

УДК 616.24-002.5-036.87-092.12

## ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАННИХ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

*С. Л. Плиева*

*Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом,  
Российская медицинская академия последиplomного образования, г. Москва, Россия*

## MAIN RISK FACTORS OF DEVELOPING EARLY RESPIRATORY TUBERCULOSIS RELAPSES

*S. L. Plieva*

*Moscow Scientific and Practical Center of Tuberculosis Control  
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia*

**Цель.** Изучить причины развития ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания у пациентов на основе сравнения данных с лицами, клинически излеченными от туберкулеза органов дыхания и не имевшими впоследствии ранних рецидивов.

**Материалы и методы.** Изучены 344 случая ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания у больных 18 лет и старше, постоянных жителей г. Москвы.

**Результаты.** Были выделены 7 факторов, существенно влияющих на развитие рецидивов: лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании, неполноценный основной курс химиотерапии, отсутствие противорецидивных курсов лечения, интеркуррентные заболевания, хронический алкоголизм, наличие стойкой утраты трудоспособности, отсутствие постоянного места работы у трудоспособных лиц и как следствие – низкий материальный доход. Среди указанных факторов большее влияние на развитие ранних рецидивов оказали медицинские факторы, несколько меньшее – социальные. При этом наиболее выражено влияли на их развитие лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании и стойкая утрата трудоспособности в связи с тяжелым сопутствующим заболеванием. Таким образом, в развитии ранних рецидивов большая роль может быть отведена эндогенной реактивации туберкулезного процесса в органах дыхания.

Анализ характера влияния факторов риска на развитие рецидивов туберкулеза органов дыхания показал, что значение имеет не отдельный фактор, а их сочетание. Сочетание трех медицинских и социальных факторов и более у одного пациента увеличивает вероятность развития раннего рецидива до 93%.

**Выводы.** Для фтизиатрической практики становится очевидной необходимость формирования групп риска из клинически излеченных социально дезадаптированных лиц с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза при исходном заболевании в сочетании с тяжелыми хроническими сопутствующими заболеваниями. Следует продолжить наблюдение за ними в противотуберкулезном диспансере в течение первых пяти лет от момента констатации клинического излечения с обязательным проведением противорецидивных курсов лечения и санаторной реабилитации, поскольку именно этот контингент является наиболее уязвимым в плане развития ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания.

**Ключевые слова.** Ранние рецидивы, факторы риска, вероятность развития.

© Плиева С. Л., 2013

e-mail: Svetaplieva@yandex.ru

тел. 8 (499) 748 03 26

[Плиева С. Л. – аспирант кафедры фтизиатрии].

**Aim.** To study the causes of developing early relapses of respiratory tuberculosis while comparing patients' data with those of subjects clinically cured from respiratory tuberculosis and having no early relapses later.

**Materials and methods.** Three hundred and forty four cases of early respiratory tuberculosis relapses (ERTR) in patients aged 18 and older constantly living in Moscow were studied.

**Results.** The following 7 factors significantly influencing their development were singled out: drug resistance of tuberculous mycobacteria in initial disease, incomplete basic chemotherapy course, absence of antirecurrent courses of treatment, intercurrent diseases, chronic alcoholism, stable disability, absence of permanent place of employment and as a result, low material income. Among the mentioned factors, medical factors played a great role in development of early relapse, social ones – a lesser role. Drug resistance of tuberculous mycobacteria in initial disease and stable disability caused by severe associated diseases had the most pronounced effect on their development. Thus, a significant role in development of early relapses belongs to endogenous reactivation of tuberculous process in respiratory organs. Analysis of character and frequency of risk factors of developing respiratory tuberculosis relapses showed that they are influenced by not a separate factor but their combination. Three and more medical and social factors combined in one patient raise the probability of developing early relapse up to 93%.

**Conclusion.** For phthiatric practice, it is necessary to form risk groups from clinically cured socially disadapted persons with drug resistance of tuberculous mycobacteria in initial disease associated with severe chronic concomitant diseases and their follow-up at antituberculous dispensary during the first five years from the moment of ascertaining clinical recovery with obligatory antirecurrent course of treatment and sanatorium rehabilitation, considering this contingent as having a great threat of developing early respiratory tuberculosis relapses.

**Key words.** Early relapses, risk factors, probability of development.

---

### ВВЕДЕНИЕ

Частота рецидивов туберкулеза органов дыхания является одним из показателей, характеризующих напряженность эпидемиологической ситуации по данному заболеванию. Рецидивы протекают значительно тяжелее, дают больший процент перехода в хроническое течение и приводят к более высокой смертности. Выявление и диагностика рецидивов заболевания существенно запаздывают, что требует разработки новых научно обоснованных подходов к решению этой проблемы [3, 4].

