

## Течение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях Кировской области

Московский государственный медико-стоматологический университет: 124473, Москва, ул. Делегатская, 20/1

V.S.Borovitsky, V.Yu.Mishin

## A course of fibrocavernous tuberculosis of the lung in patients treated in specialized penitentiary settings in Kirov region

### Summary

Clinical features, drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*, a course of the disease and treatment efficacy in 210 patients with fibrocavernous tuberculosis of the lung have been presented in this article. The patients were treated in specialized penitentiary settings in Kirov region. Particular attention was paid for the course of complicated fibrocavernous tuberculosis. The later was characterized by severe clinical manifestation, significant drug resistance of *M. tuberculosis*, lower effectiveness of the therapy and high mortality.

Patients with smear-positive fibrocavernous tuberculosis including those with drug-resistant *M. tuberculosis* were found to be a persistent source of infection led to worse epidemiologic situation requiring strict isolation of the patients in specialized facilities and a regular control.

**Key words:** fibrocavernous tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, drug resistance, chemotherapy.

### Резюме

В статье описываются результаты изучения клинических проявлений, характера устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, течения заболевания и эффективности терапии 210 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТЛ), находящихся на лечении в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях Кировской обл. Особое внимание уделено течению ФКТЛ при развитии осложнений. Отмечено, что при осложненном течении ФКТЛ заболевание протекает с тяжелой клинической картиной, высоким уровнем лекарственной устойчивости, низкой эффективностью лечения и высокой летальностью.

Установлено, что больные ФКТЛ с бактериовыделением, в т. ч. с выделением лекарственно-устойчивого возбудителя, являются постоянным источником туберкулезной инфекции, создают неблагоприятные эпидемиологические условия, что требует строгой изоляции таких пациентов в специализированные отделения и непрерывного инфекционного контроля.

**Ключевые слова:** туберкулез, фиброзно-кавернозный туберкулез, микобактерии туберкулеза, лекарственная устойчивость, химиотерапия туберкулеза.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких (ФКТЛ) — хроническая форма туберкулеза легких, характеризующаяся наличием фиброзной каверны, развитием фиброзных и казеозно-некротических изменений в окружающей легочной ткани, высоким уровнем устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП), прогрессирующим и осложненным течением, нередко с летальным исходом [1–3]. Именно больные ФКТЛ, число которых в РФ в 2008 г. составляло 48 600 пациентов, являются основным резервуаром и источником туберкулезной инфекции в обществе, в т. ч. лекарственно-устойчивых штаммов МБТ [4].

В настоящее время в противотуберкулезных учреждениях ФСИН РФ содержится более 11 тыс. больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, из них более чем у 5 тыс. определялись МБТ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к изониазиду и рифампицину, при этом преобладающей клинической формой в 57,7 % случаев является ФКТЛ с летальностью на 1-м году наблюдения в 38,9 % случаев [5].

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные указанной форме туберкулеза легких

в современных эпидемических условиях [2, 6–9], и практически отсутствуют данные о клинических проявлениях и течении ФКТЛ в противотуберкулезных учреждениях ФСИН России.

Целью настоящего исследования было изучение клинических проявлений и течения болезни у больных ФКТЛ в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях Кировской обл.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 210 ВИЧ-отрицательных мужчин в возрасте от 18 до 61 года, больных ФКТЛ с бактериовыделением, поступивших на лечение в противотуберкулезный стационар лечебно-исправительного учреждения № 12 УФСИН по Кировской обл. в период с 1999 по 2009 г. Из них 48 (22,9 %) пациентов относились к возрастной категории 18–30 лет, 143 (68,1 %) — 31–50 лет, 19 (9 %) — 51–61 год. 143 пациента (68,1 %) находились в местах лишения свободы > 3 лет, 67 (31,9 %) — < 3 лет.

