

**Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
Национальный центр фтизиатрии
Диссертационный совет К.14.09.405**

На правах рукописи

УДК 616.24-002.5-085.28:616.379-008.64

ТУРДУМАМБЕТОВА ГУЛЬНУРА КЕНЕШБЕКОВНА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КРАТКОСРОЧНЫХ КУРСОВ ХИМИОТЕРАПИИ
ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
14.01.16 – фтизиатрия**

**Автореферат диссертации
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Бишкек – 2011

Работа выполнена на кафедре фтизиатрии Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Алишеров Автандил Шермаматович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук
Кадыров Абдуллаат Саматович

кандидат медицинских наук
Галиева Раиса Шавкатовна

Ведущая организация: Национальный центр проблем
туберкулеза Министерства
здравоохранения Республики
Казахстан (г. Алматы)

Защита диссертации состоится « ___ » _____ 2011 года в _____ часов на заседании диссертационного совета К.14.09.405 при Национальном центре фтизиатрии МЗ Кыргызской Республики по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90^а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра фтизиатрии при МЗ Кыргызской Республики по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90^а.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2011 г.

*Учёный секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук*

Сытина Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Распад СССР привел к резкому изменению социально-экономической ситуации и быстрому ухудшению уровня жизни населения практически во всех бывших республиках. Эти изменения привели к не менее стремительному ухудшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу (В.А. Аксёнова, 2007; Б. Барсов, 2006; Ю.Н. Левашов, 2006). Уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза значительно увеличился и в Кыргызской Республике. За последние 15 лет показатель заболеваемости туберкулезом среди населения республики увеличился с 59,5 до 108,8 человек на 100 тысяч человек, достигнув максимальных цифр в 2001 году – 127,3 на 100 тысяч (А.Ш. Алишеров, 2008).

Одной из весомых причин, затрудняющих выявление и лечение туберкулеза в настоящее время, является сочетание туберкулезного процесса с другими заболеваниями. Сопутствующие заболевания утяжеляют течение туберкулеза и отрицательно влияют на эффективность его лечения. Одной из наиболее актуальных и серьезных проблем является сочетание туберкулеза и СД.

По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 190 миллионов человек, больных СД, и каждые 10-15 лет их число утраивается. По прогнозам, через 25 лет общая численность больных с этой патологией составит 300 миллионов. СД с его осложнениями вышел на 3-е место в мире среди причин смертности. Это заболевание справедливо называют грозной лавиной, надвигающейся на человечество. СД поражает примерно каждого 12-15-го жителя планеты и имеет тенденцию к увеличению (И.А. Мамаев с соавт., 2008; К.А. Атаханов с соавт, 2007; Н.А. Браженко с соавт., 2005; О.М. Смирнова, 2003; И.В. Терещенко, 2002; Broxmeyer L., 2005; Morley J.E., 1998; Nambuya A.P., 1996).

В Российской Федерации количество больных СД в 1998 году составило 6-8 миллионов человек, распространенность – 3%. Тревожная картина по СД складывается в и республиках Средней Азии. Например, в Казахстане с 1995 года отмечается рост впервые выявленных больных СД: в 1995 году – 35,2, в 2003 году – 103,5 на 100 тыс. населения. Ежегодный прирост числа впервые выявленных больных СД составляет в среднем 18,1%, а общее число данной группы больных к 2010 году может увеличиться до 184,5 на 100 тысяч населения (Ш.Ш. Шаймуратов, 2006; Г.А. Смаилова с соавт., 2005; М.И. Балаболкин с соавт., 2002).

В Кыргызстане, начиная с 2000 года, отмечается непрерывный рост числа впервые выявленных больных СД. Истинная распространенность СД значительно выше официально зарегистрированного уровня, так как методы выявления и регистрации нарушений углеводного обмена весьма не совершенны, а пограничные состояния, в том числе нарушение толерантности к глюкозе, обычно не учитываются статистикой.

Сочетание туберкулеза и СД приобрело высокую значимость в современной фтизиатрии. На фоне СД в 4-11 раз чаще развивается

туберкулезный процесс. СД считается «тенью туберкулеза». Больные СД отнесены в группу лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом. Туберкулез, в свою очередь, способствует декомпенсации СД (Н.А. Браженко с соавт., 2006; М.М. Алтунина, 1997; Sidibe el H., 2007; Bartakova H. et al., 2005). Современные методы терапии как туберкулеза легких, так и СД в отдельности довольно эффективны. Однако при сочетанном заболевании результаты лечения оставляют желать лучшего. Актуальность проблемы сочетания двух указанных заболеваний может стать еще более острой, учитывая современные тенденции в мировой эпидемиологии туберкулеза: распространение МЛУ, проблемы сочетанной патологии у ВИЧ-инфицированных лиц (О.В. Филинюк, 2008; Ш.Ш. Шаймуратов, 2006; Г.А. Смаилова с соавт., 2005; Ponce-De-Leon A. et al, 2004; Mukherjii J. et al., 2004; Badri M. Et al., 2001; Telzak E.E. et al., 1995).

В связи с актуальностью рассмотренных проблем для современной фтизиатрии представлено диссертационное исследование посвящено изучению ряда вопросов, касающихся особенностей клиники, выявления, диагностики и лечения новых случаев туберкулеза легких у больных СД.

Связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры фтизиатрии Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Цель исследования

Оценка и повышение эффективности краткосрочных курсов химиотерапии у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с СД в КР.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости нарушений углеводного обмена у больных с впервые выявленным туберкулезом легких и их влияние на течение туберкулезного процесса.
2. Выявить особенности клинического течения впервые выявленного туберкулеза легких у больных СД.
3. Дать оценку эффективности ККХТ у больных туберкулезом легких в сочетании с СД.
4. Определить эффективность озонотерапии в комплексном лечении у больных туберкулезом легких в сочетании с СД.
5. Разработать комплекс конкретных предложений и рекомендаций по предупреждению и лечению туберкулеза легких у больных СД для практического здравоохранения.

Научная новизна

Впервые, в современных условиях КР, изучены нарушения толерантности к глюкозе у больных с впервые выявленным туберкулезом легких и влияние выявленных нарушений на течение туберкулезного процесса.

Разработан алгоритм диагностики СД у больных туберкулезом легких, он позволит повысить уровень выявления больных среди указанных заболеваний на современном этапе.

У больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с СД выявлены особенности клинического течения при интенсивной краткосрочной терапии и определена эффективность ККХТ.

Доказана эффективность комплексного лечения ККХТ с озонотерапией у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с СД.

Практическая значимость полученных результатов

Разработанный комплекс конкретных предложений и рекомендаций для практического здравоохранения по раннему выявлению и лечению впервые выявленного туберкулеза легких у больных СД и своевременной диагностике нарушений толерантности к глюкозе у больных туберкулезом, будет способствовать дальнейшему улучшению выявления в эпидемиологическом плане опасного контингента больных туберкулезом легких, а также повышению эффективности лечения данной категории больных.

