

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ

Жумаев М.Ф.

*Жумаев Мухтор Фатуллаевич – ассистент,
кафедра фтизиатрии, пульмонологии и дерматовенерологии,
Бухарский государственный медицинский институт
Бухарский областной центр фтизиатрии и пульмонологии,
г. Бухара, Республика Узбекистан*

Аннотация: *проведен анализ данных обследования 152 больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза, которые получали стационарное лечение в Бухарском областном центре фтизиатрии и пульмонологии в период 2016 - 2019 годов. Возраст больных варьировал от 19 до 79 лет, средний возраст составил 62,8 года. У мужчин заболевание встречалось в 2,0 раза больше, а 73,0% больных были в возрасте старше 50 лет. При сравнительных анализах отмечено, что чаще болезнь встречалась у сельского населения - в 110(72,4%) случаев, а у городских этот показатель составил 42(27,6%). Следует, отметить, что в 23(15,1%) случаях больные были вторичными. Часто встречался инфильтративный туберкулёз легких – у 143(94,0%) больных, запущенная форма - фиброзно-кавернозная форма туберкулёза – в 3(2,0%) случаях, а ранняя форма очаговый ТБ легких наблюдалась в 3(2,0%) случаях.*

Ключевые слова: *лекарственно-устойчивый туберкулез легких, диагностика, лечение.*

Введение: в настоящее время уделяется большое внимание изучению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (MDR), когда микобактерии туберкулеза устойчивы как минимум к изониазиду и рифампицину. Высокий уровень MDR-туберкулеза оказывает существенное влияние на распространение туберкулеза посредством накопления источников инфекции из-за низкой эффективности лечения. Показатель распространенности MDR - туберкулеза за последние 14 лет увеличился в 5,9 раз [1, 7, 8, 9]. Серьезной проблемой для фтизиатрической службы только у четверти впервые выявленных бактериовыделителей, вследствие плохой оснащённости лабораторий, наличие микобактерии туберкулёза в диагностическом материале было определено культуральным методом, что означает, что у 3/4 впервые выявленных бактериовыделителей отсутствует возможность определения лекарственной чувствительности возбудителя, и таких пациентов лечат без определения чувствительности к противотуберкулёзным препаратам [2, 4, 7, 11].

Низкий уровень эффективности лечения больных туберкулёзом обусловлен отсутствием своевременной диагностики и контроля химиотерапии, а также эффективных современных препаратов. Эксперты ВОЗ, считая MDR ТБ кризисом общественного здравоохранения, в качестве приоритетных направлений по борьбе с эпидемией называют, в частности, расширение использования методов экспресс-тестирования и выявления случаев MDR ТБ, а также проведение научных исследований для разработки новых средств диагностики, лекарственных препаратов и схем лечения [6, 7, 10].

Таким образом, на фоне глобальной эпидемии множественного или широкого лекарственной устойчивости туберкулёза необходима как оптимизация диагностики устойчивых форм туберкулёза и раннее назначение курса контролируемой химиотерапии, подобранного исходя из лекарственной чувствительности возбудителя, так и включение в курс химиотерапии новых противотуберкулёзных препаратов, эффективных в отношении лекарственно-устойчивых форм туберкулёза [2, 5, 7, 8, 9].

Материалы и методы исследования: проанализировано данные обследования 152 больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза, которые получали стационарное лечение Бухарском областном центре фтизиатрии и пульмонологии в периоде 2016-2019 годах. Возраст больных варьировал от 19 до 79 лет, средний возраст - 62,8 года. У мужчин заболевание встречался в 2,04 раза больше, а 73,0% больные были в возрасте старше 50 лет.

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

| Пол | Число больных | 19-29 лет | 30-39 лет | 40-49 лет | 50-59 лет | 60 лет и старше |
|---------|----------------|--------------|---------------|--------------|------------|-----------------|
| Мужчины | 102 (67,1%) | 9 (8,8%) | 10 (9,8%) | 10 (9,8%) | 26 (25,5%) | 47 (46,1%) |
| Женщины | 50 (32,9 %) | 3 (6,0%) | 7 (14,0%) | 2 (4,0%) | - | 38 (76,0%) |
| Всего: | 152 (100%) | 12 (7,9%) | 17 (11,2%) | 12 (7,9%) | 26 (17,1%) | 85 (55,9%) |

Чаще болезнь встречался у сельских население в 110(72,4%) случаев, а у городских - 42(27,6%). В 23(15,1%) случаев больные были вторичными. У 3(2,0%) случаев диагностировано - очаговый, у 143(94,0%) – инфильтративный, у 3(2,0%) - диссеминированный, а у 3(2,0%) – фиброзно-кавернозный туберкулёз легких.

