



Л.Д. Тодоріко¹, Э.В. Лесник², С. Гінда³, О. Караяні³

¹ Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

² Государственный университет медицины и фармации имени Николая Тестемицану, Кишинев, Молдова

³ Институт фтизиопневмологии имени Кирилла Драганюка, Кишинев, Молдова

Факторы риска развития тяжелых форм инфильтративного туберкулеза легких в современной эпидемиологической ситуации

Цель работы — оценка факторов риска развития тяжелых форм инфильтративного туберкулеза легких.

Материалы и методы. Проведен анализ социальных, экономических, эпидемиологических и медицинских факторов риска у больных туберкулезом легких с разной степенью тяжести течения основного процесса.

Результаты и обсуждение. Был рассчитан относительный риск (RR) для каждого фактора, который продемонстрировал, насколько чаще развиваются тяжелые формы легочного туберкулеза у больных, подвергшихся воздействию факторов риска. Выявлено, что значимыми факторами риска являются: безработица — RR = 1,424 (95 % CI 1,078–1,882), неполное образование — RR = 1,565 (95 % CI 1,239–1,979), статус одинокого человека — RR = 1,752 (95 % CI 1,396–2,201), низкий уровень жизни — RR = 1,531 (95 % CI 1,187–1,975), миграция — RR = 1,603 (95 % CI 1,28–2,007), туберкулезный контакт — RR = 1,341 (95 % CI 1,055–1,704), хроническое потребление алкоголя — RR = 1,962 (95 % CI 1,574–2,446) и сопутствующие заболевания — RR = 1,851 (95 % CI 1,38–2,481). Нейтральными факторами являются: мужской пол — RR = 1,044 (95 % CI 0,726–1,264) и проживание в сельской местности — RR = 1,0778 (95 % CI 0,841–1,382). Оценка «менеджмента случая» установила, что выявление пассивным путем «нового случая», согласно стратегии DOTS, являлось значимым фактором риска — RR = 1,664 (95 % CI 0,991–2,729). В свою очередь позднее выявление и установление диагноза туберкулеза легких у впервые выявленных больных способствовали развитию тяжелых форм, что подтверждено высоким относительным риском — RR = 1,491 (95 % CI 1,019–2,179).

Выводы. Сравнительный анализ факторов риска в развитии инфильтративного легочного туберкулеза с различной степенью тяжести течения определил, что безработица, гражданский статус одинокого человека, плохие условия жизни, миграция, хроническое употребление алкоголя, туберкулезный контакт и сопутствующие заболевания являются значимыми факторами риска развития тяжелых форм заболевания.

Ключевые слова

Туберкулез, факторы риска.

Туберкулез (ТБ) представляет собой большую проблему для общественного здравоохранения любого государства и, по данным ВОЗ, был признан глобальной проблемой, несущей колоссальный экономический и социальный ущерб [7].

Республика Молдова занимает третье место среди европейских стран по заболеваемости туберкулезом в целом, а Украина находится на втором месте в Европе по заболеваемости резистентными его формами, обе являются странами с высоким бременем неблагоприятной эпидемиологической ситуации [6]. Социально-политический кризис,

который начался в 1990 г. как в Украине, так и в Молдове, предрасполагал к непрерывному ухудшению эпидемиологических показателей по туберкулезу [5, 7]. Самые высокие показатели заболеваемости установлены в 2006 г. — 134 случая на 100 тыс. населения, соответственно смертности — 19 на 100 тыс. населения в Молдове и заболеваемости — 83,2 на 100 тыс. населения, смертность — 22,3 на 100 тыс. населения в Украине [1]. Напряженность эпидемиологической ситуации при вовлечении в решение этого вопроса государства и соответствующей медицинской службы постепенно уменьшалась. Так, в 2013 г. заболеваемость туберкулезом снизилась до уровня 110 случаев на 100 тыс. населения, смертность до 11 на 100 тыс.

населения в Молдове. В Украине эти показатели составляли соответственно: заболеваемость — 67,5 на 100 тыс. населения, смертность — 12,3 на 100 тыс. населения [2].