Экономическая значимость полученных результатов

Совершенствование комплекса противотуберкулезных мероприятий среди больных СД в свою очередь, поможет сократить финансовые затраты, связанные с их проведением и окажет благоприятное воздействие на эпидемиологическую обстановку по туберкулезу в КР в целом.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Больные СД представляют собой контингент повышенного риска, наиболее подверженный заболеванию туберкулезом легких.
2. Нарушения углеводного обмена выявлены у 9,5% впервые выявленных больных туберкулезом легких, что является фактором, способствующим неблагоприятному прогрессирующему течению туберкулезного процесса.
3. Течение впервые выявленного туберкулеза легких у больных СД характеризуется более выраженной симптоматикой, значительной распространенностью специфических изменений, частым развитием осложнений. Нормализация клинических, микробиологических, рентгенологических показателей на фоне лечения происходит более медленными темпами, а исходы и отдаленные результаты лечения несколько хуже, чем у больных впервые выявленным туберкулезом легких без сопутствующего СД.
4. Эффективность ККХТ у больных туберкулеза легких и СД несколько ниже, чем у больных впервые выявленным туберкулезом легких без сопутствующего СД.

Апробация диссертации

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании Ученого совета КГМА им. И.К. Ахунбаева и Ученого совета НЦФ МЗ КР, Международном конгрессе фтизиатров: «10 летний опыт внедрения стратегии DOTS в регионах КР» (Иссык-Куль, 2005), на I Международном

конгрессе Центральной Азии по инфекционным болезням (Бишкек, 2006), Международной конференции Национального общества Красного Полумесяца Кыргызстана «Сотрудничество государственных, международных и неправительственных организаций по вопросам борьбы с туберкулезом в КР» (Бишкек, 2006), научно-практической конференции по некоторым вопросам развития медицинских наук (Ош, 2006), III Международном конгрессе пульмонологов (Ош, 2007), XII Международной конференции фтизиопульмологов стран СНГ (Кишинев, 2007), I Международном конгрессе фтизиатров (Бишкек, 2008), IV Национальный конгресс по болезням органов дыхания (Каракол, 2009).

Апробация диссертации проведена 7 октября 2010 года на расширенном заседании кафедры фтизиатрии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек. 22 апреля 2011 года проведено дополнительное обсуждение диссертации на заседании кафедры фтизиопульмонологии КГМИПиПК, г. Бишкек.

Личный вклад соискателя

Личное участие соискателя охватывает подбор, проработку литературных источников и все исследования по теме диссертации. Личный вклад автора заключается в обучении персонала, планировании, организации и непосредственном проведении диагностики туберкулеза у больных СД и нарушений углеводного обмена у больных туберкулезом. Оценка полученных результатов и глюкозомертрические исследования, диагностика и лечение туберкулеза у больных СД, проведение соответствующей группировки и статистической обработки числовых параметров проводилось автором лично. Также автор принимала непосредственное участие в разработке новых образовательных программ, направленных на повышение уровня знаний о туберкулезе в сочетании СД, обучении и контроле знаний групп студентов и клинических ординаторов.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в деятельность центров семейной медицины, Городского центра борьбы с туберкулезом г. Бишкека, НЦФ МЗ КР, а также в учебный процесс кафедры фтизиатрии КГМА им. И.К. Ахунбаева, кафедры фтизиопульмонологии КГМИП и ПК.

Опубликованность результатов

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 121 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка из 81 ближних и 62 зарубежных источников использованной литературы. Работа иллюстрирована 14 рисунками и 13 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для выявления нарушений толерантности к глюкозе и СД нами методом стандартной глюкометрии было обследовано 220 больных с впервые выявленным туберкулезом легких, которые находились на стационарном лечении в терапевтическом отделении для впервые выявленных больных легочным туберкулезом НЦФ МЗ КР.

Нарушенная толерантность к глюкозе была обнаружена у 15 лиц (6,8% - 5 мужчин (2,3%) и 10 женщин (4,5%)), в возрасте 19 - 44 лет. У данных лиц гликемия капиллярной крови натощак колебалась от 5,7 до 7,6 ммоль/л. После нагрузки, гликемия была в пределах от 7,9 до 10,8 ммоль/л.

Уровень глюкозы натощак от 6,8-32,2 ммоль/л и постпрандальная глюкоза – в пределах 12,0-34,0 ммоль/л, регистрировалась у 6 (2,7%) больных (3 женщин и 3 мужчин). После консультации эндокринолога этим больным был выставлен диагноз «Сахарный диабет».

Таким образом, у больных исследуемой группы нарушения толерантности к глюкозе были выявлены у 6,8% пациентов, а СД – у 2,7%. В целом нарушения углеводного обмена у впервые выявленных больных туберкулезом легких отмечались в 9,5%, почти у каждого десятого больного (рис.1).

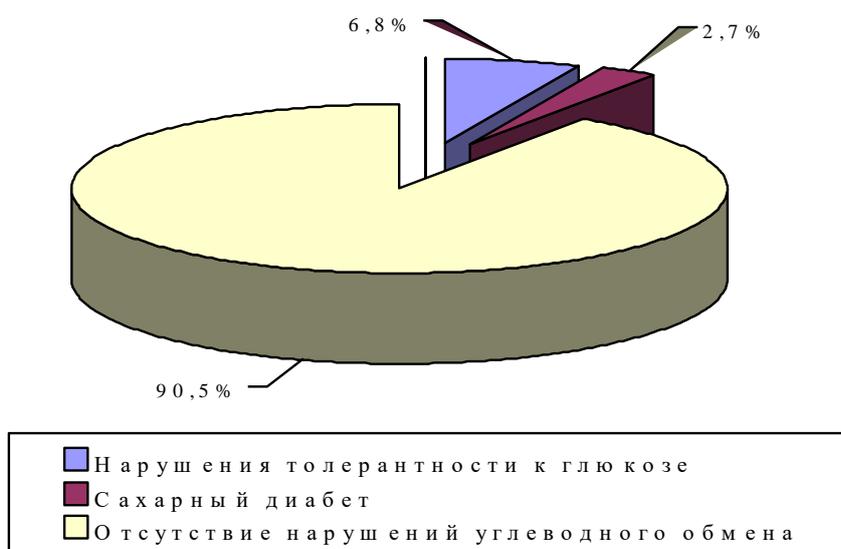


Рис. 1. Удельный вес случаев нарушения углеводного обмена у впервые выявленных больных туберкулезом легких.

У 199 пациентов без нарушений углеводного обмена инфильтративный туберкулез легких в 67,8% случаев (135 больных). Инфильтративным туберкулезом страдало и все 6 больных СД.

