ISSN 2413-0346

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1_2018

Научно-практический журнал

№ 1_2018

Туберкулёз и социально значимые заболевания

Номер свидетельства
ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

Адрес редакции:
МОО «Московское общество фтизиатров»
107014, г. Москва,
ул. Стромынка, д. 10

Главный редактор
Богородская Е.М.

Ответственный секретарь
Слогоцкая Л.В.

Зав. редакцией
Дудина А.Г.
Тел. +7 (916) 972-37-76
E-mail: mostubjournal@mail.ru

Ответственный за выпуск
Борисов С.Е.

Оригинал-макет и компьютерная верстка –
ООО «Ин Тренд».

Служба рекламы и подписки
Тел. +7 (925) 183-46-48
E-mail: tubmagazine@gmail.com

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности.

Языки: русский, английский

Издатель – ООО «Ин Тренд»
Адрес: 105082, г. Москва,
ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 1

Отпечатано в типографии
ООО «Лига-Принт»
Тираж 3000 экз.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Все права защищены.
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – **Богородская Е.М.**, *д.м.н., директор ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист фтизиатр ДЗ г. Москвы*

Аксенова В.А. – *д.м.н., профессор, заведующая лабораторией туберкулеза у детей и подростков Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России, главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России*

Борисов С.Е. *(зам. главного редактора) – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Белевский А.С. – *д.м.н., профессор, профессор кафедры пульмонологии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», главный внештатный пульмонолог ДЗ г. Москвы*

Брюн Е.А. – *д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист нарколог ДЗ г. Москвы, главный нарколог Минздрава России*

Зубань О.Н. – *д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Литвинов В.И. – *академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Мазус А.И. – *д.м.н., руководитель «Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом», главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции ДЗ г. Москвы*

Малышев Н.А. – *д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России*

Плавунов Н.Ф. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» ДЗ города Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по скорой, неотложной медицинской помощи и медицине катастроф*

Потекаев Н.Н. – *д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по дерматовенерологии и косметологии*

Севостьянова Т.А. – *д.м.н., зав. детским консультационно-диагностическим отделением ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра по педиатрии ДЗ г. Москвы*

Сельцовский П.П. – *д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России*

Яблонский П.К. – *д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, главный внештатный специалист торакальный хирург Минздрава России*

Слогоцкая Л.В. *(ответственный секретарь) – д.м.н., заведующая научно-клиническим отделом, ученый секретарь ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Научный редактор:
Борисов С.Е.

СОДЕРЖАНИЕ

СТРАНИЦА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

04 Какие возможности есть в арсенале фтизиатра для профилактики туберкулеза в группах риска у взрослых

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

06 Оценка доли больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя среди пациентов различных регистрационных групп

С.А. Стерликов, Л.И. Русакова, Е.М. Белиловский, С.Б. Пономарев

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

12 Современные молекулярно-генетические технологии в диагностике туберкулеза при исследовании операционного материала

А.И. Исакова, Е.Ю. Носова, Ю.Ю. Гармаш, К.А. Богданов, В.Н. Трусов, С.Г. Сафонова

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

20 Эффективность адеметионина при лекарственном поражении печени на фоне противотуберкулезной химиотерапии

Д.А. Иванова, С.Е. Борисов, Н.Ю. Николенко

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

24 Антиретровирусная терапия и заболеваемость туберкулезом людей, живущих с ВИЧ на Северо-Западе России

З.М. Загдын, Н.А. Беляков, Е.Г. Соколович

32 Результаты комплексной лабораторной диагностики туберкулеза у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез из различных групп диспансерного учета в городе Москве

М.А. Краснова, М.В. Синицын, Т.В. Ванеева, А.А. Хахалина, А.Л. Собкин, С.Г. Сафонова

42 Выявление и диагностика туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и риском перинатального инфицирования ВИЧ

Л.Ф. Шамуратова, Т.А. Севостьянова, М.В. Синицын

ТУБЕРКУЛЕЗ ВНЕЛЕГОЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

50 Оптимизация диагностики туберкулеза предстательной железы

Е.В. Брижатюк, В.М. Куксин, А.А. Баранчукова, С.Ю. Шевченко, В.Т. Хомяков

ТУБЕРКУЛЕЗ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

55 Клинико-функциональные результаты хирургии катаракты у больных туберкулезом

М.Г. Гамзаев, М.И. Козлова, О.Н. Зубань

МАТЕРИАЛЫ IV ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ «Государство, медицина и общество в борьбе с туберкулезом в столице»

61 Туберкулез и сопутствующие заболевания

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

79 Одномоментная заместительная сигмоцистопластика и илеоуретеропластика справа при уротуберкулезе

О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев, М.В. Титюхина, И.А. Соколина

РАЗГОВОР С МЭТРОМ

84 Быть руководителем – большая ответственность.

Беседа с Л.В. Мохиревой

ХРОНИКА • КОНФЕРЕНЦИИ

90 «Профилактическая противотуберкулезная работа в мегаполисе: объем, затраты, эффективность» – V Ежегодная конференция московских фтизиатров

100 ВСЕМИРНОЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВО – ЛИКВИДИРОВАТЬ ТУБЕРКУЛЕЗ
Первая глобальная министерская конференция ВОЗ «Ликвидировать туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход»

Редакционный совет:

Елькин А.В. – *д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России*

Кравченко А.Ф. – *д.м.н., профессор, директор ГБУ Научно-практический центр «Фтизиатрия» Минздрава Республики Саха (Якутия)*

Малиев Б.М. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Республики Северная Осетия-Алания, главный фтизиатр Минздрава Республики Северная Осетия-Алания*

Малыхина Т.И. – *к.м.н., зам. главного врача по организационно-методической работе ОГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер», г. Белгород*

Морозова Т.И. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Саратовский областной противотуберкулезный диспансер», зав. кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»*

Скорняков С.Н. – *д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России»*

Шилова М.В. – *д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. академика М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России*

Журнал выходит 4 раза в год.

Подписку на журнал на территории РФ осуществляет агентство Роспечать.

Подписной индекс по каталогу на 2018 года – **70979.**

Минимальная стоимость – **600 руб.**

График выхода издания в 2018 году: **март, май, сентябрь, декабрь.**

КАКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЕСТЬ В АРСЕНАЛЕ ФТИЗИАТРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА В ГРУППАХ РИСКА У ВЗРОСЛЫХ

Сегодня мне хочется поговорить о профилактике туберкулеза и рассмотреть все возможности, которыми может воспользоваться фтизиатр. На самом деле таких возможностей у нас не так много, с одной стороны, но и не так мало – с другой.

Что вообще из себя представляет профилактика туберкулеза? Еще в институте нас учили тому, что для ее понимания необходимо запомнить три слова на букву «с»: социальная, санитарная, специфическая. ***Социальная профилактика*** – это мероприятия, направленные на повышение качества жизни населения. То есть для того, чтобы люди не заболевали туберкулезом, они должны иметь хорошие жилищные и бытовые условия, сбалансированно питаться, вести здоровый образ жизни. Тогда, даже столкнувшись с туберкулезной инфекцией, организм большинства людей будет способен с ней справиться самостоятельно, без медицинской помощи. Считается, что именно социальная профилактика туберкулеза дает 60–80% успеха. Но как мы с вами понимаем, социальная профилактика туберкулеза не является сферой деятельности врача и зависит от множества вмешивающихся факторов.

Санитарная профилактика заключается в элиминации возбудителя туберкулеза, если он попал во внешнюю среду, и в разобщении контакта больного со здоровыми. Для этого фтизиатром проводится оценочная работа в очаге, определяется площадь для заключительной дезинфекции (обработки поверхностей, на которых могут остаться микобактерии туберкулеза, дезинфицирующими растворами). По сути, для больных ВИЧ-инфекцией и других групп риска это означает исключение повторных контактов с микобактерией. Почему так важно исключить именно повторный контакт? Во-первых, у врача не всегда есть информация о первичном контакте пациента с микобактерией. Во-вторых, новый, а особенно повторяющийся контакт ВИЧ-инфицированного с источником инфекции может способствовать повторному заражению, следствием которого в условиях иммунодефицита может быть острое прогрессирование заболевания. Но контакт ВИЧ-инфицированного с больным туберкулезом может быть не только в пределах известного фтизиатрам очага. Это может быть контакт в транспорте, в любом другом месте с невыявленным больным или с пациентом, отказывающимся от лечения в стационаре. И чем больше в популяции пациентов-бактериовыделителей (бациллярного ядра), которые не находятся в стационаре, а выходят на улицу и посещают общественные места, тем больше вероятность контакта и заражения с последующим отсроченным заболеванием 10% из зараженных в течение последующей жизни. В случае наличия ВИЧ-инфекции заболеет 15–20% из зараженных в год. То есть за пять лет заболеет около 75% и более заразившихся туберкулезом. Поэтому качественное и своевременное выявление больных туберкулезом, лечение в стационарах (ради изоляции от общества в первую очередь), работа с пациентом, направленная на предотвращение уклонения от лечения, – это тоже профилактика заражения и заболевания туберкулезом населения и в первую очередь групп риска. Больной туберкулезом не должен контактировать со здоровыми. Его лечение в интенсивную фазу химиотерапии должно проводиться в стационаре в большинстве случаев. Бактериовыделитель не должен ходить по улице. Но для этого надо выявить всех заболевших.

В этом контексте требует обсуждения сам процесс выявления больных туберкулезом. Группы риска по заболеванию туберкулезом фтизиатры разделяют на те, среди которых чаще выявляются больные туберкулезом, то есть наиболее подверженные заболеванию. В настоящее время к ним относятся: лица БОМЖ, ВИЧ-инфицированные, страдающие хроническими соматическими заболеваниями, подверженные лечению иммуносупрессорными лекарственными или биологическими препаратами и др. Другая группа риска, или иначе – декретированный контингент, представляет собой людей тех специальностей, которые контактируют с неопределенным широким кругом людей. Они болеют туберкулезом, как правило, с той же частотой, что и все население, но в случае своего заболевания могут заразить туберкулезом значительное и неопределенное число лиц. Например, к декретированным группам относятся представители пищевого производства, лица, работающие с детьми.

Скринингом населения на туберкулез занимаются государственные детские и взрослые поликлиники. Они обследуют на туберкулез лиц, которые прикрепились к поликлинике путем подачи заявления. Эти пациенты имеют полис ОМС и сами самостоятельно пришли к врачу. Соответственно, лица БОМЖ и бездомные, не имеющие полиса ОМС, в поле зрения поликлиники

не попадают. Не подвержены влиянию государственной поликлиники и приезжие из других регионов страны, если они проживают на территории города и не прикрепились к поликлинике. Мигранты, приехавшие в Москву из других стран, особенно из тех, которые не входят в перечень стран с обязательным обследованием на туберкулез при получении разрешения на работу (патент), тоже не ходят в районную поликлинику, так как не имеют полиса ОМС. В случае необходимости они обращаются к частным врачам или никуда не обращаются, а впоследствии попадают в городской стационар с поздно выявленным туберкулезом или же его осложнениями. Про мигрантов, трудящихся на территории столицы и имеющих полис ДМС, в настоящее время речь не идет, так как они обследуются на туберкулез по месту работы. Лица с ВИЧ-инфекцией чаще обращаются в Центр СПИДа, а особенности существующего законодательства позволяют им не сообщать об инфицировании ВИЧ участковому терапевту. Поэтому поликлиники в большинстве своем не имеют полной информации о наличии лиц с ВИЧ-инфекцией на участке терапевта.

В результате получается, что наиболее угрожаемыми по туберкулезу группами риска основное звено – поликлиники – заниматься не могут по объективным причинам. В Москве эта проблема была решена фтизиатрами, которые внедрились в группы риска по туберкулезу. Согласно распорядительным документам Департамента здравоохранения города Москвы, были открыты кабинеты фтизиатра для выявления больных туберкулезом на базе тех учреждений, куда приходят или находятся группы риска. Так появились кабинет раннего выявления туберкулеза на базе Центра СПИДа, кабинет для наблюдения за лицами БОМЖ на базе Центра социальной адаптации «Люблино», начались регулярные выезды передвижного флюорокабинета на дезинфекционные станции № 2 и № 6 для обследования на туберкулез лиц БОМЖ. После открытия Многофункционального миграционного центра на его базе начали работать кабинеты фтизиатра, была организована подкомиссия по туберкулезу у мигрантов в составе ЦВКК по туберкулезу. И сегодня в структуре впервые выявленных больных туберкулезом в городе Москве преобладают пациенты, выявленные активно, а следовательно, они реже имеют бактериовыделение и быстрее вылечиваются.

Третья «с», о которой пойдет речь – ***специфическая профилактика***. К ней относится и химиопрофилактика туберкулеза (назначение лекарств с профилактической целью). Сразу могу сказать, что вакцинация взрослым не походит. А лечение назначать всей группе риска не только не целесообразно, но и вредно. Особенно ВИЧ-инфицированным, и без того получающим антиретровирусную терапию. Кстати, сама антиретровирусная терапия, приводящая к уменьшению вирусной нагрузки и иммунодефицита, является хорошей профилактикой туберкулеза и уменьшает вероятность заболевания на 60%. Поэтому остается найти тех пациентов, назначение химиопрофилактики которым будет наиболее целесообразным и эффективным. Кстати, мы неоднократно слышим, что в других регионах тоже назначают химиопрофилактику ВИЧ-инфицированным, но такого эффекта, как в Москве, она не дает. В Москве же за пять лет число ВИЧ-инфицированных, заболевших туберкулезом, снизилось на 33%. Вывод один – необходимо регулярное скрининговое обследование ВИЧ-инфицированных на латентную инфекцию и назначение химиопрофилактики лицам из известного контакта с больным, лицам с латентной инфекцией, тем, кто имеет уровень $CD4^+$ менее 350 клеток, лицам с остаточными изменениями в легких после перенесенного туберкулеза.

Если уж полноценно освещать все методы профилактики туберкулеза, то надо сказать, что есть еще четвертая «с» – ***санаторная профилактика***. Но она опять же связана с улучшением качества жизни конкретного лица, поступившего в санаторий: его улучшенным и высококалорийным питанием, соблюдением режима дня, получением физиопроцедур и лечебной гимнастики. Кстати, санаторная профилактика часто комбинируется со специфической химиопрофилактикой заболевания.

Подводя итог, хочу добавить к трем «с» еще четвертый, пятый и шестой пункты:

- ***Социальная профилактика.***
- ***Санитарная профилактика.***
- ***Специфическая профилактика.***
- ***Санаторная профилактика.***
- ***Своевременное выявление больных и лиц с латентной инфекцией как профилактика заражения населения.***
- ***Стационарное лечение больных также в контексте профилактики заражения населения.***

Других мер профилактики туберкулеза в группах риска взрослого населения в арсенале фтизиатра нет. Много это или мало, сказать сложно. Главное – делать все сразу, системно и качественно, расставляя приоритеты и не упуская возможности. Тогда будет результат.

Главный редактор
Е.М. Богородская

УДК 616.24-002.5::615.015.8

ОЦЕНКА ДОЛИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИСТРАЦИОННЫХ ГРУПП

С.А. Стерликов [1], Л.И. Русакова [2], Е.М. Белиловский [3], С.Б. Пономарев [4]

FREQUENCY ESTIMATION OF TUBERCULOSIS WITH EXTENSIVELY DRUG RESISTANCE IN PATIENTS OF DIFFERENT REGISTRATION GROUPS

S.A. Sterlikov, L.I. Rusakova, E.M. Belilovsky, S.B. Ponomarev

***Цель**. Оценить долю случаев заболевания с широкой лекарственной устойчивостью у больных туберкулезом с различной историей лечения.*

***Материалы**. Изучены результаты обследования больных с множественной лекарственной устойчивостью в гражданском (24 464) и пенитенциарном (1780) здравоохранении.*

***Результаты.** Доля случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью среди случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью составила 13,6% в гражданском и 11,0% в пенитенциарном секторе, что выше мировых показателей. В однородных регистрационных группах в гражданском и пенитенциарном секторе она сопоставима и составляет для новых случаев 8,0% (95%ДИ 7,4–8,5%), для случаев рецидива – 13,5% (95%ДИ 12,3–14,7%), в «прочих» повторных случаях лечения – 17,4% (95%ДИ 15,7–19,1%). Риск широкой лекарственной устойчивости возбудителя в случаях повторного лечения в 1,7 (в случаях рецидива туберкулеза) – 2,2 (в «прочих» повторных случаях лечения) раза выше, чем у новых случаев.*

***Заключение.** Полученные результаты обосновывают целесообразность разделения потоков впервые выявленных больных и повторных случаев лечения туберкулеза, в т.ч. с множественной лекарственной устойчивостью.*

***Ключевые слова**: туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, риск туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, ШЛУ-ТБ, первичная широкая лекарственная устойчивость, эпидемиология ШЛУ-ТБ*

***Aim**: to estimate the share of tuberculosis with extensively drug resistance in TB patients with a different history of treatment in Russian Federation.*

***Materials.** The results of the survey of patients with multidrug-resistant tuberculosis in public (24,464) and penitentiary (1,780) health care were studied.*

***Results**. The share of cases of extensively drug-resistant tuberculosis among cases of multidrug-resistant tuberculosis was 13.6% in public and 11.0% in the penitentiary sector, which is higher than the global rates. In homogeneous registration groups in the civil and penitentiary sector, it is comparable, and for new cases it is 8.0% (95% CI 7.4–8.5%), for cases of relapse - 13.5% (95% CI 12.3–14.7%), in other retreatment cases – 17.4% (95% CI 15.7–19.1%). The risk of extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in cases of re-treatment of 1.7 (in the cases of tuberculosis relapse) – 2.2 (in the other retreatment cases) times higher than that of new TB cases.*

***Conclusion**. The obtained results substantiate the expediency of separation of the flows of newly diagnosed TB patients and retreatment TB cases, incl. multidrug-resistant TB.*

***Keywords**: extensively drug-resistant tuberculosis, the risk of extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB, primary extensive drug resistance, epidemiology of XDR-TB.*

[1] ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва.
[2] ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва.
[3] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[4] ФКУ «НИИ Федеральной службы исполнения наказаний России», Ижевский филиал, Республика Удмуртия, г. Ижевск.

Введение

Борьба с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) приобретает все большее значение. Распространение туберкулеза, вызванного ШЛУ МБТ, возвращает нас к проблемам, которые были характерны для туберкулеза в доантибактериальную эпоху – ограниченные возможности лечения туберкулеза, высокая летальность и необходимость поиска альтернативных методов предотвращения передачи заболевания [4]. Кроме того, лечение туберкулеза с ШЛУ МБТ, как и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ, является крайне дорогостоящим мероприятием. Сегодня туберкулез с ШЛУ МБТ представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения [1, 4].

Число зарегистрированных случаев туберкулеза с ШЛУ МБТ непрерывно растет, что, однако, связано не только с реальной угрозой распространения ШЛУ МБТ, но и с улучшением эпидемиологического надзора за туберкулезом с ШЛУ МБТ (табл. 1) [1, 5–10].

Данные Глобальных отчетов ВОЗ по туберкулезу за 2012–2017 гг. [5–10] демонстрируют как рост регистрации больных туберкулезом с ШЛУ МБТ, так и рост охвата обследованиями на ШЛУ МБТ. Если в 2012 г. в мире зарегистрировано чуть больше двух тысяч больных с ШЛУ МБТ из 75 стран и 4 территорий при 23%-ном охвате больных туберкулезом с МЛУ МБТ обследованиями на наличие ШЛУ МБТ, то к 2016 г. в 91 стране и 5 территориях при 39%-ном охвате обследованиями было выявлено уже более восьми тысяч таких больных.

Таким образом, реальный мировой масштаб проблемы ШЛУ МБТ еще недостаточно изучен. В то же время очевидна существенная эпидемиологическая значимость этого вызова, что требует оценки охвата больных туберкулезом тестами на наличие ШЛУ МБТ, изучения частоты ШЛУ МБТ у больных туберкулезом с различной историей предыдущего лечения и ведомственной принадлежностью, оценки эпидемиологического риска возникновения ШЛУ МБТ у больных с впервые выявленным туберкулезом или рецидивом туберкулеза. В полной мере эти проблемы характерны и для Российской Федерации, в которой эпидемиологические сведения о больных ШЛУ МБТ начали собирать лишь в последнее время, однако, учитывая большое число больных туберкулезом с МЛУ МБТ, число больных ШЛУ МБТ также предположительно должно быть велико.

Цель исследования

Оценить распространение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в группах больных туберкулезом, имеющих различную историю лечения.

Задачи исследования

1. Изучить охват обследованием больных туберкулезом с МЛУ МБТ на наличие ШЛУ МБТ.
2. Провести сопоставление частоты выявления ШЛУ МБТ у больных туберкулезом с МЛУ МБТ в различных по истории лечения регистрационных группах из гражданского сектора и учреждений Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН).
3. Рассчитать относительный риск выявления туберкулеза с ШЛУ МБТ у больных с МЛУ МБТ в различных по истории лечения регистрационных группах.
4. Рассчитать ожидаемую частоту выявления туберкулеза с ШЛУ МБТ среди впервые выявленных больных и рецидивов туберкулеза.

Материалы и методы исследования

Данные о выявлении в 2016 г. туберкулеза с ШЛУ МБТ у больных из различных по истории лечения регистрационных групп были получены из формы № 2 (далее – ф. 2) «Сведения о тестировании больных туберкулезом на наличие широкой лекарственной устойчивости МБТ к ПТП и выявления случаев широкой лекарственной устойчивости МБТ к ПТП», которую заполняли в субъектах Российской Федерации по заданию Минздрава России (Письмо Минздрава России № 17-10/3726 от 09.06.2017 г.). Из ф. 2 были взяты сведения о выявлении туберкулеза с МЛУ МБТ до начала лечения, об охвате больных с МЛУ МБТ исследованиями на лекарственную чувствительность к фторхинолонам и инъекционным противотуберкулезным препаратам (ПТП) и о выявлении ШЛУ МБТ до начала курса лечения. Эта информация включала указанные данные для следующих регистрационных групп:

Таблица 1. Эпидемиологические сведения о туберкулезе с ШЛУ МБТ по данным глобальных докладов ВОЗ

Год предоставления данных (в Глобальных отчетах ВОЗ)	Число стран/территорий, предоставивших репрезентативные данные	Число случаев ШЛУ МБТ	Доля больных с МЛУ МБТ, тестированных на ШЛУ МБТ (%)
2009	64/3	200 (из 14 стран)	нет данных
2011	75/4	1464	нет данных
2012	75/4	2230	23,0
2013	75/5	нет данных	23,0
2014	83/5	нет данных	24,0
2015	85/5	7579	36,0
2016	91/5	8014	39,0

Таблица 2. Охват тестированием случаев туберкулеза с МЛУ МБТ в гражданском секторе и ФСИН

Регистрационная группа	Охват тестированием									
	Данные 85 субъектов			Данные 61 субъекта						
	Гражданский сектор			Гражданский сектор			ФСИН			*p*
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	
Впервые выявленные	8170	94,9	94,5–95,4	5971	96,1	95,6–96,5	305	98,4	96,7–99,5	< 0,05
Рецидив	2770	95,6	94,8–96,3	2086	96,3	95,4–97,0	272	98,2	96,3–99,4	0,14
Лечение после НКХТ	8695	94,2	93,8–94,7	6874	94,7	94,2–95,2	684	88,5	86,1–90,6	< 0,01
Лечение после ПКХТ	1744	94,3	93,2–95,3	1304	96,7	95,7–97,6	258	94,9	91,9–97,2	0,09
Прочие	1751	92,9	91,7–94,0	1243	93,2	91,8–94,5	116	78,4	71,4–84,6	< 0,01
ВСЕГО	23 130	94,5	94,3–94,8	17 478	95,4	95,1–95,7	1635	91,9	90,5–93,1	< 0,01

– впервые выявленные больные;

– рецидивы туберкулеза;

– больные, взятые на лечение после неэффективного курса химиотерапии;

– больные, взятые на лечение после прерывания курса химиотерапии;

– прочие случаи, зарегистрированные для лечения.

Согласно инструкции Минздрава России, источником первичной информации для составления ф. 2 в субъектах был журнал 03-ТБ/у, ведение которого регламентировано приказом Минздрава России № 50 от 13.02.2004 г. [2].

Проведен анализ данных о тестировании на наличие ШЛУ МБТ и выявлении ШЛУ МБТ у 24 464 больных туберкулезом с МЛУ МБТ, зарегистрированных в гражданских противотуберкулезных учреждениях. Среди них было 8606 впервые выявленных больных туберкулезом, 2897 рецидивов туберкулеза, 9226 случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии (НКХТ), 1850 случаев лечения после прерывания курса химиотерапии (ПКХТ) и 1885 «прочих» пациентов, зарегистрированных для проведения лечения (к ним относили случаи лечения, не принадлежащие ни к одной из приведенных выше регистрационных групп, например, случаи с неуточненным анамнезом предыдущего лечения).

Для анализа были взяты сведения по ф. 2 из учреждений ФСИН России 61 субъекта Российской Федерации. Сведения из этих субъектов были репрезентативны, с точки зрения авторов, как не противоречащие информации, поданной ранее в предшествующих отчетах и запросах и внутренней логике составления таблицы. Они включали в себя данные о 1780 больных туберкулезом с МЛУ МБТ, зарегистрированных для лечения, в том числе о 310 впервые выявленных больных туберкулезом, 277 случаях рецидива туберкулеза, 773 случаях регистрации для лечения после НКХТ, 272 случаях регистрации для лечения после ПКХТ и 148 «прочих» случаях лечения.

Охват больных туберкулезом с МЛУ МБТ тестами на наличие ШЛУ МБТ (далее – охват тестированием) рассчитывали как отношение числа случаев туберкулеза с выявленной МЛУ МБТ, тестированных на лекарственную чувствительность как минимум к фторхинолонам и инъекционным препаратам резервного ряда, к числу зарегистрированных для лечения случаев туберкулеза с выявленной МЛУ МБТ.

Долю случаев ШЛУ МБТ среди больных туберкулезом с МЛУ МБТ (далее – доля ШЛУ МБТ) рассчитывали как отношение числа выявленных случаев ШЛУ МБТ к числу больных туберкулезом с МЛУ МБТ, охваченных тестированием.

Учитывая возможные различия между субъектами Российской Федерации, при сопоставлении доли ШЛУ МБТ в гражданском секторе и ФСИН использовали выборку данных из гражданского сектора здравоохранения только по 61 субъекту Российской Федерации, включенному в исследование по ФСИН.

Предполагается, что доля ШЛУ МБТ одинакова как среди пациентов с определенным культуральными методами бактериовыделением и обследованных на МЛУ МБТ и на ШЛУ МБТ, так и среди больных туберкулезом без установленного бактериовыделения и бактериовыделителей, не охваченных исследованиями лекарственной чувствительности. Для расчета ожидаемой доли ШЛУ МБТ среди впервые выявленных больных и больных рецидивом туберкулеза, долю МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных и больных рецидивом туберкулеза, определенную до начала курса лечения [1], умножали на долю ШЛУ МБТ среди больных туберкулезом с МЛУ МБТ у больных этих же регистрационных групп. Для расчета использовали долю МЛУ МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом и больных рецидивом туберкулеза легких, определенную на основе исследований лекарственной чувствительности МБТ, полученных из материала (мокроты), взятого до начала курса химиотерапии, опубликованных в источнике [3].

При статистической обработке проводили расчет экстенсивных показателей, 95% доверительных интервалов (95%ДИ), относительного риска (ОР) и статистической значимости различий (*p*).

[1] Или в течение не более 1 месяца после начала лечения (*прим. авторов*).

Таблица 3. Доля случаев ШЛУ МБТ среди случаев туберкулеза с МЛУ МБТ у пациентов из различных регистрационных групп

Регистрационная группа	Охват тестированием									
	Данные 85 субъектов			Данные 61 субъекта						
	Гражданский сектор			Гражданский сектор			ФСИН			*p*
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	
Впервые выявленные	651	8,0	7,4–8,6	476	8,0	7,3–8,7	23	7,5	3,9–10,8	> 0,05
Рецидив	371	13,4	12,2–14,7	278	13,3	11,9–14,8	38	14,0	10,1–18,3	> 0,05
Лечение после НКХТ	1519	17,5	16,7–18,3	1171	17,0	16,2–17,9	72	10,5	8,3–12,9	< 0,01
Лечение после ПКХТ	311	17,8	16,1–19,7	203	15,6	13,7–17,6	27	10,5	7,0–14,5	0,06
Прочие	305	17,4	15,7–19,2	194	15,6	13,6–17,7	19	16,4	10,2–23,6	> 0,05
ВСЕГО	3157	13,6	13,2–14,1	2322	13,3	12,8–13,8	179	11,0	9,5–12,5	< 0,01

Результаты и обсуждение

Охват исследованиями на широкую лекарственную устойчивость МБТ случаев лечения туберкулеза с МЛУ МБТ представлен в таблице 2.

Охват тестированием был высоким во всех регистрационных группах, однако в пенитенциарных учреждениях он был ниже за счет более низкого охвата тестированием пациентов, зарегистрированных для лечения после НКХТ и после ПКХТ. Возможно, это связано с необходимостью экономии средств и отсутствием дополнительного охвата тестами тех впервые выявленных больных и больных с рецидивом туберкулеза, которые были перерегистрированы для лечения на IV, V режимы химиотерапии [1]. Также отмечается относительно низкий охват тестами на ШЛУ МБТ больных туберкулезом с МЛУ МБТ из регистрационной группы «прочие».

Доля ШЛУ МБТ у случаев лечения различных регистрационных групп приведена в таблице 3.

Отметим, что доля случаев ШЛУ МБТ, полученная для Российской Федерации (13,6% для 85 субъектов) выше, чем в целом по 123 странам, подавшим сведения в глобальный отчет по туберкулезу ВОЗ за 2016 г. – 6,2% (95%ДИ 3,6–9,5%). Вероятнее всего, это обусловлено более широким доступом российских больных туберкулезом к противотуберкулезным препаратам резервного ряда.

