. 1.** Результат кластерного анализа факторов, оказывающих влияние на эффективность лечения и исход заболевания: график синего цвета — группа лиц с неблагоприятным исходом заболевания; график красного цвета — группа лиц с благоприятным исходом заболевания

у больных в группах сравнения. Согласно данным, представленным на графике, таковыми являлись распространенность процесса, наличие лекарственной устойчивости МБТ, социальные характеристики больных (наличие семьи, жилья, образовательный ценз, злоупотребление алкоголем, имеющиеся сопутствующие заболевания).

Множественный корреляционный анализ (рис. 2) выявил наличие корреляционных связей средней

силы между переменными «прекращение бактериовыделения», «приверженность к лечению» и «исход заболевания», что подтверждает значимость комплаентности как фактора, определяющего результаты лечения и прогноз в отношении возможного выздоровления для каждого пациента. Наиболее слабую приверженность к выполнению врачебных рекомендаций демонстрировали пациенты основной группы, что сочеталось с более частыми отрывами от лечения,



**Рис. 2.** Взаимосвязь переменных «приверженность к лечению», «прекращение бактериовыделения», «исход заболевания» (по результатам множественного корреляционного анализа)

Таблица 2

**Результаты многофакторного и дисперсионного анализа с ранжированием**

Группы факторов	F	p	Ранг
Организационные	120,7	0,02	1
Связанные с особенностями процесса	111,2	0,021	2
Социальные	83,52	0,028	3
Личностные	76,42	0,030	4
Медико-биологические	53,2	0,042	5

большой продолжительностью отрывов, высокой частотой эпизодов нарушения внутрибольничного режима, злоупотребления алкоголем. Как правило, низкую приверженность к лечению демонстрировали пациенты с выраженной социальной дезадаптацией, не имеющие семьи, работы, устойчивых социальных связей.

Как следует из табл. 2, результаты многофакторного и кластерного анализа с последующим дисперсионным анализом и ранжированием позволили выделить группы факторов, оказывающих наибольшее влияние на результаты лечения и исход заболевания (предикторов): организационные (несвоевременное выявление заболевания — ранг 1), связанные с особенностями течения процесса (распространенность процесса, наличие полостей распада, ЛУ МБТ — ранг 2), социальные (наличие семьи, работы, образовательный ценз, злоупотребление алкоголем — ранг 3), личностные (низкая приверженность больного к лечению — ранг 4), медико-биологические (наличие сопутствующих заболеваний, состояние реактивности организма — ранг 5).

**Выводы**

1. Проведенное исследование позволило выделить группы факторов (предикторов), определяющих результаты лечения и исход заболевания у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких. Таковыми являлись организационные (несвоевременное выявление заболевания), связанные с особенностями течения процесса (распространенность процесса, наличие полостей распада, ЛУ МБТ), социальные (наличие семьи, работы, образовательный ценз, злоупотребление алкоголем), личностные (низкая приверженность больного к лечению), медико-биологические (наличие сопутствующих заболеваний, состояние реактивности организма).
2. Полученные результаты могут быть основой для создания региональной модели эффективности лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких и разработки алгоритма ведения (возможно, регионального стандарта) данной группы больных.

**Список литературы**

1. Голомедова А.В. Лонгидаза в комплексной терапии впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 22 с.
2. Дударова Т.П. Комплексное прогнозирование характера течения и исходов инфильтративного туберкулеза легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2013. — 24 с.
3. Левашев Ю.Н., Гришко А.Н., Шеремет А.В. Эпидемиология туберкулеза // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.Н. Левашева, проф. Ю.М. Репина. — СПб.: ЭЛБИ, 2006. — С. 7–22.
4. Предикторы неэффективности комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких / И.А. Волчегорский, П.Н. Новоселов, Т.П. Дударова, А.А. Болотов // Терапевтический архив. — 2012. — Т. 84, № 11. — С. 18–25.
5. Пьянзова Т.В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных с впервые выявленным туберкулезом легких // Бюллетень сибирской медицины. — 2012. — № 6. — С. 216–217.
6. Григорьева Е.А. Инфильтративный туберкулез легких в современных условиях // Новые технологии во фтизиатрии: сб. трудов юбилейной науч.-практич. конф. с междунар. участием. — Томск, 2006. — С. 119–120.
7. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ от 21.03.2003. № 109 / Минздрава РФ // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. — URL: <http://www.consultant.ru/> (дата обращения 26.07.2014).



## ФТИЗАМАКС

МАКРОЗИД

ЕКОКС

МАКОКС

ФОРКОКС

ЭТОМИД

ПРОТОМИД

КАПОЦИН

КОКСЕРИН

ТЕРИЗИДОН-МАК

МАК-ПАС

ОФЛОМАК

МАКЛЕВО

## ТУБОСАН

на правах некоммерческой рекламы



[www.atcl.ru](http://www.atcl.ru)