До поступления в стационар все больные в течение 2–10 и более лет лечились противотуберкулезными препаратами, 23 — были оперированы. 153 па-

циента имели сопутствующие заболевания: у 137 – диагностированы заболевания желудочно-кишечного тракта, в т. ч. у 29 человек была язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, у 41 – хронический инфекционный гепатит, у 121 – хронический алкоголизм и наркомания, у 81 – заболевания сердечно-сосудистой системы, у 39 – заболевания центральной нервной системы и психические расстройства, у 33 – венерические заболевания и у 9 – сахарный диабет. При этом в большинстве случаев отмечалось по 2–3 заболевания одновременно, что существенно осложняло течение туберкулеза и переносимость ПТП [1].

При исследовании чувствительности к ПТП методом абсолютных концентраций лекарственно-чувствительные МБТ были выявлены у 13 (6,2 %) пациентов и лекарственно-устойчивые – у 197 (93,8 %). При этом штаммы с монорезистентностью (с устойчивостью МБТ к 1 противотуберкулезному препарату) выделены у 19 (9 %) пациентов, с полирезистентностью (с устойчивостью МБТ к  $\geq 2$  препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина) – у 63 (30 %), с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (с устойчивостью МБТ к сочетанию изониазида и рифампицина и другим препаратам) – у 115 (54,8 %).

Лечение проводилось комплексно и по индивидуальным режимам химиотерапии с учетом конкретной устойчивости МБТ к ПТП [1]. Результаты оценивались через 12 мес. от начала лечения.

## Результаты и обсуждение

Все пациенты по типам течения ФКТЛ, по классификации А.Г.Хоменко, были разделены на 2 группы [8]. Первую группу составили 71 (33,8 %) пациент со стабильным типом течения заболевания. У этих пациентов заболевание протекало длительно в течение

5–10 лет с периодами обострения и ремиссии, периодическим выделением МБТ, с умеренно-выраженным синдромом интоксикации и бронхолегочными проявлениями и постепенным нарастанием легочно-сердечной недостаточности. Вторую группу составили 138 (66,2 %) пациентов с прогрессирующим типом течения болезни и осложнениями (у 55 – было кровохарканье, у 11 – легочное кровотечение, у 18 – спонтанный пневмоторакс, у 16 – эмпиема плевры, у 16 – казеозная пневмония). При этом заболевание развивалось довольно быстро в течение 2–3 лет, с постоянным прогрессированием и нередко летальным исходом, с выраженным синдромом интоксикации и бронхолегочными проявлениями, неуклонным нарастанием легочно-сердечной недостаточности.

Распределение больных по месту развития ФКТЛ представлено в табл. 1.

Как следует из табл. 1, у 38,6 % больных ФКТЛ развился до поступления в пенитенциарное лечебное учреждение, т. е. до осуждения. При этом у 25,7 % осужденных ФКТЛ впервые был диагностирован в пенитенциарном лечебном учреждении, и на учете в ПТД они не состояли. У 61,4 % больных ФКТЛ развился и сформировался уже после осуждения в пенитенциарных лечебных учреждениях.

У 43,7 % пациентов 1-й группы, со стабильным типом течения, и у 35,9 % – 2-й группы, с прогрессирующим типом течения и осложнениями, ФКТЛ развился до осуждения и поступления в пенитенциарное лечебное учреждение ( $p > 0,05$ ). Однако в 1-й группе только 14,1 % больных не состояли на учете в ПТД, в то время как во 2-й группе таких пациентов было 31,6 %, что в 2,2 раза больше ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у более чем половины больных ФКТЛ сформировался в пенитенциарных лечебных учреждениях, однако при этом четверть осужденных пациентов уже имели данную форму туберкулеза, но

Таблица 1  
Распределение больных по месту развития ФКТЛ

Группа	n (%)	ФКТЛ развился до поступления в пенитенциарные лечебные учреждения		ФКТЛ развился в пенитенциарных лечебных учреждениях
		Больные, состоявшие на учете в гражданском ПТД	Больные, не состоявшие на учете в гражданском ПТД	
1-я	71 (100)	21 (29,6 ± 5,4)*	10 (14,1 ± 4,1)*	40 (56,3 ± 5,9)
2-я	139 (100)	6 (4,3 ± 1,7)*	44 (31,6 ± 3,9)*	89 (64,0 ± 4,1)
Всего	210 (100)	27 (12,9 ± 2,3)	54 (25,7 ± 3,0)	129 (61,4 ± 3,4)

Примечание: данные представлены как  $M \pm m$ ; ПТД – противотуберкулезный диспансер; \* –  $p < 0,05$  при сравнении 1-й и 2-й групп.