В 2001 г. Молдова приняла стратегию, рекомендованную ВОЗ по борьбе с туберкулезом, так называемую DOTS-стратегию (краткий курс интенсивной химиотерапии под непосредственным наблюдением) [7]. Согласно Национальной противотуберкулезной программе, пересматриваемой каждые пять лет, целью стратегического плана DOTS является достижение 70 % показателя выявленных новых случаев туберкулеза легких с помощью микроскопии мазка мокроты и излечение как минимум 85 % новых неосложненных случаев заболевания туберкулезом. Несмотря на все финансовые вложения, ни показатели выявления новых случаев с помощью микроскопии мазка мокроты, ни успех в лечении не достигли поставленных целей. Показатели бациллярных форм легочного туберкулеза в Молдове остаются практически на одном и том же уровне на протяжении нескольких лет: в 2007 г. они составляли 44,1 на 100 тыс. населения, в 2008 г. — 44,1, в 2009 г. — 39,5, в 2010 г. — 38,1, в 2011 г. — 37,4 и в 2012 г. — 39,2. Частота деструктивных форм туберкулеза легких соответственно составляет: в 2007 г. — 43,7 на 100 тыс. населения, в 2008 г. — 46,3, в 2009 г. — 40,1, в 2010 г. — 40,3, в 2011 г. — 38,0 и в 2012 г. — 37,3. Показатели бациллярных форм туберкулеза в Украине, начиная с 2010 г., тоже не претерпели существенной динамики, так в 2010 г. они составляли 30,4 на 100 тыс. населения, в 2011 г. — 29,1, в 2012 г. — 30,8, в 2013 г. — 33,8. Деструктивные формы туберкулеза были выявлены в 2010 г. на уровне 25,0 на 100 тыс. населения, в 2011 г. — 24,5, в 2012 г. — 25,2, в 2013 г. — 25,4.

В соответствии с рекомендациями национальных клинических протоколов «Туберкулез у взрослых», диагноз туберкулеза устанавливают по хорошо организованному алгоритму. В современных эпидемиологических условиях в данный алгоритм был включен генетический молекулярный тест, выявляющий микобактерии туберкулеза, а также мутации, указывающие на наличие устойчивости к рифампицину, так называемый Xpert MTB/RIF-тест. Была пересмотрена структура групп лиц высокого риска, а именно: сокращены группы, которые в рамках активного скрининга ежегодно должны проходить профилактическое обследование, что способствовало позднему выявлению тяжелых распространенных хронических форм легочного туберкулеза [2–4, 8]. В связи с этим увеличение количества больных с тяжелыми формами ту-

беркулеза легких составляет эпидемиологическую опасность, поскольку они являются для здорового населения постоянным источником туберкулезной инфекции.

Цель работы — оценить факторы риска развития тяжелых форм инфильтративного туберкулеза легких.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное селективное и описательное исследование 254 случаев больных инфильтративным туберкулезом легких в возрасте 18–70 лет, госпитализированных в Институт фтизиопневмологии им. Кирилла Драгачока в период с 01.01.2011 по 01.01.2013 г. Пациенты были распределены в две группы исследования: опытную (ОГ), которую составили 129 больных инфильтративным туберкулезом легких с тяжелым течением (65 с казеозной пневмонией и 64 с туберкулезным лобитом), и контрольную (КГ), в которую вошли 125 пациентов с легкими формами инфильтративного туберкулеза легких. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; тип пациента «новый случай» с диагнозом «инфильтративный туберкулез легких». Тяжесть процесса оценивали по критериям индекса тяжести пневмонии (pneumonia severity index — PSI). Таким образом, в опытную группу исследования включены пациенты 4-го класса (27,9 % риск смертности в течение 30 сут с момента госпитализации), в контрольную — 125 больных инфильтративным легочным туберкулезом с менее низкими классами тяжести болезни (1–3-й класс), согласно критериям PSI. Статистическую обработку результатов проводили с использованием приложения программы Microsoft Excel XP и Statistica 10.0. Для определения вероятности развития тяжелых форм туберкулеза использовали таблицу 2 × 2, в соответствии с которой был рассчитан относительный риск (RR).

