



Э. Лесник<sup>1</sup>, О. Караяни<sup>2</sup>, Л. Тодорико<sup>3</sup>, С. Александру<sup>2</sup>,  
Б. Мештешуг<sup>2</sup>, С. Гинда<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственный университет медицины и фармации  
имени Николая Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова

<sup>2</sup> Институт фтизиопневмологии имени Кирилла Драганюка,  
Кишинев, Республика Молдова

<sup>3</sup> ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет»,  
Черновцы

## Факторы риска развития тяжелых форм туберкулеза в эпидемиологической ситуации

**Цель работы** — оценка роли факторов риска в развитии тяжелых форм инфильтративного туберкулеза легких.

**Материалы и методы.** Выполнено ретроспективное, избирательное и описательное исследование 254 больных. Основная группа состояла из 129 пациентов с легочным инфильтративным туберкулезом с тяжелым течением (65 случаев с казеозной пневмонией и 64 с туберкулезной лобарной инфильтрацией). Обследованы также 125 пациентов с легочным инфильтративным туберкулезом с благоприятной эволюцией процесса.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что факторами риска для тяжелой эволюции туберкулеза легких являются многочисленные социальные факторы риска, туберкулезный контакт, сопутствующие заболевания. Позднее выявление является наиболее частой причиной развития тяжелых форм ТБ.

**Выводы.** Комплексный подход к больным ТБ легких со множественными факторами риска должен быть применен как можно раньше, учитывая тяжесть эпидемиологической ситуации с ТБ в Молдове.

### Ключевые слова

Туберкулез, факторы риска.

Туберкулез (ТБ) представляет собой большую проблему для общественного здравоохранения любого государства, поэтому ВОЗ в 1993 г. назвала его экстренной угрозой для здоровья. Молдова занимает третье место среди 18 приоритетных стран Европейского региона с высоким бременем эпидемиологической ситуации. Социально-политический кризис, начавшийся в 1990 г., способствовал ухудшению эпидемиологических показателей по ТБ. Самые высокие показатели заболеваемости и смертности установлены в 2006 г. — соответственно 134 и 19 случаев на 100 тыс. населения. Напряженность эпидемиологической ситуации постепенно снизилась, так как в 2013 г. заболеваемость ТБ снизилась до уровня 110 случаев на 100 тыс. населения и смертность — 11 на 100 тыс. населения. В 2001 г. в Молдове приняли рекомендованную ВОЗ стратегию по борьбе с ТБ, так называемую DOTS, что означает краткий курс химиотерапии под непосредственным наблюдением.

Согласно Национальной противотуберкулезной программе, пересматриваемой каждые пять лет, целью стратегического плана DOTS является достижение 70 % выявления новых случаев туберкулеза легких с помощью микроскопии мазка мокроты и вылечивание как минимум 85 % больных. Несмотря на все финансовые вложения, не удалось достичь поставленных целей. Заболеваемость бациллярным легочным туберкулезом уже несколько лет остается практически на том же уровне: 2007 г. — 44,1 %, 2008 г. — 44,1 %, 2009 г. — 39,5 %, 2010 г. — 38,1 %, 2011 г. — 37,4 %, 2012 г. — 39,2 % случаев. Высокая частота деструктивных форм туберкулеза легких: 2007 г. — 43,7 %, 2008 г. — 46,3 %, 2009 г. — 40,1 %, 2010 г. — 40,3 %, 2011 г. — 38,0 %, 2012 г. — 37,3 % случаев. Согласно рекомендациям Национального клинического протокола-123 «Туберкулез у взрослых», диагноз ТБ устанавливают в соответствии с хорошо организованным алгоритмом. В современных эпидемиологических условиях в данный алгоритм был включен генетический молекулярной тест, выявляющий микобактерии туберкулеза, а также мутации, указывающие на наличие устойчивости

к рифампицину, так называемый Xpert MTB/RIF тест. Пересмотрена структура групп лиц высоко-го риска, а именно сокращены группы, которые в рамках активного скрининга ежегодно должны были проходить профилактическое обследование, что способствовало позднему выявлению тяжелых, распространенных, хронических форм легочного ТБ. В связи с этим больные с тяжелыми формами ТБ представляют опасность для населения, являясь источником инфекции.