Таблица 2  
Распределение больных ФКТЛ в зависимости от распространенности специфического процесса и размеров каверн в легких

Группа	n (%)	Распространенность процесса в легких					Размеры каверн в легких		
		1-сторонний	2-сторонний	1–2 сегмента	1–2 доли	$\geq 3$ долей	< 2 см	2–4 см	> 4 см
1-я	71 (100)	12 (16,9 ± 4,4)*	59 (83,1 ± 4,4)	11 (15,5 ± 4,3)	57 (80,3 ± 4,7)	3 (4,2 ± 2,4)*	12 (16,9 ± 4,4)	41 (57,7 ± 5,8)*	18 (25,3 ± 5,1)*
2-я	139 (100)	6 (4,3 ± 1,7)*	133 (95,7 ± 1,7)	–	91 (65,5 ± 4,0)	48 (34,5 ± 4,0)*	21 (15,1 ± 3,0)	38 (27,3 ± 3,8)*	80 (57,6 ± 4,2)*
Всего	210 (100)	18 (8,6 ± 1,9)	192 (91,4 ± 1,9)	11 (5,9 ± 1,5)	148 (70,5 ± 3,1)	51 (24,3 ± 2,9)	33 (15,7 ± 2,5)	79 (37,6 ± 3,3)	98 (46,7 ± 3,3)

Примечание: данные представлены как  $M \pm m$ ; \* –  $p < 0,05$  при сравнении между группами.

никогда при этом не состояли на учете в ПТД, соответственно не получали лечения и заболевание принимало прогрессирующее течение с осложнениями.

Распределение больных ФКТЛ в зависимости от распространенности специфического процесса и размеров каверн в легких представлено в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у больных ФКТЛ преобладало 2-стороннее поражение (у 91,4 % пациентов), в то время как 1-стороннее – наблюдалась всего в 8,6 % случаев ( $p < 0,05$ ). При этом у 70,5 % больных процесс в легких распространялся на 1–2 доли, у 46,7 % пациентов размер каверн превышал 4 см в диаметре.

Аналогичное соотношение локализации и распространенности специфических изменений и размеров каверн в легких наблюдалось у больных 1-й и 2-й группы. Однако у больных 1-й группы 1-стороннее поражение отмечалось в 16,9 % случаев, распространение процесса на 3 и более долей – в 4,2 %, размер каверн  $> 4$  см в диаметре – в 25,3 %, в то время как у пациентов 2-й группы эти показатели составляли соответственно 4,3; 34,5 и 57,6 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у больных ФКТЛ с прогрессирующим типом течения и осложнениями в большинстве случаев наблюдаются 2-сторонние распространенные поражения легких с размером каверн  $> 4$  см, что во многом определяет неблагоприятный исход заболевания в современных эпидемических условиях.

Частота и характер лекарственной чувствительности МБТ у больных ФКТЛ представлены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, у 93,8 % больных ФКТЛ выявлена лекарственная устойчивость МБТ и только в 6,2 % – лекарственная чувствительность МБТ, при этом у 54,8 % больных имела место МЛУ МБТ, у 30 % – полирезистентность и только у 9 % – монорезистентность ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, у больных ФКТЛ, находящихся в туберкулезных пенитенциарных учреждениях, имеет место практически полная лекарственная устойчивость МБТ с высоким уровнем МЛУ МБТ.

У больных 1-й и 2-й группы монорезистентность была установлена практически с одинаковой частотой – в 11,3 % и 7,9 % случаев соответственно ( $p > 0,05$ ). Существенная разница наблюдалась в полирезистентности и МЛУ. Так, в 1-й группе полирезистентность выявлялась у 47,9 % больных, а во 2-й – в 2,3 раза реже – у 20,9 % ( $p < 0,05$ ). В то время как МЛУ во 2-й группе выявлялась в 68,3 % случаев, а в 1-й в 2,4 раза реже – 28,2 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, ФКТЛ у больных, находящихся в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях, характеризуется более чем в  $2/3$  случаев прогрессирующим течением заболевания и осложнениями, 2-сторонним и распространенным процессом, большими и гигантскими кавернами в легких и высоким уровнем МЛУ МБТ, что во многом определяет неблагоприятный исход заболевания в современных эпидемических условиях.