Всем больным проведено комплексное исследование лабораторное (общие клиническое и бактериологические), инструментальное (рентгенография легких, МСКТ, УЗД, спирометрия) и тест на 6-минутной ходьбы.

В клиническом течении наблюдается кашель с выделением мокроты – у всех больных, выраженный интоксикационный синдром - у 134(88,2%), кровохарканье – у 32(21,1%), у 14 (9,2%) больных с периодическими кратковременными приступами удушья. Длительность жалоб больных до установления диагноза составила от 0,8 до 6 месяцев, в среднем – 1,2 месяцев.

Проведено бактериоскопическое (по методу Циля-Нильсена) и бактериологическое исследование мокроты. Проведено исследования мокроты молекулярно-генетическими (Gene Expert, HAIN Test) методами и методами посева на жидкой (MGite ВАСТЕК 960) и твёрдой (Левенштейна - Йенсена) среды с последующим выявлением чувствительности микобактерии туберкулёза к противотуберкулёзным препаратам.

С учетом устойчивости к противотуберкулёзным препаратам назначено препараты второго ряда в составе комбинации шести препаратов по стандарту ВОЗ: аминогликозиды (капреомицин, канамицин), циклосерин, ПАСК, протионамид, пипразинамид, фторхинолоны (левофлоксацин, офлофлоксацин, моксифлоксацин). В период лечения больным проведено общий анализ крови и мочи, биохимические анализы крови, бактериологические анализы (микроскопия, методы посева), рентгенологическое исследование легких в каждом месяце.

Больным проведено лечение в сроке 20 месяцев по стандарту, больные получили лечение в стационаре 3-8 месяцев в интенсивной фазе, с продолжением лечения в амбулаторных условиях. В стационарных условиях у 34,6% больных, которого наблюдается сильный кашель с выделением мокроты назначено бронхолитики, муколитики, отхаркивающие препараты. При выраженной интоксикационной синдроме - у 134(88,2%) случаев назначено дезинтоксикационная и инфузионная терапия с контролем выделяемой мочи. При кровохарканье – у 32(21,1%) больных назначено кровоостанавливающие препараты так-как аминокaproновая кислота 5%-100,0 этамзилат 125 и 250мг - 1,0 мл. У 14 (9,2%) больных, которым наблюдается периодические кратковременные приступы удушья, назначено эуфиллин 2,4% - 5,0 или 10,0 иногда с препаратами глюкокортикостероидами как дексаметазон, преднизолон. Во время лечения для уменьшения токсичности или побочных действий противотуберкулёзных препаратов больным назначено витамины, кардиотропные, гепатотропные, противогрибковые, препараты, нормализующие микрофлору кишечника и общее укрепляющие препараты.

Результаты и обсуждение: эффективность лечения зависит от адекватного противотуберкулёзной терапии, патогенетической терапии и соблюдение санитарно-эпидемиологических и реабилитационных мероприятий. Изучено эффективности бактериологических методов исследования.

Таблица 2. Результаты бактериологических методов исследований

| Результат | Бактериоскопия | МГМ | | Методы посева | |
|-----------|----------------|-------------|-----------|---------------------------|-----------|
| | | Gene Expert | HAIN Test | Левенштейна – Йенсена т/с | MGite ж/с |
| МБТ (+) | 101(66,5%) | 109(88,6%) | 69(83,1%) | 82(62,1%) | 7(77,8%) |
| МБТ (-) | 51(33,5%) | 14(11,4%) | 14(16,9%) | 50(37,9%) | 2(22,2%) |
| Всего | 152(100%) | 123(100%) | 83(100%) | 132(100%) | 9(100%) |

Примечание: МГМ-молекулярно-генетические методы, МБТ-микобактерия туберкулёза, т/с- твёрдая среда, ж/с-жидкая среда (с 2019 года).

При сравнительном анализе выявлено, что чувствительность метода выше у молекулярно-генетическом методе – $88,6 \pm 5,7\%$ случаев, а более специфичным является методы посева и составлял - $37,9 \pm 15,7\%$.

Абациллирование мокроты через 1 месяца зарегистрировано - у 85(55,9%), через 2 месяца – 49(32,2%), через 3 месяца – 9(5,9%), через 4 месяца – у 7(4,6%), через 5 месяца – у 1(0,7%) и через 6 месяцев – у 1(0,7%) случаев. Клинические симптомы исчезли через 1-5 месяцев.