**Цель работы** — оценка роли факторов риска в развитии тяжелых форм инфильтративного туберкулеза легких.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное селективное и описательное исследование, в котором приняли участие 254 больные инфильтративным туберкулезом легких в возрасте 18–70 лет, лечившиеся в Институте пневмофтизиологии имени Кирилла Драганюка в период 01.01.2011–01.01.2013 гг. Все пациенты распределены на две группы. Группа исследования состояла из 129 больных инфильтративным туберкулезом легких с тяжелым течением (65 с казеозной пневмонией и 64 с туберкулезным лобитом). В контрольную группу вошли 125 пациентов с другими формами инфильтративного туберкулеза легких. Критерии включения в исследование: возраст более 18 лет; тип «новый случай» с диагнозом инфильтративного туберкулеза легких.

Тяжесть процесса оценивали по критериям индекса тяжести пневмонии (pneumonia severity index (PSI)). Таким образом, в группу исследования были включены больные из 4-го класса (у 27,9 % риск смертности в течение 30 сут с момента госпитализации). В контрольную группу были включены больные инфильтративным легочным туберкулезом менее низких (1–3-го) классов тяжести, в соответствии с критериями PSI.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием приложения программы Microsoft Excel XP и Statistica 10,0. Для определения вероятности развития тяжелых форм ТБ (с помощью таблицы 2 × 2) был рассчитан относительный риск (RR).

### Результаты и обсуждение

Установлено значительное преобладание мужчин в каждой группе: в основной — 97 ((75,19 ± 3,80) %) мужчин и 32 ((24,80 ± 3,80) %) женщины; в контрольной — 96 ((76,80 ± 3,77) %) мужчин и 29 ((23,20 ± 3,77) %) женщин (p < 0,001). Из сельской местности были 77 ((59,69 ± 4,31) %)

больных из исследуемой группы и 70 ((56,00 ± 4,44) %) — из контрольной, а из городов — соответственно 52 ((40,31 ± 4,31) %) и 55 ((44,00 ± 4,44) %) (p > 0,05). Процент безработных в обеих группах был высоким: 116 ((92,80 ± 2,31) %) больных в группе исследования и 109 ((84,49 ± 3,18) %) в контрольной (p < 0,05). Пациенты с полным средним образованием значительно преобладали в контрольной группе — 84 ((67,20 ± 4,19) %) по сравнению с группой исследования — 58 ((44,96 ± 4,38) %) пациентов (p < 0,001). Но больных с неполным средним образованием было больше в группе исследования — 71 ((55,04 ± 4,38) %) и 38 ((30,40 ± 4,11) %) соответственно (p < 0,001).

Низкий экономический статус преобладал в группе исследования — 79 ((61,24 ± 4,29) %) и 50 ((40,00 ± 4,38) %) соответственно (p < 0,001). Бездомные (без доступа к первичной медико-санитарной помощи) были только в исследуемой группе — 12 ((9,30 ± 2,55) %). У каждого десятого пациента с тяжелым ТБ были чрезвычайно низкие условия жизни.

Мигранты преобладали в исследуемой группе (44 (34,10 ± 4,17) %) по сравнению с контрольной (18 ((14,40 ± 3,14) %); p < 0,001).

Курение выявлено с одинаковой частотой в обеих группах — 87 ((67,44 ± 4,12) %) в исследуемой и 80 ((64,00 ± 4,29) %) в контрольной. Лица, освобожденные из мест лишения свободы, наблюдались в аналогичных пропорциях в обеих группах — 7 ((5,42 ± 1,99) %) и 4 ((3,20 ± 1,57) %). Хронические потребители алкоголя преобладали в исследуемой группе — 60 ((46,53 ± 3,28) %) и 18 ((14,40 ± 3,14) %) — в контрольной (p < 0,001).

Женатых людей в контрольной группе было 90 ((72,00 ± 4,01) %), в основной — 68 ((52,71 ± 4,39) %); p < 0,05). Одинокие люди (разведенные и вдовцы) преобладали в основной группе — 61 ((42,29 ± 4,39) %) и 25 ((20,00 ± 4,82) %) — в группе контроля (p < 0,001).