Частота и сроки прекращения бактериовыделения у больных ФКТЛ в представлены в табл. 4.

Из табл. 4 следует, что через 12 мес. комплексного лечения у 24,7 % больных прекратилось бактериовыделение, при этом у 15,2 % пациентов оно прекратилось через 4 мес. лечения. Наиболее высокий показатель прекращения бактериовыделения через 12 мес. лечения был установлен в 1-й группе – у 60,6 % больных со стабильным течением заболевания. В то время как у больных 2-й группы этот показатель составил всего 6,5 % (у 9 из 139 пациентов) ( $p < 0,05$ ), при этом в 32,4 % случаев (у 45 из 139 пациентов) был летальный исход: на фоне неуклонного прогрессирования болезни – у 25 пациентов; осложненного течения специфического процесса в легких – у 20 (8 пациентов – с легочным кровотечением; 12 – с нарастающей легочно-сердечной недостаточностью).

Динамика каверн в легких у больных ФКТЛ представлена в табл. 5.

Как следует из табл. 5, каверны в легких не закрылись ни у одного больного, при этом в 61,9 % случаев отмечалось увеличение размера каверн в легких,

**Таблица 3**  
**Частота и характер лекарственной чувствительности МБТ у больных ФКТЛ**

Группа	n (%)	Число больных с ЛЧ МБТ	Число больных с ЛУ МБТ	Число больных с характером ЛУ МБТ		
				МР	ПР	МЛУ
1-я	71 (100)	9 (12,7 ± 3,9)*	62 (87,3 ± 3,9)	8 (11,3 ± 3,8)*	34 (47,9 ± 5,9)*	20 (28,2 ± 3,8)*
2-я	139 (100)	4 (2,9 ± 1,4)*	135 (97,1 ± 1,4)	11 (7,9 ± 2,3)*	29 (20,9 ± 3,4)*	95 (68,3 ± 2,1)*
Всего	210 (100)	13 (6,2 ± 1,7)	197 (93,8 ± 1,7)	19 (9,0 ± 1,9)	63 (30,0 ± 3,2)	115 (54,8 ± 3,4)

Примечание: данные представлены как  $M \pm m$ ; ЛЧ – лекарственная чувствительность; ЛУ – лекарственная устойчивость; ПР – полирезистентность; МР – монорезистентность; \* –  $p < 0,05$  при сравнении между группами.

**Таблица 4**  
**Частота и сроки прекращения бактериовыделения у больных ФКТЛ**

Группа	n (%)	Сроки прекращения бактериовыделения, мес.			МБТ(+) через 12 мес.
		4	8	12	
1-я	71 (100)	27 (38,0 ± 5,7)*	8 (11,3 ± 3,7)	8 (11,3 ± 3,7)	28 (39,4 ± 5,8)*
2-я	139 (100)	5 (3,6 ± 1,6)*	4 (2,9 ± 1,4)	–	130 (93,5 ± 2,1)*
Всего	210 (100)	32 (15,2 ± 2,5)	12 (5,7 ± 1,6)	8 (3,8 ± 1,3)	158 (75,2 ± 3,0)

Примечание: данные представлены как  $M \pm m$ ; \* –  $p < 0,05$  при сравнении между группами.

Таблица 5  
Динамика каверн у больных ФКТЛ через 12 мес. лечения

Группа	n (%)	Динамика размера каверн в легких		
		уменьшение	без динамики	увеличение
1-я	71 (100)	12 (16,9 ± 4,4)	59 (83,1 ± 4,4)*	–
2-я	139 (100)	–	9 (6,5 ± 2,1)*	130 (93,5 ± 2,1)
Всего	210 (100)	12 (5,7 ± 1,6)	68 (32,4 ± 3,2)	130 (61,9 ± 3,4)

Примечание: данные представлены как  $M \pm m$ ; \* –  $p < 0,05$  при сравнении между группами.