Частота ШЛУ МБТ у больных туберкулезом с МЛУ МБТ в гражданском секторе была выше, чем в учреждениях ФСИН тех же субъектов Российской Федерации (13,3% и 11,0%, соответственно). Однако при детальном рассмотрении доли ШЛУ МБТ в большинстве регистрационных групп больных туберкулезом в гражданском секторе и ФСИН существенно не различались ($p > 0,05$), за исключением группы, в которой регистрировали случаи лечения после НКХТ. Эта группа является по механизму своего формирования достаточно разнородной – она состоит как из тех случаев, которые ранее были пролечены неэффективно, так и из тех случаев, которые были перерегистрированы для лечения с I, II и III режима химиотерапии на IV или V режимы. Поэтому представляет интерес в дальнейшем определить, какая из двух составляющих этой группы (или обе одновременно) оказала ведущее влияние на различие в распространении ШЛУ МБТ среди пациентов из гражданского и пенитенциарного секторов.

Группа случаев лечения после ПКХТ, для которой результаты также отличались, но с уже с 90% достоверностью, также достаточно разнородна; в нее включены как впервые выявленные пациенты, которые ранее были зарегистрированы, однако не начали лечение либо прервали его на ранней стадии, так и лица, ранее неоднократно начинавшие лечение и прерывавшие его.

Таким образом, доля ШЛУ МБТ в группах, которые включают сравнительно однородные случаи лечения (т.е. среди впервые выявленных больных и больных с рецидивом туберкулеза) существенно не различалась ($p > 0,1$). Также не было различий и в группе, в которую чаще всего включают больных с хроническими формами туберкулеза и других лиц, у которых не удается уточнить историю предыдущего их лечения – «прочие» ($p = 0,9$).

Эти три относительно однородные группы, в которых отсутствовала достоверная разница между данными гражданского сектора и ФСИН, были взяты для сравнения риска возникновения в них случаев ШЛУ МБТ.

Объединенные данные гражданского сектора и ФСИН показали, что в целом риск возникновения случаев ШЛУ МБТ среди впервые выявленных случаев туберкулеза с МЛУ МБТ составляет 8,0% (95% ДИ 7,4–8,5%), среди рецидивов туберкулеза – 13,5% (95% ДИ 12,3–14,7%) и среди «прочих» – 17,4 (95% ДИ 15,7–19,1%). Таким образом, риск возникновения случаев ШЛУ

[1] Согласно информационному письму от 19.12.2008 г. «Отдельные разъяснения по заполнению учетно-отчетной документации, утвержденной Приказом Минздрава России № 50 от 13.02.2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза», при выявлении МЛУ МБТ больным выставляется исход «неэффективный курс химиотерапии, подтвержденный клинико-рентгенологически / МЛУ», и они регистрируются для лечения по IV режиму химиотерапии. Регистрационная группа при этом определяется как «лечение после НКХТ» (*прим. авторов*).

МБТ среди впервые выявленных больных в 1,7 раза меньше, чем среди рецидивов туберкулеза («отношение рисков» или ОР = 1,7, $p < 0{,}01$), и в 2,2 раза меньше, чем среди «прочих» (ОР = 2,2 $p < 0{,}01$), среди которых в свою очередь риск возникновения ШЛУ МБТ выше, чем среди рецидивов, в 1,3 раза ($p < 0{,}01$).

Полученная информация и данные 2016 г. о долях МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных туберкулезом легких и рецидивов туберкулеза (по результатам исследования материала, взятого до начала лечения), равных 27,3% и 47,6%, соответственно [3], позволила рассчитать (исходя из правил умножения вероятностей) ожидаемую долю ШЛУ МБТ. Она составила для впервые выявленных больных 2,2%, а для больных рецидивом туберкулеза – 6,5%.

Заключение

Охват больных туберкулезом с МЛУ МБТ исследованиями с целью выявления ШЛУ МБТ достаточно высок (94,5% в гражданском секторе и 91,9% в учреждениях ФСИН России). Это позволяет с достаточной точностью судить о частоте ШЛУ МБТ у зарегистрированных для лечения больных с МЛУ МБТ.

В Российской Федерации отмечена сравнительно большая доля случаев с ШЛУ МБТ по сравнению с данными 123 стран, подавших сведения о регистрации случаев ШЛУ МБТ среди случаев с МЛУ МБТ (13,6% – в гражданском здравоохранении и 11,0% – во ФСИН, по сравнению со средними по 123 странам – 6,2%). Это может быть связано с традиционно широким доступом больных туберкулезом в России к противотуберкулезным препаратам резервного ряда.

Доля ШЛУ МБТ у больных туберкулезом с МЛУ МБТ, относящихся к однородным (впервые выявленные больные и больные рецидивом туберкулеза) либо условно однородным («прочие» случаи лечения) группам, в гражданском секторе и ФСИН сопоставима. Для впервые выявленных больных она составляет 8,0% (95%ДИ 7,4–8,5%), для больных рецидивом туберкулеза – 13,5% (95%ДИ 12,3–14,7%), для «прочих» случаев лечения – 17,4% (95%ДИ 15,7–19,1%). Относительный риск ШЛУ МБТ перед началом лечения у больных, получающих повторные курсы лечения, в 1,7 (для больных рецидивом туберкулеза) – 2,2 (для «прочих» случаев лечения) раза выше, чем у впервые выявленных больных.

Ожидаемая первичная ШЛУ МБТ составляет 2,2% для впервые выявленных больных. Ожидаемая изначальная ШЛУ МБТ у больных рецидивом туберкулеза составляет 6,4%. Эта оценка позволяет рассчитать предполагаемое общее число больных туберкулезом с ШЛУ МБТ среди вновь «возникших» в течение года случаев заболевания (впервые выявленных и рецидивов), что необходимо для определения потребности в противотуберкулезных препаратах для проведения лечения по V режиму химиотерапии.

Полученные результаты можно рассматривать как основание для изначального (до получения результатов тестирования на ШЛУ МБТ) разделения впервые выявленных больных и больных, получающих повторные курсы лечения (с рецидивом туберкулеза, с хроническими его формами либо неуточненной историей предыдущего лечения), в том числе внутри отделений для лечения туберкулеза с МЛУ МБТ. Что касается случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии и после прерывания курса химиотерапии, то ввиду существенной разнородности групп тактика в отношении их нуждается в дифференцированном подходе.

Литература

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких: Избранное 2009–2017. – С. 36-48.

2. О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза: приказ Минздрава России от 13.02.2004 г. № 50. – Тверь: Триада, 2004. – 48 с.

3. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2015–2016 гг. Статистические материалы. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. – 54 с.

4. Dheda K., Gumbo T., Maartens G. et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis // Lancet Resp. Med. – Vol. 5. – N. 4. – C. 291-360.

5. Global Tuberculosis Report 2012. WHO/HTM/TB/2012.6. – Geneva: WHO, 2013. – 282 c. [Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf. (Дата обращения 12.12.2017 г.).

6. Global Tuberculosis Report 2013. WHO/HTM/TB/2013.13. – Geneva: WHO, 2013. – 289 c. [Электронный ресурс] URL: http://apps.who.int/iris/handle/10665/91355. (Дата обращения 12.12.2017 г.).

7. Global Tuberculosis Report 2014. WHO/HTM/TB/2014.08. – Geneva: WHO, 2014. – 171 c. [Электронный ресурс] URL: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21634en/s21634en.pdf. (Дата обращения 12.12.2017 г.).

8. Global Tuberculosis Report 2015. – Geneva: WHO, 2015. – 192 c. [Электронный ресурс] URL: (Дата обращения 12.12.2017 г.).

9. Global Tuberculosis Report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. – Geneva: WHO, 2016. – 201 с. [Электронный ресурс] URL: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf. (Дата обращения 12.12.2017 г.).
10. Global Tuberculosis Report 2017. WHO/HTM/TB/2017.23. – Geneva: WHO, 2017. – 249 с. [Электронный ресурс] URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf (Дата обращения 12.12.2017 г.).

Сведения об авторах

Стерликов Сергей Александрович *– заместитель руководителя Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации по программному мониторингу ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, доктор медицинских наук*
Адрес: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11
Тел. + 7 (925) 507-82-21, факс + 7 (495) 618-22-10
e-mail: sterlikov@list.ru

Русакова Лариса Ивановна *– заведующая научно-организационным отделом ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», доктор медицинских наук*
Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел./факс + 7 (499) 785-91-78
e-mail: larisa.rusakova@mail.ru

Белиловский Евгений Михайлович *– заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 3
Тел. + 7 (915) 190-90-10
e-mail: belilo5@mail.ru

Пономарев Сергей Борисович *– директор Ижевского филиала Федерального казенного учреждения «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний», доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 426004, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 216; 119991, г. Москва, ГСП-1, Житная ул., 14
Тел./факс + 7 (912) 850-22-93, тел. + 7 (3412) 63-19-38
e-mail: docmedsb@mail.ru

УДК 616.24-002.5:[57.083.1+577.21]

СОВРЕМЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

А.И. Исакова, Е.Ю. Носова, Ю.Ю. Гармаш, К.А. Богданов, В.Н. Трусов, С.Г. Сафонова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

MODERN MOLECULAR-GENETIC METHODS FOR TUBERCULOSIS DIAGNOSTIC BY SURGERY SAMPLES

A.I. Isakova, E.Yu. Nosova, Yu. Yu. Garmash, K.A. Bogdanov, V.N. Trusov, S.G. Safonova

Отсутствие данных о лекарственной чувствительности (ЛЧ) M. tuberculosis к противотуберкулезным препаратам препятствует назначению адекватной терапии, в том числе в послеоперационном периоде. Комплексный подход к лабораторному исследованию операционного материала с использованием молекулярных технологий и микробиологических методов позволяет получить более полную информацию о свойствах возбудителя. Исследование 123 образцов операционного диагностического материала показало, что у пациентов с туберкулезом легких частота обнаружения ДНК МБТ в образцах превосходила частоту получения культуры МБТ в 8,5 раза. Сравнение полученных данных с ретроспективным анализом результатов выявления и определения ЛЧ МБТ в респираторном материале до операции показало, что с помощью молекулярно-генетических методов в операционном материале впервые удалось подтвердить этиологическую природу туберкулеза у 42,3% пациентов, из которых в 92,3% была определена ЛЧ МБТ к химиопрепаратам с помощью «ТБ-ТЕСТ». Кроме этого, в связи с трудностью выделения культур МБТ из операционного материала показана возможность использования этого диагностического материала для проведения эпидемиологических исследований.

***Ключевые слова**: диагностика туберкулеза, операционный материал, микробиологические методы, молекулярно-генетические методы*

Lack of the data on M. tuberculosis (MBT) drug susceptibility delays prescription of the adequate chemotherapy, among others – in postoperative course. The complex of surgical samples testing based on molecular-genetic and microbiological methods provide more comprehensive information о свойствах возбудителя. The rate of MBT DNA detection in surgical samples from 123 pulmonary tuberculosis patients 8.5 times exceed the positive culture rate. Retrospective comparison of MBT and drug resistance detection in respiratory samples in preoperative period demonstrate, that by molecular-genetic tests in surgical samples the tuberculosis etiology was primary confirmed in 42.3% patients, among them in 92.3% the drug resistance profile was defined by «TB-TEST». In addition, due to the complicated MBT cultivating from surgical samples, molecular-genetic methods, applicable to that kind of material, can be used in epidemiological studies.

***Key words**: tuberculosis diagnosis, surgery samples, microbiology, molecular-genetic methods*

Введение

Туберкулез в России остается одной из наиболее значимых проблем здравоохранения. В настоящее время отмечено снижение заболеваемости туберкулезом как в большинстве субъектов Российской Федерации, так и в стране в целом. В 2015 г. заболеваемость туберкулезом составила 47,9 на 100 тыс. населения. В Москве она существенно ниже – 28,0 на 100 тыс. населения (территориальный показатель) [5]. Однако, несмотря на снижение заболеваемости, увеличивается доля туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя, которая среди впервые выявленных больных, обследованных на лекарственную чувствительность (ЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) (форма № 7-ТБ), в 2015 г. составила 19,0%. В 2013 и 2014 гг. этот показатель был равен 14,3% и 15,9%, соответственно [5]. Нередко химиотерапия больных туберкулезом сопровождается операционным вмешательством. За 2015 год в противотуберкулезных учреждениях Департамента здравоохранения города Москвы было прооперировано 1944 человека, которым было проведено 2525 операций [5].

Верификация диагноза туберкулеза и определение ЛЧ МБТ к ПТП при диагностических операциях является необходимой составляющей назначения химиотерапии. Отсутствие данных о ЛЧ возбудителя туберкулеза препятствует назначению адекватной терапии, в том числе в послеоперационном периоде,

и, как следствие, может вызвать прогрессирование процесса. Для больных без бактериовыделения с операционным этапом лечения туберкулеза легких исследование операционного материала является единственным способом получения данных о ЛЧ. Кроме этого, известно, что послеоперационные рецидивы у больных туберкулезом с МЛУ МБТ возникают в 2–3 раза чаще, чем при ее отсутствии [2, 3], что требует быстрого определения ЛЧ МБТ к химиопрепаратам. В то же время для пациентов с установленной ЛЧ в дооперационном периоде эффективность лечения во многом будет зависеть от ее определения у МБТ, обнаруженных непосредственно в операционном материале, так как, по данным ряда авторов, возможно несоответствие ЛЧ возбудителя, выделенного из респираторного и операционного материала [4]. Все это указывает на необходимость получения данных о ЛЧ возбудителя в кратчайшие сроки после операции, что повысит эффективность химиотерапии и сократит время пребывания пациента в стационаре.

Для определения ЛЧ МБТ применяют микробиологические (посев на плотные и жидкие питательные среды) и молекулярно-генетические методы (МГМ). Определение ЛЧ культуральным методом является «золотым стандартом». Однако время получения результатов роста МБТ и определения ЛЧ составляет до 10–12 недель. Посев на жидкой среде *Middlebrook 7H9* в автоматизированной системе BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Dickinson) значительно сокращает время получения результата.

Молекулярно-генетические методы позволяют в кратчайшие сроки с высокой чувствительностью и специфичностью не только выявить присутствие в образце ДНК МБТ, но и определить спектр мутаций, приводящих к лекарственной устойчивости возбудителя к различным ПТП, что особенно актуально для микобактерий, обладающих пониженным «фитнесом» (метаболические изменения, приводящие к снижению скорости роста или отсутствию способности к воспроизведению). Кроме того, известно, что существует корреляция между наличием определенных мутаций и уровнем устойчивости возбудителя к препаратам [12, 15, 19]. Таким образом, присутствие той или иной мутации можно представить не просто как качественную характеристику, а возможность проведения количественной оценки устойчивости, особенно при отсутствии микробиологических данных в случаях туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ, что позволит сориентировать врачей при выборе химиотерапии.

В то же время имеется мало информации о свойствах возбудителя, выделенных непосредственно из очагов туберкулезного поражения легких (резекционный материал). По данным К.В. Белоусовой (2013 г.) молекулярно-генетические методы обладают существенным преимуществом при выявлении МБТ в этом материале. Так, при исследовании операционного материала от пациентов с туберкулезом легких высеваемость МБТ составила 22,3%, в то время как ДНК МБТ обнаружена в 97,9% [1].

В настоящее время наиболее перспективным среди известных молекулярных тест-систем является принципиально новый набор «ТБ-ТЕСТ» (ООО «Биочип», Россия), позволяющий одновременно выявлять ДНК МБТ и определять расширенный спектр мутаций, связанных с устойчивостью к трем препаратам первого ряда (рифампицину, изониазиду и этамбутолу) и двум группам препаратов резервного ряда (фторхинолонам и аминогликозидам), а также установить генотип штаммов МБТ, наиболее важных в эпидемиологическом плане для Российской Федерации [20].

Таким образом, комплексный подход к лабораторному исследованию операционного материала с использованием современных молекулярных технологий и микробиологических методов позволит получить более полную информацию о свойствах возбудителя.

Цель исследования

Оценить эффективность комплекса молекулярно-генетических и микробиологических методов этиологической диагностики туберкулеза и определения лекарственной устойчивости МБТ при исследовании операционного материала фтизиохирургической торакальной клиники.

Материалы и методы исследования

Пациенты и образцы

В проспективное исследование включены 159 образцов операционного диагностического материала, полученных от 159 пациентов, прооперированных по поводу патологии легких в стационарах МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы. Бактериологическое и молекулярно-генетическое исследования выполняли из одной порции осадка обработанного диагностического материала (рис. 1).

Обработка диагностического операционного материала и микробиологическое исследование

Операционный диагностический материал (содержимое каверн, содержимое туберкулем и других образований) предварительно обрабатывали раствором MycoPrep, в соответствии с инструкцией фирмы производителя Becton Dickinson [13], с последующим отмыванием и центрифугированием. Обработанный осадок использовали для люминесцентной микроскопии на кислотоустойчивые микроорганизмы (КУМ), а также для посева и последующего определения ЛЧ в жидкой питательной среде *Middlebrook 7H9*, обогащенной ростовой (*MGIT Growth Supplement*) и деконтаминирующей (*MGIT PANTA*) добавками в автоматизированной системе BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Disckinson, США) в соответствии с руководством [19].

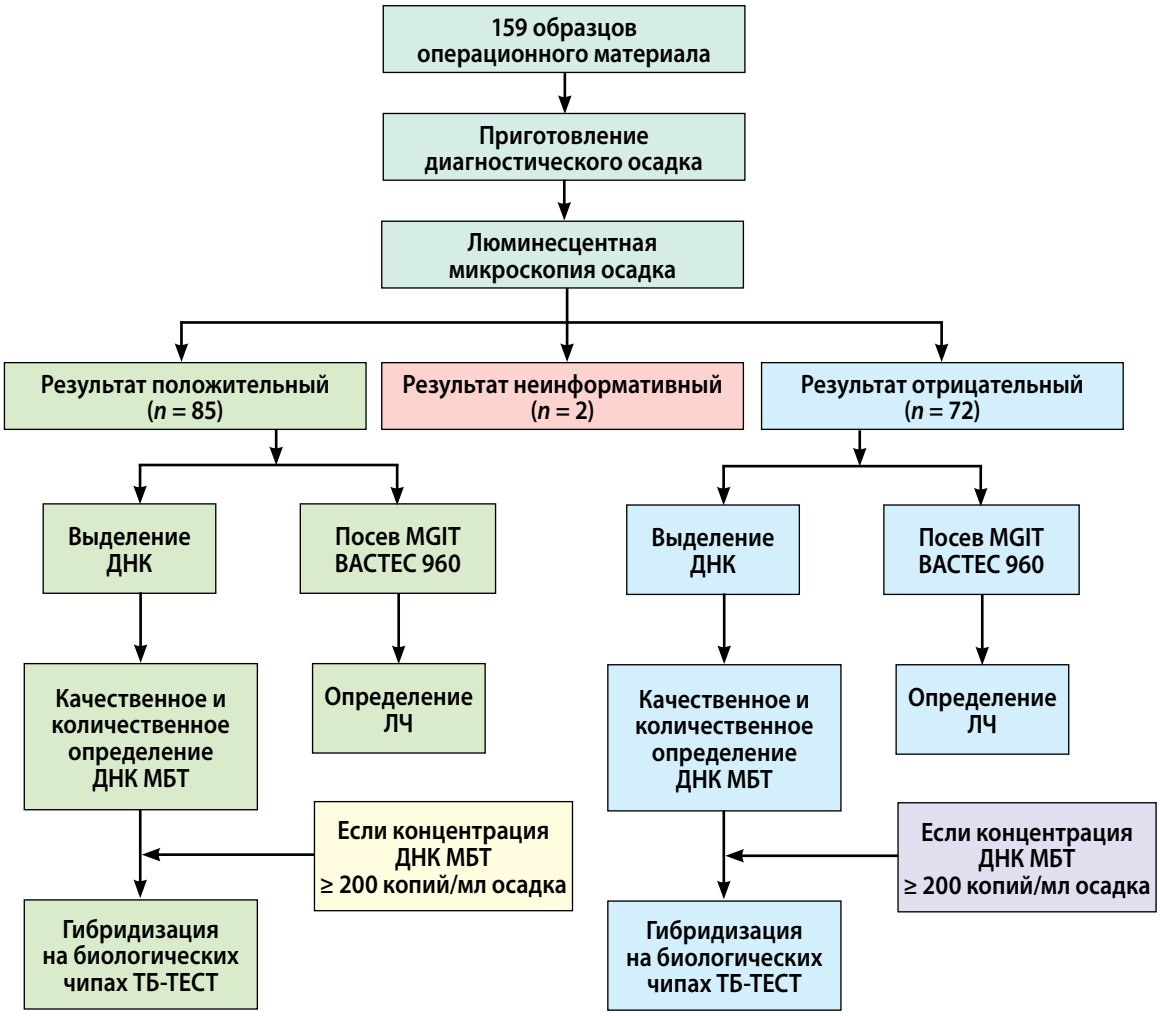


Рис. 1. Порядок проведения исследования

Видовую идентификацию выделенных микобактерий проводили с использованием микробиологических методов: определение скорости и возможности роста при различных температурах, способности к пигментообразованию, морфологии колоний, биохимические тесты (ниациновый, нитратредуктазный, каталазный, рост на среде с натрием салициловокислым).

Молекулярно-генетические исследования

Для молекулярно-генетических исследований использовали порцию осадка в объеме 0,5–1,0 мл деконтаминированного образца. Экстрацию ДНК выполняли на роботизированной станции Freedom EVO (TECAN, Швейцария) с использованием реагентов «М-Сорб» («Синтол», Россия).

Качественное и количественное определение ДНК МБТ проводили с помощью Реал-тайм ПЦР с использованием наборов «АмплиТуб-РВ» («Синтол», Россия).

Для молекулярного определения лекарственной чувствительности с помощью тест-системы «ТБ-ТЕСТ» тестировали образцы, в которых концентрация ДНК МБТ составляла 200 и более копий на 1,0 мл. Порядок проведения исследований представлен на рисунке 1.

Статистическая обработка результатов

Для определения достоверности диагностического теста оценивали его чувствительность (способность теста определять наличие данного заболевания у пациента) и специфичность (способность теста определять отсутствие данного заболевания у пациента). При расчете характеристик методов и доли совпадений результатов вычисляли 95%-ный доверительный интервал (95%ДИ). Сравнение качественных признаков проводили по критерию χ^2 и (внутри одной группы) – по критерию Мак-Нимара (McNemar's test – *прим. ред.*). Различия считались достоверными при $p < 0{,}05$.

Результаты исследования и обсуждение

Микроскопическое, культуральное и молекулярно-генетическое исследования операционного диагностического материала

Из 159 образцов диагностического материала два были «неинформативными» для проведения люминесцентной микроскопии, вследствие чего не вошли в исследование.

Из 85 образцов с положительным результатом микроскопии на КУМ в 77 (90,6%, 95%ДИ 82,5–95,2%) была выявлена

Таблица 1. Результаты молекулярно-генетических и микробиологического исследований операционного материала в зависимости от результата микроскопического исследования на КУМ

Результаты микроскопического исследования на КУМ	Обнаружение ДНК МБТ						Выделение культуры микобактерий		
	Амплитуб-РВ			Биочипы («ТБ-ТЕСТ»)			BACTEC™MGIT™ 960		
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ
Положительный (*n* = 85)	77	90,6	82,5–95,2	74	87,1	78,3–92,6	12	14,1	8,3–23,1
Отрицательный (*n* = 72)	17	23,6	15,3–34,6	12	16,7	9,8–26,9	3	4,2	1,4–11,6
ВСЕГО (*n* = 157)	**94**	**59,9**	**52,1–67,2**	**86***	**54,8**	**47,0–62,4**	**15**	**9,6**	**5,9–15,2**

* Для исследования отбирали образцы, в которых концентрация ДНК МБТ была ≥ 200 копий на 1 мл диагностического осадка.

ДНК МБТ и в 74 (87,1%, 95%ДИ 78,3–92,6%) установлено достаточное ее количество для определения ЛЧ, а в 12 (14,1%; 95%ДИ 8,3–23,1%) – обнаружен рост микобактерий (табл. 1). Из 12 полученных культур две идентифицированы как НТМБ (*M. xenopi*), в одной пробе обнаружен рост смешанной культуры МБТ и НТМБ (*M. avium complex*), девять культур идентифицированы как МБТ.

Несмотря на то что в 72 образцах операционного материала микроскопическое исследование не показало присутствия КУМ, в 17 из них (23,6%, 95%ДИ 15,3–34,6%) была выявлена ДНК возбудителя. В 12 (16,7%, 95%ДИ 9,8–26,9%) образцах, содержавших 200 и более копий ДНК МБТ в одном миллилитре осадка, была определена ЛЧ к ПТП. В трех образцах был обнаружен рост микобактерий (4,2%, 95%ДИ 1,4–11,6%), в двух случаях идентифицирован рост НТМБ (*M. xenopi и M. avium complex*), а в одном – культура идентифицирована как МБТ.

Таким образом, в 85 из 157 образцов (54,1%, 95%ДИ 46,3–61,7%) операционного материала с помощью микроскопии были обнаружены КУМ, в 94 (59,9%, 95%ДИ 52,1–67,2%) образцах с помощью «АмплиТуб-РВ» выявлены последовательности, специфичные для *M. tuberculosis complex* (ДНК МБТ), в 86 (54,8%, 95%ДИ 47,0–62,4%) – определена ЛЧ МБТ, и лишь в 15 (9,6%, 95%ДИ 5,9–15,2%) был обнаружен рост микобактерий.

Таким образом, МБТ в операционном материале достоверно чаще выявляется ($p < 0{,}001$) с помощью Амплитуб-РВ, по сравнению с BACTEC™ MGIT™ 960, и не отличается (различия недостоверные, $p > 0{,}05$) по частоте выявления в сравнении с люминесцентной микроскопией.

Сопоставление результатов проведенных лабораторных исследований с установленным диагнозом

Согласно сведениям, полученным из отдела эпидемиологического мониторинга МНПЦ борьбы с туберкулезом и выписных эпикризов пациентов, диагноз туберкулеза был установлен у 123 (78,3%) из 157 обследованных лабораторными методами пациентов. Результаты представлены в таблице 2.

С помощью люминесцентной микроскопии в операционном материале КУМ выявлены у 83 (67,5%, 95%ДИ 58,8–75,2%) больных туберкулезом и у двоих (5,9%, 95%ДИ 1,6–19,1%) из 34 пациентов с нетуберкулезными заболеваниями легких. Данный метод позволяет достоверно чаще выявлять КУМ в операционном материале больных туберкулезом ($p < 0{,}01$).

ДНК МБТ была выявлена только у больных туберкулезом легких – в 94 (76,4%, 95%ДИ 68,2–83,1%) образцах ($p < 0{,}01$), что говорит о высокой специфичности тестов. В 86 (91,5%, 95%ДИ 84,1–95,6%) из 94 случаев с помощью «ТБ-ТЕСТ» определена лекарственная чувствительность к ПТП.

В то же время рост МБТ в образцах был получен лишь у 11 (8,9%) больных туберкулезом, причем одна культура была идентифицирована как смешанная (МБТ и НТМБ). Достоверных различий результатов культурального исследования с помощью BACTEC™ MGI™ 960 операционного материала у больных туберкулезом и пациентов с нетуберкулезными заболеваниями легких нет ($p > 0{,}05$). Это объясняется низкой чувствительностью данного метода при посеве операционного материала на МБТ – 8,9%.

Таким образом, в операционном материале больных туберкулезом ДНК возбудителя удалось выявить в 8,5 раза чаще, чем выделить культуру МБТ ($p < 0{,}01$).

В литературе имеется мало данных о высеваемости МБТ из резекционного материала легких в жидкой среде *Midlebrook 7H9* в системе BACTEC™ MGI™ 960. В ряде случаев вместе с резекционным материалом анализировали посевы в BACTEC™ MGI™ 960 биопсийного материала лимфатических узлов, кожи, печени, селезенки и др., которые объединяли

Таблица 2. Результаты лабораторных исследований в зависимости от установленного диагноза

Диагноз (*n* = 157)	Микроскопическое исследование (обнаружение КУМ)			BACTEC™ MGIT™ 960 (выделение культуры микобактерий)			Молекулярно-генетическое исследование (обнаружение ДНК МБТ)		
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ
Туберкулез легких (*n* = 123)	83	67,5	58,8–75,2	13 (11+2*)	10,6	6,3–17,3	94	76,4	68,2–83,1
Нетуберкулезные заболевания легких (*n* = 34)	2	5,9	1,6–19,1	2*	5,9	1,6–19,1	–	–	0–10,2

* НТМБ – нетуберкулезные микобактерии.

Таблица 3. Мутации и их сочетания, связанные с устойчивостью МБТ к рифампицину и изониазиду

Мутации в генах:			Количество образцов (n = 42)
rpoB (устойчивость к рифампицину)	*katG* (устойчивость к изониазиду)	*inhA* (устойчивость к изониазиду)	
L511P	–	–	1
–	S315T	–	10
–	–	T15	1
–	S315T	T15	4
S531L	S315T	–	12
S531L	S315T	T15	6
S531L	S315T, I335V	–	3
H526L	S315T	–	1
H526L	S315T	T15	1
D516V	S315T	–	1
D516V	S315T	T15	1
S531W	S315T	–	1

в группу «ткани». Высеваемость возбудителя туберкулеза из такого материала не превышала 7,9–9,5% [11]. Вероятно, это связано с тем, что в неблагоприятных условиях для МБТ (снижение парциального давления кислорода, воздействие факторов иммунитета, условия пониженной кислотности в фагосоме) происходят адаптивные изменения экспрессии генов, которые участвуют в переходе МБТ в «некультувируемое» состояние [6, 16, 18]. Кроме того, по данным ряда авторов, штаммы МБТ, содержащие мутации, приводящие к развитию МЛУ и ШЛУ, характеризуются пониженной способностью роста при отсутствии антибактериальных препаратов [7, 10]. Однако данные выводы не всегда одинаково применимы к клиническим штаммам, полученным от пациентов, и лабораторным, селектированным из чувствительных *in vitro*. Так, замена S531L в гене *rpoB*, приводящая к устойчивости к рифампицину, в лабораторных штаммах ассоциирована с пониженным «фитнесом» по отношению к чувствительным штаммам, в то время как в некоторых клинических изолятах снижения «фитнеса» не обнаружено [8]. Таким образом, фенотип МБТ определяется не только мутациями в генах-мишенях действия препаратов, но и «генетическим фоном» и компенсаторными изменениями, возникающими в процессе лечения [8, 9, 14, 17].