Основным эпидемиологическим фактором риска заболеваемости ТБ является контакт с больным ТБ. Треть пациентов из исследуемой группы (43 ((33,33 ± 4,15) %) общались с больным туберкулезом легких, 33 ((25,58 ± 3,84) %) пребывали в очагах туберкулезной инфекции и 53 ((41,08 ± 4,33) %) пациента имели детей из их окружения. В контрольной группе только 26 ((20,80 ± 3,63) %) пациентов имели туберкулезный контакт, 13 ((10,40 ± 2,73) %) были из туберкулезных очагов и 47 ((37,60 ± 4,33) %) имели детей из их окружения.

Важным критерием оценки тяжести очагов является наличие детей в окружении пациента.

Таким образом, очаги первой степени тяжести (критерий для госпитализации больных) преобладали в исследуемой группе — 53 ((41,08 ± 4,33) %) и 47 ((37,60 ± 4,33) %) соответственно.

Базой стратегии DOTS является выявление новых случаев ТБ 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 выявил с аналогичной частотой симптоматических больных в обеих группах — 95 ((73,64 ± 3,87) %) в основной группе и 95 ((76,00 ± 3,82) %) в контрольной. В обеих группах зафиксирован очень низкий уровень выявленных с помощью активного радиологического скрининга пациентов — 21 ((16,27 ± 3,25) %) в исследуемой и 24 ((19,20 ± 3,52) %) в контрольной. Большинство больных обеих групп выявлены позже, чем на 4 нед после начала симптоматики, — 110 ((85,27 ± 3,12) %) в основной и 92 ((73,60 ± 3,94) %) в контрольной ( $p < 0,05$ ). Однако больных из контрольной группы выявляли чаще в раннюю стадию (до 1 мес эволюции) — 33 ((26,40 ± 3,94) %) и 19 ((14,72 ± 3,12) %) соответственно ( $p < 0,05$ ).

С помощью клинических исследований оценивали частоту сопутствующих заболеваний с воздействием на риск развития туберкулеза. Медицинские факторы риска развития тяжелых форм туберкулеза: синдром приобретенного иммунодефицита, хронические неспецифические заболевания органов дыхания, патология органов пищеварения, хронические инфекционные заболевания печени, сахарный диабет (тип I и II), хронический пиелонефрит, нарушения центральной нервной системы, хронический алкоголизм. Пациенты с сопутствующими заболеваниями преобладали в основной группе — 93 ((72,09 ± 3,94) %) по сравнению с 55 ((44,00 ± 4,44) %) в контрольной ( $p < 0,001$ ). Хронические неспецифические заболевания органов дыхания преобладали в контрольной группе — 21 ((38,18 ± 6,55) %) и 19 ((20,43 ± 4,18) %) в основной ( $p < 0,05$ ). С такой же степенью достоверности преобладали заболевания органов пищеварения — 18 ((32,72 ± 6,32) %) в основной группе и 17 ((18,28 ± 4,00) %) в контрольной. Сердечно-сосудистые заболевания диагностированы только у больных основной группы — 9 ((9,67 ± 3,06) %). Хронический алкоголизм выявлен только у пациентов из исследуемой группы — 24 ((25,00 ± 4,41) %). Другие патологии представлены следующим образом: хроничес-

кий гепатит — 9 ((9,67 ± 3,06) %) и 5 ((9,09 ± 3,87) %), сахарный диабет — 4 ((4,30 ± 2,10) %) и 8 ((14,54 ± 4,75) %), ВИЧ-инфекция — 5 ((5,37 ± 2,33) %) и 3 ((5,45 ± 3,06) %) в исследуемой и контрольной группах, хронические заболевания почек — 4 ((4,30 ± 2,10) %) случая в исследуемой группе.

Высчитан относительный риск (RR) для каждого фактора, который продемонстрировал, насколько чаще развиваются тяжелые формы легочного ТБ у больных, подвергшихся его воздействию. 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), плохие условия жизни — RR = 1,531 (95 % CI: 1,187–1,975), миграция — RR = 1,603 (95 % CI: 1,28–2,007), контакт с больным ТБ — RR = 1,341 (95 % CI: 1,055–1,704), хроническое употребление алкоголя — RR = 1,962 (95 % CI: 1,574–2,446) и сопутствующие заболевания — RR = 1,851 (95 % CI: 1,38–2,481). Нейтральные факторы: 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). При оценке «менеджмента случая» установлено, 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 заболевания 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 инфильтративного легочного туберкулеза с различной степенью тяжести течения заболевания показал, что безработица, гражданский статус одинокого человека, плохие условия жизни, миграция, хроническое употребление алкоголя, контакт с больными ТБ и сопутствующие заболевания являются факторами риска развития тяжелых форм ТБ легких. Пассивный путь выявления, согласно стратегии DOTS, позднее выявление и установление диагноза ТБ легких у новых случаях способствовали развитию тяжелых форм ТБ легких. Таким образом, учитывая тяжесть эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Молдова, комплексный подход к больным туберкулезом легких с множественными факторами риска должен быть применен своевременно и корректно.