Результаты и обсуждение

Проведен анализ социальных, экономических, эпидемиологических и медицинских факторов риска у больных туберкулезом легких с разной степенью тяжести течения основного процесса. Так, распределение пациентов по полу показало значительное преобладание мужчин по сравнению с женщинами в каждой исследуемой группе: 97 ((75,2 ± 3,80) %) мужчин и 32 ((24,8 ± 3,80) %) женщины в ОГ и 96 ((76,8 ± 3,77) %) и 29 ((23,2 ± 3,77) %) соответственно в КГ ($p < 0,001$ в обоих случаях).

Распределение по месту жительства в обеих группах выявило доминирование пациентов из

сельских населенных пунктов. Соответственно из сельской местности были 77 ((59,7 ± 4,31) %) больных в ОГ и 70 ((56,0 ± 4,44) %) в КГ. Из городских населенных пунктов было 52 ((40,3 ± 4,31) %) пациента в ОГ и 55 ((44,0 ± 4,44) %) в КГ ($p > 0,05$). Уровень безработных был высокий в обеих группах, но все-таки преобладал в ОГ — 116 ((92,8 ± 2,31) %) и 109 ((84,5 ± 3,18) %) случаев в КГ ($p < 0,05$).

Оценка уровня образования выявила, что пациенты с полным средним образованием значительно преобладали в КГ — 84 ((67,2 ± 4,19) %) случая по сравнению с ОГ — 58 ((44,9 ± 4,38) %) случаев ($p < 0,001$). Однако количество больных с неполным средним образованием преобладало в ОГ — 71 ((55,0 ± 4,38) %) и 38 ((30,4 ± 4,11) %) в КГ ($p < 0,001$).

Низкий уровень жизни и неудовлетворительные материально-бытовые условия достоверно преобладали в ОГ — 79 ((61,2 ± 4,29) %) и 50 ((40,0 ± 4,38) %) пациентов в КГ ($p < 0,001$). Бездомные пациенты (без доступа к первичной медико-санитарной помощи) были выявлены только в ОГ — 12 ((9,3 ± 2,55) %) случаев. Их присутствие демонстрирует чрезвычайно низкие условия уровня жизни каждого десятого пациента с тяжелым течением туберкулеза. Анализ состава групп лиц с высоким риском заболевания туберкулезом выявил, что мигранты существенно преобладали в ОГ — 44 ((34,1 ± 4,17) %) по сравнению с 18 ((14,4 ± 3,14) %) больными КГ ($p < 0,001$).

Лица, освобожденные из мест лишения свободы, были в аналогичных пропорциях в обеих группах — 7 ((5,4 ± 1,99) %) и 4 ((3,2 ± 1,57) %) соответственно.

Курение, как распространенная вредная привычка в среде больных туберкулезом, выявлено с равной частотой в обеих группах — 87 ((67,4 ± 4,12) %) в ОГ и 80 ((64,0 ± 4,29) %) в КГ. Хроническое потребление алкоголя преобладало в ОГ — 60 ((46,5 ± 3,28) %) и у 18 ((14,4 ± 3,14) %) пациентов КГ ($p < 0,001$).

Оценка семейного положения установила статистически значимое преобладание семейных пациентов в КГ — 90 ((72,0 ± 4,01) %) по сравнению с 68 ((52,7 ± 4,39) %) больными в ОГ ($p < 0,05$). Одинокие пациенты (разведенные и вдовцы) преобладали в ОГ — 61 ((42,3 ± 4,39) %) и 25 ((20,0 ± 4,82) %) случаев в КГ ($p < 0,001$).

Основным эпидемиологическим фактором риска для заболеваемости туберкулезом является туберкулезный контакт. Было установлено, что треть пациентов из ОГ — 43 ((33,3 ± 4,15) %) были в контакте с больным туберкулезом легких. Из них 33 ((25,6 ± 3,84) %) пациента были из очагов туберкулезной инфекции и 53 ((41,1 ±

± 4,33) %) проживали с детьми. В контрольной группе только 26 ((20,8 ± 3,63) %) пациентов имели туберкулезный контакт, 13 из них ((10,45 ± 2,73) %) были из туберкулезных очагов и 47 ((37,6 ± 4,33) %) проживали вместе с детьми. Таким образом, туберкулезный контакт преобладал в ОГ — 43 ((33,3 ± 4,15) %) по сравнению с 26 ((20,8 ± 3,63) %) из КГ ($p < 0,05$).