Результаты оценки лекарственной чувствительности и определения генетических семейств

Из 11 полученных культур МБТ с помощью микробиологических методов ЛЧ была определена только у 10. В смешанной культуре (МБТ и НТМБ) ЛЧ определить не удалось. Однако в данной культуре с помощью «ТБ-ТЕСТ» выявлены мутации, связанные с развитием пре-ШЛУ МБТ. По данным микробиологического определения ЛЧ к ПТП, у двух пациентов выявлены МБТ с МЛУ, у трех – МБТ с пре-ШЛУ, у трех – МБТ с ШЛУ, у одного пациента – монорезистентность МБТ к изониазиду и еще у одного – МБТ, чувствительные к исследуемым препаратам.

В 86 образцах ДНК с помощью «ТБ-ТЕСТ» определена ЛЧ МБТ к ПТП. Из них у 10 (11,6%) пациентов выявлены МБТ с МЛУ, у 11 (12,8%) – пре-ШЛУ, у пяти (5,8%) – МБТ с ШЛУ, у 15 (17,4%) пациентов – МБТ, монорезистентные к изониазиду, и в одном случае (1,2%) – отмечена устойчивость МБТ к рифампицину. В 44 (51,2%) случаях мутации в анализируемых генах не были обнаружены, т.е МБТ были чувствительны к пяти препаратам.

Таким образом, определить ЛЧ одновременно с помощью культурального и молекулярно-генетического методов удалось в семи образцах из 10 (результаты совпали). У двух пациентов из 10 в образце диагностического материала было выявлено недостаточное количество ДНК МБТ для определения ЛЧ, и у одного ДНК МБТ не была обнаружена.

Как уже говорилось ранее, в 42 (48,8%) из 86 образцов операционного материала были определены генетические детерминанты лекарственной устойчивости. Из них в 27 (64,3%) образцах выявлены мутации в гене *rpoB*, ответственные за устойчивость к рифампицину. Наиболее распространенная мутация S531L, приводящая к высокому уровню устойчивости к рифампицину [12], присутствовала в 21 (77,8%) образце.

Мутации, связанные с устойчивостью к изониазиду, были обнаружены в 41 из 42 (97,6%) образцов ДНК. Наиболее часто встречающейся заменой была S315T (в гене *katG*), выявленная в 40 (97,6%) образцах. Самое распространенное сочетание мутаций, ответственных за развитие МЛУ МБТ и приводящее к высокому уровню устойчивости к изониазиду и рифампицину, выявленное в 21 образце ДНК, было S531L (в гене *rpoB*) и S315T (в гене *katG*), [12, 19] (табл. 3).

В генах *gyrA* и *gyrB*, участвующих в появлении устойчивости к фторхинолонам, было выявлено пять и две мутации, соответственно. В гене *rrs* мутация a1401g определена в 5 образцах, а в гене *eis* мутации c12t, c14t и g10a выявлены в 9 образцах ДНК МБТ. Варианты мутаций представлены в таблице 4.

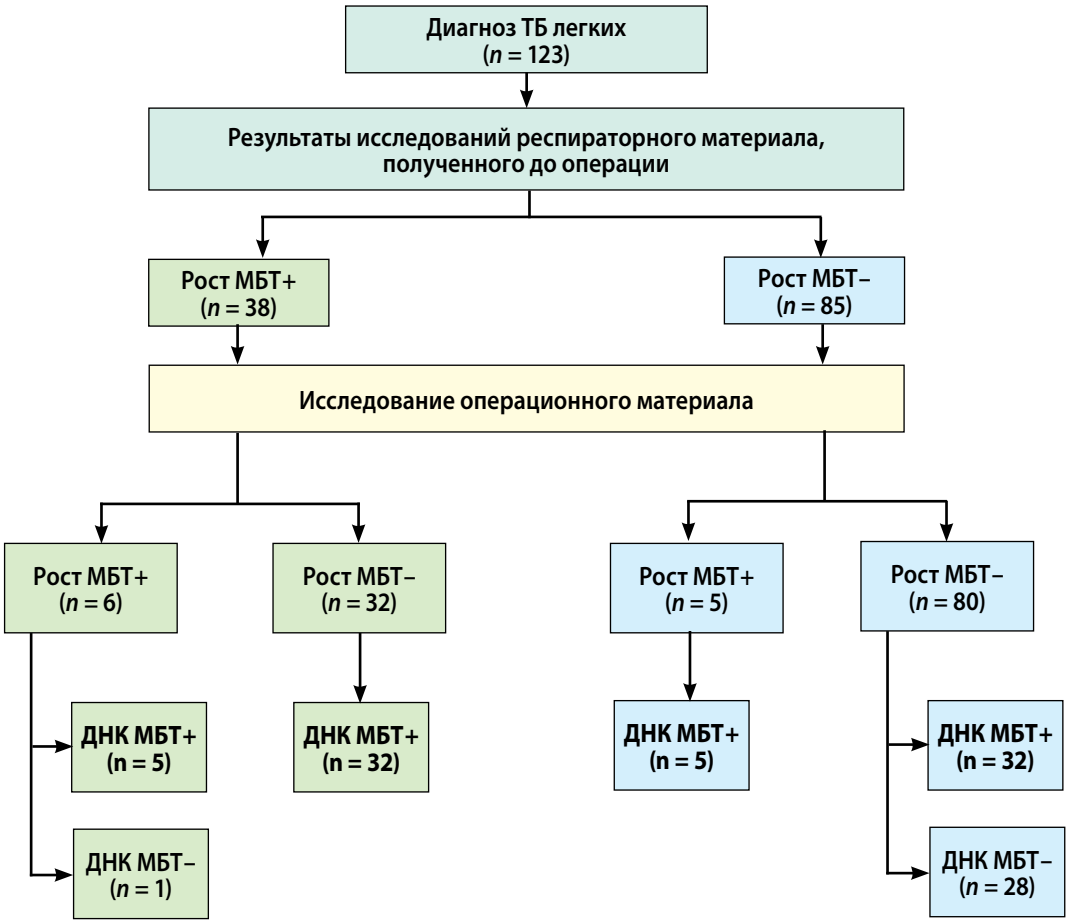


Рис. 2. Результаты молекулярно-генетического и микробиологического исследований с целью верификации заболевания туберкулеза

Самым вариабельным по типам выявленных мутаций был ген *embB*, в котором обнаружено 11 вариантов. Наиболее распространенные из них – M306V и Q497R, обнаруженные в 7 и 6 образцах, соответственно. Данные мутации встречались в МЛУ и пре- и ШЛУ образцах ДНК МБТ.

Тест-система «ТБ-ТЕСТ» позволяет определять наиболее эндемичные для Российской Федерации генотипы МБТ. Так, генотип *Beijing* был определен в 41 случае (47,7%), вариант *Beijing B0* – в 11 (12,8%), Европейско-Американское семейство – в 14 (16,3%) случаях, *LAM* – в 10 (11,6%), *Ural* – в 8 (9,3%) и *Haarlem* – в 2 (2,3%). Таким образом, в случаях, когда невозможно получить культуру МБТ, при достаточной концентрации ДНК МБТ в образце операционного диагностического материала с помощью молекулярно-генетических методов возможно проведение эпидемиологических исследований.

Таблица 4. Мутации и их сочетания, связанные с устойчивостью МБТ к фторхинолонам и аминогликозидам

gyrA/gyrB (устойчивость к фторхинолонам)	*rrs/eis* (устойчивость к аминогликозидам)	Количество образцов (*n* = 16)
D94G (*gyrA*)	–	1
D485G, D500N (*gyrB*)	–	1
–	a1401g (*rrs*)	4
–	g10a (*eis*)	3
–	c12t (*eis*)	1
–	c14t (*eis*)	1
D94Y/N(*gyrA*)	a1401g (*rrs*)	1
D500N, E540D (*gyrB*)	c12t (*eis*)	1
D94G (*gyrA*)	g10a (*eis*)	1
D94Y (*gyrA*)	c12t (*eis*)	1
D94G (*gyrA*)	c12t (*eis*)	1

Сопоставление результатов исследования операционного и респираторного материалов

Проведено ретроспективное исследование по сопоставлению результатов выявления и определения ЛЧ МБТ к ПТП в респираторном материале до операции и после проведения хирургического лечения в операционном материале.

В данном исследовании не изучали вопросы идентификации культур НТМБ из операционного материала, поэтому в дальнейшем образцы, из которых была выделена культура НТМБ, обозначали как рост МБТ–.

Из 123 больных туберкулезом у 38 (30,9%) пациентов из респираторного материала были получены данные о ЛЧ МБТ культуральным методом (рис. 2). Из них в операционном материале культура МБТ выделена лишь у шести (15,8%) пациентов (результаты определения ЛЧ МБТ, полученных из респираторного

и операционного материалов, совпали), тогда как ДНК МБТ выявлена в 37 (97,4%) случаях. Полученные данные свидетельствуют о том, что возбудитель туберкулеза значительно реже высевается из операционного материала больных туберкулезом, чем из респираторного.

У 85 (69,1%) пациентов из 123 больных туберкулезом к моменту проведения операции данных о ЛЧ МБТ не было. У 52 (61,2%) из 85 пациентов ДНК МБТ впервые удалось выявить в операционном материале, и у пяти пациентов результаты были подтверждены ростом МБТ в системе BACTEC™ MGI™ 960. У 28 (22,8%) пациентов в резекционном материале бактериологическими и молекулярно-генетическими методами МБТ или ДНК МБТ не были выявлены, вследствие чего получить данные о ЛЧ невозможно.

Таким образом, у 52 (42,3%) больных туберкулезом этиологическая природа заболевания была подтверждена впервые с помощью молекулярно-генетического исследования операционного материала.

Заключение

Полученные данные продемонстрировали, что при исследовании операционного материала ДНК МБТ выявляется только у пациентов с установленным диагнозом туберкулеза, в то время как у пациентов с нетуберкулезными заболеваниями легких с помощью люминесцентной микроскопии обнаруживают КУМ и выделяют культуры НТМБ. Частота выявления МБТ в операционном материале больных туберкулезом с помощью МГМ была в 8,5 раза выше по сравнению с культуральным методом. ЛЧ МБТ микробиологическими методами определена в 10 образцах, в то время как с помощью «ТБ-ТЕСТ» – в 86 образцах. В итоге применение МГМ в комплексной лабораторной диагностике туберкулеза при исследовании операционного материала позволяет повысить частоту этиологического подтверждения диагноза. В связи с трудностью получения культур МБТ из операционного материала в исследовании показана возможность использования резекционного диагностического материала для проведения эпидемиологических исследований. У 22,8% больных туберкулезом в резекционном материале бактериологическими и молекулярно-генетическими методами МБТ или ДНК МБТ не выявлены. При этом у 42,3% больных туберкулезом этиологическая природа заболевания была подтверждена впервые с помощью молекулярно-генетического исследования операционного материала.

Литература

1. Белоусова К.В. Характеристика клинически значимых биологических свойств возбудителя туберкулеза, выделенного из резецированных участков легких больных туберкулезом: автореф. дис. … канд. биолог. наук. – Екатеринбург, 2013. – 25 с.

2. Елькин А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких в зависимости от массивности бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 5. – С. 28-31.

3. Концепции химиотерапии и этиологической (микробиологической и молекулярно-биологической) диагностики туберкулеза в Российской Федерации на современном этапе. – Москва. – 2011.

4. Некрасов Е.В., Янова Г.В. Результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких, выделяющих множественно лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 78. – № 2. – С. 75-78.

5. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу 2015 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 244 с.

6. Скворцов Т.А., Ажикина Т.Л. Адаптивные изменения экспрессии генов Mycobacterium tuberculosis в ходе инфекционного процесса // Биоорганическая химия. – 2012. – Т. 38. – № 4. – С. 391-405.

7. Andersson D.I., Levin B.R. The biological cost of antibiotic resistance // Curr. Opin. Microbiol. – 1999. – Vol. 2. – N. 5. – P. 489–493.

8. Gargneux S. Fitness cost of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Vol. 15. – Suppl. 1. – P. 66-68.

9. Gargneux S., Long C.D., Small P.M. et al. The competitive cost of antibiotic resistance in Mycobacterium tuberculosis // Science. – 2006. – Vol. 312. – N. 5782. – P. 1944-1946.

10. von Groll A., Martin A., Stehr M. et al. Fitness of Mycobacterium tuberculosis strains of the W-Beijing and non-W-Beijing genotype // PlosOne. – 2010. – Vol. 5. – N. 4. – e10191.

11. Hillemann D., Richter E., Rüsch-Gerdes S. Use of the BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube 960 automated system for recovery of Mycobacteria from 9558 extrapulmonary specimens, including urine samples. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44. – N. 11. – P. 4014–4017.

12. Kambli P., Ajbani K., Sadani M. et al. Defining multidrug-resistant tuberculosis: correlating GenoType MTBDRplus assay results with minimum inhibitory concentrations // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 82. – N. 1. – P. 49-53.

13. Kent P.T., Kubica G.P. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. – Atlanta, Ga, USA: US Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, 1985.

14. Mariam D.H., Mengistu Y., Hoffner S.E., Andersson D.I. Effect of rpoB mutations conferring rifampin resistance on fitness of Mycobacterium tuberculosis // Antimicrob. Agents Chemother. – 2004. – Vol. 48. – N. 4. – P. 1289-1294.
15. Nosova E., Zimenkov D., Khakhalina A. et al. A comparison of the Sensititre MycoTB Plate, the BACTEC MGIT 960, and a Microarray-Based molecular assay for the detection of drug resistance in clinical Mycobacterium tuberculosis isolates in Moscow, Russia // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – N. 11. – e0167093. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167093.
16. Park H.D., Guinn K.M., Harrell M.I. et al. Rv3133c/dosR is a transcription factor that mediates the hypoxic response of Mycobacterium tuberculosis // Mol. Microbiol. – 2003. – Vol. 48. – N. 3. – P. 833-843.
17. Pym A.S., Saint-Joanis B., Cole S.T. Effect of katG mutations on the virulence of Mycobacterium tuberculosis and the implication for transmission in humans // Infect. Immun. – 2002. – Vol. 70. – N. 9. – P. 4955-4960.
18. Rustad T.R., Harrell M.I., Liao R., Sherman D.R. The enduring hypoxic response of Mycobacterium tuberculosis. // PLoS One. – 2008. – Vol. 3. – e1502.
19. Springer B., Lucke K., Calligaris-Maibach R. et al. Quantitative drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis by use of MGIT 960 and EpiCenter instrumentation // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – N. 6. – P. 1773-1780.
20. Zimenkov D.V., Kulagina E.V., Antonova O.V. et al. Simultaneous drug resistance detection and genotyping of Mycobacterium tuberculosis using a low-density hydrogel microarray // J. Antimicrob. Chemother. – 2016. – Vol. 71. – N. 6. – P. 1520-1531.

Сведения об авторах

Исакова Александра Ивановна *– врач клинической лабораторной диагностики Централизованной бактериологической лаборатории ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-70-33, тел./факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: isakovaaleks@gmail.com

Носова Елена Юрьевна *– ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (495) 603-30-33, тел. /факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: rna68@rambler.ru

Гармаш Юлия Юрьевна *– заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (916) 365-50-97, факс + 7 (495) 785-20-82
e-mail: ygarmash@mail.ru

Богданов Кирилл Аркадьевич *– заведующий туберкулезным хирургическим отделением № 1 Клиники № 1 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-08-16, тел./факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: 9161816769@mail.ru

Трусов Всеволод Николаевич *– заведующий туберкулезным хирургическим отделением № 2 Клиники № 1 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел.: + 7 (910) 422-76-41, + 7 (495) 603-30-93
e-mail: TRUSOVVSEVOLOD@yandex.ru

Сафонова Светлана Григорьевна *– заведующая отделом лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-08-76, факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: safonova.s.g.@inbox.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДЕМЕТИОНИНА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Д.А. Иванова, С.Е. Борисов, Н.Ю. Николенко
ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

THE EFFECTIVENESS OF ADEMETIONINE WHEN THE DRUG TO LIVER DAMAGE ON THE BACKGROUND OF ANTI-TB CHEMOTHERAPY

D.A. Ivanova, S.E. Borisov, N.Yu. Nikolenko

Развитие лекарственного поражения печени (ЛПП) при проведении противотуберкулезной химиотерапии ведет к длительным перерывам в лечении, ухудшает прогноз. Необходимо совершенствование методов коррекции, позволяющих добиться более быстрого восстановления функции печени, и возобновление химиотерапии при развитии ЛПП. С целью оценки эффективности адеметионина при коррекции ЛПП у впервые выявленных больных туберкулезом в ходе ретроспективного исследования сравнили сроки нормализации печеночных ферментов в группах пациентов, получавших только базисную терапию (30 чел.) и адеметионин (800 мг/сут внутривенно в течение 10–14 дней) на фоне базисной терапии (40 чел.). Введение данного препарата в 2,25 раза (95%ДИ 1,18–4,29) повышало вероятность необходимого снижения трансаминаз (< 2N) и возобновления противотуберкулезной химиотерапии к 14-му дню наблюдения по сравнению с пассивной тактикой (только базисной терапией), что показывает целесообразность применения препарата при ЛПП у больных туберкулезом.

***Ключевые слова**: лекарственное поражение печени, адеметионин, противотуберкулезная химиотерапия*

Drug-induced liver injury (DILI) induced by anti-tuberculosis drug often leads to prolonged discontinuations of anti-tuberculosis therapy (ATT) and worsens prognosis. New methods are needed to accelerate liver recovery process and to reduce an interruption period in DILI cases. The role of Ademetionine in DILI treatment among new tuberculosis patients was assessed in retrospective study of two groups: 40 pts with DILI received IV Ademetionine 800 mg per day during 10—14 days, after anti-tuberculosis drugs withdrawal; 30 pts were controls. Patients received Ademetionine had increased chances of liver tests recovery (lowering of alanine aminotransferase to 2N) and ATT re-starting to 14th day of treatment comparatively to control group (OR 2.25, 95%CI 1.18-4.29). Ademetionine seems to be effective in the treatment of ATT-induced DILI after anti-tuberculosis drugs withdrawal.

***Key words**: drug-induced liver injury, ademetionine, anti-tuberculosis therapy*

Введение

Лекарственное поражение печени (ЛПП) является одним из наиболее частых осложнений противотуберкулезной химиотерапии. Среди всех типов нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты (ПТП) именно ЛПП ассоциируется с высоким риском прерывания химиотерапии, удлинением сроков лечения, прямым влиянием на риск летального исхода [9, 10, 12].

Согласно рекомендациям Американского торакального общества, в связи с высоким риском жизнеугрожающих осложнений развитие ЛПП с повышением аланиновой и/или аспарагиновой трансаминаз более чем в 5 раз от верхней границы нормы (≥ 5N) или более чем в 3 раза от верхней границы нормы (≥ 3N) в сочетании с клиническими симптомами гепатита и/или гипербилирубинемией требует отмены противотуберкулезных препаратов [10]. Возобновление их приема возможно только при снижении уровня ферментов печени (в первую очередь аланиновой трансаминазы, АЛТ) до уровня, менее чем в 2 раза превышающего верхнюю границу нормы (АЛТ ≤ 2N) [9, 10]. Согласно международным рекомендациям, отмена ПТП является единственным методом коррекции ЛПП. В отечественных Федеральных клинических рекомендациях [6] указана также возможность назначения гепатотропных препаратов, или гепатопротекторов – лекарственных средств, призванных повышать устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливать ее обезвреживающую функцию, стимулируя активность ферментных систем, и способствовать восстановлению ее функций при различных повреждениях [2]. Группа этих препаратов весьма обширна, данные по их эффективности и безопасности разнородны и часто сомнительны; опыт клинических исследований ограничен. Одним из препаратов, активно используемых при коррекции ЛПП различной степени тяжести у больных туберкулезом, является адеметионин.

Адеметионин (S-аденозилметионин, SAMe) – производное незаменимой аминокислоты метионина и аденозинтрифосфата. Гепатотропный эффект препарата подтвержден по данным рандомизированных клинических исследований и метаанализов у больных с синдромом внутрипеченочного холестаза различной этиологии, алкогольной болезнью печени, при острых гепатитах [2, 7, 8]. Данные клинических исследований при ЛПП на фоне противоопухолевой терапии [11, 13] позволили включить препарат в практические рекомендации по химиотерапии злокачественных

опухолей [4]. Назначение адеметионина позволяло сократить сроки вынужденной отмены химиотерапии, способствовало значимому уменьшению клинико-лабораторных симптомов ЛПП. Как отмечают Э.В. Бирон и М.В. Калинина [1], принципы химиотерапии больных туберкулезом во многом аналогичны таковым при терапии опухолевых заболеваний (длительность и непрерывность лечения, комбинированное применение гепатотоксичных лекарств, узкий спектр эффективных препаратов), что позволяет предполагать эффективность использования адеметионина при ЛПП, ассоциированном с приемом ПТП. Данные сравнительных рандомизированных исследований Д.С. Суханова (2013) и А.В. Мордык (2015) подтверждают эффективность препарата в отношении холестатического, в меньшей степени – цитолитического синдромов при легких и среднетяжелых формах ЛПП без отмены препаратов [3, 5].

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности адеметионина при купировании лекарственного поражения печени в условиях отмены противотуберкулезных препаратов.

Материал и методы исследования

В сравнительное ретроспективное исследование включили 35 впервые выявленных больных ТБ органов дыхания, госпитализированных в терапевтические отделения ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в 2010–2015 гг., 57 женщин (81,4%) и 11 мужчин (19,6%) в возрасте 37,6 ± 15,6 лет (медиана 33,5 года).

Критериями включения являлись: впервые выявленный туберкулез органов дыхания, возраст 18 лет и старше; развитие ЛПП на фоне интенсивной фазы химиотерапии; случай ЛПП определяли по критериям Американского торакального общества (см. выше); диапазон повышения АЛТ от 5 до 20N; мониторинг печеночных тестов (АЛТ, АСТ и билирубин) на фоне ЛПП не реже чем раз в 7 дней. Критериями не включения служили диссеминированный туберкулез легких, внелегочный туберкулез, ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, беременность и лактация, хронический алкоголизм, хроническая патология печени, длительность клинико-лабораторного мониторинга менее 14 дней.

Пациентам контрольной группы (30 чел.) после отмены ПТП проводили только базисную терапию (инфузии кристаллоидных растворов, симптоматическая терапия по показаниям); пациенты основной группы (40 чел.) в дополнение к базисной терапии получали адеметионин («Гептор», ОАО «Верофарм», Россия) внутривенно капельно в суточной дозе 800 мг ежедневно в течение 10–14 дней. Сбор данных проводили с помощью ретроспективного анализа историй болезни.

Основные характеристики сравниваемых групп (с потенциальным влиянием на динамику печеночных тестов) представлены в таблице 1. Значимых межгрупповых различий не обнаружено, кроме пикового уровня АСТ, отражающего степень некроза печеночных клеток. Данные различия были учтены при анализе результатов исследования. Преобладали пациенты с ЛПП средней степени тяжести, согласно классификации Международной группы экспертов по ЛПП (2011) [9].

Таблица 1. Характеристика основных клинико-демографических показателей в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 30)	*P**
Пол - мужской	8 (20,0%)	6 (20,0%)	0,75
- женский	32 (80,0%)	24 (80,0%)	
Возраст	33,5 (24,8–51,3)	31 (23,0–35,0)	0,18
Инфильтративный туберкулез	30 (75,0%)	15 (53,3%)	0,18
Симптомы интоксикации при поступлении	16 (40,0%)	10 (33,3%)	0,12
Дефицит питания	23 (57,5%)	14 (46,7%)	0,29
Латентный период ЛПП**, дни	16 (10–50)	18 (10–23)	0,82
Препараты-«виновники» ЛПП:			
- изониазид	8 (20,0%)	6 (20,0%)	0,12
- рифампицин	31 (77,5%)	15 (50,0%)	0,08
- пиразинамид	15 (37,5%)	13 (43,3%)	0,26
- другие	2 (5,0%)	4 (13,3%)	0,23
АЛТ при поступлении, ед/л	35,0 (24,0–40,9)	27,2 (22,8–43,0)	0,33
АСТ при поступлении, ед/л	21,1 (19,0–30,3)	26,0 (15,3–31,7)	0,72
Пиковый уровень АЛТ, ед/л	306 (240–568)	360 (280–532)	0,11
Пиковый уровень АСТ, ед/л	**310,8 (204,5–521,6)**	172 (132–224)	**0,002**
Холестатический компонент	14 (34,3%)	12 (40,7%)	0,38
Клинические симптомы ЛПП	24 (60,0%)	16 (53,35)	0,31
Иммуноаллергический синдром	12 (30,0%)	10 (33,3%)	0,55
Степень тяжести ЛПП* **			
- легкая	15 (37,5%)	25 (62,5%)	0,96
- средняя	13 (43,3%)	17 (56,7%)	

Показатели представлены в виде числа и доли больных (в %) для качественных показателей, медианы и интерквартильного размаха – для количественных.
* По критерию χ^2 или критерию Манна-Уитни.
** Время от начала лечения до развития симптомов.
*** По критериям Международной группы экспертов по ЛПП [9].
ЛПП – лекарственное поражение печени, **АЛТ** – аланиновая трансаминаза, **АСТ** – аспарагиновая трансаминаза.

У всех пациентов в течение первых 14 дней после развития ЛПП проводили регулярный мониторинг клинических симптомов и печеночных тестов: АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глютамилтранспептидазы (ГГТ), общего и прямого билирубина. В качестве первичных «переменных интереса» оценивали: 1) долю пациентов с нормализацией АЛТ к 14 суткам наблюдения (АЛТ14 = N); 2) долю пациентов с АЛТ 2N и менее к 14 суткам наблюдения (АЛТ14 ≤ 2N); 3) сроки нормализации АЛТ. Второй показатель был выбран в качестве порогового для безопасного возобновления ПТХ [379]. Период наблюдения составлял 60 дней.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 11.5 for Windows. Для сравнения групп по качественным признакам использовали тест χ^2 (точный критерий Фишера), по количественным – критерий Манна-Уитни. При сравнении групп рассчитывали показатели абсолютного и относительного риска; для оценки межгрупповых различий по вероятности наступления события за определенный период времени использовали лог-ранговый критерий с предварительным построением кривых Каплана-Майера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На фоне отмены ПТП и проводимых лечебных мероприятий максимальная доля пациентов с достижением порогового уровня и/или нормализацией АЛТ к концу 14-дневного курса лечения зарегистрирована в группе адеметионина (см. таблицу 2)

Таблица 2. Доля пациентов с положительной динамикой АЛТ (достижением порогового уровня/полной нормализацией) на разных сроках от начала наблюдения

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 40)	*P**
АЛТ7 ≤ 2N	0%	5,0%	0,191
АЛТ14 ≤ 2N	26,7%	60,0%	0,014
АЛТ14 = N	0%	10,0%	0,037
АЛТ ≤ 2N (на любом сроке)	73,3%	90,0%	0,228
АЛТ = N (на любом сроке)	60,0%	80,0%	0,294

* По точному критерию Фишера. АЛТ7 и АЛТ14 – уровень аланиновой трансаминазы, соответственно, через 7 и 14 дней от начала наблюдения; ЭФЛ – эссенциальные фосфолипиды.

В этой же группе отмечены наименьшие сроки восстановления функциональных проб печени, приведенные в таблице 3.

Таблица 3. Сроки достижения порогового уровня/нормализации трансаминаз в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 40)	*P**
Сроки снижения трансаминаз до 2N	15 (10,5–20,3)	13 (11–19)	0,017
Сроки до нормализации трансаминаз	26,5 (21,3–39,5)	23 (17–30)	0,038

Данные представлены в виде медианы (интерквартильного размаха).* По критерию Манна-Уитни.

Темпы восстановления уровня аланиновой трансаминазы (до клинически значимого порога) представлены на рисунке с использованием кривых Каплана-Майера. С помощью лог-рангового критерия подтверждено наличие статистически значимых межгрупповых различий ($p = 0,014$).

Введение адеметионина в 2,25 раза повышало вероятность необходимого снижения АЛТ (до 2N) и возобновления противотуберкулезной химиотерапии к 14-му дню наблюдения по сравнению с контрольной группой (относительный риск 2,25, 95%ДИ 1,18–4,29). Зависимости «переменных интереса» от исходного уровня АСТ в группах не выявлено. В дальнейшем у шести человек отмечали рецидив гепатита после попытки возобновления ПТХ (в четырех случаях – при введении пиразинамида, в одном из них после курса инфузий адеметионина пациент продолжал получать препарат перорально).

У части пациентов в ходе наблюдения отмечали симптомы диспепсии, однако уточнить их генез (нежелательный эффект адеметионина, проявление собственно ЛПП) не представлялось возможным. Значимых межгрупповых различий по частоте диспепсии не отмечено. Случаев отмены адеметионина в связи с плохой переносимостью не было.

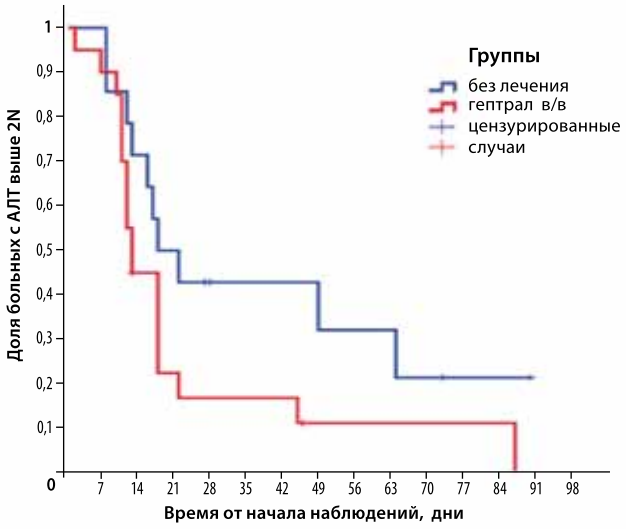


Рисунок. Темпы достижения порогового уровня АЛТ (< 2N) в основной и контрольной группах. Синей линией представлена динамика в контрольной группе, красной – среди больных, получавших адеметионин

Обсуждение результатов

Данное исследование имеет ряд ограничений ввиду ретроспективного характера, риска неоднородности когорт, небольшого объема выборки. Тем не менее оно может рассматриваться в качестве пилотного, предваряющего сравнительные исследования эффективности гепатотропной терапии ЛПП более высокого уровня доказательности.

Обращает на себя внимание преобладание лиц женского пола в исследуемой выборке; с одной стороны, это дополнительно ограничивает репрезентативность полученных данных, с другой – отражает больший риск ЛПП у женщин [9, 10].