**Список літератури**

1. Centrul Național de Management în Sănătate. Indicatori preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare pe anii 2013–2014 [Preliminary indices of short format regarding the health state of the population and the activity of medico-sanitary state in 2013–2014]. Chișinău, 2014, 216 p.
2. Protocolul Clinic Național – 123 Tuberculoza la adulți [National Clinical Protocols – 123 Tuberculosis at adults]. Chișinău, 2015.

Е. Леснік<sup>1</sup>, О. Караяні<sup>2</sup>, Л. Тодоріко<sup>3</sup>, С. Александру<sup>2</sup>, Б. Мештешуг<sup>2</sup>, С. Гінда<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Державний університет медицини і фармації імені Ніколая Тестеміцану, Кишинів, Республіка Молдова

<sup>2</sup>Інститут фтизіопневмології імені Кирила Драганюка, Кишинів, Республіка Молдова

<sup>3</sup>ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

**Фактори ризику розвитку тяжких форм туберкульозу в епідеміологічній ситуації**

**Мета роботи** — оцінка ролі факторів ризику в розвитку тяжких форм інфільтративного туберкульозу легень.

**Матеріали та методи.** Виконано ретроспективне, виборче та описове дослідження 254 хворих. Основна група складалася зі 129 пацієнтів з легеневим інфільтративним туберкульозом з тяжким перебігом (65 випадків з казеозною пневмонією і 64 з туберкульозною лобарною інфільтрацією). Обстежено також 125 пацієнтів з легеневим інфільтративним туберкульозом зі сприятливою еволюцією процесу.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що факторами ризику для тяжкої еволюції туберкульозу легень є численні соціальні фактори ризику, туберкульозний контакт, супутні захворювання. Пізніше виявлення є найчастішою причиною розвитку тяжких форм ТБ. Комплексний підхід до хворих на ТБ легень із множинними факторами ризику має бути застосований якомога раніше, враховуючи тяжкість епідеміологічної ситуації з ТБ у Молдові.

**Ключові слова:** туберкульоз, фактори ризику.

E. Lesnic<sup>1</sup>, O. Caraiani<sup>2</sup>, L. Todoriko<sup>3</sup>, S. Aleksandru<sup>2</sup>, B. Meshteshug<sup>2</sup>, S. Ghinda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nicolae Testemianu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova,

<sup>2</sup>Institute of Phthysiopneumology Chiril Draganic

<sup>3</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Risk factors for development of severe forms of TB in current epidemiological situation**

**Objective** — to assess the role of risk factors in the development of severe forms of infiltrative pulmonary tuberculosis.

**Materials and methods.** A retrospective, selective and descriptive study of total number of 254 patients (main group was of 129 patients with pulmonary infiltrative tuberculosis with severe evolution (65 caseous pneumonia and 64 tuberculous lobitis) and 125 patients with pulmonary infiltrative tuberculosis with favorable evolution) was conducted.

**Results and discussion.** The study established that the risk factors for severe evolution of pulmonary tuberculosis are: multiple and divers social risk factors, tuberculous contacts, comorbidities. late detection Specific case management and caused the diagnosis of severe forms of tuberculosis.

**Conclusions.** Complex approach to patients with pulmonary tuberculosis with multiple risk factors must be performed appropriately and early, considering the severity of the epidemiological situation with TB in Moldova.

**Key words:** tuberculosis, risk factors.

**Контактна інформація:**

Леснік Євеліна Володимирівна, к. мед. н., асист. кафедри фтизіопневмології MD 2001, Республіка Молдова, м. Кишинів, бульв. Штефан чел Маре, 165  
E-mail: evelinalesnic@yahoo.com.

Стаття надійшла до редакції 10 липня 2015 р.