Таблица 3. Результаты теста шестиминутной ходьбы до и после стационарного лечения

| Форма туберкулеза | Норма | | I ФК | | II ФК | | III ФК | | IV ФК | | Всего |
|-------------------|----------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|-----|-------------|
| | До | п/е | До | п/е | до | п/е | до | п/е | До | п/е | |
| Очаговый | 1 | 3 | 2 | - | - | - | - | - | - | - | 3 |
| Инfiltrативный | 13 | 128 | 23 | 9 | 74 | 5 | 17 | 1 | 16 | - | 143 |
| Диссеминированный | - | 1 | - | 2 | - | - | 2 | - | 1 | - | 3 |
| ФКТ | - | - | - | - | - | 2 | 1 | 1 | 2 | - | 3 |
| Всего: | 14 9,2 % | 132 86, 8% | 25 16, 5% | 11 7,2 % | 74 48, 7% | 7 4,6 % | 20 13, 2% | 2 1,3 % | 19 12, 5% | - | 152 100% |

Примечание: ФК-функциональный класс, п/е-после.

При анализе до стационарного лечения тест шестиминутной ходьбы у 9,2% больных была в нормальном уровне, в 25,7% случаев больные были III го и IV го ФК, а после стационарного лечения входящие на IV ФК не наблюдается, а III го ФК встречался у 1,3% больных. Всем больным наблюдается улучшение общего состоянию и качеству жизни. Смертных случаев не было, у 15(9,9%) больные состоят на диспансерном учете, а у 128(84,2%) оздоровлено.

Выводы

1. Выявлено что, 73,0% больные были в возрасте старше 50 лет и 15,1% случаев болезнь встречался вторичным, которые ранее лечение получили по поводу чувствительными формами туберкулёза легких.

2. У сельских население болезнь чаще встречался - в 72,4% случаев и наиболее часто – у 94,0% больных встречался инфильтративный туберкулёз легких, а у 2,0% случаев диагностировано - очаговый туберкулёз легких.

3. При сравнительных анализах методов бактериологических исследований выявлено, что молекулярно-генетические методы более чувствительны – в $88,6 \pm 5,7\%$, а методы посева более специфичны - $37,9 \pm 15,7\%$ случаях.

4. При адекватном использовании противотуберкулёзной терапии сроки абациллирование мокроты через 3 месяца составлял - у 94,1% случаев.

Список литературы

1. *Партиева Н.Н., Усмонов И.Х., Кобилов Н.Ю., Жумаев М.Ф.* Особенности диагностики и лечения при генерализированных формах туберкулёза // Новый день в медицине. Бухара, 2020. № 2. С. 424-428, (14.00.00. № 22).
2. *Усмонов И.Х., Гобилов Н.Ю.* «Особенности лечения при генерализированных формах туберкулёза», Международный научный журнал «Молодой ученый». № 29 (319), 2020. Стр. 65-67.
3. *Усмонов И.Х.* Туберкулёз позвоночника: общий взгляд на проблему // Вестник Ташкентской медицинской академии, 2015. № 4. С. 11-17.
4. *Холбоев Э.Н., Жумаев М.Ф.* Эффективность линозалида в комплексной терапии больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Сборник тезисов международной научно-практической конференции Современные технологии, диагностики, лечения и профилактики инфекционных и паразитарных болезней, 2019. С. 273-274.
5. *Khamdamov B.Z. et al.* Method of prevention of postoperative complications of surgical treatment of diabetic foot syndrome // European science review, 2018. № 9-10-2. С. 194-196.
6. *Khasanova D.A., Teshaev S.J.* Effects of genetically modified products on the human body (literature review), 2020. Т. 5. № 45. С. 5.
7. *Shamsiyev A., Davlatov S.* A differentiated approach to the treatment of patients with acute cholangitis // International Journal of Medical and Health Research, 2017. С. 80-83.
8. *Turdiev M.R., Teshaev S.J.* Comparative characteristics of the spleen of white rats in normal and chronic radiation sickness // Chief Editor. Т. 7. Р. 11.
9. *Usmonov I.Kh., Kobilov N.Y.* Epidemiology, Clinical Course, Diagnosis and Treatment of Generalized Tuberculosis in Modern Circumstances. Literature Review, Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258. Vol. 25. Issue 2, 2021. Pages 3806–3819.

10. *Usmonov I.Kh., Muazzamov B.R., Jumaev M.F.* Features of Diagnostics and Treatment of Drug-Resistant Forms of Pulmonary Tuberculosis, International Journal of Pharmaceutical Research / Jan. – Mar., 2021 Vol. 13. Issue 1. P. 2484-2489.
11. *Usmonov I., Shukurov U.* Features of the Clinical Course, the State of Diagnosis and Treatment of Hiv-Associated Pulmonary Tuberculosis in Modern Conditions Literature Review, Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258. Vol. 25. Issue 4, 2021. Pages. 1809–1828.