Результаты исследования несколько отличаются от ранее полученных при лечении ЛПП без отмены противотуберкулезных препаратов; в частности, полная нормализация АЛТ в группе адеметионина отмечена у 80%, в то время как в работе А.В. Мордык и соавторов – в 94,7% случаев [3], что может быть связано с различиями в тяжести ЛПП, большей выраженностью «стартовых» клинико-лабораторных симптомов в данном исследовании.

Следует отметить, что в основной группе преобладали пациенты с высоким пиковым уровнем АСТ (и, соответственно, более высоким коэффициентом де Ритиса), отражающим степень некроза печеночных клеток; тем не менее, даже в таких условиях адеметионин продемонстрировал клинически и статистически значимый эффект. Полученные данные позволяют рекомендовать адеметионин (парентеральное введение препарата в суточной дозе 800 мг в течение 10–14 дней) в качестве средства медикаментозной коррекции лекарственного поражения печени у больных туберкулезом (легкой и средней степени тяжести, требующего отмены противотуберкулезных препаратов).

Заключение

Показана эффективность и безопасность применения адеметионина в качестве средства медикаментозной коррекции лекарственного поражении печени у больных туберкулезом органов дыхания, требующего отмены противотуберкулезных препаратов. Введение данного препарата (парентерально в суточной дозе 800 мг в течение 10–14 дней) в 2,25 раза (95%ДИ 1,18–4,29) повышает вероятность необходимого снижения трансаминаз и возобновления противотуберкулезной химиотерапии к 14-му дню наблюдения по сравнению с пассивной тактикой (только базисной терапией).

Литература

1. Бирон Э.В., Калинина М.В. Лекарственные поражения у больных туберкулезом и возможности их коррекции // Фарматека. – 2013. – № 4. – С. 84-92.

2. Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени. – Симферополь: ИТ «Ариал», 2013. – 384 с.

3. Мордык А.В., Иванова О.Г., Нагибина Л.А. и др. Лекарственные поражения печени и их лечение в клинике туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 9. – С. 47-52.

4. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) / Под ред. В.М. Моисеенко. – М.: Общество онкологов-химиотерапевтов, 2013. – 384 с.

5. Суханов Д.С., Павлова М.В., Виноградова Т.И. Клиническая эффективность инфузионных растворов на основе янтарной кислоты в терапии поражений печени, вызванных противотуберкулезными препаратами // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – Т. 90. – № 8. – С. 50-56.

6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – М.; Тверь: «Триада», 2014. – 72 с. 3. – 28 с.

7. Coltorti M., Bortolini M., Di Padova C. A review of the studies on the clinical use of S-adenosylmethionine (SAMe) for the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 1990. –Vol. 12. – № 1. – P. 69-78.

8. Mato J. M., Camara J., Fernandez de Paz J. et al. S-Adenosylmethionine in alcoholic liver cirrhosis: a randomized, placebo-controlled, double blind, multicenter clinical trial // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 30. – № 6. – P. 1081-1089.

9. Ramappa V., Aithal G. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: mechanisms and management // J. Clin. Exp. Hepatology. – 2012. – Vol 3. – № 1. – P. 37-49.

10. Saukkonen J. J., Cohn D. L., Jasmer, R. M. et al. An official ATS Statement: hepatotoxicity of antituberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 174. – № 8. – P. 935-52.

11. Santini D., Vincenzi B., Massaceisi C. et al. S-adenosylmethionine supplementation for treatment of chemotherapy-induced liver injury // Anticancer Res. – 2003. – Vol. 23. – № 6D – P. 5173–5179.

12. Van't Boveneind-Vrubleuskaya N., Daskapan A., Kosterink J.G.W. Predictors of prolonged TB treatment in a Dutch outpatient setting // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11. – № 11 [Электронный ресурс] – Режим доступа: doi.org/10.1371/journal.pone.0166030 (дата обращения 24.10.2017).

13. Vincenzi B., Daniele A., Frezza M. The role of S-adenosylmethionine in preventing oxaliplatin-induced liver toxicity: a retrospective analysis in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab plus oxaliplatin-based regimen // Support Care Cancer. – 2012. – Vol. 20. – №1. – P. 135-139.

Сведения об авторах

***Иванова Диана Александровна** – ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 269-14-10, факс + 7 (495) 964-86-37
e-mail: d-ivanova@list.ru

***Борисов Сергей Евгеньевич** – заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (903) 777-06-56
e-mail: sebarsik@gmail.com

***Николенко Николай Юрьевич** – научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (916) 970-61-16
e-mail: nko_mnpc@mail.ru

УДК 616–002.5::314.44:[578.828–76+615.281.8]

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ

З.М. Загдын[1], Н.А. Беляков[2], Е.Г. Соколович[1]

ANTIRETROVIRAL THERAPY AND TB INCIDENCE IN PEOPLE LIVING WITH HIV IN NORTH-WEST REGION OF RUSSIA

Z.M. Zagdyn, N.A. Belyakov, E.G. Sokolovitch

Представлены данные по применению антиретровирусной терапии среди ВИЧ-положительной популяции за период с 2007 по 2016 гг. на Северо-Западе России в сравнении с другими федеральными округами, Россией в целом и между территориями округа. Определена роль раннего начала АРВТ как одной из ключевых мер по профилактике туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ.

***Ключевые слова**: ВИЧ-инфекция, сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, профилактика туберкулеза, АРВТ*

The brief analytical review presents the antiretroviral therapy data among HIV-positive population in the North-West Region of Russia from 2007–2016 in comparison with data of other Federal Regions, of whole Russia and between North-West Region territories. The role of early initiation of antiretroviral therapy as one of the key measures for preventing tuberculosis among people living with HIV has been identified.

Key words: HIV-infection, HIV/TB co-infection, TB prevention, ARVT

Введение

Антиретровирусная терапия (АРВТ) играет важнейшую роль в противодействии распространению эпидемии ВИЧ-инфекции, снижая риск передачи ВИЧ, предупреждая развитие ВИЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе и туберкулеза, тем самым предотвращая множество преждевременных смертей. АРВТ является одной из наиболее эффективных стратегий в профилактике туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Она существенно уменьшает риск заболевания туберкулезом независимо от выраженности иммунодефицита или уровня $CD4^+$-клеток, результатов туберкулиновых проб и степени распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза в регионе [1]. В систематическом метаанализе результатов 11 исследований, выполненных в различных странах мира, выявлена сильная зависимость между применением АРВТ и снижением показателя заболеваемости туберкулезом среди пациентов с различным количеством $CD4^+$-клеток. На фоне АРВТ заболеваемость туберкулезом пациентов с ВИЧ-инфекцией снизилась на 65%, и авторы пришли к выводу, что раннее начало антиретровирусной терапии, возможно, является ключевым компонентом в глобальной стратегии борьбы с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом [2]. В исследовании группы TEMPRANO [3] отмечено значительное снижение смертности от туберкулеза и от других ВИЧ-ассоциированных заболеваний при раннем начале АРВТ. Установлено, что раннее начало АРВТ и химиопрофилактика изониазидом, независимо друг от друга, в сравнении с поздним назначением АРВТ и отсутствием изониазида, приводят к снижению частоты тяжелых ВИЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе и туберкулеза. Группа исследователей START подтвердила преимущество раннего начала АРВТ в снижении риска заболевания туберкулезом ВИЧ-позитивных пациентов [4]. Профилактический эффект АРВТ по отношению к туберкулезу и другим ВИЧ-ассоциированным заболеваниям проявляется на всех уровнях: индивидуальном, коллективном и национальном. Опираясь на результаты крупных рандомизированных исследований и систематических метаанализов, ВОЗ пришла к заключению о необходимости назначения АРВТ всем пациентам независимо от клинической стадии ВИЧ-инфекции и уровня $CD4^+$-клеток. При этом первоочередному предписанию терапии подлежат лица с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции (3-й и 4-й – по классификации ВОЗ, или IV Б, В и V– по В.В. Покровскому) и с уровнем $CD4^+$-лимфоцитов менее 350 кл/мм^3 [5]. Такая стратегия направлена на достижение цели ЮНЭЙДС «90-90-90», предполагающая, что к 2020 г. будут тестированы на ВИЧ 90% инфицированных ВИЧ, из которых 90% будут охвачены АРВТ, и неопределяемый уровень вирусной нагрузки среди получающих терапию составит тоже 90%. Такая стратегия при проведении в глобальном масштабе поможет остановить эпидемию ВИЧ-инфекции [6].

[1] ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России.
[2] Северо-Западный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, г. Санкт-Петербург.

В России широкое применение АРВТ, которое в той или иной степени прерывает естественное течение эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции, начато с 2007 г., и основным показанием для ее старта до 2014 г. являлся уровень $CD4^+$-клеток менее 200 кл/мм^3 [7]. В связи с неуклонным прогрессированием эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции в стране [8, 9] с 2014 г. было предложено назначать терапию при уровне $CD4^+$-клеток менее 350 кл/мм^3 с выделением группы пациентов, для которых АРВТ является обязательной, независимо от степени иммуносупрессии, к которым отнесены и больные туберкулезом [10]. Кроме того, согласно последней версии клинических рекомендаций по диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией, учитывается желание пациента, готового принимать антиретровирусные препараты даже при высоком уровне $CD4^+$-клеток [11, 12, 13].

Цель исследования

Анализ применения антиретровирусной терапии среди ВИЧ-положительной популяции на Северо-Западе России и ее влияния на заболеваемость туберкулезом среди людей, живущих с ВИЧ.

Материалы и методы исследования

В исследовании использованы данные из ежегодных отчетных форм, утвержденных и полученных из Федеральной службы государственной статистики (Росстат), за последние десять лет (2007–2016 гг.). Основой настоящего анализа стала форма № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». Изучались преимущественно экстенсивные показатели (доли) структуры явлений в общей совокупности пациентов с ВИЧ-инфекцией, в сравнительном аспекте по каждому региону Северо-Западного федерального округа (СЗФО) по отношению к другим федеральным округам (ФО) и России в целом. Для обобщения проведенного анализа оценивались интенсивные показатели заболеваемости туберкулезом среди людей, живущих с ВИЧ, на территориях Северо-Запада, в округе и России в целом.

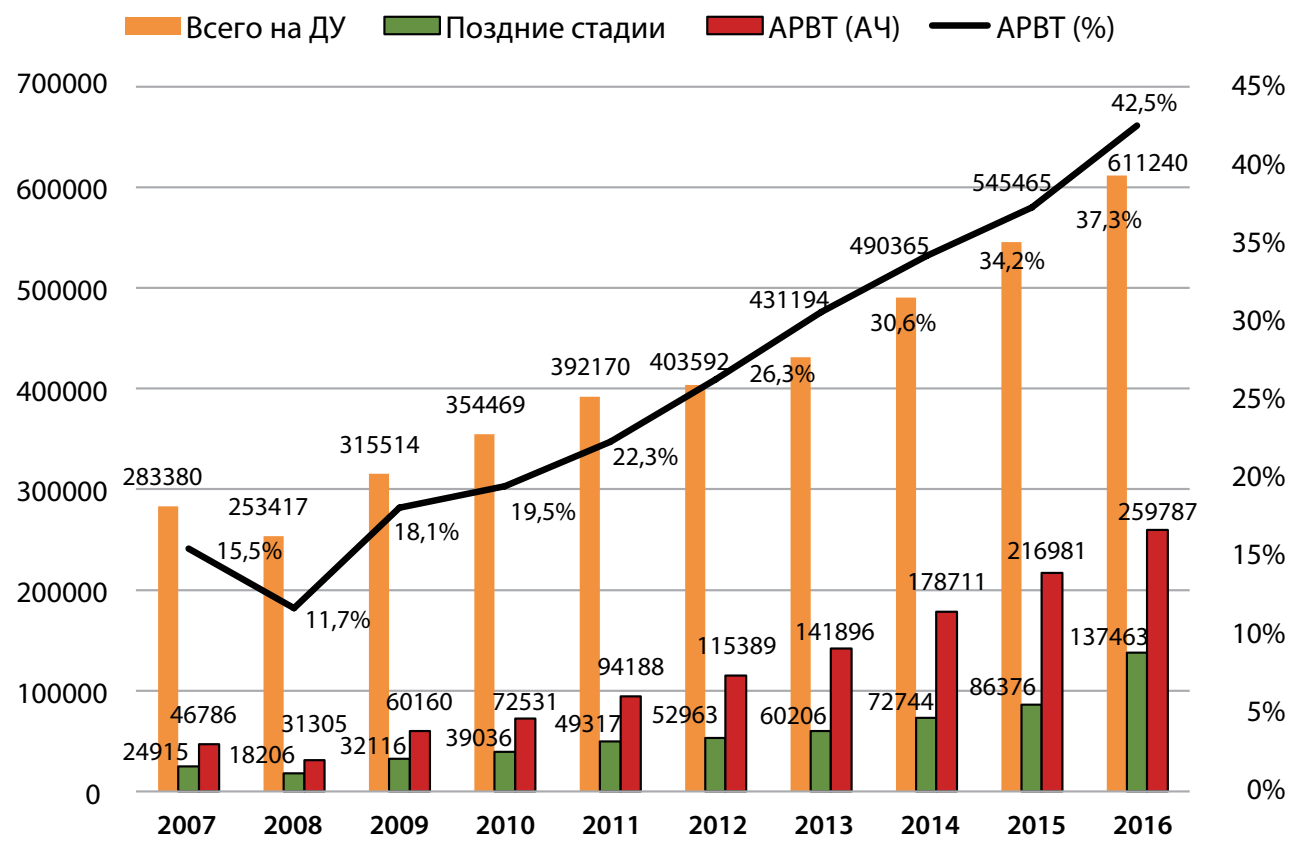
Результаты исследования и обсуждение

С ростом кумулятивного числа людей, инфицированных ВИЧ, растет и число пациентов, наблюдающихся в центрах СПИД. На Северо-Западе их количество за последние десять лет увеличилось в 1,9 раза – с 32 768 в 2007 г. до 62 198 в 2016 г., в России – в 2,2 раза, соответственно, с 283 380 до 611 240 (рис. 1).

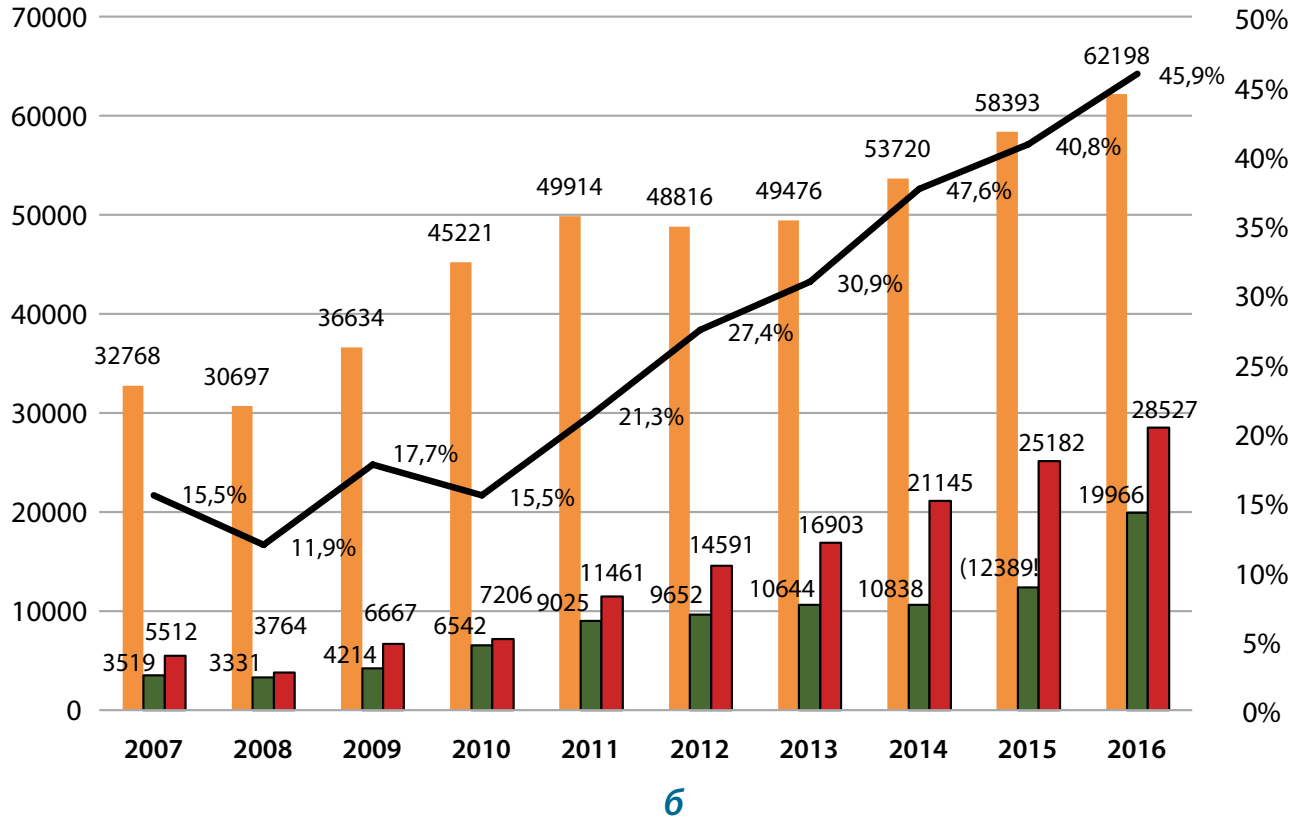
Вместе с увеличением количества пациентов, состоящих на диспансерном учете, и расширением критериев назначения АРВТ растет удельный вес охваченных лечением. В России в целом количество людей, живущих с ВИЧ, охваченных антиретровирусной терапией, из состоящих на диспансерном учете, за анализируемый период увеличилось более чем в пять раз – с 46 786 человек (15,5%) в 2007 г. до 259 787 (42,5%) в 2016 г. В СЗФО антиретровирусную терапию в 2007 г. получали 5512 человек, или 15,5% от наблюдавшихся в центрах СПИД, в 2016 г. их число также увеличилось более чем в пять раз, достигнув 28 527 и составив 45,9% от состоящих на диспансерном учете, несколько опередив федеральный показатель.

Таблица. 1. Охват АРВТ пациентов, состоящих на диспансерном учете в центрах СПИД федеральных округов России (2007–2016 гг.)

Территории	Годы										Ранг (2016 г.)
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
	абс.	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Российская Федерация	46 786	31 305	60 160	72 531	94 188	115 389	141 869	178711	216981	259 787	–
	15,5	11,7	18,1	19,5	22,3	26,3	30,6	34,2	37,3	42,5	
СЗФО	5512	3764	6667	7206	11461	14596	16903	21145	25182	28 527	4
	15,5	11,9	17,7	15,5	21,3	27,4	30,9	37,6	40,8	45,9	
ДФО	943	877	1238	1610	2248	2635	3014	3637	4222	5646	5
	13,0	12,8	16,4	19,7	25,8	29,6	30,9	33,9	34,9	44,4	
ПФО	11934	8013	15 461	18 754	23 361	28 904	34 902	43 232	53 974	64 146	6
	16,6	12,4	19,8	21,7	23,5	27,5	31,8	34,3	38,6	44,1	
СФО	5687	4169	7000	9292	12 127	15 327	21 002	25 729	33 363	41 129	8
	12,8	12,0	13,2	14,7	16,3	18,8	23,2	24,7	27,4	30,3	
УФО	9147	4715	11 942	14 520	17 353	21 230	26 220	33 383	39 262	45 803	7
	13,6	7,7	16,5	18,7	20,5	25,6	30,2	36,0	38,3	42,7	
ЦФО	10 155	7229	13 563	16 295	20 902	24 506	29 754	34 433	41 497	51 131	2
	16,8	13,2	21,1	22,4	25,9	29,2	34,2	36,6	41,1	50,3	
ЮФО	2883	2231	3501	3969	5552	6738	8163	9343	10 945	19 812	3
	23,9	19,5	28,1	27,1	33,1	37,6	41,4	42,8	43,8	50,2	
СКФО	525	307	788	885	1184	1453	1911	2274	2998	3593	1
	18,9	13,0	27,6	24,7	28,5	32,0	38,7	41,5	47,0	52,2	



а



б

Рис. 1. Количество пациентов, состоящих на диспансерном учете и получающих АРВТ в 2007–2016 гг.: а – в СЗФО, б – в России

Таблица 2. Охват АРВТ пациентов, состоящих на диспансерном учете в центрах СПИД СЗФО (2007–2016 гг.)

Территории	Годы										Ранг (2016 г.)
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
	абс.	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	*абс.*	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Российская Федерация	46786	31305	60160	72531	94188	115389	141869	178711	216981	259 787	–
	15,5	11,7	18,1	19,5	22,3	26,3	30,6	34,2	37,3	42,5	
СЗФО	5512	3764	6667	7206	11461	14596	16903	21145	25182	28 527	–
	15,5	11,9	17,7	15,5	21,3	27,4	30,9	37,6	40,8	45,9	
Архангельская обл.	37	20	72	107	258	216	292	557	655	504	4
	14,7	9,4	24,7	29,5	25,5	45,6	52,0	53,3	52,0	56,3	
Вологодская обл.	168	142	260	353	355	471	505	624	675	825	5
	19,6	18,9	25,5	29,7	35,3	41,8	39,6	45,4	45,2	52,5	
Калининградская обл.	974	740	1100	1255	1429	1760	1914	2322	2626	2761	3
	25,8	20,8	27,5	30,2	32,8	38,6	40,6	47,3	51,4	59,3	
Республика Карелия	37	21	57	91	98	151	225	293	449	507	7
	10,0	7,3	13,5	19,6	19,2	23,6	31,7	33,5	44,3	45,7	
Республика Коми	92	65	104	150	234	262	313	425	503	574	11
	15,7	13,0	16,5	20,4	13,8	27,6	30,3	32,9	30,9	32,5	
Ленинградская обл.	924	555	1136	1527	1923	2240	2780	3295	4145	4627	9
	13,3	9,7	14,6	16,8	18,7	20,7	23,4	26,9	31,8	37,4	
Мурманская обл.	192	123	220	267	522	459	586	839	986	1363	8
	10,5	7,6	10,9	12,4	14,4	18,2	22,5	28,1	31,0	45,1	
Новгородская обл.	85	57	108	137	183	265	340	455	541	731	10
	11,0	8,5	12,4	14,4	12,1	13,4	16,0	19,9	21,5	36,0	
Псковская обл.	69	74	84	104	178	189	227	338	445	596	1
	21,2	25,3	21,2	22,2	23,8	32,9	35,4	47,1	51,3	100,0	
г. Санкт-Петербург	2934	1967	3526	3215	6281	8571	9704	11979	14133	16008	6
	14,8	10,9	17,3	12,0	21,7	28,9	33,3	42,0	44,8	48,4	
Ненецкий АО	3	1	4	6	9	12	17	18	24	31	2
	21,4	10,0	21,1	27,3	37,5	50,0	54,8	48,6	58,5	64,6	

Роль АРВТ в снижении заболеваемости туберкулезом среди ЛЖВ, независимо от степени иммуносупрессии, несомненна, тем не менее, лечение ВИЧ-инфекции имеет первостепенное значение именно среди лиц с поздними стадиями заболевания и, как правило, низким уровнем $CD4^+$-клеток, который является основным условием для возникновения и развития туберкулеза [10, 11]. Отрадно констатировать, что в СЗФО, равно как и в целом по России, за анализируемый период количество лиц, охваченных АРВТ, перекрывает количество пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (рис. 1). При этом данный разрыв прогрессивно увеличивается, свидетельствуя о расширении доступа к терапии не только для пациентов на продвинутых стадиях, но и для тех, кто имеет ранние стадии заболевания. В СЗФО за последние десять лет количество пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции увеличилось с 3519 в 2007 г. до 19 966 человек в 2016 г., за этот же период (как уже было указано выше) количество охваченных лечением выросло, соответственно, с 5512 до 28 527 человек. В Российской Федерации число ЛЖВ с поздними стадиями увеличилось с 24 915 до 37 463 человек и число охваченных АРВТ – с 46 786 до 259 787 за 2007–2016 гг.

Уровень охвата пациентов АРВТ, состоящих на учете к концу 2016 г. в федеральных округах России, колебался от 30,3% в Сибирском округе и до 52,2% на Северном Кавказе (табл. 1). Северо-Запад (45,9%) среди восьми округов занимает четвертое ранговое место после Северо-Кавказского ФО (52,2%), Центрального ФО (50,3%) и Южного ФО (50,2%), последовательно опередив Дальневосточный ФО (44,4%), Приволжский ФО (44,1%), Уральский ФО (42,7%) и Сибирский ФО (30,3%).

Несмотря на некоторое отставание СЗФО от ряда федеральных округов, рост охвата пациентов АРВТ, состоящих на диспансерном учете в центрах СПИД, увеличивается во всех территориях (табл. 2). Однако это увеличение имеет неравномерную динамику и различную степень выраженности, обусловленные преимущественно обеспечением региона антиретровирусными препаратами и ограничением показаний для старта терапии. На этапе начала широкого применения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в 2007 г., разброс частоты охвата пациентов, нуждающихся в лечении в территориях СЗФО, составил от 10,0% (Республика Карелия) до 25,8% (Калининградская область). К регионам с удельным весом охвата ниже среднего уровня по округу отнесены

Таблица 3. Доля пациентов, получающих АРВТ в зависимости от уровня CD4⁺-клеток, в территориях Северо-Запада России (2016 г.)

Территории	Всего на АРВТ (*абс.*)	CD4⁺ ≥ 350 кл/мм³		CD4⁺ < 350 кл/мм³		Из числа CD4⁺ ≥ 350 кл/мм³ CD4⁺ ≥ 500 кл/мм³	
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Российская Федерация	259787	128962	49,6	130825	50,4	64382	49,9
СЗФО	28527	16484	57,8	12043	42,2	9789	59,4
Архангельская обл.	504	343	68,1	161	31,9	213	62,1
Вологодская обл.	825	307	37,2	518	62,8	162	52,8
Калининградская обл.	2761	1816	65,8	945	34,2	1164	64,1
Республика Карелия	507	271	53,5	236	46,5	192	70,8
Республика Коми	574	163	28,4	411	71,6	36	22,1
Ленинградская обл.	4627	1855	40,1	2772	59,9	928	50,0
Мурманская обл.	1363	769	56,4	594	43,6	386	50,2
Новгородская обл.	731	402	55,0	329	45,0	280	69,7
Псковская обл.	596	413	69,3	183	30,7	322	78,0
г. Санкт-Петербург	16008	10119	63,2	5889	36,8	6104	60,3
Ненецкий АО	31	26	83,9	5	16,1	2	7,7

Республика Карелия (10,0%), Мурманская (10,5%), Новгородская (11,0%), Ленинградская (13,3%), Архангельская (14,7%) области и г. Санкт-Петербург (14,8%). Уровень охвата пациентов АРВТ в Республике Коми (15,7%), Вологодской (19,6%), Псковской (21,2%) областях, НАО (21,4%) и Калининградской области (25,8%) был выше показателя в целом по округу. Неравномерность охвата ЛЖВ терапией выражалась динамическими перепадами показателя.

Наиболее выраженный перепад удельного веса пациентов, охваченных АРВТ, в СЗФО и в целом по России отмечен в 2008 г., когда доля получающих лечение как в округе, так и в стране упала в 0,8 раза, или около 20%, по отношению к предыдущему году. В этот период на Северо-Западе снижение охвата пациентов АРВТ наблюдалось во всех территориях, особенно в НАО (0,5 раза) и Архангельской области (0,6 раза). В остальных территориях индекс снижения частоты охвата составил от 0,7

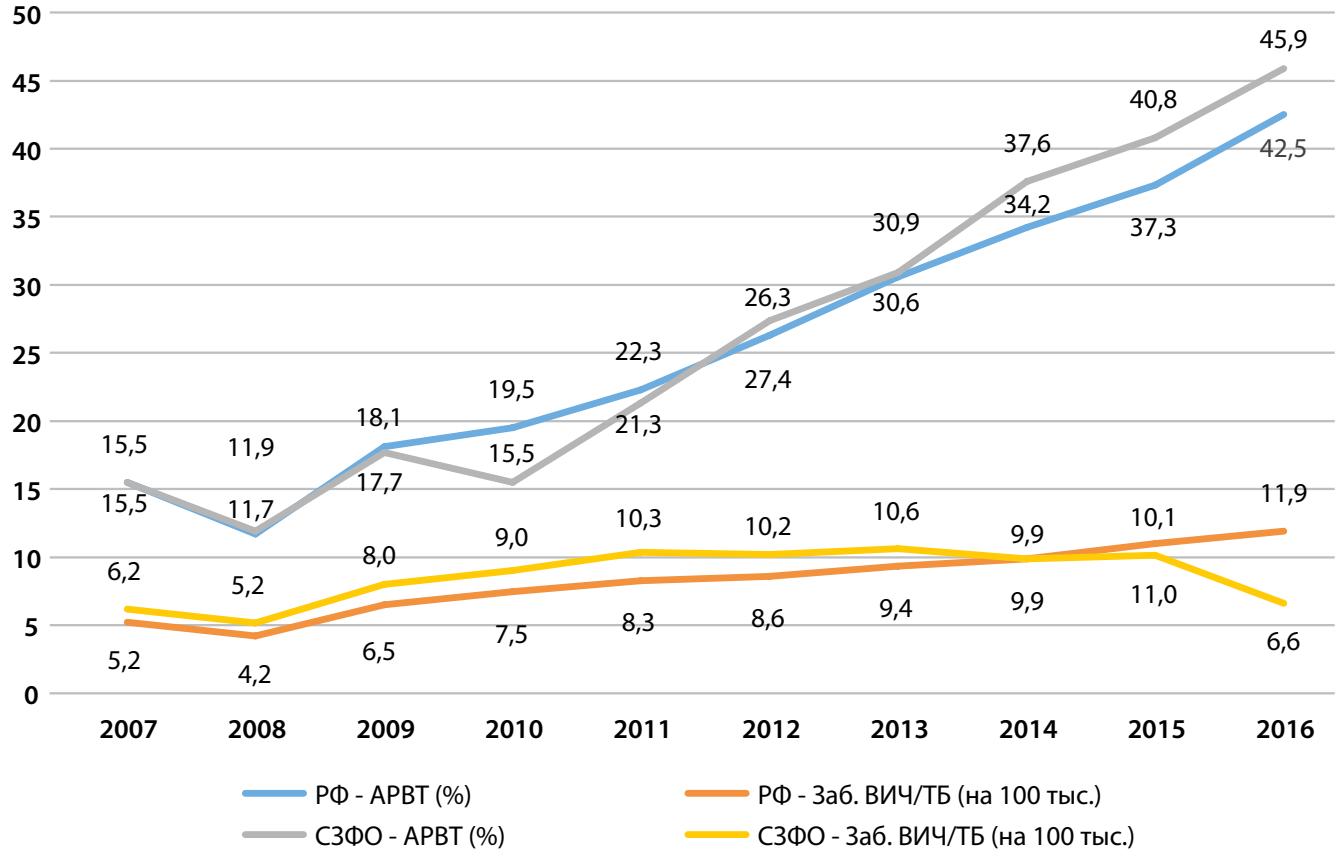


Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом и охват антиретровирусной терапией ВИЧ-положительной популяции в РФ и СЗФО (2007–2016 гг.)