в 32,4 % – каверны остались без динамики, и только у 5,7 % – каверны несколько уменьшились в размерах. Уменьшение размера каверн в легких отмечалось только в 1-й группе – у 16,9 % пациентов со стабильным течением заболевания и при прекращении бактериовыделения, а увеличение размера каверн было характерно для 93,5 % больных 2-й группы при прогрессировании болезни, развитии осложнений и сохраняющемся бактериовыделении.

Частота побочных реакций на противотуберкулезные препараты у больных ФКТЛ составила 70 % случаев (у 147 пациентов). Наиболее часто встречались токсико-аллергические и аллергические реакции (у 27,9 % и 25 % больных соответственно). При этом у 77 из 147 больных побочные реакции носили неустраняемый характер, несмотря на применение комплексной патогенетической терапии, что вело к отмене ПТП и перерывам в лечении, а это существенно снижало эффективность лечения данной категории пациентов с ФКТЛ.

Таким образом, у больных ФКТЛ, находящихся на лечении в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях, в большинстве случаев консервативное лечение является малоэффективным или неэффективным в виду распространенности специфических изменений, большого размера каверн в легких, высокого уровня МЛУ МБТ и высокой частоты побочных реакций на противотуберкулезные препараты. Все это обуславливает необходимость применения коллапсотерапевтических и хирургических методов лечения. Больные ФКТЛ с постоянным бактериовыделением, в т. ч. с выделением лекарственно-устойчивых МБТ, являются источником туберкулезной инфекции, создают неблагоприятные эпидемиологические условия, что требует строгой изоляции таких пациентов в специализированные отделения и непрерывного инфекционного контроля.

## Заключение

1. У 33,8 % больных ФКТЛ, находящихся на лечении в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях, отмечается стабильный тип течения заболевания с поражением 1–2 долей легких у 80,3 %, размером каверн 2–4 см в диаметре у 57,7 % и МЛУ у 28,2 % пациентов.

2. У 66,2 % больных ФКТЛ, находящихся на лечении в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях, отмечается прогрессирующий тип течения заболевания с поражением  $\geq 3$  долей легких в 34,5 %, размером каверн  $> 4$  см в диаметре в 57,6 % и МЛУ в 68,3 % случаев.

3. У больных ФКТЛ, находящихся на лечении в пенитенциарных противотуберкулезных учреждениях, через 12 мес. лечения прекращение бактериовыделения отмечается в 24,7 % случаев, при стабильном течении заболевания этот показатель составляет 60,6 %, а при прогрессирующем течении заболевания и осложнениями – 6,5 %.

## Литература

1. Мишин В.Ю. Туберкулез легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
2. Перельман М.И. (ред.). Фтизиатрия. Нац. руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
3. Хоменко А.Г. (ред.). Туберкулез: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1998.
4. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2008 году. М.: РПЦ-Прима; 2009.
5. Кононец А.С. Эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких в исправительных учреждениях ФСИН России: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.
6. Блюм Н.М., Кириллов Ю.В., Елькин А.В., Ариэль Б.М. Патологическая анатомия лекарственно-устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Арх. пат. 2005; 2: 38–40.
7. Ерохин В.В., Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Гиллер Д.Б. Казеозная пневмония. М.: Медицина; 2008.
8. Готовцева А.И. Частота и характер осложнений при разных вариантах течения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в условиях современной химиотерапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2003.
9. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И. Причины смерти от фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в Свердловской области. Пробл. туб. 2006; 7: 27–29.

## Информация об авторах

Мишин Владимир Юрьевич – д. м. н., проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии МГМСУ; тел.: 8-910-436-56-88; e-mail: mishin.vy@mail.ru  
Боровицкий Владимир Семенович – аспирант кафедры фтизиопульмонологии МГМСУ

Поступила 18.05.10  
© Боровицкий В.С., Мишин В.Ю., 2011  
УДК 616.24-002.5-036