Причины возникновения рецидивов изучались многими авторами. К факторам риска социально-бытового плана отнесены неудовлетворительные условия быта и труда, низкий доход, неполноценное питание, профессиональные вредности, пребывание в пенитенциарной системе ФСИН и др. [8]. Среди медицинских факторов выделены сопутствующие заболевания [1, 2, 5, 8]; большие остаточные изменения в легких [7] и непол-

ноценность основного курса химиотерапии первого ряда [7, 8].

Вместе с тем недостаточно изучено влияние на развитие рецидивов туберкулеза органов дыхания сочетаний нескольких факторов риска, особенно в условиях промышленно развитого мегаполиса с высоким уровнем миграции населения, каким является г. Москва, что и обусловило актуальность данной работы.

*Целью исследования* было выявление наиболее значимых факторов риска в развитии ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания, а также изучение влияния сочетания нескольких факторов на возникновение рецидивов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью выявления наиболее значимых факторов, способствовавших возникновению ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания, были изучены 344 случая у больных 18 лет и старше, постоянных жителей г. Мос-

квы за период 2007–2009 г. Для исследования был выбран 21 фактор риска, связанный историей исходного заболевания и жизни, социально-профессиональным и демографическим статусом пациентов, особенностями туберкулеза органов дыхания и сопутствующими заболеваниями. Из сопутствующих заболеваний учитывали болезни сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, мочевыделения, половых органов, эндокринные заболевания, заболевания нервной системы, костей и суставов.

Были разработаны специальные карты полицевого анализа на 112 пациентов, наблюдаемых на базе амбулаторного терапевтического отделения одного из противотуберкулезных диспансеров г. Москвы, данные для которых были скопированы из амбулаторных карт и выписок из историй болезни. Выделены 2 группы: основная – 32 пациента с ранним рецидивом туберкулеза органов дыхания; сравнения – 80 пациентов, переведенных в III группу диспансерного наблюдения без рецидива.

Статистический анализ данных проведен с помощью программ Biostat и SPSS 11.5 for Windows.

Оптимальные объемы выборок пациентов определялись для заданного уровня значимости (0,05) по таблицам проверки различия пропорций [10].

Для сравнительного анализа были рассчитаны доли пациентов, имеющих в анамнезе факторы риска. В целях исследования взаимосвязи факторов риска и развития рецидива для каждого фактора риска была построена четырехпольная таблица сопряженности числа пациентов с рецидивами и без таковых. Для проверки основной гипотезы  $H_0$  о независимости двух признаков использовался точный критерий Фишера, на основе которого основная гипотеза подтверждалась или отклонялась.

В целях выделения наиболее значимых факторов риска для развития ранних реци-

дивов туберкулеза органов дыхания был применен байесовский метод с расчетом апостериорных вероятностей (АпосВ) развития рецидива у пациентов с данным фактором риска или сочетаниями различных факторов. *Апостериорная вероятность* – вероятность развития рецидива у пациентов с данным фактором риска [6]. Поэтому отбирались факторы риска с наибольшими значениями отношения правдоподобия положительного результата, а затем АпосВ.

При расчете апостериорной вероятности развития ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания за априорную вероятность принималась их среднегодовая доля от всех впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания за исследуемые три года, составившая 4%.

Для исследования влияния одновременного сочетания нескольких факторов риска рассчитывались апостериорные вероятности соответствующих сочетаний факторов на основе расчета апостериорных шансов сочетания с учетом отношения правдоподобия для каждого фактора [9]. Так, например, апостериорная вероятность сочетания первого и второго факторов определялась следующим образом:

$$\text{АпосВ}_{12} = \text{АпосШ}_{12} / (1 + \text{АпосШ}_{12}),$$

где  $\text{АпосШ}_{12}$  – апостериорные шансы сочетания 1-го и 2-го факторов.

