
ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПРЕРЫВАНИЯМИ КУРСА ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

БАТЫРШИНА Я. Р., ПЕТРЕНКО Т. И.

FACTORS ASSOCIATED WITH CHEMOTHERAPY INTERRUPTION IN TUBERCULOSIS PATIENTS SUFFERING FROM MULTIPLE AND EXTENSIVE DRUG RESISTANCE

BATYRSHINA YA. R., PETRENKO T. I.

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

Цель: оценить влияние прерываний курса полихимиотерапии (ПХТ) на исходы лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/ШЛУ-ТБ) и выявить ассоциированные с ними факторы.

Материалы и методы. Дизайн исследования – ретроспективное, когортное. В исследование включено 476 больных с впервые выявленным ТБ органов дыхания с бактериологически подтвержденной МЛУ возбудителя, состоявших на учете в Новосибирском ОПТД в 2003-2010 гг. и завершивших лечение. Выполнен сбор основных социально-демографических, клинико-микробиологических, терапевтических (в том числе сведений о прерываниях ПХТ) параметров пациентов, а также данных об исходах лечения. Исходы лечения определены по окончании основного курса ПХТ как «излечение» и «неблагоприятные» (неэффективный курс ПХТ, смерть от ТБ). Далее пациенты когорты подразделены на 2 группы: прерывавшие и не прерывавшие ПХТ на срок 10 дней и более. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20.0. Описательную статистику [частота, доля, медиана (Me), межквартильный интервал (МКИ)] использовали для характеристики выборки и исходов лечения больных. Оценка влияния прерываний ПХТ на исходы лечения проведена путем расчета отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ) для неблагоприятных исходов. Оценка собранных данных пациентов как факторов, связанных с перерывами ПХТ, проведена этим же методом при сравнении вышеуказанных групп больных. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Среди пациентов когорты мужчины составляли 69,1%, женщины – 130,9%, медиана возраста – 34 года (МКИ 25-46), min-max – 15-83 года. Деструктивные по-

ражения легочной ткани наблюдались у 429/476 (90,1%) больных, распространенные специфические поражения (более 2 сегментов легких) имелись у 296/476 (62,2%). Положительный результат прямой микроскопии мокроты при первичном обследовании зарегистрирован у 250/476 (52,5%), пре-ШЛУ и ШЛУ выявлены у 141/476 (29,6%) и 8/476 (1,7%) пациентов соответственно. Больные ВИЧ-инфекцией составили 20/476 (4,2%); 374/476 (78,6%) пациентам выборки были назначены стандартные схемы ПХТ в соответствии с 4-м режимом приказа № 109 МЗ РФ или рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения; 102/476 (21,4%) больным ПХТ проводилась по индивидуализированным режимам, хирургические вмешательства выполнены 115/476 (24,2%) больным. Длительность интенсивной и фазы продолжения ПХТ [Ме (МКИ)] составила 9 (7-15) и 12 (9-13) мес. соответственно. Прерывания курса ПХТ сроками от 2 нед. до 2,5 мес. зарегистрированы у 106/476 (22,3%) пациентов.

По окончании курса ПХТ излечение достигнуто у 342/476 (71,8%) больных, у 134/476 (28,2%) имели место неблагоприятные исходы (26/476 (5,5%) – умерли во время лечения, у 108/476 (22,7%) курс ПХТ был неэффективным. Прерывания курса ПХТ значимо были связаны с неблагоприятными исходами – ОШ 7,3 (4,6-11,8), $p < 0,0001$. Результаты анализа некоторых параметров пациентов как предполагаемых факторов риска перерывов курса ПХТ представлены в таблице.

