

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ БЕЗ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ

Кужко М. М. (*kuzhko@ifp.kiev.ua*), Гриб Е. Ю. (*helenahryb@gmail.com*)

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина

*Цель:* проанализировать особенности клинико-рентгенологической картины рецидивов туберкулеза легких с бактериовыделением и без бактериовыделения.

*Материал и методы.* Были проанализированы клинические и рентгенологические особенности 156 рецидивов туберкулёза легких.

*Результаты.* Клинико-рентгенологические проявления рецидива туберкулёза легких без бактериовыделения достаточно выражены: высокий удельный вес деструктивных процессов (39,5%), распространение заболевания на оба легких (15,8%), выраженный бронхо-легочной и интоксикационный синдром у 34% пациентов. У пациентов с рецидивом туберкулёза без бактериовыделения зафиксирована низкая эффективность лечения при использовании стандартной схемы лечения.

**Ключевые слова:** рецидив туберкулёза легких, клиническая картина, химиорезистентный туберкулёз, результаты лечения, туберкулёз легких без бактериовыделения

### Введение

Исследованию особенностей клинической картины рецидивов туберкулёза посвящено достаточное количество работ [1, 2]. Зачастую исследователи акцентируют внимание преимущественно на тех случаях рецидивов, которые сопровождаются бактериовыделением, что, несомненно, важно в эру химиорезистентного туберкулёза. Установлено, что среди рецидивов уровень резистентности МБТ к противотуберкулёзным препаратам составляет от 68 до 86% [5, 6], уровень мультирезистентности – в 6 раз выше, чем у лиц, впервые заболевших туберкулёзом [6], что резко снижает эффективность лечения таких пациентов. Относительное количество случаев с успешным завершением лечения составляет от 34 до 75% [4, 7, 10, 11]. Лучшие результаты лечения у пациентов с рецидивом туберкулёза легких без бактериовыделения, удельный вес случаев эффективного лечения среди них составляет от 65 до 80% [3, 11], но эти показатели также ниже нормативных. С другой стороны, отсутствие бактериовыделения у данной категории пациентов, невозможность своевременно получить тест медикаментозной чувствительности существенно осложняют выбор наиболее эффективной тактики лечения. В отечественной литературе недостаточно работ, посвященных изучению механизмов повышения качества выявления, особенностей течения и эффективности лечения рецидивов туберкулёза лёгких, не сопровождающихся бактериовыделением, зарубежные авторы рассматривают такие процессы чаще всего с позиции ко-инфекции ТБ/ВИЧ [10].

Учитывая вышеизложенное, изучение особенностей клинико-рентгенологических проявлений рецидивов туберкулёза лёгких без бактериовыделения остаётся актуальной задачей современной фтизиатрии и направлено как на повышение эффективности лечения, так и на оптимизацию врачебной тактики при работе с таким контингентом пациентов.

**Цель исследования** – проанализировать особенности клинико-рентгенологической картины рецидивов туберкулеза легких с бактериовыделением и без бактериовыделения.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 156 пациентов, которые получали лечение по поводу рецидива туберкулёза лёгких. Группы были разделены следующим образом: 1-ю составили пациенты с бактериовыделением (n=80), 2-ю – пациенты без бактериовыделения (n=76). Все пациенты в интенсивной фазе получали контролируемое лечение в стационарных условиях в соответствии с действующим на момент проведения исследования унифицированным клиническим протоколом «Туберкулез» [8,9]. Выборка репрезентативна. Объём обследования пациентов обеих групп: изучение анамнестических данных; осмотр и физикальное обследование; рентгенологическое обследование органов грудной клетки; клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови с определением билирубина, АлАТ, АсАТ, сахара крови, остаточного азота, креатинина, мочевины; исследование мокроты и промывных вод бронхов на *M. tuberculosis* методом микроскопии мазка по Цилю-Нильсену, методом посева на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена, методом посева на жидкую питательную среду посредством ВАСТЕС MGIT; фибробронхоскопия, электрокардиография, спирография. Все обследования проводились перед началом лечения, мониторинг его эффективности – в соответствии с унифицированным клиническим протоколом «Туберкулез» [8,9]. Работа выполнена за счет государственных средств.

Для статистической обработки данных использовался метод доверительных интервалов, t-критерий Стьюдента, метод углового преобразования Фишера, определялось стандартное отклонение.

**Результаты и обсуждение**

В структуре лиц с бактериовыделением преобладали пациенты с массивным выделением МБТ ( $n=44$ , 55%, ДИ=35,8...57,1), что определялось уже при проведении простой микроскопии мазка мокроты. Количество бактериовыделителей, которые были подтверждены только методом посева на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена, составляло 1/3 всех пациентов 1-й группы ( $n=27$ , 33,8%, ДИ=24,3...44,7). У пациентов 2-й группы выделение МБТ при взятии на учёт по поводу рецидива туберкулёза отсутствовало как по результатам прямой микроскопии мазка, так и по результатам посевов на плотную и жидкую (ВАСТЕС MGIT) питательные среды.