Полученные результаты представлены в табл. 1, 2. Рассчитан процент пациентов, которые имеют каждый из факторов риска. При этом больные различаются по группам: с рецидивом заболевания (основная) и без такового (группа сравнения).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, среди медицинских факторов основную роль в развитии ранних рецидивов заболевания играет лекарственная устойчивость микобактерий

**Сравнительная характеристика влияния основных медицинских факторов на развитие ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания**

№ п/п	Фактор	Основная группа (n=32), %	Группа сравнения (n=80), %	p
1	Исходная форма (распространенность)	44,5	52,5	0,986
2	Бактериовыделение при исходном заболевании	50,0	51,3	0,837
3	Полость распада при исходном заболевании	31,2	32,5	1,000
4	Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании	40,6*	7,5	0,000
5	Большие остаточные изменения в исходе	43,7	31,3	0,282
6	ВИЧ-инфекция III и IV стадий	9,4	23,8	0,045
7	Хронические сопутствующие заболевания	81,2	67,5	0,073
8	Интеркуррентные заболевания	75,0*	26,3	0,000
9	Неполноценность основного курса химиотерапии	43,8*	20,0	0,017
10	Отсутствие противорецидивного лечения	81,2*	37,5	0,042
11	Отсутствие санаторного лечения	96,7	93,7	0,672

Примечание. Здесь и в табл. 2 \* – факторы риска, имеющие достоверную взаимосвязь с развитием раннего рецидива заболевания ( $p < 0,05$ ). Значение  $p$  указано по точному критерию Фишера.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика влияния основных социальных факторов на развитие ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания**

№ п/п	Фактор	Основная группа (n=32), %	Группа сравнения (n=80), %	p
1	Мужской пол, %	68,8	68,7	1,000
2	Возраст (медиана), лет	44,5	31,0	–
3	Хронический алкоголизм, %	31,2*	12,5	0,000
4	Наркомания, %	15,6	27,5	0,227
5	Неработающие трудоспособного возраста, %	84,4*	52,5	0,020
6	Пребывание в местах лишения свободы, %	18,7	16,2	0,118
7	Стойкая утрата трудоспособности, %	40,6*	5,0	0,000
8	Неблагоприятные жилищно-бытовые условия, %	9,4	3,8	0,351
9	Семейная неустроенность, %	59,4	38,7	0,059
10	Контакт с бактериовыделителями, %	31,2	20,0	0,222

туберкулеза при исходном заболевании (хотя бы к одному противотуберкулезному препарату) в сочетании с неполноценным основным курсом химиотерапии. Число пациентов с рецидивами, имевших в анамнезе заболевание туберкулезом с бактериовыделением и лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, существенно больше, чем в группе сравнения.

При оценке полноценности основного курса химиотерапии учитывались непрерывность химиотерапии, ее переносимость, адекватность с учетом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, длительность, регламентированную нормативными документами, и отсутствие грубых нарушений режима больными. Оказалось, что у 43,8% пациентов основной и 20,0% группы

сравнения основной курс был признан неполноценным, преимущественно из-за нарушения стационарного и амбулаторного режима лечения больными с асоциальным поведением и алкоголизмом/наркоманией в анамнезе, несмотря на то что в результате было достигнуто клиническое излечение. Таким образом, неполноценный основной курс химиотерапии повышает вероятность развития рецидивов туберкулеза органов дыхания, как и отсутствие противорецидивного лечения, в первые 3 года после излечения туберкулезного процесса (более чем у 70% пациентов рецидивы развились в первые 24 месяца от момента перевода в III группу диспансерного наблюдения).

Интеркуррентные заболевания, такие как острые пневмонии, грипп, обострения хронических неспецифических болезней органов дыхания и бронхиальной астмы, в периоде клинического излечения были диагностированы у 75,0% пациентов основной и 26,3% группы сравнения, что также позволило предположить высокую вероятность развития рецидивов туберкулеза в период снижения локальной иммунорезистентности на фоне острого интеркуррентного заболевания.

Изучение распределения пациентов с рецидивами и клинически излеченных без последующего развития рецидива по клиническим формам туберкулеза органов дыхания при исходном заболевании показало, что характер клинической формы при исходном заболевании, как и малые/большие остаточные изменения в исходе, достоверно не влияли на возможность развития рецидива в дальнейшем. Малозначимым явился факт отсутствия санаторной реабилитации клинически излеченных от туберкулеза лиц. Исследованием доказано, что более половины пациентов обеих групп от санаторного лечения отказывались по семейным обстоятельствам. Поскольку по наличию бактериовыделения, фазы распада и распространенного поражения легочной ткани при исход-

ном заболевании основная группа и группа сравнения достоверно не различались, то вышеуказанные факторы также не могли быть отнесены к факторам риска развития рецидива туберкулеза.

В сравниваемых группах доли мужчин были практически равными и существенно превышали долю женщин. Пациенты из группы сравнения были моложе по сравнению с больными основной группы. Однако, как показало исследование, мужской пол и возраст не являлись факторами риска развития ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания (см. табл. 2).