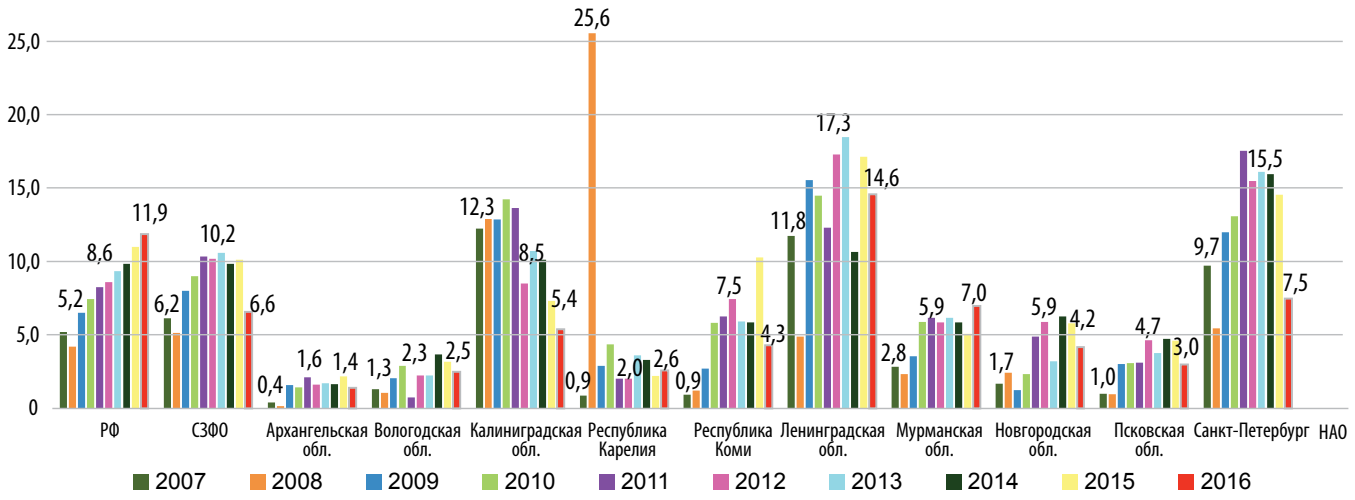


Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-позитивной популяции в РФ и в территориях Северо-Западного федерального округа (на 100 тыс. населения, 2007–2016 гг.)

до 0,8. Единственным регионом, где удельный вес пациентов, находящихся на АРВТ, не снизился, а, наоборот, вырос в 1,2 раза, была Псковская область. Следующий заслуживающий внимания перепад в обеспечении АРВТ наблюдался в 2011 г. Однако он был менее выраженным и коснулся лишь некоторых регионов: Республику Коми, Новгородскую область, Республику Карелия и Архангельскую область, где охват, соответственно, снизился в 0,7, 0,8 и 0,9 раза по отношению к 2010 г. Анализ наблюдаемых перепадов в обеспечении АРВТ важен для прогнозирования эпидемического процесса по сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез, который усиливается или ослабевает в зависимости от количества получающих терапию пациентов. В округе в 2016 г. наиболее высокий охват АРВТ наблюдался в Псковской области (100,0%), где все пациенты, состоящие на диспансерном учете, получали АРВТ. В четырех территориях терапию получала более чем половина наблюдающихся в центрах СПИД: в Вологодской (52,5%), Архангельской (56,3%), Калининградской (59,3%) областях и в НАО (64,6%), что значительно выше среднего уровня в целом по округу. В г. Санкт-Петербурге удельный вес ЛЖВ, находящихся на АРВТ, составил 48,4%, что также несколько выше среднего значения по округу. В остальных регионах охват АРВТ оказался ниже среднего уровня по округу. Меньше всех АРВТ получали пациенты в Республике Коми (32,5%), Новгородской (36,0%) и Ленинградской (37,4%) областях, где состоящие на учете пациенты были охвачены лечением менее чем в 40,0%. В Мурманской области и Республике Карелия охват АРВТ составил, соответственно, 45,1% и 45,7%. Таким образом, по степени охвата пациентов антиретровирусной терапией, по данным 2016 г., первое ранговое место занимает Псковская область, второе – НАО, третье – Калининградская область. С четвертого по восьмое места последовательно принадлежат Архангельской, Вологодской областям, г. Санкт-Петербургу, Республике Карелия и Мурманской области. Последние три (девятое, десятое и одиннадцатое) места распределены между Ленинградской, Новгородской областями и Республикой Коми.

С целью более полного представления о дифференцированном подходе к обеспечению антиретровирусной терапией ВИЧ-позитивной популяции в зависимости от степени иммуносупрессии с 2016 г. в отчетную форму № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» внесена информация о количестве лиц, получающих АРВТ с различным уровнем $CD4^+$-клеток. Согласно данным 2016 г., в целом по России около половины пациентов, получавших АРВТ (49,6%), имели уровень $CD4^+$ более 350 кл/мм^3, соответственно, удельный вес лиц, находившихся на терапии с уровнем CD4+ менее 350 кл/мм^3, составил 50,4% (табл. 3). Из числа пациентов с уровнем $CD4^+$ более 350 кл/мм^3 половина (49,9%) имела $CD4^+$ более 500 кл/мм^3 (табл. 3).

В СЗФО эти показатели составили, соответственно, 57,8, 42,2 и 59,4%, при этом удельный вес лиц с уровнем $CD4^+$ более 350 кл/мм^3 и более 500 кл/мм^3 был на порядок выше, чем по России в целом. АРВТ пациентам с уровнем $CD4^+$ более 350 кл/мм^3 более всего была доступна в НАО (83,9%), Псковской (69,3%), Архангельской (68,1%) и Калининградской (65,8%) областях и г. Санкт-Петербурге (63,2%), опередивших средние значения по округу. В этих же территориях преимущественную часть ЛЖВ (свыше 60,0%), находящихся на терапии с уровнем $CD4^+$ более 350 кл/мм^3, составили пациенты с количеством $CD4^+$-клеток более 500 кл/мм^3, кроме НАО, где доля таких ЛЖВ составила лишь 7,7%. Возможность получения АРВТ пациентами с менее выраженной иммуносупрессией существенно ограничена в Республике Коми (28,4%), Вологодской (37,2%) и Ленинградской областях (40,1%), где лица с количеством $CD4^+$-клеток более 350 кл/мм^3 составили менее половины от числа находящихся на лечении и где показатели были, соответственно, значительно ниже средних значений по округу. В Республике Карелия (53,5%), Новгородской (55,0%) и Мурманской

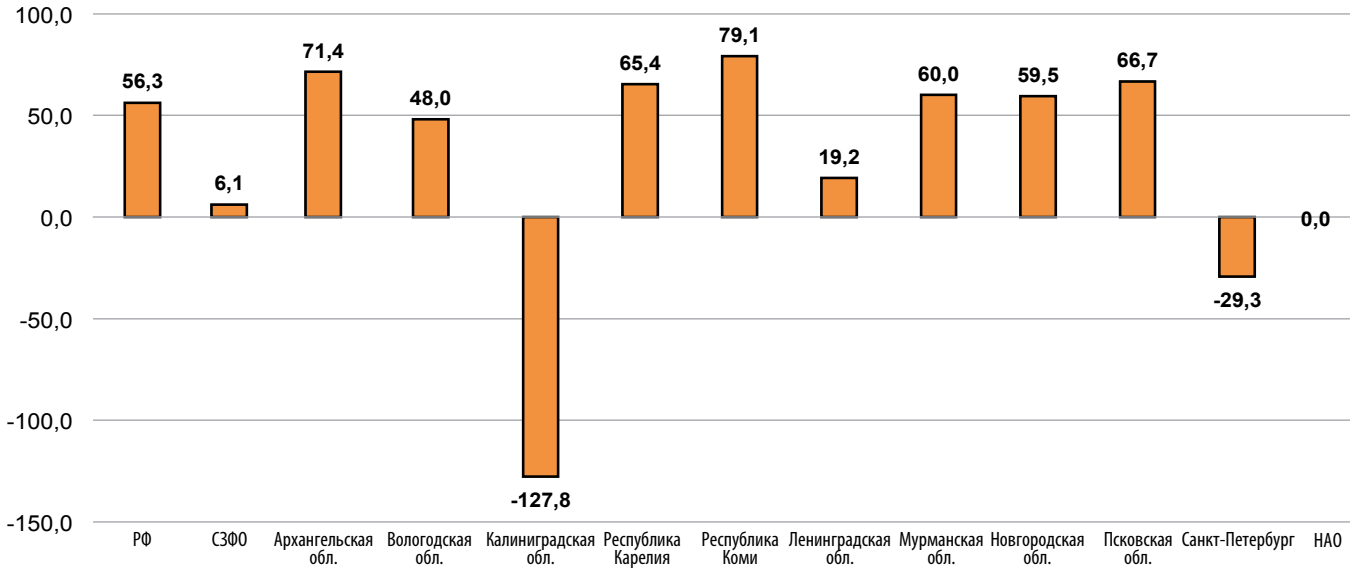


Рис. 4. Темпы прироста заболеваемости туберкулезом ВИЧ-позитивной популяции в РФ и в территориях Северо-Западного федерального округа (%, 2007–2016 гг.)

областях (56,4%) охват пациентов АРВТ с уровнем $CD4^+$ более 350 кл/мм^3 был выше, чем в вышеперечисленных территориях, но ниже, чем в целом по округу. Тем не менее в территориях с показателями ниже среднего уровня по округу более половины из получающих АРВТ с уровнем $CD4^+$ более 350 кл/мм^3 имели количество $CD4^+$-клеток более 500 кл/мм^3, кроме Республики Коми, где их доля пациентов составила 22,1%. Анализ охвата АРВТ в зависимости от степени иммуносупрессии позволяет нам судить о расширении доступа к терапии пациентов на ранних стадиях ВИЧ-инфекции на страновом и региональном уровнях, что в будущем непременно повлияет на ситуацию по заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-позитивной популяции.

Динамика показателей заболеваемости туберкулезом и охвата ВИЧ-положительной популяции антиретровирусной терапией в России и Северо-Западном округе за период 2007–2016 гг. обобщена на рис. 2. Как было отмечено выше и подтверждается настоящим рисунком, количество пациентов или доля получающих АРВТ из числа состоящих на диспансерном учете в центрах СПИД ежегодно увеличивается. Тем не менее заболеваемость туберкулезом среди ЛЖВ также растет, увеличившись в целом по России почти в два раза за изучаемый период, с 6,2 на 100 тыс. населения в 2007 г. до 11,9 в 2016 г. В СЗФО рост данного показателя наблюдали с 2007 по 2015 гг., когда он увеличился также почти в два раза: с 5,2 до 10,1 на 100 тыс. населения. Однако, в отличие от России в целом, на Северо-Западе заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-положительных людей в 2016 г. снизилась в 0,7 раза по отношению к предыдущему году, составив 6,6 на 100 тыс. населения.

В территориях округа ситуация по заболеваемости туберкулезом среди ЛЖВ неоднозначна (рис. 3). В г. Санкт-Петербурге и Калининградской области, где традиционно высока кумуляция ВИЧ-позитивной популяции, наблюдается снижение показателя с 2007 по 2016 гг. с 9,7 до 7,5 и с 12,3 до 5,4 на 100 тыс. населения, соответственно. В Ленинградской области, где также высоко скопление ВИЧ-позитивных случаев, отмечен незначительный рост заболеваемости, составившей 11,8 в 2007 г. и 14,6 – в 2016 г. Во всех других территориях зарегистрировано выраженное увеличение заболеваемости, особенно в Республике Коми (0,9–4,3), Архангельской (0,4–1,4), Псковской (1,0–3,0) областях, где показатель за период с 2007 по 2016 гг. вырос более чем в три раза. В Республике Карелия (0,9–2,6), Мурманской (2,8–7,0), Новгородской (1,7–4,2) областях заболеваемость увеличилась более чем в два раза и в Вологодской (1,3–2,5) области – в 1,9 раза. В НАО за период с 2007 по 2016 гг. случаев заболевания туберкулезом среди ВИЧ-положительных людей отмечено не было.

Из проведенного анализа следует, что основную роль в снижении заболеваемости туберкулезом ЛЖВ в целом по округу сыграли Калининградская область, г. Санкт-Петербург и Ленинградская область, о чем свидетельствуют темпы прироста показателя за изучаемый период (рис. 4). Если по России в целом темп прироста заболеваемости туберкулезом ЛЖВ составил 56,3%, то по СЗФО – только 6,1%. Наиболее выраженное снижение темпов прироста заболеваемости наблюдалось в Калининградской области (-127,8%), г. Санкт-Петербурге (-29,3%) и Ленинградской области (19,2%). В других территориях отмечен высокий положительный прирост, особенно в Республике Коми (79,1%), Архангельской (71,4%), Псковской (66,7%) областях, Республике Карелия (65,4%), где индикатор превысил порог 60,0%. В Мурманской, Новгородской и Вологодской областях прирост, соответственно, составил 60,0, 59,5 и 48,0%.

Наблюдаемое снижение заболеваемости туберкулезом в округе связано с проведением усиленных противотуберкулезных

мер в регионах с высокой кумуляцией ВИЧ-положительных пациентов (Ленинградская и Калининградская области и г. Санкт-Петербург), в том числе ранним началом АРВТ. Территории, где отмечен значительный рост показателя заболеваемости, требуют повышения мер по предупреждению распространения туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ.

Заключение

В Северо-Западном федеральном округе так же, как по всей России, увеличивается охват ВИЧ-позитивных пациентов антиретровирусной терапией, с расширением доступа к лечению и вовлечением в лечебный процесс лиц с высоким уровнем $CD4^+$-клеток. На этом фоне темп прироста заболеваемости туберкулезом людей, живущих с ВИЧ, в округе за период с 2007 по 2016 гг. значительно замедлился, обусловленный в основном изменением ситуации в территориях с высокой кумуляцией ВИЧ-положительных пациентов (Ленинградская область, г. Санкт-Петербург и Калининградская область), где противотуберкулезные меры, в том числе применение антиретровирусной терапии, обоснованно усилены. Наблюдаемый рост показателя заболеваемости в других территориях призывает к повышению и расширению мер по предупреждению распространения туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ.

Литература

1. Lawn S.D., Wilkinson R.J. ART and prevention of HIV-associated tuberculosis // The Lancet HIV. – 2015. – Vol. 2. – N. 6. – e221–e222. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(15)00081-8.

2. Suthar A.B., Lawn S.D., del Amo J. et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis // PLoS Medicine. – 2012. – Vol. – 9. – N. 7. – e1001270. www.plosmedicine.org

3. The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa // N. Engl. J. Med. – Vol. 373. – N. 9. – P. 808-822. DOI: 10.1056/NEJMoa1507198.*

4. The INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection //N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373. – P. 795-807. DOI: 10.1056/NEJMoa1506816.

5. «Руководство о времени назначения антиретровирусной терапии и по доконтактной профилактике» – 2015, ВОЗ. Guidelines on the timing of antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis–2015, WHO.

6. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS. UNAIDS, 2014 // epidemichttp://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/90-90-90

7. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ): приказ Минздравсоцразвития России от 09.07.2007 г. № 474.

8. Нечаева О.Б. ВИЧ-инфекция и ее влияние на развитие эпидемического процесса при туберкулезе // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 3. – № 21. – С. 5-10.

9. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91. – № 6. – С. 9-16.

10. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 6. – С. 17.

11. Беляева В.В., Ермак Т.Н., Зимина В.Н. и др. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / Под ред. В.В. Покровского. – М., 2016 (3-е издание, переработанное и дополненное).

12. Покровский В.В. Стратегия выжидания // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. – № 1. – С. 4-9.

13. Лазарева А.С., Гаврилов П.В., Решетнева Е.В. и др. Особенности верификации туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией и низким уровнем CD4-клеток (<200 кл/мкл) // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 82-83.

Сведения об авторах

***Загдын Зинаида Моисеевна** – старший научный сотрудник научно-методического отдела ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук*

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4

Тел. + 7 (921) 767-69-47

e-mail: dinmet@mail.ru.

***Беляков Николай Алексеевич.** – руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14

Тел. + 7 (812) 233-73-36

e-mail: pasteur@GT2978.spb.edu

***Соколович Евгений Георгиевич** – заместитель директора по научной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-т, д. 2–4

Тел. + 7 (921) 368-75-09

e-mail: sokole@mail.ru

УДК [578.828-76+616.24-002.5]:[57.083.1+577/21]

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА В ГОРОДЕ МОСКВЕ

М.А. Краснова [1], М.В. Синицын [1], Т.В. Ванеева [1], А.А. Хахалина [1], А.Л. Собкин [2], С.Г. Сафонова [1]

THE RESULTS OF COMPLEX LABORATORY DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS IN CO-INFECTED HIV/TB PATIENTS BELONGING TO DIFFERENT GROUPS OF NOTIFIED CASES IN MOSCOW

M.A. Krasnova, M.V. Sinitzin, T.V. Vaneeva, A.A. Khakhalina, A.L. Sobkin, S.G. Safonova

Цель исследования – оценить вклад в диагностику туберкулеза и определение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией методов, используемых в ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» для ускоренной лабораторной диагностики туберкулеза и микобактериозов.

В 2014–2016 гг. исследовано 837 проб различного диагностического материала, полученного от 539 пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез. Больные были разделены на две группы: впервые выявленные больные туберкулезом (группа I) и больные с рецидивирующим и хроническим течением туберкулеза (завершившие ранее основной курс или прервавшие лечение) из различных групп диспансерного учета (ГДУ) – группа II.

При изучении выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) из диагностического материала различными методами (микроскопия, посев, поиск ДНК МБТ) установлено, что из материала впервые выявленных больных туберкулезом достоверно чаще выделяли культуру (20,8%) или ДНК МБТ (24,3%), разницы при использовании этих двух методов выявлено не было (p > 0,05). Напротив, из диагностического материала больных различных ГДУ достоверно чаще выявляли ДНК МБТ (26,4%), в то время как различий в частотах положительного результата люминесцентной микроскопии (12,1%) и посева (14,3%) выявлено не было. При этом для Xpert MTB/Rif и посева в BACTEC™ MGIT™ 960 получили высокую согласованность результатов (около 90%) независимо от принадлежности больных к группе I или группе II (кI = 0,684, кII = 0,604; p < 0,05).

***Ключевые слова**: коинфекция ВИЧ/туберкулез, диагностика, микробиологические методы, молекулярно-генетические методы*

The aim of the study – to evaluate the contribution of each test from the complex of the rapid laboratory tools for diagnostics of tuberculosis and non-tuberculosis mycobacterium, and for detection of drug susceptibility, routinely performed in Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Health Department in co-infected HIV/TB patients.

In 2014–2016 837 diagnostic samples, obtained from 539 HIV-infected TB patients, were tested. All the patients were divided into two groups: new patients (I group) and relapses or chronic cases (II group).

Results of the M. tuberculosis (MBT) detection by various methods (luminescent microscopy, cultural growth, molecular tests for DNA) showed, that the cultural growth or DNA of MBT were detected significantly more often in samples obtained from the new patients (20.8% and 24.3%, respectively, without differences between these two methods p > 0.05). On the contrary, in the samples obtained from patients of II group, DNA of MBT were detected significantly more often (26.4%) but the difference between the results of luminescent microscopy (12.1%) and cultural growth (14.3%) was not revealed. We obtained a good agreement of results (about 90%) using both XpertMTB/Rif molecular test and the cultural growth in BACTEC™ MGIT™ 960 for samples obtained from patients of the both groups (кI = 0.684, кII = 0.604; p < 0.05).

***Keywords**: HIV/TB co-infection, diagnostics, микробиологические методы, молекулярно-генетические методы*

[1] ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[2] ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А.Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

Введение

Актуальность своевременной лабораторной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией нельзя переоценить, поскольку до сих пор, несмотря на все усилия фтизиатрической службы по профилактике туберкулеза в этой группе риска, заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией превышает почти в 80 раз заболеваемость туберкулезом постоянного населения г. Москвы [11, 13].

В г. Москве доля больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез среди всех впервые выявленных случаев туберкулеза нарастала от 13,2% в 2009 г. до 20,3% в 2014 г. и 18,6% в 2015 г. (без учета больных, выявленных посмертно) при стабильном снижении показателя заболеваемости постоянного населения с 29,8 на 100 тыс. населения в 2008 г. до 14,5 на 100 тыс. в 2015 г. (с учетом больных, выявленных посмертно).

Одновременно с этим среди постоянного населения г. Москвы растет доля впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий (МБТ): в 2011 г. она составила 12,4%, а в 2015 г. – 19,4%, из которых доля больных ВИЧ-инфекцией составила 15,4% [11]. В то же время доля туберкулеза с МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез в 2015 г. составила 22,9%. При этом известно, что сочетание ВИЧ и туберкулеза с МЛУ МБТ является одной из основных проблем фтизиатрии во всем мире [15].

В ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом) применяют комплекс методов, направленных на ускоренную лабораторную диагностику туберкулеза и микобактериозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Комплексная лабораторная диагностика включает в себя как классические микробиологические методы – бактериоскопические исследования, посев на плотные питательные среды, так и ускоренные методы – посевы на жидкие питательные среды, в т.ч. с использованием автоматизированной системы BACTEC™ MGIT™ 960, и молекулярно-генетические методы [7].

Цель исследования

Оценить вклад микробиологических и молекулярно-генетических методов в диагностику туберкулеза и определение лекарственной устойчивости МБТ у больных ВИЧ-инфекцией из различных групп диспансерного учета.

Материал и методы

В 2014–2016 гг. исследовано 837 проб различного диагностического материала, полученного от 539 пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с впервые выявленным туберкулезом или с рецидивом туберкулеза, а также других больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, состоящих на учете у фтизиатра и поступивших на обследование или лечение в МНПЦ борьбы с туберкулезом и в ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы». Проведено сплошное исследование диагностического материала, поступившего в этот период на исследование в Централизованную бактериологическую лабораторию МНПЦ борьбы с туберкулезом от всех пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез, не начавших химиотерапию. Пациенты с неподтвержденным диагнозом туберкулеза из исследования были исключены.

Больные были разделены на две группы по данным, предоставленным отделом эпидемиологического мониторинга (извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза или рецидивом туберкулеза ф. № 089-у/туб и электронные регистры): впервые выявленные больные туберкулезом (группа I – 143 чел., от которых получено 235 проб диагностического материала) и больные с рецидивирующим или хроническим течением туберкулеза (завершившие ранее основной курс или прервавшие лечение) из различных групп диспансерного учета (ГДУ) (группа II – 396 чел., 602 пробы диагностического материала). Всех пациентов обследовали до или в течение месяца с момента регистрации (группа I) или до момента возобновления химиотерапии (группа II).

Группу I составили 91 мужчина и 52 женщины в возрасте от 22 до 63 лет; медиана (Med) составила 36 лет, интерквартильный размах (ИКР) – 33–40 лет.

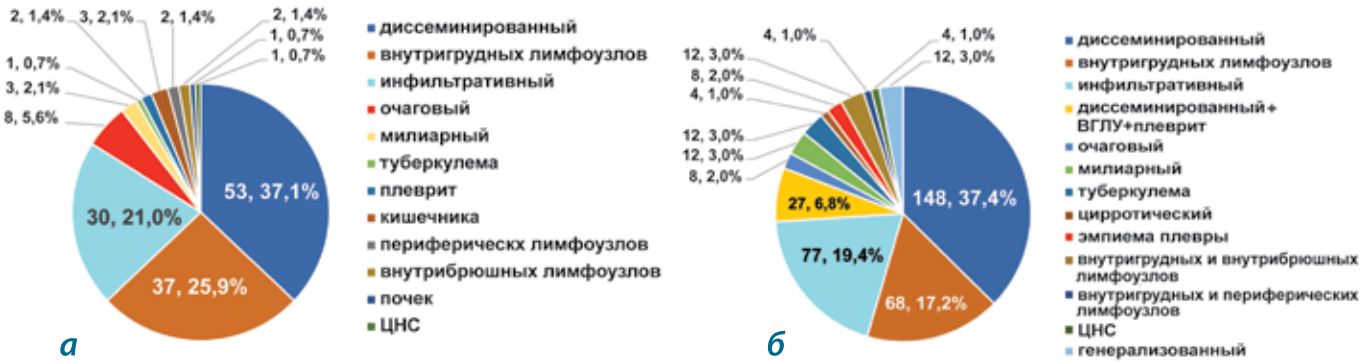


Рис. 1. Клинические формы туберкулеза у включенных в исследование больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез:
а – с впервые выявленным туберкулезом (143 пациента);
б – с рецидивами и хроническим течением туберкулеза (396 пациентов)

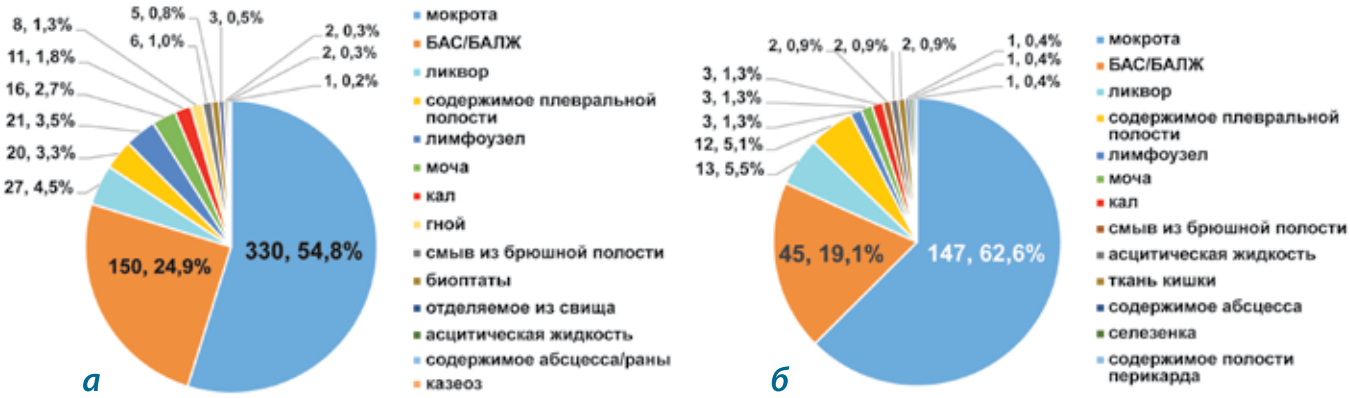


Рис. 2. Диагностический материал, взятый на исследование у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез:
а – с впервые выявленным туберкулезом (235 проб);
б – с рецидивами и хроническим течением туберкулеза (602 пробы)

Все пациенты были зарегистрированы по учетной форме № 89-у/туб и относились к впервые выявленным больным туберкулезом – IA ГДУ. Содержание $CD4^+$ клеток находилось в диапазоне от 0 до 870 кл/мм^3 (Med 172,3 кл/мм^3, ИКР 51–277 кл/мм^3). Среди клинических форм (рис. 1а) преобладал диссеминированный туберкулез (37,1%, 53 чел.); доля больных туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) составила 25,9% (37 чел.), инфильтративным туберкулезом – 21,0% (30 чел.), очаговым – 5,6% (8 чел.), милиарным – 2,1% (3 чел.), туберкулезом кишечника – 2,1% (3 чел.), туберкулезным плевритом, туберкулезом периферических лимфатических узлов (ПЛУ), туберкулезом внутрибрюшных лимфатических узлов (ВБЛУ) – по 1,4% (по 2 чел.), почек и ЦНС – по 0,7% (по одному пациенту). У одного больного (0,7%) диагностирована туберкулема легкого.

Пациентов группы I распределили на подгруппы по признаку локализации туберкулезного процесса. В группу Iа – туберкулез легких – вошло 95 больных (диссеминированный туберкулез с преимущественным поражением легких, инфильтративный, милиарный, очаговый, туберкулема), в группу Iб – туберкулез органов дыхания – вошло 39 больных (туберкулез ВГЛУ, экссудативный плеврит), в группу Iв – внелегочный туберкулез – вошло девять больных: (туберкулез кишечника, ПЛУ, ВБЛУ, почек, ЦНС).

В группу II вошли 301 мужчина и 95 женщин в возрасте от 23 лет до 71 года (Med 36 лет, ИКР 34–40 лет). Количество $CD4^+$ клеток находилось в пределах от 0 до 1272 кл/ мм^3 (Med 101,5 кл/мм^3, ИКР 24–276 кл/мм^3). Среди клинических форм (рис. 1б), как и в группе I, преобладал диссеминированный туберкулез – 37,4% (148 чел.). Доля больных инфильтративным туберкулезом составила 19,4% (77 чел.), туберкулезом ВГЛУ – 17,2% (68 чел.), диссеминированным туберкулезом в сочетании с ТВГЛУ и плевритом – 6,8% (27 чел.), милиарным туберкулезом – 3,0% (12 чел.). Туберкулема была диагностирована у 3,0% (12 чел.), очаговый туберкулез – у 2,0% (8 чел.), эмпиема плевры – у 2,0% (8 чел.), цирротический туберкулез – у 1,0% (4 чел.). Генерализованный туберкулез имел место у 3,0% (12 чел.), туберкулез ВГЛУ и ВБЛУ – у 3,0% (12), туберкулез ВГЛУ и ПЛУ – у 1,0% (4 чел.), туберкулез ЦНС – у 1,0% (4 чел.).