Из 80 обследованных 1-й группы у 18,7% ( $n=15$ ) тест медикаментозной чувствительности не проводился по разным причинам, у 6,3% ( $n=5$ ) чувствительность к противотуберкулёзным препаратам сохранена. Пациентов с разным спектром резистентности было 75% ( $n=60$ , 75%, ДИ=64,5...83,3): монорезистентность – 8,8%, (ДИ=4,0...17,2), полирезистентность – 31%, (ДИ=14,7...32,9), мультирезистентность – 39,4%, (ДИ=17,8...41,2), широкая лекарственная устойчивость – 20,8% (ДИ=8,6...24,6). Таким образом, у подавляющего большинства пациентов с рецидивом туберкулёза легких уже в начале лечения определялась устойчивость к противотуберкулёзным препаратам 1-го ряда, частота спектра которой выглядела так: к изониазиду – 80%, к рифампицину – 58,3%, к этамбутолу – 40%. Ведение этих пациентов менялось в процессе лечения соответственно полученным результатам теста медикаментозной чувствительности и действующей нормативной базы [8, 9]. Представленные данные вызывают озабоченность относительно тактики ведения пациентов, отнесенных во 2-ю группу, так как среди этой категории пациентов вероятность наличия устойчивости к лечению должна была бы быть также высокой, но, к сожалению, не доказанной из-за отсутствия бактериовыделения с мокротой и промывными водами бронхов. Вся интенсивная фаза лечения (2 месяца) пациентов данной группы проводилась, согласно нормативной базе, препаратами 1-го ряда.

По форме процесса в обеих группах у преобладающего большинства пациентов имел место инфильтративный туберкулёз: в 1-й группе у 77,5% ( $n=62$ , ДИ=67,1...85,4), во 2-й у 88,2% ( $n=67$ , ДИ=78,8...93,9).

По локализации процесса группы не различались ( $p>0,05$ ). Правое легкое было поражено в 43,7% случаев в 1-й группе и в 44,7% – во 2-й. Поражение обоих легких наблюдалось в 23,8% случаев в 1-й группе и в 15,8% случаев – во 2-й группе. Изолированное поражение только левого лёгкого встречалось значительно реже в обеих группах.

В 1-й группе количество пациентов с деструкцией легочной ткани составило 82,5% ( $n=66$ , ДИ= 72,6...89,4), во 2-й группе – 39,5% ( $n=30$ , ДИ=29,2...50,7), разница достоверная

( $p<0,05$ ). Достаточно высокий процент деструктивных процессов у пациентов с туберкулёзом 2-й группы акцентирует внимание на причинах отсутствия бактериовыделения у этих пациентов, а также на поиске алгоритмов выявления возбудителя.

Диагностированные в лёгочной ткани полости были определены нами как малые (до 2 см в диаметре), средние (2-5 см), большие (5-7 см) и гигантские (больше 7 см). Установлено, что в 1-й группе имели место преимущественно множественные (до 5 у одного пациента), во 2-й группе максимальное количество деструкций у одного пациента составило не более двух. У лиц с бактериовыделением в 20,7% случаев определяли большие полости деструкции легочной ткани, в 46,3% – средние и в 33% – малые. У пациентов без бактериовыделения малые и средние размеры полостей определялись в 44,8% и 48,3% случаев, соответственно, тогда как большие полости были только у 6,9% обследуемых.

Установлено, что при выявлении рецидива туберкулёза у пациентов 1-й группы жалобы присутствовали в 63,8% случаев ( $n=51$ , ДИ=52,8...73,5), тогда как у исследуемых 2-й группы только в 34,2% ( $n=26$ , ДИ=24,5...45,4), разница между группами достоверна ( $p<0,05$ ). Доминировал следующий спектр жалоб: кашель с мокротой, субфебрильная температура, одышка, слабость. Сопутствующие заболевания были выявлены у половины пациентов 1-й группы ( $n=37$ , 46,3%, ДИ=35,8...57,1) и только у 18,4% ( $n=14$ , ДИ=11,18...28,7) пациентов 2-й группы, разница между группами достоверна ( $p<0,05$ ). Сопутствующая патология преимущественно была представлена сахарным диабетом и алкоголизмом, что серьёзным образом могло влиять на характер течения заболевания и результаты его лечения.