В то же время доля злоупотребляющих алкоголем, не имеющих постоянной работы лиц трудоспособного возраста, инвалидов со стойкой утратой трудоспособности в связи с тяжелым сопутствующим заболеванием среди пациентов основной группы была достоверно выше, чем в контрольной группе. Более половины пациентов обеих групп имели доходы ниже прожиточного минимума, хотя большинство проживало в благоприятных жилищно-бытовых условиях.

Таким образом, значимыми в развитии ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания оказались следующие факторы:

А) Медицинские:

1. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании.
2. Интеркуррентные заболевания.
3. Неполноценный основной курс химиотерапии.
4. Отсутствие противорецидивного лечения.

Б) Социальные:

1. Стойкая утрата трудоспособности в связи с тяжелым сопутствующим заболеванием.
2. Хронический алкоголизм.
3. Отсутствие постоянного места работы у лиц трудоспособного возраста.

**Значение апостериорной вероятности развития ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания при одновременном сочетании различных медицинских и социальных факторов**

Одновременное сочетание факторов риска	Апостериорная вероятность развития рецидива, %
Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании + хронический алкоголизм	62
Неполноценный основной курс + отсутствие противорецидивных курсов лечения	16
Интеркуррентные заболевания + неблагоприятные жилищно-бытовые условия	23
Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании + хронический алкоголизм + стойкая утрата трудоспособности в связи с тяжелым сопутствующим заболеванием	93
Интеркуррентные заболевания + неблагоприятные жилищно-бытовые условия + хронический алкоголизм	65
Неполноценный основной курс + отсутствие противорецидивных курсов лечения + интеркуррентные заболевания + неблагоприятные жилищно-бытовые условия	59

Среди указанных факторов большую значимость имели медицинские, несколько меньшую – социальные.

Вероятность развития рецидивов заболевания значительно увеличивают такие социальные факторы, как стойкая утрата трудоспособности (25%) и хронический алкоголизм (20%); медицинские – лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании (10%) и неполноценный основной курс химиотерапии (8%).

Расчет апостериорной вероятности развития ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания при сочетании нескольких социальных и медицинских факторов продемонстрировал, что максимальное влияние оказало одновременное сочетание таких факторов, как лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при исходном заболевании, хронический алкоголизм и стойкая утрата трудоспособности, повышающее вероятность до 93% (табл. 3).

Одновременное сочетание двух социальных и медицинских факторов повышает вероятность развития рецидивов туберкулеза органов дыхания от 23 до 65%, а сочетание трех факторов и более – от 65 до 93%.

Таким образом, при сравнении влияния различных факторов риска на развитие рецидивов заболевания доказано, что в появлении рецидивов большая роль может быть отведена эндогенной реактивации туберкулезного процесса в органах дыхания.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Вязкова Н.Н.* Значение динамического диспансерного наблюдения для предупреждения развития рецидива туберкулеза органов дыхания из III группы диспансерного учёта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2008; 28.
2. *Дитятков А.Е., Радзевич А.Э., Ситникова Н.А.* Распространённость и особенности течения артериальной гипертонии у больных туберкулёзом лёгких. Проблемы туберкулеза и болезней лёгких 2007; 1: 37–39.
3. *Ильина Т.Я., Жангиреев А.А., Сидоренко О.А.* Эффективность лечения больных с рецидивами и факторы, на нее влияющие. Проблемы туберкулеза 2009; 12: 38–42.
4. *Максимова О.М.* Особенности развития и течения рецидивов туберкулеза лег-

- ких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Якутск 2004; 26.
5. *Пантелеева А. М.* Рецидивы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2011; 5: 97.
  6. *Петри А., Сэбин К.* Наглядная статистика в медицине / пер. с англ. В. П. Леонова. М.: ГЭОТАР-МЕД 2003; 144.
  7. *Рогожина Н. А.* Рецидивы туберкулеза в республике Мордовия. Проблемы туберкулеза и болезней легких 2011; 5: 134.
  8. *Скачкова Е. И., Нечаева О. Б., Арефьева Э. В., Ясинецкая Н. В.* Мониторинг рецидивов туберкулеза: причины и факторы, способствующие развитию рецидивов. Проблемы туберкулеза 2008; 8: 16–19.
  9. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. М.: Медиа Сфера 1998; 352.
  10. *Флейс Дж.* Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций: пер. с англ. / под ред. Ю. Н. Благовещенского. М.: Финансы и статистика 1989; 319.

Материал поступил в редакцию 26.12.2012