

УДК: 616.24-007.271-036.12-002.5-053.8

Багишева Н.В., Мордык А.В., Руденко С.А., Неганова Ю.А., Неганова Н.А.

### СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА, ИЗОЛИРОВАННОГО И ПРИ ЕГО СОЧЕТАНИИ С ХОБЛ, У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 50 ЛЕТ

ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет, г. Омск  
КУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, г. Омск

**Резюме:** С целью выявления сравнительных аспектов течения туберкулеза (ТБ) изолированного и при его сочетании с ХОБЛ обследовано 99 больных с впервые выявленным ТБ и завершивших курс стационарного лечения в 2014 г. – 55 мужчин (55,5%) и 44 женщины (44,5%). У пациентов с сочетанной патологией (ТБ и ХОБЛ) наблюдалась большая частота встречаемости деструктивных форм (67,3% против 29,78%), бактериовыделения (88,46% против 51,06%), лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (46,15% против 17,02%), худшие результаты лечения (летальный исход 13,46% против 4,25%). Течение ТБ в сочетании с ХОБЛ неблагоприятно, эффективность его лечения низкая, осложнения ХОБЛ встречались с частотой 92,3%. Таким образом, ХОБЛ выступает отягощающим коморбидным заболеванием, способствующим неблагоприятному течению и исходу впервые выявленного ТБ.

**Ключевые слова:** туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, особенности течения, результаты лечения, взаимовлияние туберкулеза и ХОБЛ.

*Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A., Neganova Y.A., Neganova N.A.*

#### COMPARATIVE ASPECTS OF THE COURSE OF NEWLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS, ARE ISOLATED AND WHEN IT IS COMBINED WITH COPD IN PATIENTS OLDER THAN 50 YEARS

**Summary:** In order to identify the comparative aspects of the course of tuberculosis (TB) and isolated when it is combined with COPD examined 99 patients with newly diagnosed TB and completed a course of inpatient treatment in 2014 - 55 men (55.5%) and 44 women (44, 5%). In patients with comorbidity (TB and COPD) there was a greater frequency of occurrence of destructive forms (67.3% vs. 29.78%), bacterial (88.46% vs. 51.06%), drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* (46.15% vs. 17.02%), the worst outcomes (death 13.46% vs. 4.25%). During TB and COPD unfavorably low effectiveness of its treatment, complications of COPD occurred at a frequency of 92.3%. Thus, COPD stands aggravating comorbid disease, contributing to an unfavorable course and outcomes of newly diagnosed TB.

**Keywords:** tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, peculiarities of the results of treatment, mutual tuberculosis and COPD.

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и туберкулез (ТБ) являются значимыми причинами бронхолегочной заболеваемости и смертности. Они имеют схожие факторы риска, такие как курение, низкий социально-экономический статус и нарушение иммунной защиты организма, поэтому сочетание именно этих двух нозологий имеют очень важное значение в практическом здравоохранении [1, 4]. Туберкулез и ХОБЛ могут взаимно отягощать течение каждого заболевания в отдельности. Туберкулез может являться фактором риска развития, обострения и прогрессирования ХОБЛ, а ХОБЛ, являясь сопутствующим заболеванием, изменять типичное течение туберкулеза, затруднять его диагностику и лечение [2, 3, 5, 8].

**Цель исследования:** выделение наиболее значимых аспектов течения и результатов лечения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Проведено сравнительное ретроспективное исследование, в которое вошли 99 пациентов в соответствии с критериями включения: впервые выявленный туберкулез легких, возраст старше 50 лет, обязательное выполнение спирометрии, информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты разделены на группы сравнения в зависимости от наличия ХОБЛ: 1-я группа – 47 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких, 2-я группа – 52 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких в сочета-

нии с ХОБЛ. У всех больных осуществлен сбор жалоб, анамнеза, проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакетов программ Statistica 8.0: рассчитывали показатели описательной статистики, статистическую значимость различий величин показателей в группах определяли с помощью критерия  $\chi^2$ , для сравнения количественных данных в группах применялся критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В 1-й группе мужчин было 10 (21,27%), женщин – 37 (78,72%), во 2-й группе преобладали мужчины – 45 (86,53%), женщин было 7 (13,46%) ( $p=0,00001$ ). Это подтверждает данные литературы о более высокой частоте встречаемости ХОБЛ среди лиц мужского пола [4]. Средний возраст пациентов в группах составил 71,76 и 59,53 года ( $p=0,01$ ). ХОБЛ в сочетании с туберкулезом встречался у лиц более молодого возраста и преимущественно у мужчин, это связано с тем, что мужчины с ХОБЛ имеют более низкую продолжительность жизни и не доживают до старческого возраста. При этом у женщин, для которых характерна более высокая продолжительность жизни, туберкулез в пожилом и старческом возрасте связан с естественным снижением иммунитета, сопровождающим старение [1,8,14].