Важным критерием для оценки тяжести очагов является наличие детей в окружении пациента. Таким образом, очаги первой степени тяжести (критерий для госпитализации больных) преобладали в ОГ — 53 ((41,1 ± 4,33) %) и 47 ((37,6 ± 4,33) %) случаев из КГ, но без статистической достоверности.

Основой стратегии DOTS является выявление новых случаев туберкулеза легких с помощью микроскопического метода исследования мокроты, так называемый пассивный путь выявления симптоматического пациента. Был установлен высокий уровень использования пассивного пути обнаружения в обеих группах. Лечащий врач выявлял с одинаковой частотой симптоматических больных в обеих группах — 95 ((73,6 ± 3,87) %) случаев в ОГ и 95 ((76,0 ± 3,82) %) в КГ. Установлен очень низкий уровень пациентов, выявленных с помощью активного радиологического скрининга в обеих группах — 21 ((16,27 ± 3,25) %) случай в ОГ и 24 ((19,20 ± 3,52) %) в КГ.

Оценка задержки выявления новых случаев установила, что большинство пациентов из обеих групп были выявлены более чем на 4 нед позже после начала симптоматики — 110 ((85,3 ± 3,12) %) больных в ОГ и 92 ((73,6 ± 3,94) %) в КГ ($p < 0,05$). Однако 33 ((26,4 ± 3,94) %) пациента из КГ были обнаружены на ранней стадии (до 1 мес эволюции) в сравнении с 19 из ОГ (14,7 ± 3,12) %; ($p < 0,05$).

Исследование частоты сопутствующих заболеваний, способствующих прогрессированию туберкулеза, показало, что факторами риска развития тяжелых форм туберкулеза были: синдром приобретенного иммунодефицита, хронические неспецифические заболевания органов дыхания, патология пищеварительного канала, хроническая инфекционная патология печени, сахарный диабет (тип I/II), хронический пиелонефрит, патология центральной нервной системы, хронический алкоголизм. Пациенты с сопутствующими заболеваниями преобладали в ОГ — 93 ((72,15 ± 3,94) %) случая по сравнению с 55 ((44,0 ± 4,44) %) в КГ ($p < 0,001$). В порядке убывания было установлено, что хронические неспецифические заболевания органов дыхания преобладали в КГ — 21 ((38,2 ± 6,55) %) случай

по сравнению с 19 ((20,4 ± 4,18) %) в ОГ (p < 0,05). Отмечена тенденция к преобладанию заболеваний пищеварительного канала у 18 ((32,7 ± 6,32) %) пациентов ОГ по сравнению с 17 ((18,3 ± 4,00) %) КГ. Сердечно-сосудистые заболевания диагностированы только у больных ОГ — 9 ((9,7 ± 3,06) %). Хронический алкоголизм наблюдался только у пациентов ОГ — 24 ((25,0 ± 4,41) %) случая. Другие патологии были представлены следующим образом: хронический гепатит — 9 ((9,7 ± 3,06) %) и 5 ((9,1 ± 3,87) %), сахарный диабет — 4 ((4,3 ± 2,10) %) и 8 ((14,5 ± 4,75) %), ВИЧ-инфекция — 5 ((5,4 ± 2,33) %) и 3 ((5,5 ± 3,06) %) случая в ОГ и КГ соответственно. Хронические заболевания почек — 4 ((4,3 ± 2,10) %) случая только в ОГ.