На момент выписки из стационара (2-8 месяцев интенсивной фазы лечения) прекращение бактериовыделения по мазку мокроты в 1-й группе наблюдалось у 68,8% пациентов, тогда как во 2-й группе – у 4-х пациентов (3,9%) наблюдалось появление бактериовыделения в конце 2-го месяца интенсивной фазы, что свидетельствует о необходимости смены схемы лечения.

Инфильтративные изменения в лёгких уменьшились у 66,3% пациентов 1-й группы в среднем за 5,5 месяцев и у 63,1% пациентов 2-й группы в среднем за 3 месяца. В 1-й группе 25% пациентов, а во 2-й – 18,4% были выписаны из стационара без динамики инфильтративных изменений в лёгких. У 1,25% пациентов с бактериовыделением и 1,32% исследуемых без бактериовыделения наблюдалось рентгенологически прогрессирование процесса, у оставшихся части исследуемых обеих групп установлено исчезновение инфильтрации по окончании стационарного лечения, статистически достоверной разницы между группами не было ( $p>0,05$ ). Рубцевание полостей наблюдалось у 36,7% пациентов 2-й группы к концу второго-третьего месяца лечения и у 16,7% 1-й группы к концу третьего-восьмого месяца лечения, разница между группами

статистически достоверная ( $p < 0,05$ ). Следует обратить внимание на чрезвычайно большой процент незарубцевавшихся деструкций к моменту окончания интенсивной фазы у пациентов в обеих исследуемых группах – 63,3% – во 2-й и 83,3% – в 1-й группах.

На момент выписки из стационара клинические проявления заболевания исчезли у большинства пациентов 1-й (58,7%) и 2-й (78,9%) групп, но в 1-й группе у 41,3% пациентов клинические проявления сохранялись, разница между группами достоверна ( $p < 0,05$ ).

#### Выводы:

1. Лица с рецидивом туберкулёза лёгких с МБТ «-» в мокроте при взятии на учёт в 39,5% случаев имеют деструкции в лёгочной ткани, что свидетельствует о необходимости как поиска новых возможностей, так и улучшения качества имеющихся, прежде всего лабораторной диагностики, на всех этапах оказания противотуберкулёзной помощи населению.

#### Литература

1. Аналіз впливу ефективності основного курсу хіміотерапії вперше виявленого туберкульозу легень на виникнення рецидивів захворювання / М. М. Кужко [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2012. – № 12 (25). – С. 56-61.
2. Будрицкий, А. М. Некоторые характеристики больных с рецидивом туберкулёза органов дыхания в Витебской области / А. М. Будрицкий, В. А. Серёгина, И. В. Кучко // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2011. – Т. 88, № 12. – С. 32-34.
3. Ильина, Т. Я. Абациллярные рецидивы туберкулёза органов дыхания / Ильина, А. А. Жигарев, О. А. Сидоренко // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2004. – Т. 81, № 2. – С. 33-35.
4. Оцінка результатів лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та з рецидивами захворювання за показниками когортного аналізу / В. М. Петренко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 3. – С. 5-10.
5. Проблеми рецидивів туберкульозу легень / В. М. Петренко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 2. – С. 60-64.
6. Плиева, С. Л. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулёза органов дыхания / С. Л. Плиева, П. П. Сельцовский // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2011. – Т. 88, № 6. – С. 23-27.
7. Клинические и микробиологические особенности рецидивов туберкулёза органов дыхания / О. В. Рукосуева [и др.] // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2008. – Т. 85, № 10. – С. 28-31.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [Електронний ресурс] : наказ Міністерства охорони здоров'я України, 21.12.2012, № 1091. – Київ, 2012. – 166 с. – Режим доступу: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn20121221\\_1091dod.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn20121221_1091dod.pdf). – Дата доступу: 19.02.2017.
9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [Електронний ресурс] : наказ Міністерства охорони здоров'я України, 04.09.2014, № 620. – Київ, 2014.

2. Рецидивы туберкулёза лёгких с МБТ «+» в мокроте сопровождаются преимущественно массивным бактериовыделением (55%) и в сочетании с высоким уровнем резистентности (75%) к противотуберкулёзным препаратам представляют серьёзную опасность дальнейшего распространения резистентных форм туберкулёза.

3. Достаточно низкие показатели эффективности лечения рецидивов туберкулёза лёгких без сопровождающегося бактериовыделения еще на этапе стационарного лечения (рубцевание полостей деструкции – 36,7%, неполная инволюция инфильтративных изменений – 63%) свидетельствуют о возможном наличии устойчивости к противотуберкулёзным препаратам, которую можно определить только при выделении возбудителя.

4. Поиск путей повышения эффективности лечения рецидивов туберкулёза лёгких остаётся актуальной задачей современной фтизиатрии.

– 179 с. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20140904\\_0620\\_dod.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20140904_0620_dod.pdf). – Дата доступу: 19.02.2017.

10. Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting / C. C. Dobler [et al.] // European Respiratory Journal. – 2009. – № 33. – P. 150-167. – doi: 10.1183/09031936.00104108.
11. Characteristics, management and outcome of patients with recurrent tuberculosis under routine programme conditions in Malawi / F. M. Salaniponi [et al.] // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2003. – № 7 (10). – P. 948-952.
12. Treatment outcome of relapse and defaulter pulmonary tuberculosis patients / T. Sevim [et al.] // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2002. – № 6 (4). – P. 320-325.

#### References

1. Kuzhko MM, Starkova OM, Protsyk LM, Gulchuk NM, Avramchuk OV. Influence of effectiveness of primary chemotherapy of the newly diagnosed pulmonary tuberculosis on the recurrence of the disease. *Ukrainian Chemotherapeutic Journal*. 2012;12(25):56-61. (Ukrainian).
2. Budritsky AM, Seregina VA, Kuchko IV. Some characteristics of patients with recurrent pulmonary tuberculosis in the Vitebsk Region. *Tuberculosis and Lung Disease*. 2011;88(12):32-34. (Russian).
3. Ilyina TYa, Zhangireyev AA, Sidorenko OA. Abacillaru recurrent respiratory tuberculosis. *Problems of Tuberculosis and Lung Diseases*. 2004;81(2):33-35. (Russian).
4. Petrenko VM, Cherenko SO, Lytvynenko NA, Tsygankova LM. Evaluation of effectiveness of treatment in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and relapses of the disease based on cohort analysis. *Ukrainian Pulmonology Journal*. 2011;3:5-10. (Ukrainian).
5. Petrenko VM, Cherenko SO, Litvinenko NA, Senko JuA. The problems of the relapses of pulmonary tuberculosis. *Ukrainian Pulmonology Journal*. 2008;2:60-64. (Ukrainian).
6. Pliyeva SL, Seltsovsky PP. Specific features of early and late recurrences of respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2011;88(6):23-27. (Russian).

7. Rukosueva OV, Vasileva IA, Puzanov VA, Medvedeva OA, Katulina NI, Jashenkova NA. Klinicheskie i mikrobiologicheskie osobennosti recidivov tuberkuljoza organov dyhanija. *Problemy tuberkuljoza i boleznej ljo-gkih* [Problems of Tuberculosis and Lung Diseases.]. 2008;85(10):28-31. (Russian).
8. Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medichnoi dopomogi «Tuberkuloz» : nakaz Ministerstva ohoroni zdorovja Ukraïni, 21.12.2012, № 1091. – Kiïv, 2012. – 166 p. Available at: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn20121221\\_1091dod.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn20121221_1091dod.pdf). (accessed 19.02.2017). (Ukrainian).
9. Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medichnoi dopomogi «Tuberkuloz» : nakaz Ministerstva ohoroni zdorovja Ukraïni, 04.09.2014, № 620. – Kiïv, 2014. – 179 p. Available at: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20140904\\_0620\\_dod.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20140904_0620_dod.pdf). (accessed 19.02.2017). (Ukrainian).
10. Dobler CC, Crawford ABH, Jelfs PJ, Gilbert GL, Marks GB. Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting. *European Respiratory Journal*. 2009;33:150-167. doi: 10.1183/09031936.00104108.
11. Salaniponi FM, Nyirenda TE, Kemp JR, Squire SB, Godfrey-Faussett P, Harries AD. Characteristics, management and outcome of patients with recurrent tuberculosis under routine programme conditions in Malawi. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2003;7(10):948-952.
12. Ataç G, Güngör G, Törün TE, Aksoy I, Gemci K, Tahaoglu K. Treatment outcome of relapse and defaulter pulmonary tuberculosis patients. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2002;6(4):320-325.

## CLINICAL FEATURES OF SMEAR-NEGATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS RELAPSES

*Kuzhko M. M., Hrib E. Yu.*

State Institution "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named by F. G. Yanovsky  
National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

---

*The aim was to analyze clinical and radiographic features of smear-negative pulmonary tuberculosis relapses.*

*Material and methods. We analyzed clinical and radiographic features of 156 pulmonary tuberculosis relapses.*

*Results. It was found out that clinical and radiographic manifestations of smear-negative pulmonary tuberculosis relapses are quite marked: high level of destructive processes (39.5%), spread of disease to both lungs (15.8%) marked broncho-pulmonary and intoxication syndrome in 34 % of patients. In addition, patients with smear-negative pulmonary tuberculosis relapses have poor treatment results in case of the standard treatment regimen.*

**Keywords:** *relapse of pulmonary tuberculosis, clinical picture, drug-resistant tuberculosis, treatment results, smear-negative pulmonary tuberculosis*

---

*Поступила: 27.04.2016*

*Отрецензирована: 26.04.2017*