У всех больных была поздняя стадия ВИЧ-инфекции: в 40,0% случаев – стадия 4Б, в 60,0% – стадия 4В. У 77,3% больных отмечали прогрессирование процесса, антиретровирусные препараты на момент исследования принимали 57,3% больных.

Все пробы диагностического материала исследовали методами люминесцентной микроскопии (ЛЮМ) и посева на жидкую питательную среду *Middlebrook 7H9* в автоматизированном анализаторе BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Dickinson, США) для выделения культуры *M. tuberculosis complex* (МБТ) с последующим определением лекарственной чувствительности к противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда.

Для одновременного выделения и выявления ДНК *M. tuberculosis complex*, а также определения генетических детерминант (мутаций), ответственных за лекарственную устойчивость к рифампицину, осадок обработанного диагностического материала исследовали с помощью картриджной тест-системы Xpert MTB/Rif в анализаторе Gene Xpert (Cepheid, США).

Выделение ДНК *M. tuberculosis complex* из осадка диагностического материала и культур микобактерий проводили с использованием реагентов МСорбТуб (Синтол, Россия) в роботизированной станции Freedom Evo (Tecan, Швейцария). Определение лекарственной чувствительности (выявление мутаций) к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам в осадке диагностического материала и выделенной культуре *M. tuberculosis complex* проводили с использованием тест-систем ТБ-БИОЧИП и ТБ-БИОЧИП-2 (ООО «БИОЧИП», Россия).

Для количественных данных рассчитывали медиану (Med) и интерквартильный размах (ИКР). Оценку достоверности качественных признаков для одной группы проводили, используя

Таблица 1. Результаты исследования диагностического материала, полученного от больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом (235 проб, 143 пациента)

№№	Исследование	Результат (пробы)						*p*
		положительный			отрицательный			
		абс.	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	
1	Микроскопия (ЛЮМ)	34	14,5	10,5–19,5	201	85,5	80,5–89,5	1–2 < 0,01
2	Посев (BACTEC™ MGIT™ 960)	49	20,8	16,2–26,5	186	79,1	73,5–83,9	2–3 > 0,05
3	Xpert MTB/Rif	57	24,3	19,2–30,1	178	75,7	69,9–80,8	1–3 < 0,01

Таблица 2. Сопоставление результатов выделения микобактерий туберкулеза с использованием BACTEC™ MGIT™ 960 и детекции ДНК микобактерий туберкулеза тест-системой Xpert MTB/Rif из диагностического материала больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом (235 проб, 143 пациента)

Результаты (пробы)		Посев на BACTEC™ MGIT™ 960				Всего	
		положительный		отрицательный			
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Xpert MTB/Rif	положительный	40	17,0	17	7,2	57	24,3
	отрицательный	9	3,8	169	71,9	178	75,7
Всего		**49**	**20,8**	**186**	**79,2**	**235**	**100,0**

критерий Мак-Нимара, для нескольких групп – χ^2 Пирсона, при сравнении малых выборок – точный критерий Фишера. Согласованность результатов лабораторных тестов и методик оценивали по значению коэффициента каппа Коэна (к). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0{,}05$ [3]. Статистический анализ проводили с помощью программы EpiInfo7 [14] и сетевых ресурсов Медицинская статистика, SciStatCalc [8, 18].

Результаты исследования

Исследование проходило в два этапа. На первом этапе изучено выявление МБТ из различного диагностического материала. На втором этапе оценивали результаты лабораторного исследования у впервые выявленных больных туберкулезом (группа I) и лиц из различных ГДУ (группа II).

1. Лабораторное исследование диагностического материала, полученного от больных ВИЧ-инфекцией.

1.1. Сравнение результатов лабораторных исследований диагностического материала, полученного от больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом (группа I).

Исследовано 235 проб (рис. 2а) различного диагностического материала, (мокрота – 147, БАЛ – 45, ликвор – 13, содержимое плевральной полости – 12, кал – 3, лимфатический узел – 3, моча – 3, смыв с брюшной полости – 2, ткань кишки – 2, асцитическая жидкость – 2, содержимое перикардиальной полости, ткань селезенки, содержимое абсцесса – по одному образцу). Кратность исследования составила в среднем 1,6.

У больных с впервые установленным диагнозом положительные результаты получены методом ЛЮМ в 14,5%, методом посева в 20,8% и с применением молекулярного теста в 24,3% (табл. 1). Достоверно чаще МБТ выявляли бактериологическим и молекулярно-генетическим методами в сравнении с люминесцентной микроскопией ($p < 0{,}01$). Положительный результат Xpert MTB/Rif регистрировали на 4,5% чаще в сравнении с посевом, но разница была статистически недостоверной.

Совпадение результатов исследования культуральным и молекулярно-генетическим методами отмечено в 89% случаев (табл. 2): в 17% случаев результаты обоих методов были положительными, в 72% – отрицательными. Полученные результаты показали высокую согласованность для двух методов (к = 0,684; $p < 0{,}05$).

1.2 Сравнение результатов лабораторных исследований диагностического материала, полученного от больных ВИЧ-инфекцией с рецидивами и хроническим течением туберкулеза (группа II).

Исследовано 602 пробы различного диагностического материала (рис. 2б), в основном – мокрота (54,8%, 330 проб), БАЛЖ и БАС (24,9%, 150 проб), ликвор (4,5%, 27 проб), пунк-таты лимфатических узлов (3,5%, 21 проба), содержимое плевральной полости (3,3%, 20 проб), моча (2,7%, 16 проб) и кал (1,8%, 11 проб). Остальные виды диагностического материала (гной, смыв из брюшной полости, биоптаты различной локализации, отделяемое из свища, асцитическая жидкость, содержимое абсцесса или раны, казеоз) исследованы в единичных случаях. Кратность исследования для группы II составила 2,0. Результаты лабораторных исследований представлены в таблице 3.

Частота регистрации положительных результатов составила: методом ЛЮМ – 12,3%, методом посева – 14,3% и 26,4% – с использованием Xpert MTB/Rif (табл. 3). Положительные результаты, полученные молекулярно-генетическим методом, по сравнению с методами ЛЮМ и посева, имели место достоверно чаще ($p < 0{,}01$), тогда как более частое выявление МБТ методом посева в сравнении с результатами ЛЮМ было статистически недостоверным ($p > 0{,}05$).

Совпадение результатов исследования культуральным и молекулярно-генетическим методами отмечено в 87%

Таблица 3. Результаты исследования диагностического материала, полученного от больных ВИЧ-инфекцией из различных ГДУ (кроме впервые выявленных больных) (602 пробы, 396 пациентов)

№№	Исследование	Результат						*p*
		положительный			отрицательный			
		абс.	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	
1	Микроскопия (ЛЮМ)	73	12,1	9,8–14,4	529	87,9	85,0–90,2	1–2 > 0,05
2	Посев (BACTEC™ MGIT™ 960)	86	14,3	11,7–17,3	516	85,7	82,7–88,3	2–3 < 0,01
3	Xpert MTB/Rif	159	26,4	23,1–30,1	443	73,6	69,9–77,0	1–3 < 0,01

Таблица 4. Сопоставление результатов выделения микобактерий туберкулеза с использованием BACTEC™ MGIT™ 960 и детекции ДНК МБТ тест-системой Xpert MTB/Rif из диагностического материала больных ВИЧ-инфекцией из различных ГДУ (за исключением впервые выявленных больных) (602 пробы, 396 пациентов)

Результаты (пробы)		Посев на BACTEC™ MGIT™ 960				Всего	
		положительный		отрицательный			
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Xpert MTB/Rif	положительный	83	13,8	76	12,6	159	26,4
	отрицательный	3	0,5	440	73,1	443	73,6
Всего		**86**	**14,3**	**516**	**85,7**	**602**	**100,0**

случаев (табл. 4). В 14% результаты обоих методов были положительными, в 73% – отрицательными. Полученные результаты показали высокую согласованность двух методов (к = 0,604; $p < 0,05$).

2. Результаты лабораторного исследования у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез: впервые выявленных больных туберкулезом (группа I) и лиц из различных групп диспансерного учета (группа II).

На втором этапе исследования анализировали результаты выявления МБТ и определения лекарственной чувствительности у 539 больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

2.1. Результаты выявления МБТ у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

При анализе результатов под «выявлением МБТ» понимали выявление кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) методом люминесцентной микроскопии, выделение культуры МБТ культуральным методом и выявление ДНК МБТ молекулярно-генетическим методом.

В целом у всех больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез доля больных с положительным результатом исследования методом ЛЮМ составила 14,7%, культуральным методом – 18,2% и молекулярно-генетическим методом – 27,6%. Разница в частотах выявления больных разными методами была статистически значимой ($p < 0,05$) (табл. 5). Однако представляло интерес определить вклад каждого метода в диагностику туберкулеза в зависимости от дефиниций больных, вошедших в исследование. То есть определить доли больных групп I и II с положительным результатом каждого из трех методов и рассчитать достоверность внутригрупповых и межгрупповых различий. В таблице 6 представлены результаты выявления МБТ тремя методами у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез из I и II группы.

Среди больных группы I положительный результат методом ЛЮМ получен у 17,5%, методом посева – у 27,7% и с применением теста Xpert MTB/Rif – у 26,5%. Больных с положительным результатом посева было больше, нежели с определенным молекулярно-генетическим методом положительным результатом, но полученная разница была недостоверной ($p > 0,05$). Достоверно чаще регистрировали больных с положительным результатом посева и теста Xpert MTB/Rif по сравнению с методом ЛЮМ ($p < 0,05$).

Среди больных II группы у 13,64% получен положительный результат методом ЛЮМ, у 14,9% выделена культура МБТ, а у 28,0% – выявлена ДНК МБТ. В данной группе разница доли больных с положительным результатом микроскопии и посева была недостоверной ($p > 0,05$), тогда как больных с положительным результатом молекулярно-генетического метода было больше, чем лиц с положительной ЛЮМ или с выделенной культурой МБТ ($p < 0,01$).

При сравнении результатов выявления МБТ у больных из I и II групп различными методами установлено, что у больных из группы I достоверно чаще выделяли культуры МБТ ($p < 0,01$).

Таблица 5. Выявление микобактерий туберкулеза у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез (539 пациентов)

№№	Исследование	Результаты выявления КУМ/МБТ (пациентов)						*p*
		положительный			отрицательный			
		абс.	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	
1	Микроскопия (ЛЮМ)	79	14,7	11,9–17,9	460	85,3	82,1–88,1	1–2 < 0,05
2	Посев (BACTEC™ MGIT™ 960)	98	18,2	15,2–21,7	441	81,8	78,3–84,9	2–3 < 0,01
3	Xpert MTB/Rif	149	27,6	24,0–31,6	390	72,4	68,4–75,9	1–3 < 0,01

Таблица 6. Выявление микобактерий туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом (I группа, 143 больных) и лиц из различных групп диспансерного учета (396 пациентов)

№№	Исследование	Группы	Результат выявления КУМ/МБТ						*p*		
			положительный			отрицательный			для различий между результатами исследований		для различий между группами I и II
			абс.	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	в группе I	в группе II	
1	Микроскопия (ЛЮМ)	I	25	17,5	12,1–24,5	118	82,5	75,5–87,9	1–2 < 0,05 2–3 > 0,05 1–3 < 0,01	1-2 > 0,05 2-3 < 0,01 1-3 < 0,01	> 0,05
		II	54	13,6	10,6–17,4	342	86,4	82,6–89,4			
2	Посев (BACTEC™ MGIT™ 960)	I	39	27,3	20,6–35,1	104	72,7	64,9–79,4			< 0,01
		II	59	14,9	11,7–18,7	337	85,1	81,3–88,3			
3	Xpert MTB/Rif	I	38	26,6	20,0–34,4	105	73,4	65,6–80,0			> 0,05
		II	111	28,0	23,8–32,7	285	72,0	67,4–76,2			

В то же время статистически значимых различий для результатов ЛЮМ и теста Xpert MTB/Rif среди больных двух групп получено не было ($p > 0,05$).

В таблице 7 приведены положительные результаты лабораторных методов у больных из группы I, распределенных по подгруппам в зависимости от локализации туберкулезного процесса: Iа (туберкулез легких), Iб (туберкулез органов дыхания), Iв (туберкулез внелегочных локализаций). Достоверных различий в детекции МБТ, как внутригрупповых, так и межгрупповых, для того или иного метода в нашем исследовании получено не было ($p > 0,05$).

2.2. Результаты определения лекарственной чувствительности у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

Также представляет интерес анализ данных о лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ, полученных фенотипическим (культуральным) и молекулярно-генетическим методами. У 98 больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез (39 чел. из группы I и 59 чел. из группы II) из диагностического материала были выделены культуры МБТ и определена их фенотипическая лекарственная чувствительность (табл. 8).

В структуре лекарственной устойчивости МБТ учитывали моноустойчивость к рифампицину, к изониазиду, МЛУ, ШЛУ. Доля больных с МЛУ МБТ составила 40,8%, а с ШЛУ возбудителя – 9,2%. Эти показатели были сходны в группе I (43,6% и 5,1%) и II (39,0% и 11,9%). Больных с моноустойчивостью к рифампицину регистрировали только в группе II. В целом при сравнении двух групп по результатам ЛЧ статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Результаты выявления мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью у больных коинфекцией ВИЧ/ТБ, различными методами представлены в таблице 9.

При исследовании непосредственно диагностического материала с помощью Xpert MTB/Rif у 76 из 143 больных (53,2%) выявили ДНК МБТ с рифампицин-устойчивым генотипом и

Таблица 7. Частота положительных результатов лабораторных исследований у больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом легких (Iа), туберкулезом органов дыхания (Iб) и внелегочным туберкулезом (Iв)

№№	Исследование	Группа I (*n* = 143)							
		Iа (*n* = 95)		Iб (*n* = 39)		Iв (*n* = 9)		Всего (*n* = 143)	
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
1	Микроскопия (ЛЮМ)	16	16,8	8	20,5	1	11,1	25	17,5
2	Посев (BACTEC™ MGIT™ 960)	24	25,3	12	30,8	3	33,3	39	27,3
3	Xpert MTB/Rif	26	27,4	11	28,2	1	11,1	38	26,6

Примечание: межгрупповые различия для Iа, Iб, Iв, рассчитанные отдельно для каждого метода, недостоверны ($p > 0,05$).

Таблица 8. Фенотипическая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при коинфекции ВИЧ/туберкулез (98 пациентов)

Спектр лекарственной устойчивости (по BACTEC™ MGIT™ 960)	Группа I (*n* = 39)			Группа II (*n* = 59)			Всего (*n* = 98)		
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ
Сохранена чувствительность	14	35,9	22,7–51,6	21	35,6	24,6–48,3	35	35,7	26,9–45,6
Устойчивость только к изониазиду	6	15,4	7,3–29,7	5	8,5	3,7–18,4	11	11,2	6,4–19,0
Устойчивость только к рифампицину	–	–	–	3	5,1	1,7–13,9	3	3,1	1,1–8,6
ШЛУ	2	5,1	1,4–16,9	7	11,9	5,9–22,5	9	9,2	4,9–16,5

Примечание: различия между I и II группами по результатам исследований лекарственной чувствительности микобактерий недостоверны ($p > 0,05$).

Таблица 9. Выявление мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез

Исследование	Группа I (*n* = 38)	Группа II (*n* = 105)	Всего
Выявление мутаций, ответственных за устойчивость к рифампицину (Xpert MTB/Rif, *n* = 143)			
Мутации отсутствуют	22	45	67 (46,85%)
Мутации выявлены	16	60	76 (53,15%)
Всего	38	105	143 (100%)
Выявление мутаций, ответственных за лекарственную устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам (биочипы, *n* = 77)			
Чувствительный генотип (*n* = 24)			
wt/S95T	8	11	19
wt/ wt	1	4	5
Устойчивость только к изониазиду (*n* = 12)			
Ser315Thr/S95T	6	4	10
Ser315Thr/wt	–	1	1
T15/ S95T	–	1	1
Устойчивость только к рифампицину (*n* = 3)			
Ser531Leu/ S95T	–	2	2
His526Asp/S95T	–	1	1
МЛУ (*n* = 24)			
Ser531Leu,Ser315Thr/S95T	8	11	19
Ser531Leu,T15/S95T	1	1	2
Ser531Leu,Ser315Thr, T15/S95T	–	1	1
Ser531Leu,Ile335Val, Ser315Thr/S95T	–	1	1
His526Arg, Ser315Thr/S95T	1	---	1
МЛУ + устойчивость к фторхинолонам (*n* = 14)			
Ser531Leu,Ser315Thr/ Ala90Val,S95T	1	2	3
Ser531Leu,Ser315Thr/ Ala94Val,S95T	1	–	1
Ser531Leu,Ser315Thr/ Asp94Gly,S95T	–	3	3
Ser531Leu,Ser315Thr/ Asp94Ala,S95T	–	1	1
Ser531Leu,Ser315Thr/ Ser 91Pro,S95T	–	1	1
Ser531Leu,Ile335Val, Ser315Thr/Asp94 Gly, S95T	–	1	1
Ser531Leu,Ser315Thr,T15/ Ala90Val,S95T	–	1	1
Ser531Leu,Ser315Thr,T15/ Asp94Gly,S95T	–	1	1
Ser531Leu,Ser315Thr,A8/ Asp94Gly,S95T	–	1	1
Ser531Leu,Ser315Thr,A8/ Asp94Ala,S95T	–	1	1
Всего	**27**	**50**	**77**

у 67 больных (46,9%) – ДНК МБТ с рифампицин-чувствительным генотипом. Результаты Xpert MTB/Rif совпали с результатами фенотипического определения чувствительности в 100% случаев.

Спектр генотипов, характеризующих ЛЧ, удалось определить в диагностическом материале с помощью биочипов у 77 (53,8%) из 143 больных с положительным результатом Xpert MTB/Rif: 71,1% (27 из 38 чел.) в группе I и 47,6% (50 из 105 чел.) в группе II. Это связано с недостаточной концентрацией ДНК в пробах диагностического материала для расширенного определения мутаций, ассоциированных с ЛУ с помощью биочипов.

В группе I было выявлено 27 больных с одиночными мутациями МБТ, причем МБТ с мутациями только к рифампицину выявлены не были. Чаще выявляли замены, приводящие к МЛУ: Ser531Leu, Ser315Thr/S95T (8 случаев) и к устойчивости к изониазиду Ser315Thr/S95T (6 случаев). Всего в группе I было определено шесть типов сочетаний мутаций к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам.

В группе II выявлено 50 больных с одиночными, а также с двойными мутациями в генах *rpoB, katG, inhA*. Чаще выявляли мутации, приводящие к МЛУ: Ser531Leu, Ser315Thr/S95T (11 случаев), к устойчивости к изониазиду Ser315Thr/S95T (4 случая) и к рифампицину Ser531Leu/S95T (2 случая). Всего в группе II было определено 18 типов сочетаний мутаций к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам.

Обсуждение

За последние годы в г. Москве наблюдается стабильное снижение показателя заболеваемости туберкулезом, но отмечен рост числа зарегистрированных больных ВИЧ-инфекцией, которые являются основной группой риска развития туберкулеза [11, 13]. В этой связи наибольший интерес представляет группа впервые выявленных больных, так как именно они отражают ситуацию по заболеваемости и распространенности случаев туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ среди больных ВИЧ-инфекцией [2].

В настоящее исследование (2014–2016 гг.) вошло 539 больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез из различных групп диспансерного учета: 143 из IA ГДУ (впервые выявленные больные) и 396 – из других групп. По данным эпидемиологического мониторинга, за эти годы в г. Москве из IA ГДУ выявлено больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез: в 2014 г. – 400 больных (16 больных посмертно), 2015 г. – 331 больной (12 посмертно); в 2016 г. (данные не опубликованы) – 295 больных (15 посмертно). Таким образом, проанализированная выборка впервые выявленных больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез (143 чел.) составила 14,5% от всех больных IA ГДУ, взятых на учет в Москве за три года наблюдений [11].

По половозрастной и клинической структуре группа I была подобной 1А ГДУ с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированной

в г. Москве, однако «закономерно» отличалась от других регионов [2, 11]. При сравнении двух групп исследования можно отметить их сходство по ряду показателей: преобладание мужчин, одинаковая медиана возраста (в обеих группах – 36 лет), диссеминированный туберкулез как наиболее частая форма заболевания. Медиана числа $CD4^+$ клеток составила 172,3 кл/мм^3 в группе I и 101,5 кл/мм^3 – в группе II. В то же время клиническая структура и диагностический материал группы II были более разнообразными.

На первом этапе исследования при изучении выявления МБТ (КУМ, культура МБТ, ДНК МБТ) из диагностического материала различными методами показано, что в материале впервые выявленных больных туберкулезом достоверно чаще выделяли культуру (20,8%) или ДНК МБТ (24,3%), разницы при использовании этих двух методов выявлено не было ($p > 0,05$). Однако необходимо отметить, что средний срок детекции ДНК МБТ и выявление мутаций, ассоциированных с ЛУ к рифампицину, для Xpert MTB/Rif составляет 2,5 часа, а для выделения культуры МБТ в анализаторе BACTEC™ MGIT™ 960 – 14 дней. Исходя из этого, становится понятным, что данные тесты – не взаимозаменяющие, а взаимодополняющие друг друга [1, 12]. Напротив, из диагностического материала больных различных ГДУ достоверно чаще выявляли ДНК МБТ (26,4%), в то время как различий в частотах положительного результата ЛЮМ (12,1%) и посева (14,3%) не выявлено.

Из вышеперечисленного можно заключить, что из проб с положительным результатом выявления ДНК МБТ в диагностическом материале впервые выявленных больных, вероятно, будет выделена культура МБТ. А в пробах диагностического материала от больных из прочих ГДУ положительный результат люминесцентной микроскопии, вероятно, будет подтвержден культуральным методом. При этом для Xpert MTB/Rif и посева в BACTEC™ MGIT™ 960 получили высокую согласованность методов и совпадение результатов исследования (около 90%) независимо от принадлежности больных к группе I или группе II (кI = 0,684, кII = 0,604; $p < 0,05$).

На втором этапе исследования оценивали вклад каждого метода выявления МБТ (люминесцентная микроскопия, посев на жидкие среды в BACTEC™ MGIT™ 960, Xpert MTB/Rif) в диагностику туберкулеза в зависимости от дефиниций больных, вошедших в исследование. Обращало на себя внимание достоверное нарастание доли больных коинфекцией ВИЧ/ТБ с положительными результатами: методом ЛЮМ – (14,7%), методом посева – (18,2%), теста Xpert Mtb/Rif – (27,6%) ($p < 0,05$).

При разделении больных на группы эти показатели изменились. Среди впервые выявленных больных достоверно чаще выявляли лиц с положительным результатом посева или молекулярно-генетического теста в сравнении с микроскопией, а среди больных из других ГДУ – лиц с положительным результатом молекулярно-генетического теста в сравнении с микроскопией и посевом ($p < 0,05$). Также стоит отметить, что на результаты лабораторных исследований у больных из обеих групп не повлияла кратность исследования, которая для впервые выявленных больных составила 1,6 и для больных из других ГДУ – 2,0.

При изучении межгрупповых отличий установлено, что доля впервые выявленных больных с положительной культурой МБТ была достоверно выше таковой у больных из других ГДУ, в то время как для других методов отличий обнаружено не было. В 2015 г. в г. Москве доля больных с бактериовыделением среди всех впервые выявленных больных туберкулезом легких (независимо от ВИЧ-статуса) методом ЛЮМ составила 30,4% (30,1% – для постоянного населения) и методом посева 41,0% (41,7% – для постоянного населения) [11]. Многие исследователи отмечают отсутствие различий в частотах бактериовыделения в зависимости от ВИЧ-статуса больных туберкулезом, а некоторые указывают на увеличение данного показателя при прогрессировании ВИЧ-инфекции с показателями $CD4^+$ 200 кл/мм^3 и менее [2, 4, 5]. В настоящем исследовании обращает на себя внимание в целом низкий показатель бактериовыделения у больных ВИЧ как при использовании метода ЛЮМ (группа I – 17,5%, группа II – 13,6%, все больные – 14,7%), так и бактериологического метода (группа I – 27,3%, группа II – 14,9%, все больные – 18,2%).

Далее проведено сравнение результатов выделения МБТ различными методами у впервые выявленных больных туберкулезом в зависимости от локализации туберкулезного процесса [2]. При анализе полученных результатов для трех методов внутригрупповых и межгрупповых отличий выявлено не было ($p > 0,05$). То есть частота бактериовыделения не зависела от локализации туберкулезного процесса среди больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом. Возможно, это связано с малыми размерами анализируемых выборок, хотя при статистической обработке результатов этот параметр учитывали. Скорее всего, это связано со «смещением» внутри анализируемой выборки. Как говорилось ранее, при ее формировании применяли данные, полученные из учетной формы 089-у/туб, однако необходимо уточнить, что в форму заносят данные о ведущей локализации туберкулезного процесса, без учета множественной локализации. Возможность подобного «смещения» для впервые выявленных больных описана в работе Е.М. Богородской и соавт. (2015) [2].

При анализе результатов исследования ЛЧ МБТ обращает на себя внимание высокая доля больных с МЛУ (43,6%) и ШЛУ (5,1%) среди впервые выявленных больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, что в два раза выше, чем у подобных больных, зарегистрированных в г. Москве и в других регионах в 2014–2016 гг. [2, 9, 11]. В то же время некоторые авторы представляют данные о еще большей доле МЛУ среди больных ВИЧ/ТБ. Так, в г. Санкт-Петербурге А.М. Пантелеев и соавт.

(2011) выявили МЛУ МБТ у 56,1% больных коинфекцией ВИЧ/ТБ, а в исследовании Н.М. Корецкой, И.А. Большаковой (2017) –в 73,1% у впервые выявленных случаев коинфекции [6, 10].

Также не было установлено отличий в результатах ЛЧ между впервые выявленными больными и больными из других ГДУ ($p > 0,05$).

Возможно, полученные в исследовании высокие частоты регистрации МЛУ и ШЛУ МБТ у больных при низкой частоте выявления бактериовыделения методом посева, связаны с концентрацией в выборке больных с тяжелым течением заболевания, госпитализированных в стационары МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Молекулярно-генетическое выявление мутаций, ответственных за ЛУ МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам непосредственно в диагностическом материале удалось провести для 53,8% больных с положительным результатом теста Xpert MTB/Rif, что говорит об исходно низкой концентрации ДНК МБТ в исследуемых пробах. При этом достоверно чаще данное исследование проводили у впервые выявленных больных в 71,7% случаев против 47,6% случаев у больных из других ГДУ ($p < 0,05$).

При исследовании лекарственно-устойчивых генотипов чаще всего выявляли мутации в 531 кодоне гена *rpoB* (рифампицин) и 315 кодоне гена *katG* (изониазид), причем преимущественно эти замены выявляли одновременно (МЛУ) и в сочетании с мутациями в 94 и 90 кодонах гена *gyrA* (фторхинолоны). Подобные результаты были получены в различных регионах мира [17]. По данным литературы, приведенные выше мутации связаны с высоким уровнем устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам [16]. В то же время данные мутации не влияют на физиологические показатели МБТ, такие как жизнеспособность и вирулентность, формируя наиболее агрессивные, высокотрансмиссивные, эпидемиологически опасные и трудно поддающиеся лечению штаммы МБТ [6, 19].

Благодарность

Коллектив авторов выражает благодарность Евгению Михайловичу Белиловскому, заведующему отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», за плодотворное сотрудничество и помощь в вопросах мониторинга и учета больных туберкулезом в городе Москве.

Литература

1. Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е. Сравнение картриджной технологии Xpert MTB/Rif с микробиологическими методами выявления микобактерий туберкулеза и определения лекарственной чувствительности // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013. – № 2. – С. 25-29.

2. Богородская Е.М., Синицын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 3-17.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., Практика, 1998. – 459 с.

4. Зимина В.Н., Батыров Ф.А., Кравченко А.В. и др. Спектр первичной лекарственной устойчивости микобактерий у больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 8. – С. 31-35.

5. Зимина В.Н., Микова О.Е., Варецкая Т.А. и др. Выявление микобактерий туберкулеза в мокроте и массивность бактериовыделения у больных туберкулезом с различным ВИЧ-статусом // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 7. – С. 17-23.

6. Корецкая Н.М., Большакова И.А. Характеристика первичной лекарственной устойчивости и жизнеспособности микобактерий у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 2. – С. 16-20.

7. Краснова М.А., Ванеева Т.В., Макарова М.В. и др. Комплексная лабораторная диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 4. – С. 19-24.

8. Медицинская статистика. [Электронный ресурс] URL: http://www.medstatistic.ru. (Дата обращения 01.09.2017).

9. Панов Г.В., Скорняков С.Н., Цветков А.И. и др. Характеристика лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, выделенных от впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 50-54.

10. Пантелеев А.М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупресии. – 2011. – № 2. – С. 57-61.

11. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г./ Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 244 с.

12. Севастьянова Э.В., Пузанов В.А., Смирнова Т.Г. и др. Оценка комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований для диагностики туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 1. – С. 35-41.

13. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.

14. EpiInfo 7.2.1.0. [Электронный ресурс] URL: http://www.cdc.gov/epiinfo/support/downloads.html. (Дата обращения 01.09.2017).

15. Isaakidis P., Casas E., Das M. et al. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2015. – Vol. 19. – P. 969-978.

16. Kambli P., Ajbani K., Sadani M. et al. Defining multidrug-resistant tuberculosis: correlating GenoType MTBDRplus assay results with minimum inhibitory concentrations // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 82. – P. 49-53.

17. Manson A., Cohen K., Abeel T. et al., Genomic analysis of globally diverse Mycobacterium tuberculosis strains provides insights into the emergence and spread of multidrug resistance // Nat. Genet. – 2017. – Vol. 49. – P. 395-402.