Среди 21 больного с сопутствующими нарушениями углеводного обмена, 18 человек (85,7%) с инфильтративным туберкулезом. Следовательно, частота инфильтративного туберкулеза легких среди больных с нарушениями углеводного обмена оказалась в 1,3 раза выше ($p < 0,01$). У всех больных с

выявленными нарушениями толерантности к глюкозе и СД туберкулез легких протекал со значительной клиникой, большой распространенностью, деструкцией, следствием чего и явилось бактериовыделение во всех случаях.

У лиц без нарушений углеводного обмена деструкция легких была у 162 лиц (81,4%), а микобактерии найдены – в 144 случаях (72,4%).

Таким образом, у больных туберкулезом с сопутствующими нарушениями углеводного обмена деструкция легочной ткани и бактериовыделение регистрировались значительно чаще, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Полученная разница статистически высоко достоверна ($p < 0,001$).

Следовательно, пограничные состояния, так же являются фактором риска, неблагоприятно влияющим на течение туберкулеза легких.

С целью изучения клинических особенностей впервые выявленного туберкулеза легких у больных СД мы наблюдали 103 больных основной группы с сочетанием СД (СД I и II типов) и 85 больных контрольной группы без СД, находившихся на лечении в отделении для впервые выявленных больных легочным туберкулезом НЦФ МЗ КР.

Таблица 1 – Течение сахарного диабета у больных туберкулезом легких

Тип сахарного диабета	Всего		Легкое течение		Среднетяжелое		Тяжелое	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СД I типа	13	12,6	-	-	4	7,8	9	30,8
СД II типа	90	87,4	-	-	83	92,2	7	69,2

При СД I типа среднетяжелое течение заболевания наблюдалось в 3 раза реже, чем при СД II типа ($p < 0,001$), при СД I типа доминировало тяжелое течение примерно в 9 раз чаще, чем при СД II типа ($p < 0,001$).

У всех больных диабет был выявлен в стадии субкомпенсации (24 больных - 23,3%), или декомпенсации (79 больных - 76,7%).

У больных с сочетанием СД клиническое начало чаще было подострым (96 больных – 93,2%), у 7 больных – 6,8%) начало заболевания было малосимптомным. В начале туберкулеза, в клинике у данных лиц, преобладали симптомы интоксикации, которые зачастую были интерпретированы как ухудшение СД.

При сочетании туберкулеза легких и СД у больных основной группы подострое начало туберкулеза отмечалось чаще (93,2%), чем у больных контрольной группы, у которых почти в половине случаев наблюдалось малосимптомное начало (48,2%). Необходимо отметить, что при сочетании впервые выявленного туберкулеза легких и СД характерно подострое начало.

В большинстве случаев у больных основной группы наблюдались выраженные симптомы интоксикации и наиболее характерным грудным симптомом в клинической картине у больных основной группы являлся кашель, который сопровождался выделением умеренного или скудного

количества слизистой или слизисто-гноющей мокроты. Наиболее характерные симптомы туберкулеза легких у больных основной и контрольной групп отмечены в табл. 2.

Таблица 2 – Наиболее характерные симптомы туберкулеза легких у больных основной и контрольной групп

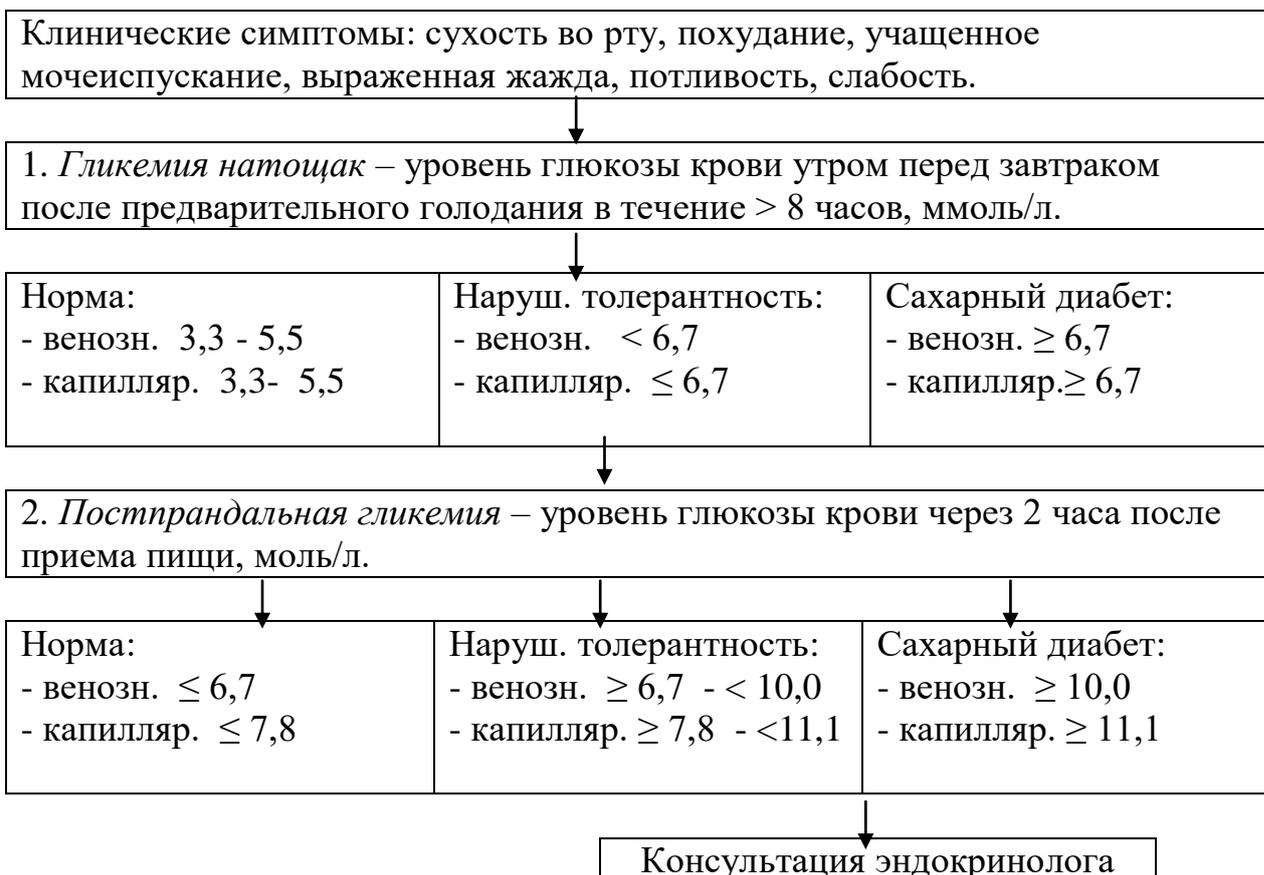
Жалобы	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Слабость	91	88,3	80	94,1
Похудание	85	82,5	73	85,9
Потливость	61	59,2	46	54,1
Снижение аппетита	45	43,7	40	47,1
Повышение температуры	31	30,1	22	23,1
Кашель	98	95,1	84	98,8
Кровохаркание	5	4,9	6	7,1
Одышка	81	78,6	46	54,1
Боли в грудной клетке	17	16,5	28	32,9
Всего	103	100	85	100

Как известно, наличие многих из указанных симптомов, было характерно для обоих заболеваний, что в значительной степени затрудняло выявление туберкулезного процесса у больных СД. Так, более чем у 1/3 больных (39 человек – 37,9%) СД был выявлен лишь при поступлении в специализированное учреждение для прохождения противотуберкулезного лечения. У остальных пациентов СД был выявлен в различные сроки до заболевания туберкулезом: у 42 человек (40,8%) – от 1 до 9 лет до заболевания туберкулезом, у 22 человек (21,3%) – за 10 лет и более до заболевания туберкулезом.