Заключение. Перерывы в ПХТ больных МЛУ/ШЛУ-ТБ значительно повышают риск неблагоприятного исхода лечения. В свою очередь, повышение риска перерывов ПХТ главным образом связано с факторами социальной дезадаптации – низким образовательным уровнем, отсутствием постоянной работы, низким доходом, нахождением в МЛС и, вероятно, с аддиктивным поведением пациентов (алкоголизм или/и наркомания). Распро-

страненность ТБ-процесса не снижала риск прерывов лечения. Побочные эффекты ПХТ, другие сопутствующие заболевания (кроме ВИЧ-инфекции и заболеваний желудочно-кишечного тракта), а также пол и место жительства не были значимо связаны с риском прерываний ПХТ.

Таблица

Факторы, ассоциированные с прерываниями курса ПХТ у пациентов когорты

Фактор	Число пациентов, абс. (%)		ОШ (95%-ный ДИ)	p
	прерывавших ПХТ (n = 106)	не прерывавших ПХТ (n = 370)		
Пол: мужской	81 (76,4)	248 (67,0)	1,59 (0,97-2,60)	0,07
женский	25 (23,6)	122 (33,0)	0,63 (0,38-1,00)	
Возраст: ≤ 20 лет	4 (3,8)	37 (10,0)	референтный	
> 20-40 лет	71 (67,0)	203 (54,8)	3,23 (1,11-9,40)	0,042*
> 40-60 лет	30 (28,3)	114 (30,9)	2,43 (0,80-7,37)	0,262*
> 60 лет	1 (0,9)	16 (4,3)	0,58 (0,06-5,60)	1,0*
Место жительства: город	59 (55,7)	232 (62,7)	0,75 (0,48-1,20)	0,191
село	47 (44,3)	138 (37,3)	1,34 (0,87-2,10)	
Образование: высшее	2 (1,9)	28 (7,6)	референтный	
среднее	77 (72,6)	286 (77,3)	3,77 (0,9-16,2)	0,065*
неполное среднее	27 (25,5)	56 (15,1)	6,75 (1,5-30,4)	0,005*
Доход > 10 000 руб. на 1 чел. в семье	24 (22,6)	151 (40,8)	референтный	
< 10 000 руб. на 1 чел. в семье	82 (77,4)	219 (59,2)	2,36 (1,43-3,90)	0,0008
Отсутствие постоянной работы**	68/93 (73,1)	128/284 (45,1)	3,32 (1,98-5,50)	< 0,0001
Отсутствие семьи	19 (17,9)	50 (13,5)	1,4 (0,78-2,50)	0,257
Нахождение в МЛС	28 (26,4)	47 (12,7)	2,47 (1,45-4,20)	0,0008
Сопутствующие: – ВИЧ-инфекция	9 (8,5)	11 (3,0)	3,03 (1,22-7,50)	0,02
– патология ЖКТ	32 (30,2)	69 (18,6)	1,89 (1,16-3,10)	0,011
– сахарный диабет	5 (4,7)	39 (10,5)	0,42 (0,16-1,10)	0,076
– алкоголизм/наркомания	55 (51,9)	59 (15,9)	5,68 (3,55-9,10)	< 0,0001
– дисфункция почек	2 (1,9)	10 (2,7)	0,69 (0,15-3,20)	0,638
– ХОБЛ	5 (4,7)	25 (6,8)	0,68 (0,26-1,80)	0,449
– психические заболевания	7 (6,6)	13 (3,5)	1,94 (0,75-5,00)	0,168
Побочные эффекты: – нет	52 (49,1)	183 (49,5)	референтный	
– устранимые	29 (27,4)	107 (28,9)	0,95 (0,57-1,60)	1,0*
– неустраняемые	25 (23,5)	80 (21,6)	1,1 (0,64-1,90)	1,0*
ТБ изменения легких: < 2 сегментов	19 (17,9)	161 (43,5)	референтный	
> 2 сегментов	23 (21,7)	82 (22,2)	2,38 (1,22-4,60)	0,031*
двустороние	64 (60,4)	127 (34,3)	4,27 (2,43-7,50)	< 0,001*

Примечание: * – с поправкой Бонферрони, ** – в пересчете на число пациентов трудоспособного возраста.