Определен относительный риск (RR) для каждого фактора риска, насколько чаще развиваются тяжелые формы легочного туберкулеза у больных, подвергшихся их воздействию. Выявлено, что значимыми являются: безработица RR = 1,424 (95 % CI 1,078–1,882), неполное образование — RR = 1,565 (95 % CI 1,239–1,979), статус одинокого человека — RR = 1,752 (95 % CI 1,396–2,201), низкий уровень жизни — RR = 1,531 (95 % CI 1,187–1,975), миграция — RR = 1,603 (95 % CI 1,28–2,007), туберкулезный контакт — RR = 1,341 (95 % CI 1,055–1,704), хроническое потребление алкоголя — RR = 1,962 (95 % CI 1,574–2,446) и сопутствующие заболевания — RR = 1,851 (95 % CI 1,38–2,481). Нейтральными факторами являются: мужской

пол — RR = 1,044 (95 % CI 0,726–1,264) и проживание в сельской местности — RR = 1,0778 (95 % CI 0,841–1,382).

Оценка «менеджмента случая» установила, что выявление пассивным путем «нового случая», согласно стратегии DOTS, являлось значимым фактором риска — RR = 1,664 (95 % CI 0,991–2,729). В свою очередь позднее выявление и установление диагноза туберкулеза легких у впервые выявленных больных способствовало развитию тяжелых форм, что было подтверждено высоким относительным риском — RR = 1,491 (95 % CI 1,019–2,179).

Таким образом, учитывая тяжесть эпидемиологической ситуации по туберкулезу, комплексный подход к больным туберкулезом легких со множественными факторами риска должен быть применен своевременно и корректно.

Выводы. Сравнительный анализ роли факторов риска в развитии инфильтративного легочного туберкулеза с различной степенью тяжести течения заболевания определил, что безработица, гражданский статус одинокого человека, плохие условия жизни, миграция, хроническое употребление алкоголя, туберкулезный контакт и сопутствующие заболевания являются значимыми для развития тяжелых форм заболевания. Пассивный путь выявления, согласно стратегии DOTS, позднее выявление и установление диагноза туберкулеза легких у впервые выявленных (новые случаи) больных способствуют развитию тяжелых форм инфильтративного туберкулеза легких.

Список літератури

1. Закон України № 4565-VI від 22.03.2012 «Про протидію захворюванню на туберкульоз».
2. Паказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз у дорослих».
3. Филишок О.В. Факторы риска, ассоциированные с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2011. — 36 с.
4. Miller T.I. Metabolic abnormalities and viral replication are associated with biomarkers of vascular dysfunction in HIV-infected children // HIV Med. — 2012. — N 5. — P. 264–275.
5. Todoriko L.D., Ieremenchuk I.V., Shapovalov V.P. et al. Perfection of chemoresistance pulmonary tuberculosis treatment program in patients with functional insufficiency small bowel: «European Innovation Convention». Proceedings of the 1-st International scientific conference (20–21 December, 2013). «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna. — 2013. — P. 73–75.
6. Ralph A.P., Anstey N.M., Kelly P.M. Tuberculosis into the 2010-s: Is the glass half full? // CID. — 2009. — Vol. 49. — P. 574–583.
7. World Health Organization. Global Tuberculosis Control report. WHO report. — 2012. — Geneva: Switzerland, 273 p.
8. World Health Organization. WHO global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/en.pdf).

Л.Д. Тодоріко¹, Е.В. Лесник², С. Гінда³, О. Караяні³

¹Буковинський державний медичний університет, Чернівці

²Державний університет медицини і фармації імені Ніколая Тестеміцану, Кишинів, Молдова

³Інститут фтизіопневрології імені Кирила Драганюка, Кишинів, Молдова

Чинники ризику розвитку тяжких форм інфільтративного туберкульозу легень за сучасної епідемічної ситуації

Мета роботи — оцінка ролі чинників ризику у розвитку тяжких форм інфільтративного туберкульозу легень.

Матеріали та методи. Проведено аналіз соціальних, економічних, епідеміологічних і медичних чинників ризику у хворих на туберкульоз легень з різним ступенем тяжкості перебігу основного процесу.