СД II типа (35 человек – 89,7%) был выявлен при поступлении больных в НЦФ МЗ КР и только у 4 больных (10,3%) – СД I типа. Среди них: у 30 лиц (76,9%) был выявлен СД в фазе декомпенсации, лишь у 9 лиц (23,1%) – в фазе субкомпенсации. У всех больных (39 человек – 100%) рентгенологически определялась деструкция легочной ткани и обсеменение, у 32 лиц (82,1%) было обнаружено бактериовыделение. У 30 пациентов (76,9%) имелись осложнения туберкулеза. Эти больные до поступления в стационар не знали о заболевании СД и по этой причине не получали никакой сахароснижающей терапии.

Туберкулез в основной группы преимущественно был выявлен при профилактических осмотрах методом флюорографии – в 84 случаях (81,6%), при обращении методом простой микроскопии мокроты – только в 19 случаях (18,4%).

На многочисленных наблюдениях нами был разработан и использован алгоритм диагностики СД у больных туберкулезом легких (рис.2).



Критерии компенсации:

- СД I типа

гликемия:	натощак	постпрандальная	перед сном
компенсация	5,0-6,0	7,5-8,0	6,0-7,0
субкомпенсация	6,1-6,5	8,1-9,0	7,1-7,5
декомпенсация	> 6,5	> 9,0	> 7,5

- СД II типа:

гликемия:	натощак	постпрандальная	перед сном
компенсация	5,0-5,5	< 7,5	6,0-7,0
субкомпенсация	5,6-6,5	7,5-9,0	7,1-7,5
декомпенсация	> 6,5	> 9,0	> 7,5

Критерии степени тяжести течения СД:

- *легкое течение* (нет микро-макрососудистых осложнений);
- *средней тяжести* (ретинопатия непролиферативная стадия; нефропатия в стадии микроальбуминурии, полинейропатия);
- *тяжелое течение* (ретинопатия препролиферативная или пролиферативная ст.; нефропатия с протеинурией или ХПН, автономная полинейропатия, макроангиопатии: кардиосклероз, состояние после инсульта, окклюзионное поражение нижних конечностей).

Рис. 2. Алгоритм диагностики СД у больных туберкулезом легких

Проведенные электрокардиограммы выявили изменения у 85 (82,5%) больных основной группы и в 62 случаях (72,9%) у больных контрольной группы, в виде следующих нарушений: нарушения сердечного ритма,

экстрасистолии, гипертрофия правых отделов сердца и левых отделов сердца, рубцовые изменения миокарда, различные нарушения проводимости и процессов реполяризации.

Необходимо отметить, что, у 63 больных (75%), выявленных рентгенологически, при дальнейшем обследовании в НЦФ МЗ КР в мокроте были обнаружены микроскопическим методом, т.е. они были обильными бактериовыделителями и представляли значительную эпидемиологическую опасность для окружающих.

Среди больных изучаемой группы 64 пациента (62,1%) состояли на диспансерном учете по поводу СД. Из них бактериовыделители - 46 человек (71,8% от числа больных СД, находившихся под наблюдением). При этом ни у одного из них не было проведено обследование мокроты на МБТ на уровне ЦСМ, даже при наличии у многих больных кашлевого симптома. Туберкулез был выявлен флюорографическим методом – в 62 случаях (72,9%), методом простой бактериоскопии мокроты, выявление, имело место в 23 случаях (27,1%) (примерно у 1/3).

Бактериовыделение было обнаружено у 78 больных основной группы (75,7%). При дальнейшем обследовании в стационаре больным были проведены тесты на лекарственную чувствительность, и у 15 пациентов была выявлена МЛУ, что составило 14,6%. Однако, проблема МЛУ у больных сочетанной патологией нами целенаправленно не изучалась. Из 85 больных контрольной группы МБТ в мокроте были обнаружены у 67 лиц (78,8%).

При обследовании больных в сочетании с СД на рентгенограммах имели место обширные инфильтраты с массивными изменениями экссудативного типа, облаковидные инфильтраты, перисцисуриты с наклоном к образованию множественных полостей и бронхогенной диссеминации. Полости распада и каверны были выявлены у 101 больного (98,1%). При этом односторонняя локализация туберкулеза наблюдалась у 88 больных (85,4%), двусторонняя – у 15 больных (14,6%); верхнедолевая – у 91 человека (88,3 %), а нижнедолевая – у 12 человек (11,7%). Распространенный процесс с поражением трех сегментов легких и более был у 96 пациентов (93,2%), ограниченный – лишь у 20 (19,4%).

У больных контрольной группы при рентгенологическом исследовании преимущественно выявлялись инфильтративные изменения, нередко сопровождающиеся деструкцией легочной ткани (80 больных – 94,1%). Односторонняя локализация процесса была обнаружена у 65 лиц (76,5%), двусторонняя – у 20 лиц (23,5%). Поражение верхних долей легких имело место у 75 больных (88,2%), атипичная нижнедолевая локализация – у 10 больных (11,8%). Распространенный туберкулезный процесс определялся у 55 пациентов (64,7%), ограниченный – у 30 пациентов (35,3%).

Осложнения туберкулеза наблюдались у 79 больных (76,7%) основной группы. Закономерный факт, что у пациентов с осложненным течением туберкулезного процесса бактериовыделение встречалось почти в 1,5 раза чаще, чем у пациентов с неосложненным течением (82,3% и 58,3%

соответственно) ($p < 0,05$). В контрольной группе осложнения туберкулеза встречались реже, чем в основной группе (у 30 больных - 35,3%).

Таким образом, налицо выраженное взаимно отягощающее влияние обоих заболеваний (туберкулеза и СД), так как в основной группе осложнения туберкулезного процесса встречались более чем в 2 раза чаще, чем у больных контрольной группы ($p < 0,001$) (рис.3).