18. SciStatCalc. [Электронный ресурс] URL:http://www.scistatcalc.blogspot.ru. (Дата обращения 01.09.2017).

19. Spies F., Groll A., Ribeiro A. Biological cost in Mycobacterium tuberculosis with mutations in the rpsL, rrs, rpoB and katG genes // Tuberculosis. – 2012., http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2012.11.004

Сведения об авторах

Краснова Мария Александровна *– ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 603-30-33

e-mail: dna77@mail.ru

Синицын Михаил Валерьевич *– заместитель директора по научной и организационно-методической работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией), кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (499) 268-27-46

e-mail: msinitsyn@mail.ru

Ванеева Татьяна Валерьевна *– ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 603-30-33

Хахалина Анастасия Александровна *– ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 603-30-33

e-mail: nastec@bk.ru

Собкин Александр Лазаревич *– главный врач ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 125466, г. Москва, Куркинское ш., д. 29

Тел. + 7 (495) 572-71-45

e-mail: tkb3@zdrav.mos.ru

Сафонова Светлана Григорьевна *– заведующая отделом лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (495) 603-30-33

e-mail: safonova.s.g@inbox.ru

УДК 614.446:616.24-002.5:[578.828-76+616-053.2]

ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И РИСКОМ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ

Л.Ф. Шамуратова, Т.А. Севостьянова, М.В. Синицын
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

DETECTION AND DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN WITH HIV INFECTION AND WITH THE RISK OF PERINATAL HIV INFECTION

L.F. Shamuratova, T.A. Sevostyanova, M.V. Sinitsyn

Появление среди фтизиатрического контингента детей, больных ВИЧ-инфекцией или имеющих высокий риск инфицирования ВИЧ в перинатальном периоде, требует совершенствования оказания противотуберкулезной помощи этой группе детей. Изучены особенности выявления туберкулеза у 110 детей в возрасте от 0 до 6 лет, больных ВИЧ-инфекцией или имевших перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции и обращавшихся за противотуберкулезной помощью в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». Установлена недостаточная эффективность регламентированных мероприятий по выявлению и профилактике туберкулеза среди данного контингента детей.

В целях повышения эффективности выявления и профилактики туберкулеза у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией и детей, больных ВИЧ-инфекцией, предложены конкретные мероприятия.

***Ключевые слова**: туберкулез, выявление, дети, ВИЧ-инфекция*

The emergence of TB among the contingent of children with HIV or at high risk of HIV infection in the perinatal period requires the improvement of TB care to this group of children. The peculiarities of detection of tuberculosis in 110 children 0–6 years old, patients with HIV infection or had contact perinatal HIV infection in history, and seek help in TB GBUZ «MNPTS combat tuberculosis DMD». Lack of efficiency of regulated activities on the detection and prevention of TB among this cohort of children.

In order to improve detection and prevention of tuberculosis in children born to women with HIV and children with HIV infection, suggested specific actions.

***Key words**: tuberculosis, detection, children, HIV-infection*

Введение

Эпидемическое распространение ВИЧ-инфекции в современных условиях требует повышенного внимания к профилактике, выявлению, диагностике и лечению туберкулеза у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией [6, 8, 9, 14, 17]. Совершенствование противотуберкулезной помощи этим детям необходимо на всех этапах – от амбулаторно-поликлинического до стационарного и реабилитационно-восстановительного [1, 2, 3, 7, 22].

Угроза инфицирования ВИЧ для детей наиболее часто исходит от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, т.к. перинатальное инфицирование является преимущественным путем заражения детей ВИЧ [5, 8, 12, 16, 17]. Проблема ВИЧ-инфекции у этих детей начинается с внутриутробного периода жизни и сохраняется при благоприятном исходе, т.е. при исключении ВИЧ-инфекции и снятии с учета у врача-инфекциониста, до полутора лет [15, 16]. В случае подтверждения ВИЧ-инфекции ребенку требуется постоянное медицинское наблюдение и лечение [5, 8, 15, 17].

Основа работы детского фтизиатра – профилактическая помощь, включающая вопросы вакцинопрофилактики, раннего выявления туберкулеза, предупреждения контактов с больными туберкулезом, а также работа с детьми из групп риска по заболеванию туберкулезом [1, 3, 11, 18].

Учитывая риск быстрого прогрессирования туберкулеза при иммунодефиците, вплоть до развития его генерализованных форм, особую актуальность приобретает своевременное и полное обследование на туберкулез данного контингента детей с целью раннего выявления различных форм туберкулезной инфекции и адекватного лечения [4, 6, 7, 15, 23].

Цель исследования

Изучить обстоятельства выявления и диагностики туберкулеза у детей в возрасте от 0 до 6 лет из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и больных ВИЧ-инфекцией на различных этапах оказания медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

Изучены сведения о 110 детях в возрасте от 0 до 6 лет, больных ВИЧ-инфекцией или имевших перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, которые обращались в Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы в 2004–2014 гг. по поводу туберкулеза или при подозрении на него. Для выполнения работы сведения были получены из первичной медицинской документации: медицинских карт (ф. № 025/у-04) детей, обследованных амбулаторно в детском консультативно-диагностическом отделении (далее – ДКДО); медицинских карт (ф. № 003/у) детей, госпитализированных в туберкулезное легочное отделение для детей раннего возраста; историй развития ребенка (ф. № 112/у). При необходимости сведения запрашивались по месту наблюдения детей в центрах профилактики и борьбы со СПИДом. В целом из 110 детей 42 ребенка (38,2%; 95% ДИ: 29,0–47,9) обследовались и наблюдались только амбулаторно, в ДКДО, остальные 68 чел. (61,8%; 95 % ДИ: 52,0–70,0), включая всех детей, больных туберкулезом (59 чел.; 53,6%), находились на стационарном лечении.

В зависимости от наличия ВИЧ-инфекции и туберкулеза дети разделены на четыре группы:

- I группа (ВИЧ/ТБ) – 14 (12,7%) детей, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией;
- II группа (ТБ) – 45 (40,9%) детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, больных только туберкулезом;
- III группа (ВИЧ) – 23 (20,9%) ребенка с ВИЧ-инфекцией без наличия локальной формы туберкулеза;
- IV группа (ПК) – 28 (25,5%) детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, у которых наличие ВИЧ-инфекции и туберкулеза не было подтверждено.

Для диагностики туберкулеза, помимо общеклинических методов, применяли иммунодиагностические тесты (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АТР), лучевые (рентгенотомография и компьютерная томография, УЗИ), микробиологические, патоморфологические и другие методы.

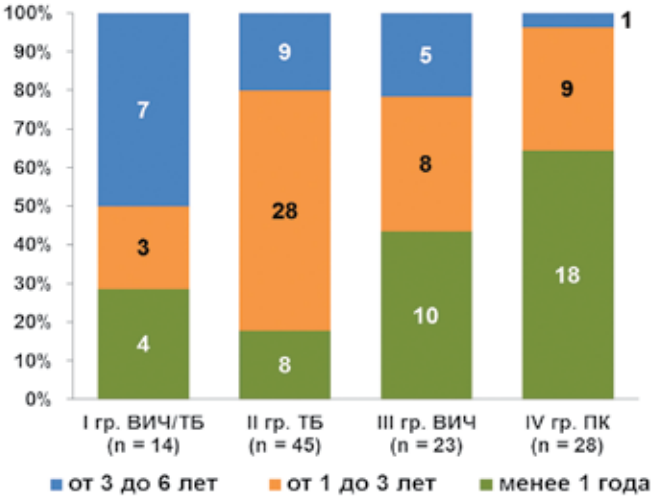


Рис. 1. Возрастной состав групп исследования

Все дети, состоящие на учете в центрах профилактики и борьбы со СПИДом по месту жительства, имели официальное подтверждение о наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции. У всех детей исследовали кровь на антитела к ВИЧ методом ИФА; у детей с ВИЧ-инфекцией определяли РНК/ДНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР и показатели клеточного иммунитета (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD4/CD8). Клиническая стадия ВИЧ-инфекции определялась в соответствии с Российской клинической классификацией ВИЧ-инфекции [14]. Уровень иммунодефицита у детей с ВИЧ-инфекцией оценивали по классификации ВОЗ (2006 г.), исходя из возрастных норм [26]. Статистические расчеты проводили с использованием находящейся в свободном доступе программы EpiInfo, лицензионной программы Statistica версии 10, стандартных функций электронных таблиц MS Excel (пакет MS Office XP).

Результаты исследования

Все 110 детей были рождены женщинами, больными ВИЧ-инфекцией. Мальчики (63 чел., 57,3%, 95%ДИ 47,9–66,6%) преобладали над девочками (47 чел., 42,7%, 95%ДИ 33,4–52,1%) во всех возрастных группах ($p < 0,01$). Возраст детей составил от 1 мес. до 6 лет (рис. 1). Преобладающая возрастная категория в целом – дети в возрасте до трех лет – 88 чел. (80%, 95%ДИ 71,3–87,0%), из них детей до одного года – 40 чел. (36,4%), от года до трех лет – 48 чел. (43,6%). Детей в возрасте от 3 до 6 лет было 22 чел. (20%, 95%ДИ 12,9–28,6%). При этом в I группе (ВИЧ/ТБ) преобладали дети в возрасте от трех до шести лет, во II группе (ТБ) – от одного до трех лет, а в III (ВИЧ) и IV группах (ПК) – в возрасте до одного года, что, возможно, связано с закономерностями выявления инфекций в возрастном аспекте.

Доля детей, являющихся постоянными жителями г. Москвы, преобладала во всех группах и в целом составила 63,7% (95%ДИ 54,6–72,7%). Жителями Московской области являлись 19,1%, других субъектов Российской Федерации – 10,9%,

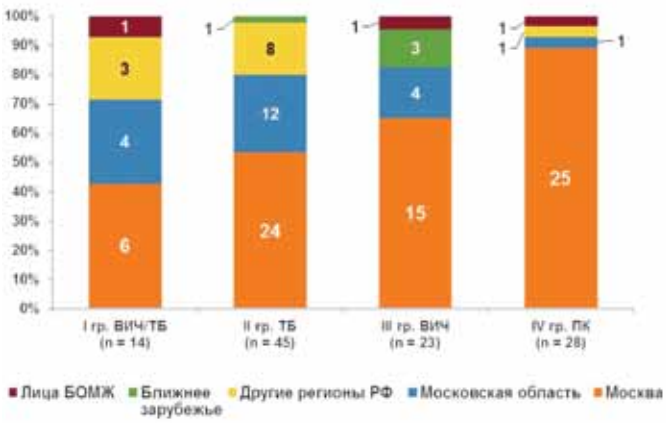


Рис. 2. Состав групп исследования по постоянному месту жительства пациентов

стран ближнего зарубежья – 3,6%, лицами БОМЖ – 2,7%. Необходимо отметить, что доля детей, не являющихся постоянными жителями г. Москвы, была значительно больше в I (ВИЧ/ТБ) (57,1%) и во II группах (ТБ) (46,7%), чем в III (ВИЧ) (34,8%) и IV (ПК) группах (10,8%). Это свидетельствует о том, что дети, больные туберкулезом, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией, адресно направлялись на лечение в специализированное отделение МНПЦ борьбы с туберкулезом из других регионов России (рис. 2).

Социальный статус у многих детей ожидаемо оказался неблагоприятным и угрожаемым для жизни и здоровья детей. Из-за смерти родителей или лишения их родительских прав 22 (20,0%, 95%ДИ 12,4–27,6%) ребенка из 110 проживали и воспитывались в государственных учреждениях (7,1%, 11,1%, 47,8%, 17,8% в I, II, III, IV группах, соответственно), 11 (10,0%, 95%ДИ 4,3–15,7%) детей находилось под опекой родственников (21,4%, 8,9%, 4,3%, 14,3% в I, II, III, IV группах, соответственно). Проживание детей с ВИЧ-инфекцией и из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции в государственных учреждениях позволяло проводить регулярные профилактические осмотры на туберкулез, по сравнению с детьми из социально неблагополучных семей, заболевших туберкулезом.

Явления наркомании и алкоголизма родителей отмечены в семьях у каждого третьего ребенка. Установлено, что биологические матери 35,7% детей I группы (ВИЧ/ТБ), 24,4% детей II группы (ТБ), 39,1% детей III группы (ВИЧ) и 42,3% детей IV группы (ПК) употребляли психоактивные вещества и алкоголь, некоторые и во время беременности.

У 19 детей (17,3%, 95%ДИ 9,9–24,6%) матери скончались от прогрессирования ВИЧ-инфекции, в т.ч. от коинфекции ВИЧ/ТБ – у 11 (10%, 95%ДИ 5,1–17,1%), от других вторичных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции – у восьми (7,3%, 95%ДИ 3,1–13,8%). При этом и в I, и во II группах матери умерли у пяти детей (35,7 и 11,1%, соответственно), из них четыре – от коинфекции ВИЧ/ТБ, тогда как в III группе из семи умерших (30,4%) от ВИЧ-инфекции матерей коинфекция ВИЧ/ТБ была причиной смерти только в одном случае. В IV группе умерли две матери (7,1%), обе – от сочетанной инфекции. Таким образом, более высокая смертность матерей наблюдалась у детей, больных ВИЧ-инфекцией (I и III группы), причем очевидно, что особенности социального статуса матерей и состояние их здоровья способствовали передаче ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Установлены случаи смерти и других членов семьи от ВИЧ-инфекции и туберкулеза, в том числе и детей. Из-за социальной дезадаптации родителей каждый четвертый ребенок из I и II групп, каждый третий из III группы наблюдались у врача-педиатра нерегулярно или наблюдение полностью отсутствовало. В IV группе (дети без ВИЧ-инфекции и туберкулеза) надлежащее наблюдение не было установлено только в 10,7% случаев.

Детям с коинфекцией ВИЧ/ТБ были установлены следующие стадии ВИЧ-инфекции: 2А – одному (7,1%), 4А – восьми (57,2%), 4Б – двум (14,3%), 4В – трем (21,4%) пациентам. В зависимости от возрастных параметров оценена степень иммунодефицита у детей с ВИЧ-инфекцией на момент установления туберкулеза: нормальные показатели иммунного статуса имели место у трех (21,4%), умеренный иммунодефицит – у шести (42,9%), тяжелый – у пяти (35,7%) детей (по классификации ВОЗ, 2006 г.).

Из клинических форм туберкулеза у детей из I группы (ВИЧ/ТБ) чаще всего диагностировали туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (7 чел. – 50,0%), у трех детей (21,4%) имел место туберкулез множественных локализаций с поражением легких, внутригрудных лимфатических узлов, центральной нервной системы, костей, селезенки и других органов, у двух (14,3%) – диссеминированный туберкулез легких и еще у двух (14,3%) – первичный туберкулезный комплекс. У детей II группы (ТБ) также преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (29 чел., 64,4%), первичный туберкулезный комплекс диагностирован у 13 (28,9%), туберкулез множественных локализаций (без поражения центральной нервной системы) – у двух (4,4%) и изолированный туберкулезный менингит – у одного (2,2%) ребенка.

Таким образом, дети с ВИЧ-инфекцией (I группа) почти в пять раз чаще болели тяжелыми формами туберкулеза с множественными локализациями процесса, чем дети без ВИЧ-инфекции (II группа) ($p < 0,01$). Туберкулез органов дыхания преобладал как у детей, больных ВИЧ-инфекцией (11 чел., 78,6%), так и у детей без ВИЧ-инфекции (42 чел., 93,3%), но в I группе детей изолированный туберкулез органов дыхания, по сравнению со II группой, наблюдался реже ($p < 0,01$) за счет увеличения распространенных и генерализованных форм. Полученные данные совпадают с наблюдениями других авторов [4, 6, 7, 23] о неблагоприятном влиянии ВИЧ-инфекции на течение туберкулеза у детей.

В то же время нельзя полностью согласиться с утверждением [6], что тяжесть и распространенность туберкулезного

Таблица 1. Вакцинация БЦЖ-М, наблюдение и лечение детей, контактировавших с больными туберкулезом

Параметры	I гр. ВИЧ/ТБ (*n* = 14)		II гр. ТБ (*n* = 45)		III гр. ВИЧ (*n* = 23)		IV гр. ПК (*n* = 28)		Всего (*n* = 110)	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Наличие вакцинации БЦЖ-М	6	42,8	4	8,9	4	17,4	2	7,1	16	14,5
Контакт с больным туберкулезом	12	85,7	41	91,1	10	43,5	21	75,0	84	76,4
Наблюдение у фтизиатра	5	35,7	20	44,4	2	8,7	14	50,0	41	37,3
Превентивное лечение туберкулеза	4	28,6	10	22,2	2	8,7	6	21,4	22	20,0
Отказ родителей от превентивного лечения ребенка	1	7,1	5	11,1	–	–	2	7,1	8	7,3

процесса у детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ зависят от степени угнетения иммунного статуса больного, поскольку мы наблюдали тяжелые генерализованные формы туберкулеза у детей грудного и раннего возраста с ВИЧ-инфекцией на фоне умеренного иммунодефицита, что обусловлено особенностями течения туберкулеза в этом возрасте.

Вакцинация БЦЖ-М у всех детей II и IV групп в роддоме не проводилась из-за ВИЧ-инфекции у матери, и только четыре (8,9%) ребенка из II группы и два (7,1%) ребенка из IV группы были привиты в детской поликлинике после исключения ВИЧ-инфекции (табл. 1). Установлено, что из всех 45 детей II группы у 32 (71%), не вакцинированных БЦЖ-М, диагноз туберкулеза был установлен в возрасте старше одного года, т.е. в период, когда при исключении перинатальной ВИЧ-инфекции снимаются противопоказания к вакцинации БЦЖ-М. Однако эти дети вакцинированы БЦЖ-М не были.

Более высокий охват вакцинацией БЦЖ-М детей I группы (ВИЧ/ТБ) (4 чел. – 42,8%) и III группы (ВИЧ) (6 чел. – 42,8%) объясняется тем, что о заражении матерей этих детей ВИЧ-инфекцией на момент родов не было известно, профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции не проводилась и дети прививались БЦЖ-М по общим показаниям. Осложнений вакцинации у детей с ВИЧ-инфекцией, привитых вакциной БЦЖ-М, не зарегистрировано.

Контакт с больным туберкулезом был установлен у абсолютного большинства детей, заболевших туберкулезом: у 85,7% и 91,1% больных I и II группы, соответственно, у 75% детей IV группы и у менее чем половины (43,5%) детей III группы (табл. 1). Однако по контакту наблюдалась у врача-фтизиатра только половина детей, еще меньше детей получили превентивное лечение, в т. ч. по причине низкой приверженности родителей к медицинскому наблюдению и лечению детей.

В I группе детей (коинфекция ВИЧ/ТБ) в шести случаях (42,8%) туберкулез был выявлен одновременно с ВИЧ-инфекцией, причем до этого момента дети не наблюдались ни у фтизиатра, ни у инфекциониста. Три ребенка были выявлены при обследовании по контакту с больным коинфекцией ВИЧ/ТБ, два – при проведении плановой туберкулинодиагностики, один – при обследовании в стационаре по поводу диссеминированного процесса в легких. У остальных восьми детей (57,1%) туберкулез выявлен в сроки от 1,5 месяцев до 2 лет после обнаружения ВИЧ-инфекции, причем пять из них состояли на учете в противотуберкулезном учреждении (четверо – по IVA ГДУ, от одного месяца до одного года, один – по VIA ГДУ). Всего в I группе при обследовании по контакту с больным туберкулезом выявлено пятеро детей (35,7%, 95%ДИ 8,3–63,2%), при проведении плановой туберкулинодиагностики – трое (21,4%, 95%ДИ 2,1–44,9%), при обращении с жалобами – шестеро (42,9%, 95%ДИ 14,5–71,2%). Диагноз туберкулеза установлен в противотуберкулезном учреждении у восьми (57,1%), в стационаре соматического профиля – у двух (14,3%), инфекционного – у четырех (28,6%) детей.

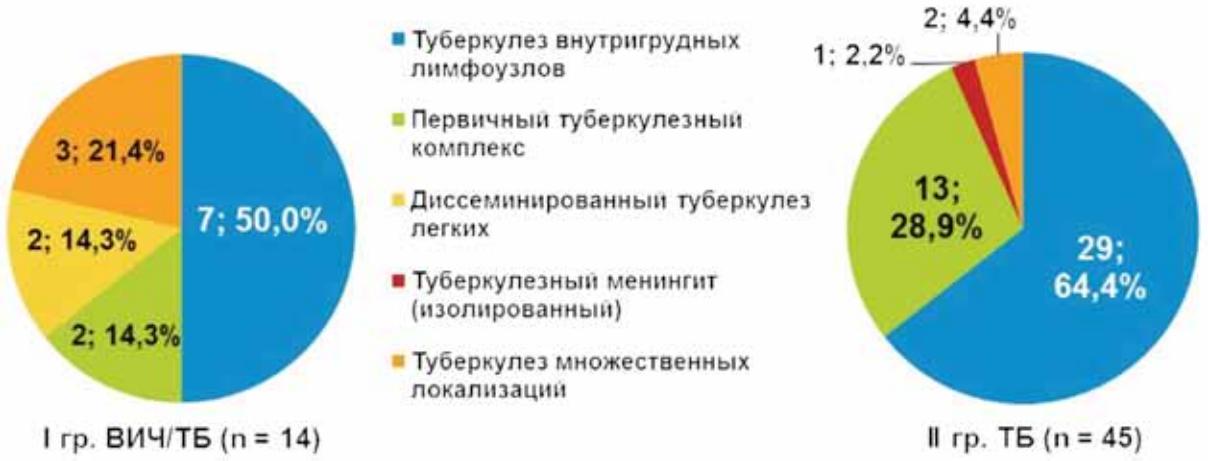


Рис. 3. Клинические формы туберкулеза у включенных в исследование детей

В определенной степени развитие локального туберкулеза было обусловлено несвоевременным и некачественным проведением среди детей из данной группы высокого риска заболевания профилактических мероприятий, регламентированных действующими нормативными документами [11, 12, 13, 19, 21]. При изучении регулярности проведения плановой туберкулинодиагностики (как индикатора охвата профилактическим обследованием детей на туберкулез) установлено, что у четырех детей из I группы, состоявших на учете по ВИЧ-инфекции и заболевших туберкулезом, туберкулинодиагностика проводилась реже, чем один раз в 6 месяцев, с интервалом между пробами от одного до 1,5 лет, при этом один ребенок был выявлен при нарастании чувствительности к туберкулину до гиперергической (папула 20 мм). Из шести детей с поздним выявлением ВИЧ-инфекции пятеро наблюдались педиатром, проба Манту проводилась регулярно один раз в год. При этом туберкулез и впоследствии ВИЧ-инфекция у двух детей были выявлены по «виражу» туберкулиновых проб при оформлении в образовательное учреждение. Одному ребенку из-за социального неблагополучия и отказа матери от его наблюдения в детской поликлинике туберкулинодиагностика никогда не проводилась. У четырех детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена в грудном возрасте, туберкулинодиагностика впервые была проведена до достижения ими 6 месяцев жизни, при обследовании по контакту с больным туберкулезом. Из наблюдаемых фтизиатром детей полный курс превентивного лечения получил только один ребенок. Трое из-за низкой приверженности родителей к лечению получали препараты нерегулярно, не более 1–1,5 мес.

Во II группе при обследовании по контакту с больным туберкулезом выявлено 26 детей (57,8%, 95%ДИ 42,9–72,6%), при проведении плановой туберкулинодиагностики – восемь (17,8%, 95%ДИ 6,3–29,3%), при обращении с жалобами – 11 (24,4%, 95%ДИ 11,5–37,4%). Диагноз туберкулеза был установлен при обследовании в противотуберкулезном учреждении у 32 (71,2%), в стационаре соматического профиля – у 10 (22,2%), инфекционного – у двух (4,4%), в детской поликлинике – у одного (2,2%) ребенка.

Наблюдались у фтизиатра или обследовались при постановке на учет в IV ГДУ 20 детей (44,4%) II группы (ТБ). Родители трех детей от наблюдения у фтизиатра отказались. Анализ сведений, содержащихся в медицинских картах амбулаторных больных, показал, что только половина детей из состоящих на учете у фтизиатра регулярно проходили обследование. Из 15 детей, которым было назначено превентивное лечение туберкулеза, оно проведено только 10 детям, чаще всего амбулаторно и неконтролируемо; у остальных пяти не проводилось по вине родителей. Как правило, назначали препарат из группы ГИНК (изониазид или фтивазид), один или в комбинации с пиразинамидом, без учета спектра лекарственной чувствительности возбудителя у источника заражения. Ввиду низкой приверженности родителей как к своему лечению, так и к лечению ребенка курс лечения у половины детей необоснованно прерывался уже на первом месяце; в трети случаев родители вовсе отказывались от лечения. Таким образом, проведение эффективного курса превентивного лечения туберкулезной инфекции у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, в амбулаторных условиях практически невозможно.

При анализе сведений об имеющихся пробах Манту с 2 ТЕ ППД-Л установлено, что плановая туберкулинодиагностика среди данного контингента детей проводилась, как правило, нерегулярно. Лишь в единичных случаях пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л у детей, не вакцинированных БЦЖ-М, проводили два раза в год. Отчасти это может быть связано с социальной дезадаптацией родителей, которые не только игнорировали проведение плановых профилактических мероприятий, но и зачастую скрывали наличие ВИЧ-инфекции у себя и перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции у ребенка. Двое детей с туберкулезом выявлены по результатам туберкулинодиагностики, проведенной при госпитализации по социальным показаниям в детские стационары. Особо стоит отметить, что при обследовании окружения ребенка туберкулез был выявлен и у матерей двух детей.

В III группе подозрение на туберкулез чаще всего возникало при обращении с жалобами – у 13 детей из 23 (56,5%, 95%ДИ 35,1–77,9%). Обследовано по контакту с больным туберкулезом восемь детей (34,8%, 95%ДИ 14,2–55,3%), при проведении плановой туберкулинодиагностики – двое (8,7%, 95%ДИ 3,5–20,9%).

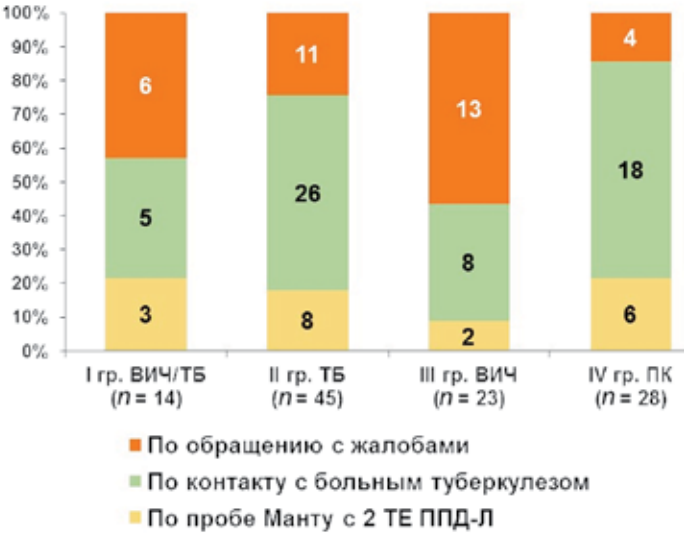


Рис. 4. Состав групп исследования по обстоятельствам привлечения к обследованию у фтизиатра

Таблица 2. Результаты иммунодиагностики туберкулеза у детей с коинфекцией ВИЧ/туберкулез (I группа) в зависимости от формы туберкулеза и иммунных нарушений (абс. число пациентов)

Степень иммунодефицита	Форма туберкулеза*	Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л		Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным	
		Отрицательная	Положительная	Отрицательная	Положительная
Отсутствие иммунодефицита (*n* = 3)	ТВГЛУ	1	2	1	1
Умеренный иммунодефицит (*n* = 6)	ТМЛ	2	–	1	–
	ТВГЛУ	1	2	1	1
	ПТК	–	1	–	1
Тяжелый иммунодефицит (*n* = 5)	ТМЛ	1	–	–	–
	ДТЛ	2	–	1	–
	ТВГЛУ	1	–	1	–
	ПТК	–	1	–	1
ВСЕГО		**8**	**6**	**5**	**4**

* Примечание: ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, ПТК – первичный туберкулезный комплекс, ДТЛ – диссеминированный туберкулез легких, ТМЛ – туберкулез множественных локализаций.

В IV группе 18 детей (64,3%, 95%ДИ 45,7–83,8%) обследовали на туберкулез по контакту с больным туберкулезом, шестерых (21,4%, 95%ДИ 5,5–37,3%) – по результатам плановой туберкулинодиагностики, четверых (17,4%, 95%ДИ 0,74–27,8%) – при обращении с жалобами.

Таким образом, туберкулез у детей с ВИЧ-инфекцией чаще выявляли при обращении с жалобами, а у детей без ВИЧ-инфекции – при обследовании и наблюдении по контакту с больным туберкулезом ($p < 0{,}01$) (рис. 4), что совпадает с данными, полученными в других исследованиях [5, 7, 23]. По данным E.R. Maritz [25], источник заражения туберкулезом детей, в т.ч. с ВИЧ-инфекцией, в некоторых случаях определяется одновременно с выявлением туберкулеза или после его установления у ребенка, и для раннего обнаружения контакта с больными туберкулезом требуется больше усилий.

При изучении методов диагностики туберкулеза установлено, что у трех (21,4%) детей из I группы и у 22 (48,9%) детей из II группы туберкулез был подтвержден по данным анамнеза, клинического осмотра, результатов туберкулинодиагностики и рентгентомографического исследования органов грудной клетки. Дополнительно на начальном этапе диагностики компьютерная томография проведена трем детям I группы и семи детям II группы, проба с АТР (после 2009 г.) – двум детям I группы и восьми детям II группы. Клиническая симптоматика не отличалась специфичностью (кашель, одышка, лихорадка, снижение веса, слабость и др.) и чаще наблюдалась у детей с ВИЧ-инфекцией (57,1% и 21,7% детей из I и III группы, соответственно), чем у детей без ВИЧ-инфекции (11,1% и 7,1% детей из II и IV группы, соответственно). У двух детей из II группы диагноз туберкулеза верифицирован на основании исследования биопсийного материала, взятого при бронхоскопии. У детей с внелегочными локализациями туберкулез был подтвержден при исследовании спинномозговой жидкости (по одному ребенку из I и II группы) и ткани периферического лимфоузла (один ребенок из II группы).