При оценке социального статуса больных с впервые выявленным туберкулезом установлено, что в 1-й группе имели семьи, были замужем или женаты 11 (23,4%) пациентов, а во второй группе – 27 (51,9%) ( $p=0,0036$ ). Статистически значимые различия по количеству семей также связаны с возрастом и полом пациентов, женщины более старших возрастных групп преимущественно одиноки из-за низкой продолжительности жизни мужчин [8,10]. В первой группе всего лишь 3% пациентов не имели собственного жилья, тогда как во второй группе без определенного места жительства были 15,4% пациентов ( $p=0,02$ ), в 1-й группе алкоголем злоупотребляло 3% пациентов, тогда как во второй 59,6% ( $p=0,00001$ ). Пациенты с ХОБЛ в социальном плане менее устроены, имеют другие вредные привычки, среди которых часто встречается алкоголизм [8, 10].

Курение рассматривается как фактор риска развития туберкулеза и является основным фактором риска развития ХОБЛ [7]. В 1-й группе курящим был 1 человек (0,5%), со стажем курения 40 лет, количеством выкуриваемых в сутки сигарет – 20, индексом курения – 240 пачка/лет, но по результатам спирометрии без признаков ХОБЛ. А во 2-й группе с туберкулезом и ХОБЛ курящими были 47 больных (90,3%) ( $p=0,00001$ ), средний стаж курения составил  $34,4 \pm 15,38$  года ( $p=0,0000001$ ), среднее по группе количество выкуриваемых сигарет в сутки –  $19,7 \pm 11,43$  ( $p=0,0000001$ ), индекс курения в группе – 236,4 пачки/лет ( $p=0,0000001$ ). Таким образом, у преобладающего числа пациентов с сочетанной патологией курение в течение длительного времени присутствовало, что соответствует данным литературы [9, 10, 11, 12].

Основным методом выявления туберкулеза является плановая флюорография, которая на территории региона с высоким уровнем распространения туберкулеза, каким является Омская область, осуществляется всему взрослому населению 1 раз в год [6]. Если сравнивать частоту прохождения флюорографического исследования, то пациенты 1-й группы в 91,48% случаях выполняли плановую флюорографию ежегодно и лишь 8,5% случаев не проходили в течение 3-х лет, тогда как во 2-й группе ежегодное флюорографическое исследование отмечено лишь в 53,84% случаях, в срок до 3 лет – в 13,46%, более 3 лет – в 7,69%, более 10 лет – в 25% ( $p=0,005$ ). Это подтверждает более низкий социальный статус пациентов с ХОБЛ, отсутствие у них должного отношения к сохранению собственного здоровья [9, 11, 12].

Преобладающей формой впервые выявленного туберкулеза в группах был инфильтративный, что отражает общие тенденции структуры клинических форм туберкулеза при первичной заболеваемости [7, 10]. Он был диагностирован у пациентов 1-й группы в 65,9% случаев, 2-й группы – в 69,2% ( $p=0,7$ ). Помимо инфильтративного, в небольшом проценте случаев встречался очаговый, диссеминированный и фиброзно-кавернозный туберкулез (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика клинической структуры и распространенности туберкулеза  
в сравниваемых группах, абс. (%)**

Признак	1-я группа (n=47), абс. (%)	2-я группа (n=52) абс. (%)	$\chi^2$	p
<i>Клиническая форма туберкулеза легких:</i>				
Очаговый туберкулез	3 (6,4)	2 (3,8)	0,01	0,9
Инфильтративный туберкулез	31 (65,9)	36 (69,3)	0,12	0,7
Внелегочный туберкулез	8(17,0)	2 (3,8)	4,72	0,03
Диссеминированный туберкулез	3 (6,4)	2 (3,8)	0,33	0,56
Фиброзно-кавернозный туберкулез	2 (4,2)	10 (19,3)	5,2	0,02
<i>Распад легочной ткани:</i>				
Распада нет	33 (70,2)	17 (32,7)	13,9	0,0002
Распад есть	14 (29,8)	35 (67,3)		
<i>Бактериовыделение:</i>				
Бактериовыделения нет	23 (48,9)	6 (11,5)	16,67	0,00001
Бактериовыделения есть	24 (51,1)	46 (88,5)		
<i>Лекарственная устойчивость МБТ:</i>				
ЛУ нет	39 (83)	29 (53,9)	8,5	0,0036
ЛУ есть	8 (17,0)	23 (46,2)		
<i>Распространенность поражения:</i>				
Одностороннее поражение	32 (68,0)	21 (41,9)	11,18	0,000
Двухстороннее поражение	9 (19,1)	30 (58,1)		
1 доля	26 (55,3)	21 (40,4)	1,65	0,199
2 и более долей	21 (44,7)	31 (59,6)		