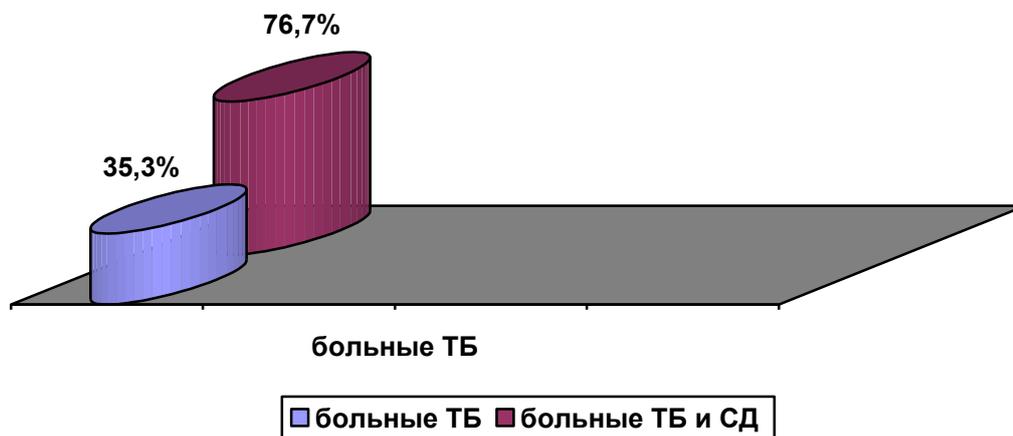


Рис. 3. Удельный вес осложнений туберкулеза легких у больных СД.

Всем больным проведена химиотерапия по первой категории в соответствии с рекомендациями ВОЗ. В основной группе на фоне лечения клинические симптомы заболевания к концу интенсивной фазы лечения, а также к концу полного курса лечения исчезли у 85 больных (86,7%).

К концу интенсивной фазы лечения, в стационаре, конверсия мазка мокроты среди бактериовыделителей основной группы, через 2 месяца достигнута у 51 больного (65,4%), через 3 месяца – ещё у 15 (19,2%). Всего к концу интенсивной фазы прекращение бактериовыделения было у 66 больных (84,6%). К концу лечения отрицательные мазки мокроты у 64 лиц (82,1% от числа бактериовыделителей).

Всего полости распада были выявлены у 101 больного. Закрытия полостей распада к концу интенсивной фазы не было, но положительная рентгенологическая динамика в виде уменьшения размеров полостей и рассасывания перифокальной инфильтрации отмечалась в 22 случаях (21,8%). При завершении всего курса закрытие полостей - у 58 больных (57,4%).

Рентгенологические снимки были без перемен – у 9 больных (8,9%). Отрицательная рентгенологическая динамика в виде увеличения размеров полостей распада, нарастания инфильтрации к концу курса - у 12 человек (11,9%), у которых были тяжелые распространенные деструктивные формы туберкулеза, значительной эффективности специфической терапии не отмечалось, вследствие чего нельзя было исключить у них наличие МЛУ. Как было указано выше, впоследствии МЛУ была подтверждена бактериологическим методом у 15 человек (14,6%) от общего числа больных.

Сравнительные результаты лечения больных основной и контрольной групп представлен на рис.4.

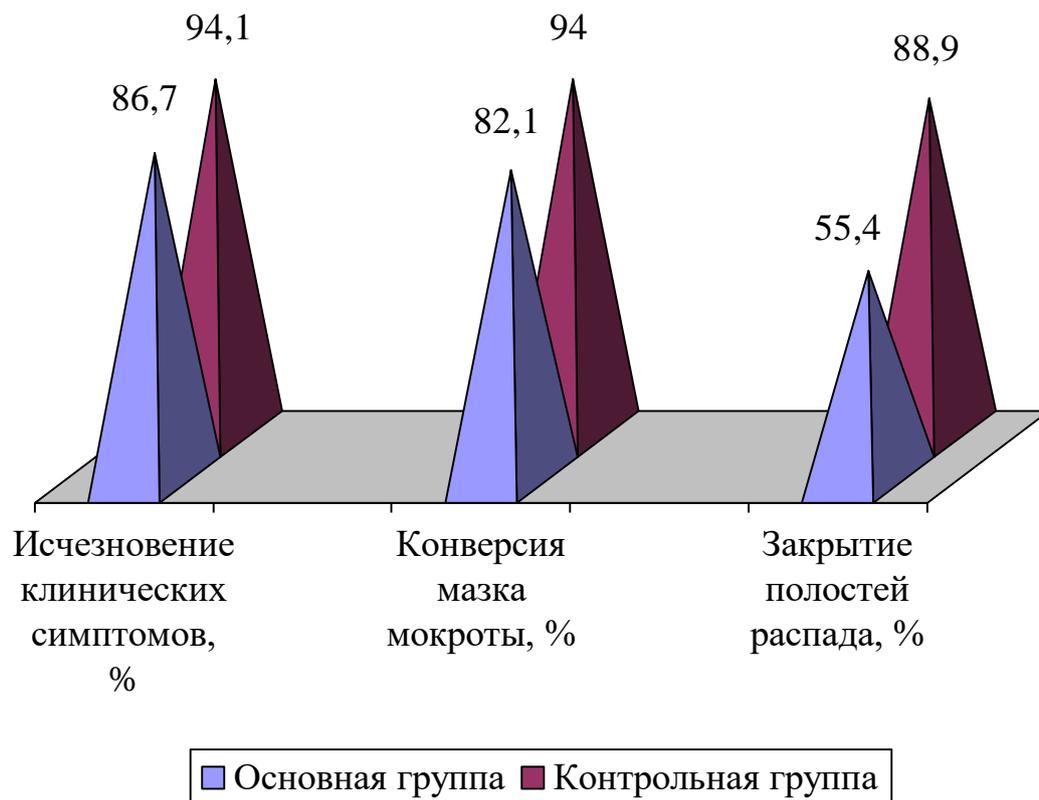


Рис. 4. Сравнительные результаты лечения больных основной и контрольной групп

Как видно на рис. 4, у больных контрольной группы нормализация клинических ($p > 0,05$), микробиологических ($p < 0,01$), рентгенологических ($p < 0,001$) показателей на фоне лечения ККХТ происходила более быстрыми темпами, чем у больных основной группы, страдающих и СД.

Благоприятные исходы лечения ККХТ наблюдались у 80 лиц основной группы (77,7%): из них результат «вылечен» – у 79 пациента (76,7%), «лечение завершено» – у 1 пациента (1,0%). Неблагоприятные исходы – у 23 лиц (22,3%): из них «неудача лечения» – у 14 лиц (13,6%), умерли 7 пациентов (6,8%), 2 лица (1,9%) прервали лечение на поддерживающей фазе химиотерапии туберкулеза.

У больных контрольной группы благоприятные исходы лечения были зарегистрированы в 78 случаях (91,8%): «вылечен» – у 74 больных (87,1%), «лечение завершено» – у 4 больных (4,7%); неблагоприятные исходы – в 7 случаях (8,2%): «неудача лечения» – у 4 больных (4,7%), прервали лечение на поддерживающей фазе лечения 3 больных (3,5%).