Результати та обговорення. Розраховано відносний ризик (RR) для кожного чинника, який продемонстрував, наскільки частіше розвиваються тяжкі форми легеневого туберкульозу у хворих, які зазнали впливів факторів ризику. Виявлено, що значущими чинниками ризику є такі: безробіття – RR = 1,424 (95 % CI 1,078–1,882), неповна освіта – RR = 1,565 (95 % CI 1,239–1,979), статус самотньої людини – RR = 1,752 (95 % CI 1,396–2,201), низький рівень життя – RR = 1,531 (95 % CI 1,187–1,975), міграція – RR = 1,603 (95 % CI 1,28–2,007), туберкульозний контакт – RR = 1,341 (95 % CI 1,055–1,704), хронічне споживання алкоголю – RR = 1,962 (95 % CI 1,574–2,446) і супутні захворювання – RR = 1,851 (95 % CI 1,38–2,481). Нейтральними факторами є: чоловіча стать – RR = 1,044 (95 % CI 0,726–1,264) і проживання в сільській місцевості – RR = 1,0778 (95 % CI 0,841–1,382). Оцінка «менеджменту випадку» встановила, що виявлення пасивним шляхом «нового випадку», згідно зі стратегією DOTS, було значущим чинником ризику – RR = 1,664 (95 % CI 0,991–2,729). Своєю чергою пізнє виявлення й установлення діагнозу туберкульозу легень у вперше виявлених хворих сприяли розвитку тяжких форм, що було підтверджено високим відносним ризиком – RR = 1,491 (95 % CI 1,019–2,179).

Висновки. Порівняльний аналіз ролі чинників ризику в розвитку інфільтративного легеневого туберкульозу з різним ступенем тяжкості перебігу засвідчив, що безробіття, цивільний статус самотньої людини, погані умови життя, міграція, хронічне вживання алкоголю, туберкульозний контакт і супутні захворювання є значущими факторами щодо розвитку тяжких форм захворювання.

Ключові слова: туберкульоз, чинники ризику.

L.D. Todoriko¹, E.V. Lesnic², S. Ghinda³, O. Caraiani³

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²State University of Medicine and Pharmacy Nicholae Testemitanu, Chisinau, Moldova

³Institute Phthisiopneumology Cyril Draganiuc, Chisinau, Moldova

Risk factors of severe infiltrative pulmonary tuberculosis development in contemporary epidemiologic conditions

Objective – to explore the role of risk factors of severe infiltrative pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. We conducted analysis of social, epidemiological and medical risk factors in patients with pulmonary tuberculosis with different severity degrees of the main process.

Results and discussion. We calculated relative risk (RR) for each factor that leads to development of severe pulmonary tuberculosis. We revealed that important risk factors are: unemployment – RR = 1.424 (95 % CI 1.078–1.882), incomplete education – RR = 1.565 (95 % CI 1.239–1.979), lonely man civil status – RR = 1.752 (95 % CI 1.396–2.201), low standard of living – RR = 1.531 (95 % CI 1.187–1.975) migration – RR = 1.603 (95 % CI 1.28–2.007), tuberculosis contact – RR = 1.341 (95 % CI 1.055–1.704), chronic consumption of alcohol – RR = 1.962 (95 % CI 1.574–2.446) and related diseases – RR = 1.851 (95 % CI 1.38–2.481). Neutral factors are male – RR = 1.044 (95 % CI 0.726–1.264) and living in rural areas – RR = 1.0778 (95 % CI 0.841–1.382). Evaluation of «case management» found that detection of «new case» through a passive way, according to the strategy of DOTS, was significant risk factor – RR = 1.664 (95 % CI 0.991–2.729). In turn of late detection and diagnosis of pulmonary tuberculosis in new cases promoted the development of severe forms is confirmed by a high relative risk – RR = 1.491 (95 % CI 1.019–2.179).

Conclusions. Comparative analysis of risk factors role in the development of infiltrative pulmonary tuberculosis with different degrees of severity showed that unemployment, lonely man civil status, poor living conditions, migration, chronic alcohol consumption, tuberculosis contact and comorbidities are significant for the development of severe forms of disease.

Key words: tuberculosis, risk factors.

Контактна інформація:

Тодоріко Лія Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри фізіатрії та пульмонології
58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
E-mail: mutia2@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції 27 квітня 2015 р.