Распад легочной ткани в 1-й группе составлял 14 случаев (29,8%), тогда как во 2-й - 35 случаев (67,3%) (p=0,0002). Бактериовыделение встречалось с частотой 24-51,1% в 1-й группе и 46-88,5% во 2-й (p=0,00001). Лекарственная устойчивость встречалась с частотой 8 случаев (17,02%) в 1-й группе и 23 (46,15%) во 2-й группе (p=0,0036).

В 1-й группе преобладало одностороннее поражение легких – 32 (68%), а во второй группе двухстороннее – 30 (58,1) (p=0,000). В первой группе чаще встречалась распространенность поражения в одной доле (55,3%), а во второй группе – в 2 и более долях (59,6%) (p=0,199).

Для подтверждения диагноза ХОБЛ всем пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания. При изучении показателей спирометрии в первой группе среднее значение ОФВ1 – 73,9±2,0%, ФЖЕЛ – 76,4±2,2%, ОФВ1/ФЖЕЛ – 82,5±0,8 во второй группе среднее значение ОФВ1 – 53,2±13,4 (p<0,001), ФЖЕЛ – 57,75±0,73 (p<0,001), ОФВ1/ФЖЕЛ – 59,5±11,2 (p<0,001), что подтверждало диагноз ХОБЛ.

По степени тяжести ХОБЛ у впервые выявленных больных туберкулезом были получены следующие данные. Чаще встречались пациенты с тяжелой (25,0%) и среднетяжелой степенью течения заболевания (65,38%), с легкой степенью тяжести ХОБЛ было 9,62% больных. Давность ХОБЛ у больных туберкулезом составила в среднем 8,8±9,6 лет.

При анализе проводимого лечения ХОБЛ у больных с впервые выявленным туберкулезом установлено, что 28,8% пациентов вообще не получали лечения, 23,0% принимали теофиллины, 11,5% – атровент, 17,3% – сочетание  $\beta$ 2-агонистов и М-холинолитиков короткого действия. При этом в течении ХОБЛ на фоне туберкулеза наблюдалась отрицательная динамика в 40,38% случаев, динамика отсутствовала – в 46,2%, положительная динамика в виде исчезновения жалоб и некоторого улучшения спирометрических показателей отмечена в 13,5%.

Осложнения ХОБЛ при сочетании с туберкулезом отмечены практически у каждого пациента (92,3%), из них дыхательная недостаточность – у 90,4%, эмфизема – у 44,2%, хро-

ническое легочное сердце – у 19,2%, бронхит – у 17,3%, плеврит – у 7,7%, буллезная дегенерация – у 1,9%, что значительно усугубляло течение туберкулеза легких.

При сравнительной характеристике ОАК у пациентов первой и второй групп существенных различий в показателях периферической крови не выявлено (табл. 2). При этом следует отметить, что у пациентов с сочетанием туберкулеза и ХОБЛ был несколько выше уровень СОЭ, общего числа лейкоцитов и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, свидетельствующие о большей остроте процесса.

Таблица 2

## Сравнительная характеристика ОАК у пациентов 1 и 2 группы

Показатели	I группа туберкулез (n=47)	II группа сочетание туберкулеза и ХОБЛ (n=52)	U <sub>Эмп</sub> , p
гемоглобин	118,04±17,3	117,1±21	1216,5, p=0,9
эритроциты	3,61±0,43	4,1±3,2	1049,5, p=0,8
лейкоциты	7,3±6,9	8,06±2,5	705, p=0,01
СОЭ	22,5±17,2	32,5±16,3	807,5, p=0,005
палочкоядерные	1,58±2,2	3,65±7,8	829,5, p=0,005
сегментоядерные	63,6±11	67,5±9,2	950, p=0,02
лимфоциты	27,18±9,9	24,25±10	1031, p=0,8
моноциты	4,6±3,11	4,2±2,66	1174, p=0,85
эозинофилы	1,7±2	1,65±3,28	1071, p=0,85

Пациенты, включенные в исследование, кроме впервые выявленного туберкулеза имели сопутствующую патологию, причем в первой группе артериальная гипертензия (АГ) встречалась с частотой 25,53%, сахарный диабет (СД) – 23,4%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 8,5%, тогда как во второй группе частота АГ существенно не изменилась (21,15%), а частота СД уменьшилась в 4 раза (5,7%), частота ИБС выросла в 2 раза (17,3%) (p=0,563). Более низкая частота сахарного диабета 2-го типа у больных с ХОБЛ объясняется более редким наличием у них избыточной массы тела и метаболического синдрома [13, 15].