Удельный вес благоприятных исходов ККХТ оказался значительно выше у больных контрольной группы (больные туберкулезом легких без СД) по сравнению с больными основной группы, страдающие и СД ($p < 0,01$) (рис.5).

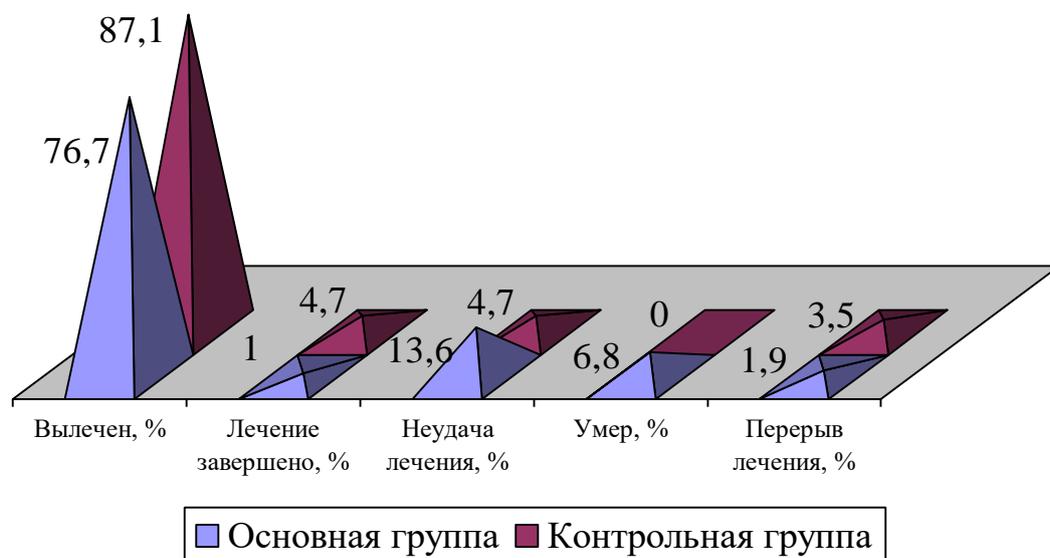


Рис. 5. Сравнительный анализ исходов лечения больных основной и контрольной групп

Изучены отдаленные результаты лечения больных исследуемой группы в течение 2-7 лет. Стойкое излечение без признаков рецидива туберкулеза наблюдалось у 71 пациента (69,1%). Рецидивы за период наблюдения были отмечены у 16 лиц (15,5%). Умерли 13 больных (12,5%). Нет данных об отдаленных исходах заболевания у 3 больных (2,9%).

Представляет интерес тот факт, что рецидивы туберкулеза у лиц мужского пола имели место в 2 раза чаще (10,7% и 4,8% соответственно), а смертельный исход заболевания в 4,5 раз чаще, чем у больных женского пола (8,7% и 3,9% соответственно) ($p < 0,05$). Вероятно, такая разница объясняется социальными факторами. Процент рецидивов туберкулеза и смертей оказался высоким по следующим причинам: 4 больных (3,9%) имели асоциальный тип поведения, в 25 случаях – 24,3% нельзя было исключить наличие МЛУ.

Проводилось изучение озонотерапии в качестве метода патогенетического лечения в комплексной химиотерапии туберкулеза в первой подгруппе больных основной группы с сочетанием туберкулеза и СД, куда вошли 32 пациента. Во второй подгруппе (71 пациент), только с этиотропным методом лечения.

Жалобы туберкулеза до начала лечения - у всех больных первой подгруппы (100%), к концу интенсивной фазы исчезли у 30 лиц (96,9%), у 2 лиц (6,3%) - сохранились. Конверсия мазка мокроты среди 25 пациентов (78,1%) к концу интенсивной фазы - у 13 больных (52%), к концу полного курса лечения - ещё у 10 лиц, всего - у 23 (92%) больных. Полости распада до начала лечения выявлялись у всех 32 человек. Через 2-3 месяца лечения в 27 случаях (84,4%) рассасывание инфильтрации, уплотнение очагов диссеминации, восстановление структуры корней легких и уменьшение

полостей распада. К концу курса лечения заживление полостей – у 18 лиц (56,3%) первой подгруппы. У 10 лиц (31,2%) полости распада не закрылись, но значительно уменьшились в размерах. У 3 больных (9,4%) в конце курса лечения - без динамики. У 1 больного (3,1%) - нарастание деструкций в легких.

Во второй подгруппе до начала лечения жалобы имели место у 66 лиц (92,9%), и к концу интенсивной фазы, а также к концу курса лечения они сохранялись у 11 лиц (15,5%) с отрицательной динамикой туберкулеза. Исчезновение клинических симптомов на фоне химиотерапии к завершению курса лечения - у 55 пациентов (77,5%) второй подгруппы. Число бактериовыделителей до начала лечения достигало 53 человек (74,6%). Через 2-3 месяца лечения конверсия мазка мокроты у всех, однако к концу всего курса лечения удельный вес лиц со стойкой конверсией мазка значительно уменьшился и составил 41 больной (77,4%). Полости распада до начала лечения у всех больных второй подгруппы (100%), которые к концу курса лечения в легочной ткани не определялись у 39 лиц (54,9%). Рассасывание инфильтрации, частичного рассасывания и уплотнения очагов диссеминации, уменьшения полостей распада отмечался у 15 больных (21,1%). У 6 лиц (8,5%) без динамики. А у 11 человек (15,5%) отмечалось нарастание инфильтрации и появление новых деструктивных изменений.

Сравнивая результаты лечения больных в обеих подгруппах, мы видим, что исчезновение клинических симптомов произошло у большего числа больных первой подгруппы, нежели второй подгруппы. Процент закрытия полостей у больных первой подгруппы также был несколько больше. Процент наступления конверсии мазка мокроты у больных первой подгруппы оказался выше в 1,2 раза по сравнению с больными второй подгруппы ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты лечения больных первой подгруппы, где применялось не только этиотропное лечение, но и озонотерапия в качестве патогенетического метода, оказались достоверно лучше, чем во второй подгруппе, где больные получали лишь химиотерапию. Следовательно, озонотерапию можно считать эффективным патогенетическим методом, способствующим скорейшему прекращению бактериовыделения и рекомендовать в комплексном лечении наряду с химиотерапией и сахароснижающей терапией для указанной категории больных.

ВЫВОДЫ

1. У больных с впервые выявленным туберкулезом легких нарушения толерантности к глюкозе были выявлены в 6,8% случаев, а СД – в 2,7%. В целом нарушения углеводного обмена обнаружены в 9,5% случаев.
2. Нарушения углеводного обмена являются фактором риска, неблагоприятно влияющим на течение туберкулеза, что проявляется обширной деструкцией легочной ткани и обильным бактериовыделением (соответственно в 1,2 раза и в 1,4 раза чаще, чем у лиц, страдающих туберкулезом без СД).
3. У больных СД при туберкулезе легких отмечалась более выраженная симптоматика, распространенные процессы имели место в 1,5 раза больше,

осложнения – в 2 раза чаще. Нормализация клинических, микробиологических, рентгенологических показателей на фоне лечения происходила более медленными темпами, удельный вес рецидивов туберкулезного процесса был почти в 6,5 раз чаще, летальных исходов – примерно в 2 раза больше.