Продолжительность пребывания в противотуберкулезном стационаре практически не отличалась у пациентов обеих групп. Среднее значение койко/дней в 1-й группе составило 99,63±84,5, во 2-й группе - 103,71±111,32 (p=0,85).

Эффективность лечения туберкулеза оценивалась по критериям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения. Закрытие полостей распада отмечалось у 42,6% больных в 1-й группе и у 48,0% больных во 2-й группе (p=0,875). Абацеллирование отмечено у 49,9% и 39,4% пациентов в группах (p=0,610). Динамика процесса отсутствовала у 11,5% и 40,4% больных в сравниваемых группах (p=0,020). Неблагоприятный смертельный исход заболевания отмечен в 4,3% случаев в 1-й группе и в 13,5% случаев во 2-й группе (p=0,11).

**Заключение.**

У пациентов с впервые выявленным туберкулезом в сочетании с ХОБЛ наблюдается большая частота встречаемости деструктивных форм, бактериовыделения, лекарственной устойчивости. Течение ХОБЛ на фоне туберкулеза имеет низкую эффективность лечения, осложнения ХОБЛ встречаются с частотой 92,3%, причем курение является ведущим фактором риска развития ХОБЛ. ХОБЛ может способствовать неблагоприятному течению заболевания, сказываться на его исходе. Внедрение постоянной терапии ХОБЛ в схемы лечения пациентов с сочетанной патологией должно способствовать улучшению прогноза и эффективности лечения туберкулеза легких.

**Литература:**

1. Батищева Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / Т.Л. Батищева Н.В. Багишева, А.В. Мордык, О.Г. Иванова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 329-331.

2. Бекмухамбетова Н.В. Некоторые особенности клинического течения туберкулеза органов дыхания и сопутствующей соматической патологии / Н.В. Бекмухамбетова, О.Г. Иванова, А.В. Мордык // Омский научный вестник. – 2014. – № 2 (134). – С. 8-10.
3. Бородулин Б.Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика впервые выявленного туберкулеза в зависимости от способа выявления / Б.Е. Бородулин, Е.В. Курбатова, Е.А. Бородулина // Туберкулез и болезни легких. – 2007. – Т. 84, № 8. – С. 17-19.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2012. — С. 18.
5. Зимирова А. Н. Вклад коморбидности больных туберкулезом органов дыхания в качество лечебного процесса / А. Н. Зимирова, И. С. Забулдаева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – № 3. – С. 1-2.
6. Иванова О.Г. Эффективность мероприятий по выявлению туберкулеза органов дыхания в Омской области / О.Г. Иванова, А.В. Мордык, Л.В. Пузырева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 102-104.
7. Мордык А.В. Современные международные и национальные концепции борьбы с туберкулезом / А.В. Мордык, Л.В. Пузырева, Л.П. Аксюткина // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2013. – № 22 (22). – С. 92-97.
8. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Подкопаева Т.Г. Социальный статус пациентов противотуберкулезного диспансера и его влияние на отношение к лечению // Социология медицины. – 2011. – № 2. – С. 44-47.
9. Овсянников Н.В. Влияние внешних факторов риска на заболеваемость ХОБЛ и бронхиальной астмой на юге Западной Сибири / Н.В. Овсянников, Н.В. Багишева. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 2. – С. 54-58.
10. Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В., Рейхруд Т.А., Нарышкина С.Л., Кожевникова Е.В., Хомяков В.Т. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 46-49.
11. Пасечник О.А. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в Омской области / О.А. Пасечник, С.Н. Руднева, М.П. Татаринцева. - Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 139-140.
12. Пути выявления туберкулеза легких среди взрослого населения /О.А. Рыжкова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 162-163.
13. A four-year cardiovascular risk score for type 2 diabetic inpatients / D. Ramírez-Prado [et al.] // PeerJ. – 2015. – № 3. – P.984.
14. Various mechanistic pathways representing the ageing process are altered in COPD / E.P. Rutten [et al.] // Chest. – 2015. – № 1. – P. 15-0645.
15. Warwick E. Systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease / E. Warwick, A. Scourfield, J. Quint // Br J Hosp Med (Lond). – 2015. – №76, Suppl 6. – P. 324-9.