4. Эффективность ККХТ у больных в сочетании с СД оказалась достоверно ниже по сравнению с больными туберкулезом легких без СД, исход «вылечен» наблюдался в 76,7% и 86,1% соответственно.
5. У больных впервые выявленным туберкулезом легких с СД, получившие в комплексном лечении курс озонотерапии, процент прекращения бактериовыделения оказался выше достоверно в 1,2 раза по сравнению с больными, получавшими в качестве лечения лишь химиотерапию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При уровне глюкозы крови выше 6,7 ммоль/л больной туберкулезом легких нуждается в проведении глюкометрического теста для выявления возможных пограничных нарушений. Проведение простого метода глюкометрии позволит выявить нарушения углеводного обмена на ранних стадиях. При своевременно назначенной терапии можно предотвратить возникновение осложнений и декомпенсации со стороны как СД, так и туберкулеза, и тем самым добиться более быстрого эффективного лечения.
2. С целью улучшения диагностики туберкулеза легких у больных СД, учитывая сходство клинической симптоматики указанных заболеваний, вызывающее определенные диагностические трудности, а также значительную эпидемиологическую опасность для окружающих лиц, очевидно, что необходимо проводить обучение врачей общей лечебной сети, эндокринологов, направленное на повышение уровня знаний о туберкулезе у больных СД.
3. В процессе лечения туберкулеза легких у больных СД необходимо строго придерживаться стандартных комбинаций и дозировок противотуберкулезных препаратов, что позволяет избежать у больных СД развития каких-либо серьезных побочных реакций химиотерапии, требующих коррекции схемы лечения либо отмены противотуберкулезных препаратов.
4. Озонотерапию можно считать эффективным комплексным патогенетическим методом лечения, способствующим скорейшему прекращению бактериовыделения у лиц, страдающих туберкулезом легких в сочетании с СД, и рекомендовать в лечении наряду с химиотерапией.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Турдумамбетова, Г.К. Впервые выявленный туберкулез легких у больных сахарным диабетом в современных условиях [Текст] / Г.К. Турдумамбетова,

- А.Ш. Алишеров // Центральнo-Азиатский медицинский журнал. – 2005. – Т. VII, приложение 5. – С. 60 – 63.
2. Турдумамбетова, Г.К. Туберкулез легких в сочетании с сахарным диабетом до внедрения краткосрочных курсов химиотерапии [Текст] / Г.К. Турдумамбетова // Вестник Ошского Государственного университета. – 2006. – № 5. – С. 99 – 104.
 3. Turdumambetova, G.K. Pulmonary tuberculosis in a combination to diabetes up to introduction of short-term rates of chemotherapy [Текст] / G.K.Turdumambetova / The First International Congress of Central Asia Infectious Diseases: Abstract Book. – ICCAID. – 2006. – P. 135.
 4. Турдумамбетова, Г.К. Нарушения толерантности к глюкозе у больных туберкулезом легких [Текст] / Г.К. Турдумамбетова, А.Ш. Алишеров // Фтизиопульмонология. – 2007. – № 2 (12). – С. 56 – 57.
 5. Турдумамбетова, Г.К. Особенности впервые выявленного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом [Текст] / Г.К. Турдумамбетова, А.Ш. Алишеров, С.В Федорова // Материалы конференции: сб. науч. тр. – Кишинев, 2007. – С. 130 – 135.
 6. Турдумамбетова, Г.К. Проблема туберкулеза легких у больных сахарным диабетом [Текст] / Г.К. Турдумамбетова, А.А. Асамбаев, С.В. Федорова, М.Д. Субанбеков // Центральнo-Азиатский медицинский журнал. – 2008. – Т. XIV. – № 4 – 5. – С. 338 – 341.
 7. Турдумамбетова, Г.К. Выявление нарушений углеводного обмена у впервые выявленных больных туберкулезом легких [Текст] / Г.К. Турдумамбетова // Медицина Кыргызстана. – 2009. – № 2 . – С. 53 – 57.
 8. Турдумамбетова, Г.К. Влияние нарушений углеводного обмена на течение впервые выявленного туберкулеза легких [Текст] / Г.К. Турдумамбетова, А.А. Асамбаев / Центральнo-Азиатский медицинский журнал. – 2009. – Т. XV, приложение 1. – С. 48 – 49.
 9. Турдумамбетова, Г.К. Озонотерапия впервые выявленных больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом [Текст] / Г.К. Турдумамбетова // Медицина Кыргызстана. – 2010. – № 2 . – С. 67– 70.
 10. Турдумамбетова, Г.К. Исходы лечения у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом [Текст] / Г.К. Турдумамбетова // Медицина Кыргызстана. – 2010. – № 5. – С. 53 – 57.

РЕЗЮМЕ

диссертации Турдумамбетовой Гульнуры Кенешбековны на тему: «Эффективность краткосрочных курсов химиотерапии туберкулеза легких у больных сахарным диабетом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Ключевые слова: туберкулез, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, рентгенография, микроскопия мазка мокроты, краткосрочные курсы химиотерапии, озонотерапия.

Объект исследования: 220 больных с впервые выявленным туберкулезом легких, которым проведен глюкозотолерантный тест. Также 188 больных с впервые выявленным туберкулезом легких, разделенные на две группы: основную – 103 человек, с сочетанным СД и контрольную – 85 человек, без СД. В основной группе 32 пациентам проведена в комплексном лечении и озонотерапия.

Цель исследования: оценка и повышение эффективности краткосрочных курсов химиотерапии у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом в КР.

Методы исследования: простая бактериоскопия мокроты на БК, профилактические флюорографические осмотры, глюкометрия, обязательный диагностический минимум обследования больного туберкулезом и больного сахарным диабетом, статистический метод с применением пакета стандартных электронных статистических программ.

Новизна: впервые, в современных условиях КР, изучены нарушения толерантности к глюкозе у больных с впервые выявленным туберкулезом легких и влияние выявленных нарушений толерантности к глюкозе на течение туберкулезного процесса; разработан алгоритм диагностики сахарного диабета у больных туберкулезом легких; у больных с впервые выявленным туберкулезом легких с СД определены особенности клинического течения при интенсивной краткосрочной терапии и определена эффективность краткосрочных курсов химиотерапии; доказана эффективность комплексного лечения ККХТ с озонотерапией у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с СД.

Полученные результаты: разработан и внедрен комплекс научно-обоснованных рекомендаций для практического здравоохранения по повышению эффективности противотуберкулезных мероприятий среди больных туберкулезом легких в сочетании СД и с нарушениями толерантности к глюкозе.

Область применения: материалы исследования используются в практической деятельности НЦФ МЗ КР, Городского Центра борьбы с туберкулезом, учреждений первичного звена здравоохранения, а также внедрены в учебные программы и планы КГМА.

Диссертация изложена на 121 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 14 рисунками и 13 таблицами, использованы 143 литературных источника.

«Кант диабетти менен жабыркаган кургак учук оорулууларын кыска мөөнөттө дарылоо ыкмасынын натыйжалуулугу» темасында Турдумамбетова Гульнура Кеңешбековнанын, 14.01.16 – фтизиатрия адистиги боюнча диссертациясынын (илимий даражаны алуу үчүн жазылган илимий чыгармасынын)

КОРУТУНДУСУ

Ачык сөздөр: кургак учук, кант диабетти, глюкозага көтөрүмдүүлүгү бузулуу, рентген нуру менен изилдөө, какырык анализин микроскопия жолу менен изилдөө, кыска мөөнөттө химиялык жол менен дарылоо, озондун жардамы менен дарылоо.

Изилделүүчү объект: 220 биринчи жолу табылган өпкө кургак учук оорулууларга глюкозотолерант тесты өткөрүлдү. Ошондой эле 188 биринчи жолу табылган өпкө кургак учук оорулуулар эки топко бөлүндү : негизги топко – 103 киши кант диабетменен, жана контролдук топко – 85 кант диабетсыз. Негизги топкодогу 32 киши озон жардамы менен дарыланды.

Изилдөөнүн максаты: КР кант диабетти менен айкалышкан, биринчи жолу табылган өпкө кургак учук оорулууларын кыска мөөнөттө дарылоо ыкмасынын натыйжалуулугун баалоо жана жогорулатуу.

Изилдөөнүн ыкмасы: какырык анализин жөнөкөй микроскопия жолу менен изилдөө, алдын алуу максатында флюорографиялык текшерүү, глюкометрия, кургак учук оорулууну жана кант диабетти оорулууну текшерүүдө сөзсүз аткарылуучу изилдөөлөр, үлгү электрондук эсепке алуу программалары колдонулуучу эсептөө ыкмасы.

Илимий жаңылыгы: КР биринчи жолу, жаңыдан табылган өпкө кургак учук оорулууларынын глюкозага көтөрүмдүүлүгү бузулуусу изилденген жана глюкозага көтөрүмдүүлүгү бузулуусунун кургак учуктун өнүгүүсүнө тийгизген таасири изилденген; кант диабетинен жабыркаган оорулууларда биринчи жолу табылган өпкө кургак учукту кыска мөөнөттө күчтөнгөн ыкма менен дарылоодо, оорунун клиникалык өзгөчөлүктөрү изилденген; кант диабетти менен айкалышкан, биринчи жолу табылган өпкө кургак учук оорулууларын кыска мөөнөттө дарылоо ыкмасынын натыйжалуулугу изилденген; кант диабетти менен айкалышкан, биринчи жолу табылган өпкө кургак учук оорулууларын озон менен дарылоо ыкмасынын натыйжалуулугу изилденген.

Тажрыйбалык мааниси: изилдөөнүн маалыматтары Улуттук фтизиатрия борборунун, шаардык кургак учукка каршы күрөшүү борборунун, саламаттык сактоонун баштапкы тобунун мекемелеринин тажрыйбасында колдонулууда жана ошондой эле, Кыргыз мамлекеттик медицина академиясынын окуу программасына жана планына киргизилген.

Жыйынтыгы: саламаттык сактоонун тажрыйбасына, кант диабетти менен айкалышкан жана глюкозага көтөрүмдүүлүгү бузулуусу бар өпкө кургак учук оорулууларынын арасында жүргүзүлүүчү кургак учукка каршы иш-аракеттердин натыйжалуулугун жогорулатуу боюнча илимий негизделген сунуштардын жыйнагы иштелип чыккан жана ишке ашырылган.

Диссертация 121 баракта жазылып, 14 сүрөттү жана 13 таблица камтыйт, 143 адабий булактар колдондолду.

Dissertation «Efficiency of short-term tuberculosis chemotherapy courses for patients with diabetes mellitus» by Turdumambetova Gulnura Keneshbekovna for obtaining the academic degree of Medicine Doctor on speciality 14.01.16 – phthisiology

SUMMARY

Keywords: tuberculosis (TB), diabetes mellitus (DM), change of glucose tolerance, hyperglykemia, radiological method, sputum microscopy, short standard course of chemotherapy, ozone therapy

Object of investigation – 220 patients with new cases of pulmonary TB, who have been taken glucose tolerant test. Also 188 patients with new cases of pulmonary TB, divided into two groups: basic group – 103 patients, with TB accompanied by diabetes mellitus and control group – 85 patients, with TB without DM. And 32 patients in basic group have been taken with complex treatment also ozone therapy.

Aim of investigation: evaluation and increasing of the efficiency ways to improve health and development of chemotherapy short courses for patients with new cases of pulmonary TB accompanied with DM in KR.

Methods of investigation: direct sputum microscopy, fluorography, obligatory minimum of TB patient's examination and, statistic methods of standard electronic statistics software using.

Scientific innovations: newly investigated delection of carbohydrate metabolism changes in patients with new pulmonary TB cases; effecton of carbohydrate metabolism changes to pathway of TB process in new pulmonary TB cases has been studied; peculiarities of new pulmonary TB cases clinical presentations in DM patients are taking short standard courses of chemotherapy have been studied; efficiency of short standard courses of chemotherapy in new TB cases accompanied with DM in KR has been studied; efficiency of ozone therapy in new TB cases accompanied with DM.

Results: the complex of scientifically proven recommendations regarding the implementation of antituberculosis broad spectrum measures among patients with combination of new TB pulmonary cases and DM and glucose tolerance change.

Practical application: materials of investigations are used in practical work of National Center of Phthisiology, Citizen Center of Fight Against TB, primary health care facilities. Materials of investigation has also been applied towards educational programs (curriculum) and working plans of Kyrgyz State Medical Academy.

Dissertation is written at 121 pages of text, illustrated with 13 pictures and 14 tables, bibliography contains 143 works.

Список условных обозначений

- ВИЧ/СПИД – вирус иммунодефицита человека/синдром приобретенного иммунодефицита
- КГМА – Кыргызская Государственная медицинская академия
- КГМИПиПК – Кыргызский Государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
- ККХТ – краткосрочные курсы химиотерапии
- КР – Кыргызская Республика
- КРСУ – Кыргызско-Российский (Славянский) университет
- МБТ – микобактерии туберкулеза
- МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
- НЦФ – Национальный центр фтизиатрии
- СГТТ – стандартный глюкозотолерантный тест
- СД – сахарный диабет
- СССР – Союз Советских Социалистических Республик
- ТЛЧ – тест на лекарственную чувствительность