Результаты иммунодиагностики туберкулеза. У восьми детей (57,1%, 95%ДИ 28,8–85,5%) с коинфекцией ВИЧ/туберкулез чувствительность к туберкулину была отрицательной, при этом у пяти детей (четыре ребенка в возрасте до года и один ребенок двух лет) это была впервые в жизни поставленная проба Манту (табл. 2). У шести детей (42,9%, 95%ДИ 14,5–71,2%) I группы проба Манту была положительной, в т.ч. в одном случае – гиперергической. У 9 из 14 детей, которым помимо пробы Манту проводили пробу с АТР, наблюдалось 100%-ное совпадение положительных и отрицательных реакций на обе пробы. Отрицательные реакции на пробу Манту у детей без иммунодефицита или с умеренным иммунодефицитом можно объяснить как ранним возрастом детей (два ребенка с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов в возрасте 3 и 7 мес.), так и тяжелым течением генерализованного туберкулеза (два ребенка с туберкулезом множественных локализаций в возрасте 11 мес. и 1 год 4 мес.). На фоне комплексного лечения коинфекции у двух детей наблюдалась инверсия отрицательных пробы Манту и пробы с АТР в положительные.

Из 43 (95,6%) детей II группы (больные только туберкулезом) у 29 (64,4%, 95%ДИ 50,1–78,8%) отмечены положительные реакции на туберкулин, у 14 (31,1%, 95%ДИ 17,2–45,0%) – гиперергические, и только у двух (4,0%, 95%ДИ 1,7–10,6%) – отрицательные (один ребенок в возрасте до 6 мес. и один ребенок с туберкулезным менингитом). Проба с АТР выполнена 21 ребенку: положительная реакция имела место у 10 детей (47,6%, 95%ДИ 24,9–70,3%), гиперергическая – у восьми (38,1%, 95%ДИ 16,1–60,2%), отрицательная – у трех (14,3%, 95%ДИ 1,9–30,2%) (один пациент с изолированным туберкулезным менингитом и двое – с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов). Наблюдалось совпадение всех положительных и гиперергических реакций на обе пробы.

В III группе (ВИЧ-инфекция) положительная реакция на туберкулин отмечена лишь у двух детей (8,7%, 95%ДИ 3,5–20,8%) (один ребенок – с тяжелым иммунодефицитом, один – без

иммунодефицита), гиперергическая – у одного без иммунодефицита, сомнительная – еще у одного с умеренным иммунодефицитом (по 4,3%, 95%ДИ 4,5–13,1%). Отрицательная реакция на туберкулин выявлена у 19 детей (82,6%, 95%ДИ 66,3–98,9%), из них девять имели тяжелый иммунодефицит, трое – выраженный, четверо – умеренный, а у троих иммунодефицита выявлено не было.

В IV группе (перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции при отсутствии ВИЧ-инфекции и туберкулеза) положительная реакция на туберкулин отмечена у семи детей (25,0%, 95%ДИ 8,2–41,8%), сомнительная – у пяти (17,9%, 95%ДИ 3,0–32,7), отрицательная – у 16 детей (57,1%, 95%ДИ 37,9–76,3%).

Полученные нами сведения подтверждают литературные данные о том, что течение ВИЧ-инфекции, неизбежно сопровождающееся угасанием иммунного ответа, уменьшает диагностическое значение кожных проб при обследовании на туберкулез [4, 6, 19, 21, 22]. В то же время, по нашим данным, у детей раннего возраста с ВИЧ-инфекцией, больных тяжелыми генерализованными формами туберкулеза, может наблюдаться анергия на туберкулезные аллергены и при относительно сохранном иммунном статусе, что обусловлено их возрастными особенностями и иммунологической реактивностью.

Заключение

На основании проведенного исследования можно заключить, что заболеванию туберкулезом детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции способствовали: отсутствие противотуберкулезной вакцинации (91,1%), неразобщенный контакт с больным туберкулезом в семье (85,7% детей с ВИЧ-инфекцией и 91,1% детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции), низкий охват превентивным лечением (28,6% детей с ВИЧ-инфекцией и 22,2% детей из перинатального контакта). Несвоевременное выявление туберкулеза у детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, обусловлено нерегулярным проведением туберкулинодиагностики, недостаточной работой в очагах туберкулеза, а также низкой приверженностью родителей к обследованию и наблюдению детей у врача-фтизиатра.

Учитывая особенности мегаполиса, в целях повышения эффективности оказания противотуберкулезной помощи детям из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и больным ВИЧ-инфекцией в части выявления и профилактики туберкулеза необходимо:

– включение в обязательную диспансеризацию детей планового осмотра врачом-фтизиатром в возрасте 6, 12, 18 мес. (до исключения ВИЧ-инфекции) и далее каждые 6 мес. у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, с проведением иммунодиагностики туберкулеза (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с АТР) и контролем за эпидемиологическим окружением ребенка по туберкулезу;

– с целью формирования приверженности родителей к регулярному обследованию детей на туберкулез и при необходимости – к их наблюдению и лечению, обеспечения преемственности в работе между службами необходимо проводить первичное консультирование врачом-фтизиатром и профилактическое обследование детей на туберкулез в Центре профилактики и борьбы со СПИДом;

– формирование групп риска и контроль за регулярным наблюдением и обследованием детей врачом-фтизиатром в противотуберкулезных учреждениях по месту жительства.

Литература

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 40-46.

2. Батыров Ф.А., Севостьянова Т.А., Шамуратова Л.Ф., Климов Г.В. Диагностика туберкулеза у детей из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией и больных ВИЧ-инфекцией в условиях городского консультативно-диагностического центра: сб. материалов научно-практич. конф. «Туберкулез у детей и подростков». – М., 2009. – С. 130-132.

3. Брынцева Н.М., Черников А.Ю., Коломиец В.М. Объемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам: прогноз и интенсификация // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 8. – С. 25-26.

4. Васильева Е.Б., Лозовская М.Э. Особенности диагностики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 9. – С. 18-19.

5. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Рахманова А.Г. и др. Диспансерное наблюдение, уход и лечение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и детей с ВИЧ-инфекцией: краткое руководство для специалистов центров по профилактике и борьбе со СПИДом. – М., 2006. – 108 с.

6. Клевно Н.И. Туберкулез у детей, больных ВИЧ-инфекцией (распространенность, особенности клинических проявлений, диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. … докт. мед. наук. – М., 2015. – 48 с.

7. Конончук О.Н., Саранчина С.В. Характеристика туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей и подростков Кемеровской области // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 8. – С. 56-57.

8. Материалы научно-практической конференции с международным участием «Дети и ВИЧ: проблемы и перспективы», Санкт-Петербург, 25–26 сентября 2014 г. – СПб.: «Человек и его здоровье», 2014. – 370 с.

9. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – №. 3. – С. 13-19. doi:10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19.

10. О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу: приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 17.04.2015 № 308. [Электронный ресурс] URL: http://dokipedia.ru/document/5299757. (Дата обращения 21.12.2017).

11. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 (с изменениями на 5.06.2017). [Электронный ресурс] URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71600992. (Дата обращения 21.12.2017).

12. Об утверждении стандарта медицинской помощи детям, больным ВИЧ-инфекцией: приказ Минздравсоцразвития России от 30.05.2005 № 374. [Электронный ресурс] URL: http://www.zakonprost.ru/content/base/91633. (Дата обращения 21.12.2017).

13. Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». Приказ Минздрава России от 17.03.2006 № 166. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_59648. (Дата обращения 21.12.2017).

14. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2015 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 244 с.

15. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. – СПб.: Питер, 2003. – 448 с.

16. Рекомендации по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. – М., 2014. – 34 с.

17. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям / Под ред. С. Зайхнера и Дж. Рида / Пер. с англ. – Американский международный союз здравоохранения (АМСЗ), 2006. – 784 с. Инфосеть по СПИДу «Здоровье Евразии». [Электронный ресурс] URL: http://www.eurasiahealth.org/rus/health/resources/85908/ (Дата обращения 21.12.2017).

18. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»: утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача России от 22.10.2013 № 60. [Электронный ресурс] URL: http://base.garant.ru/70650614. (Дата обращения 21.12.2017).

19. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Сельцовский П.П. и др. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (ДИАСКИНТЕСТ®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 60-64.

20. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей, утвержденные Российским обществом фтизиатров в 2014 г. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.

21. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М.: РОФ, 2016. – С. 14-24.

22. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Пашкова Л.П. и др. Предупреждение и раннее выявление туберкулеза у детей с потенциальным риском и реализованной ВИЧ-инфекцией в детской лечебной сети // Сибирский мед. журнал. – 2011. – № 8. – С. 82-84.

23. Cohen J.M., Whittaker E., Walters S. et al. Presentation, diagnosis and management of tuberculosis in HIV-infected children in the UK // HIV Medicine. – 2008. – Vol. 9. – N. 5. – P. 277-284.

24. Mandalakas A.M., van Wyk S., Kirchner H.L. et al. Detection of tuberculosis infection in HIV-infected children: a study of diagnostic accuracy, confounding and interaction // Pediatr. Infect. Dis J. – 2013. – Vol. 32. – N. 3. – e111-8. doi: 10, 1097 / INF.0b013e31827d77b7.

25. Maritz E.R., Montepiedra G., Liu L. et al. Identification of the case, the source of HIV in infants and diagnosis of tuberculosis in the isoniazid prophylaxis study // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2016. – Vol. 20. – N. 8. – P. 1060-1064. doi: 10.5588 / ijtld.15.060.

26. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. – World Health Organization, 2006. – 46 p.

Сведения об авторах

***Шамуратова Луиза Фазыловна** – заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-09-60

e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru

***Севостьянова Татьяна Александровна** – заведующая детским консультативно-диагностическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 10

Тел. + 7 (499) 268-27-41

e-mail: sewata@yandex.ru

***Синицын Михаил Валерьевич** – заместитель директора ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-27-46

e-mail: msinitsyn@mail.ru

УДК 616-002.5.-07:611.637

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. Брижатюк[1], В.М. Куксин[2], А.А. Баранчукова[1, 2], С.Ю. Шевченко[1, 2], В.Т. Хомяков[1]

THE DIAGNOSIS OF PROSTATE TUBERCULOSIS OPTIMIZATION

E.V. Brizhatyuk, V.M. Kuksin, A.A. Baranchukova, S.Yu. Shevchenko, V.T. Khomyakov

Результаты лечения больных туберкулезом зависят от своевременности диагностики.

***Материал и методы исследования**. Определены возможности современного ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике туберкулеза предстательной железы (ПЖ) у 147 пациентов. Всем больным проводили оценку гемодинамики и васкуляризации ПЖ посредством цветного дуплексного сканирования. Информативность биопсии простаты в диагностике туберкулеза ПЖ (ТПЖ) изучена у 26 пациентов.*

***Результаты исследования**. При ТПЖ отмечено более резкое снижение пиковых, диастолических, средних линейных объемных скоростей кровотока, уменьшение плотности сосудистого сплетения как в центральной, так и в периферической зонах железы. Среди 12 пациентов с уже установленным ТПЖ признаки специфического воспаления выявлены у одного больного, которому биопсия выполнена в течение первого месяца лечения. Среди 14 диагностических пациентов также у одного больного выявлен ТПЖ.*

***Выводы**. Распознавание ТПЖ на ранней стадии затруднено в силу отсутствия патогномоничных симптомов и невысокой частоты бактериовыделения. Применение УЗИ и биопсии ПЖ позволяют улучшить раннюю диагностику.*

***Ключевые слова**: туберкулез, предстательная железа, диагностика, ультразвуковое исследование, биопсия простаты, урогенитальный туберкулез*

The treatment results in tuberculosis (TB) depend on the prompt diagnosis.

***Materials and methods**. The potential of the actual prostate ultrasound examination for the diagnosis of prostate TB studied in 147 patients. In all patients, evaluation of prostate hemodynamics and vascularization performed by color duplex scanning. The information value of the prostate biopsy in TB diagnosis assessed in 26 patients.*

***Results**. In case of TB we obtained the sharper increasing of the peak, diastolic and the mean linear speed of the volume blood flow, increasing of the vascular plexus density, both in the central and in the peripheral areas. In 12 patients with confirmed prostate TB, the symptoms of specific inflammation obtained in one case, in which biopsy performed during the first month of treatment. In 14 patients on diagnosis prostate TB detected in one case too.*

***Conclusion**. The early diagnosis of prostate TB is complicated due to the absence of pathognomonic symptoms and low rate of mycobacteria excretion. It may be improved by prostate ultrasound examination and biopsy.*

***Keywords**: tuberculosis, prostate, diagnosis, ultrasound examination, biopsy, urogenital tuberculosis*

Введение

Отчеты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) показывают неизменный рост заболеваемости туберкулезом, смертности и коморбидности с ВИЧ-инфекцией [16]. В 2015 г. в мире туберкулезом заболело 10,4 млн человек, умерло от туберкулеза 1,4 млн человек, из них 0,4 млн были ВИЧ-инфицированы [16]. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в целом детально анализируется в регионах и экспертами ВОЗ, однако эпидемиологические показатели по внелегочному и, в частности, мочеполовому туберкулезу остаются алогично парадоксальными [6, 16, 18, 22], что объясняется как сложностью диагностики и нехваткой специалистов, так и разночтением основных понятий и классификаций [6, 20, 21, 23, 24]. Неоптимальная эмпирическая терапия, проводимая больным циститом и/или пиелонефритом, делает невозможным патоморфологическую верификацию туберкулеза мочеполовых органов, а также резко снижает эффективность бактериологических методов выделения возбудителя туберкулеза [1, 14, 25]. Верификация диагноза сложна, поскольку мочеполовой туберкулез, как правило, олигобациллярен, бактериовыделение непостоянное, патоморфологическая картина изменчива [6, 25]. Информативность диагностики посредством полимеразной цепной реакции при внелегочных локализациях недостаточна. Асимптомная бактериурия также может препятствовать идентификации *M. tuberculosis* (МБТ) [14, 21, 25].

Структура заболеваемости внелегочными формами туберкулеза вариабельна в зависимости от периода и региона [5, 7, 8, 9, 10, 11]. Неоптимальная эмпирическая терапия по пово-

[1] ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России.
[2] ГБО ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ду инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой сис-темы приводит к несвоевременной диагностике урогенитального туберкулеза уже на стадии необратимых осложнений [3, 4, 13]. Туберкулез предстательной железы всегда считали заболеванием, необычайно трудным для ранней диагностики в силу отсутствия характерных клинических и лабораторных проявлений [12, 15, 17], а также невысокой частоты обнаружения МБТ в секрете простаты и/или эякуляте. Однако, по данным аутопсий, туберкулезное поражение предстательной железы встречается у 77% больных с распространенными формами туберкулеза легких – как правило, прижизненно не диагностированное, и, следовательно, редкой эту форму туберкулеза назвать никак нельзя [2].

Результаты лечения больных туберкулезом напрямую зависят от своевременности диагностики. Вместе с тем распознавание туберкулеза мочеполовой системы, а особенно туберкулеза простаты, на ранней стадии необычайно затруднено в силу отсутствия патогномоничных симптомов и невысокой степени бактериовыделения.

Диагностика проводится по тем же принципам, что и при туберкулезе мочевой системы. Пальпация предстательной железы и исследование ее секрета сохраняют первостепенное значение в диагностике хронического простатита любой этиологии, в том числе туберкулезного, но принципиально важна последовательность выполнения диагностических приемов. Выполнение пальцевого ректального исследования с массажем простаты на первичном приеме приводит к контаминации мочи секретом железы, и врач не сможет объективно оценить состояние почек. Поэтому необходимо начинать обследование с трехстаканной пробы мочи, причем струя мочи не должна прерываться, затем уже выполнять ректальное исследование с забором секрета; если он не получен, следует сделать общий анализ мочи после массажа простаты. Анализ эякулята (по показаниям), бактериологические исследования, в том числе на МБТ, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) завершают первичный комплекс обследования пациента [6, 12, 17, 20].

Материал и методы исследования и обсуждение

Мы поставили задачу изучить возможности современного УЗИ в диагностике туберкулеза простаты. Под нашим наблюдением находились 147 пациентов, госпитализированных во внелегочное отделение противотуберкулезного диспансера с целью дифференциальной диагностики, и 12 здоровых добровольцев, обследование которых было необходимо для определения нормальной допплерограммы в конкретных условиях [16, 18].

У 61 больного в дальнейшем был установлен туберкулез предстательной железы, у 74 – хронический неспецифический простатит, а у 16 – доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Все больные были подвергнуты стандартному развернутому обследованию, включавшему провокационную туберкулиновую пробу Коха с повторным исследованием эякулята. Также всем больным проводили трансабдоминальное и трансректальное УЗИ, оценку гемодинамики и васкуляризации предстательной железы посредством цветного дуплексного сканирования с определением среднего диаметра сосудов, плотности сосудистого сплетения в центральной и периферической зонах простаты, определением пиковой, средней и диастолической скоростей кровотока.

Для оценки информативности трансректальной пункционной биопсии простаты в диагностике туберкулеза предстательной железы мы проанализировали результаты этого метода у 26 пациентов в возрасте от 36 до 72 лет. Биопсию простаты выполняли по стандартной методике из 6–12 точек с использованием ультразвукового сканера HAWK 2102 и биопсийного пистолета Pro-Mag. У 12 пациентов к моменту биопсии туберкулез предстательной железы уже был установлен в сроки от 1 мес. до 3 лет, диагноз был верифицирован бактериологически и/или рентгенологически. 14 человек были новыми диагностическими пациентами.

Статистический анализ различий гемодинамики в группах выполнен с использованием t-критерия Стьюдента (при сравнении средних количественных непрерывных данных). В данном исследовании различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При трансректальном УЗИ почти у всех больных туберкулезом простаты обнаружены нормальные размеры железы (93,4%). Границы органа у 68,8% пациентов оставались четкими и ровными, хотя у каждого третьего (31,2%) определялась нечеткость контура железы, его размытость и прерывистость. В 62,3% случаев визуализировались кальцинаты, которые следует трактовать как обызвествление туберкулезных очагов; типичная УЗИ-картина представлена на рисунке 1.

Сопоставление показателей васкуляризации и гемодинамики в предстательной железе у больных хроническим простатитом, доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и туберкулезом простаты представлено в таблице. Хроническое воспаление простаты любой этиологии приводило к уменьшению как линейной пиковой, так и линейной диастолической скоростей. Причем при туберкулезе, в отличие от неспецифического простатита, это различие было достоверным. Пульсационный индекс у больных туберкулезом предстательной железы, объемный кровоток и плотность сосудистого сплетения (ПСС) в этой группе существенно отличались от таковых у здоровых и больных хроническим простатитом и ДГПЖ.

У пациентов с хроническим простатитом ПСС была уменьшена в центральной зоне предстательной железы в среднем

в 2,96 раза, а в периферической зоне, напротив, в два раза превышала показатели ПСС у здоровых мужчин. У больных с ДГПЖ центральное кровоснабжение практически не страдало, хотя в периферической зоне ПСС оказалась сниженной в три раза. Наиболее выраженное нарушение кровоснабжения отмечено при туберкулезе простаты – ПСС снижалась в среднем в 4,1 раза как в центральной, так и в периферической зонах железы.

У всех больных была уменьшена ПСС: в группе пациентов с хроническим простатитом в центральной зоне предстательной железы – в среднем в 2,96 раза, в периферической зоне – в среднем в 3,2 раза. У больных с ДГПЖ в периферической зоне отмечалось уменьшение ПСС в среднем в 3,3 раза, хотя в центральной зоне, напротив, регистрировалось увеличение в среднем в 1,2 раза.

Среднее значение диаметра сосудов ПЖ при хроническом простатите было меньше, чем у здоровых мужчин в центральной зоне в 1,72 раза, в периферической зоне – в 1,52 раза. У больных ДГПЖ увеличение диаметра сосудов в центральной зоне – в 1,5 раза, и уменьшение в периферической зоне – в 1,8 раза. У больных туберкулезом простаты зафиксировано уменьшение среднего значения диаметра сосудов в 2,2 раза как в центральной, так и в периферической зонах (таблица).

Таким образом, при туберкулезе отмечено более резкое снижение пиковых, диастолических, средних линейных объемных скоростей кровотока, уменьшение плотности сосудистого сплетения как в центральной, так и в периферической зонах предстательной железы, в отличие от хронического простатита, где изменения в центральной зоне менее выражены, чем в периферической. При ДГПЖ, напротив, скорость объемного кровотока в сосудах, проходящих в зоне гиперплазии простаты, была увеличена.

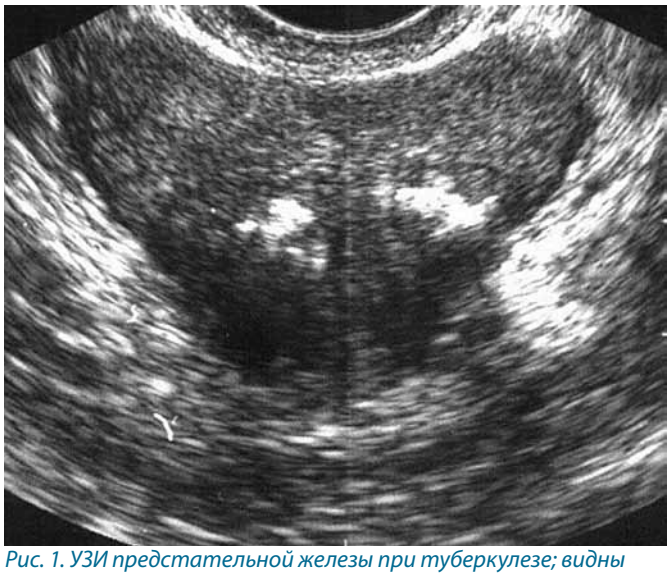


Рис. 1. УЗИ предстательной железы при туберкулезе; видны множественные очаги обызвествлений

Показатели линейной пиковой скорости кровотока ниже 5,8 см/с, линейной динамической скорости кровотока ниже 2,20 см/с, линейной средней скорости кровотока ниже 4,00 см/с, пульсационного индекса выше 1,60 у.е., индекса резистентности выше 0,8 у.е., объемной скорости кровотока ниже 0,009 л/мин, плотности сосудистого сплетения ниже 0,55 сосуд/см свидетельствуют о возможном туберкулезном поражении органов половой системы.

Полученные результаты позволяют рассматривать УЗИ простаты, дополненное допплерографией, как скрининговый метод по отношению к туберкулезу предстательной железы.

Таблица. Показатели васкуляризации и гемодинамики в предстательной железе у больных хроническим простатитом, ДГПЖ и туберкулезом простаты

Параметры	Здоровые мужчины (M ± m)		Хронический простатит (M ± m)		ДГПЖ (M ± m)		Туберкулез простаты (M± m)	
	Центр	Периферия	Центр	Периферия	Центр	Периферия	Центр	Периферия
Линейная пиковая скорость, см/с	12,91±0,74	11,86±0,45	9,15±0,51	9,04±0,64	13,01±0,67	9,01±0,64	5,86±0,48 [1]	5,40±0,41 [1]
Линейная диастолическая скорость, см/с	4,97±0,31	4,210±0,025	2,52±0,39	2,54±0,38	5,050±0,321	2,04±0,38	2,25±0,40 [2]	1,91±0,25 [1]
Линейная средняя скорость, см/с	8,08±0,43	7,37±0,26	6,08±0,37	6,70±0,31	8,68±0,41	7,05±0,26	4,00±0,41 [1, 2]	3,35±0,38 [1, 2]
Пульсационный индекс, у.е.	0,960±0,014	1,030±0,043	1,220±0,264	1,210±0,052	1,01±0,35	1,05±0,41	1,61±0,04 [1, 2]	1,23±0,01
Индекс резистентности, у.е.	0,600±0,014	0,640±0,019	0,750±0,024	0,720±0,019	0,610±0,015	0,50±0,32	0,800±0,024	0,810±0,024
Диаметр сосудов, см	0,069±0,004	0,064±0,004	0,040±0,002	0,041±0,902	0,098±0,004	0,029±0,004	0,031±0,003	0,029±0,002
Объемный кровоток, л/мин	0,029±0,002	0,026±0,002	0,011±0,001	0,014±0,901	0,068±0,020	0,012±0,010	0,009±0,001 [1, 2]	0,006±0,001 [1, 2]
ПСС сосуд/см^2	2,250±0,195	1,20±0,35	0,760±0,138	2,380±0,005	2,040 ±0,195	0,380±0,355	0,55±0,34 [1, 2]	0,29±0,19 [1, 2]

Примечание: [1] – различия достоверны между больными туберкулезом простаты и хроническим простатитом.
[2] – различия достоверны между больными туберкулезом и с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

В настоящее время широкое распространение получила биопсия простаты. Этот метод исследования показан при инфильтративном туберкулезе предстательной железы, он подтверждает диагноз в случае обнаружения специфических патоморфологических признаков или активного параспецифического воспаления при наличии других данных, свидетельствующих о туберкулезе. Биопсия противопоказана при кавернозном туберкулезе предстательной железы, так как возможно развитие «путевой инфекции». Отсюда следует логичный вывод, что первоначально должна быть выполнена уретрография – для исключения полостей распада в простате.

Среди пациентов с уже установленным туберкулезом простаты (12 чел.) признаки специфического воспаления выявлены лишь у одного больного, которому биопсия выполнена в течение первого месяца лечения, патоморфологическая картина представлена на рисунке 2. Это закономерно, так как под действием многокомпонентной противотуберкулезной терапии туберкулезное воспаление быстро теряет специфичность. В этой группе рак простаты как сопутствующее туберкулезу заболевание был выявлен у одного пациента (8,3%) с трехлетним анамнезом заболевания. Признаки неспецифического воспаления обнаружены у семи пациентов (58,3%), в том числе с плоскоклеточной метаплазией эпителия у двух больных (16,7%), с явлениями фиброза – еще у двух, с очаговой атрофией – также у двух больных. Наличие амилоидных очагов обнаружено также у двух пациентов (16,7%), железисто-фиброзная гиперплазия – у одного больного (8,3%).

Среди 14 диагностических пациентов у одного больного выявлен туберкулез простаты. Наиболее частой гистологической находкой являлась фиброзно-мышечная гиперплазия у 10 (71,4%) больных, в том числе с очаговой и рассеянной лейкоцитарной инфильтрацией у четырех пациентов (21,4%). Преобладание фиброза, склероза имело место у двух чел. (14,3%). Рак простаты диагностирован у одного больного (7,1%).

Таким образом, по предварительным оценкам, чувствительность биопсийного метода невысока. Во-первых, это связано с поздними сроками выполнения биопсии. Трансректальная биопсия простаты с целью дифференциальной диагностики туберкулеза показана сразу после возникновения подозрения на это заболевание и до проведения длительной антибактериальной терапии, особенно фторхинолонами. Бактериологическое и молекулярно-генетическое исследование биоптатов также может способствовать повышению чувствительности метода.

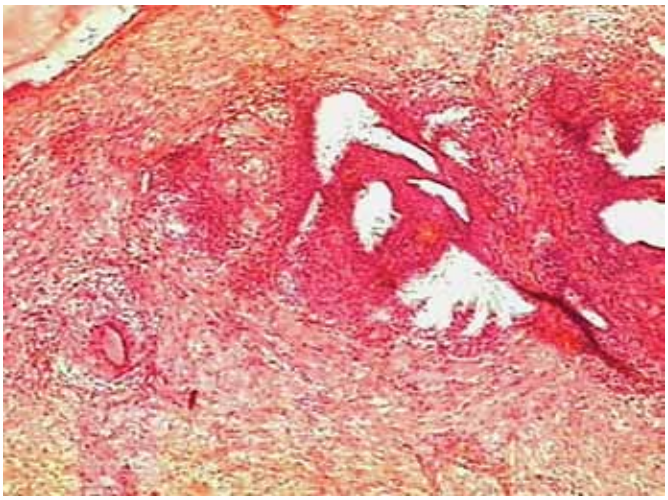


Рис. 2. Туберкулез предстательной железы: гигантская многоядерная клетка (слева) окружена лимфоцитарной инфильтрацией; × 100, окраска гематоксилином и эозином

Заключение

Проблема ранней диагностики туберкулеза простаты остается острой. УЗИ простаты с одновременной допплерографией и ее биопсия с патоморфологическим и бактериологическим исследованием биоптата являются информативными методами в дифференциальной диагностике. При ТПЖ отмечено резкое снижение пиковых, диастолических, средних линейных объемных скоростей кровотока, уменьшение плотности сосудистого сплетения как в центральной, так и в периферической зонах железы, в отличие от хронического простатита и ДГПЖ, что можно рассматривать как дифференциально-диагностический критерий. Трансректальная биопсия простаты с целью дифференциальной диагностики туберкулеза показана сразу после возникновения подозрения на это заболевание и до проведения длительной антибактериальной терапии, особенно фторхинолонами.

Литература

1. Альховик О.И., Кульчавеня Е.В., Чередниченко А.Г. Некоторые факторы естественной устойчивости человека к туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 22-24.

2. Камышан И.С. Руководство по туберкулезу урогенитальных органов. – Киев, 2003. – 212 с.

3. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Эффективность уро-ваксома при рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполовой системы // Урология. – 2011. – № 4. – С. 7-11.

4. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Туберкулез мочевого пузыря: диагностика и лечение // Урология. – 2006. – № 3. – С. 61-65.

5. Кульчавеня Е.В., Ковешникова Е.Ю., Жукова И.И. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 1. – С. 41-45.

6. Кульчавеня Е.В. Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза. – Новосибирск: Сибпринт, 2015. – 247 с.

7. Кульчавеня Е.В., Хомяков В.Т. Туберкулез внелегочной локализации в Западной Сибири // Туберкулез и болезни легких. – 2003. – Т. 80. – № 4. – С. 13-15.

8. Молдобекова Э.М. Эпидемиология внелегочного туберкулеза // Наука и новые технологии. – 2011. – № 9. – С. 63.

9. Мушкин А.Ю., Белиловский Е.М., Першин А.А. Внелегочный туберкулез в Российской Федерации: сопоставление некоторых официальных данных и результатов анкетного скрининга // Медицинский альянс. – 2013. – № 1. – С. 80-85.
10. Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В., Рейхруд Т.А. и др. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 46-48.
11. Тарасенко Л.Ю., Уртенов Р.Х., Вышеславцев В.В. и др. Эпидемиология туберкулеза внелегочных локализаций в Ставропольском крае // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5 – С. 182.
12. Хомяков В.Т. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении полового туберкулеза у мужчин: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Новосибирск, 1995.
13. Шевченко С.Ю., Кульчавеня Е.В., Зулин Я.В. Инфекции мочевыводящих путей в структуре поликлинического приема уролога // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 5. [Электронный ресурс]. URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1140. (Дата обращения 20.11.2017 г.).
14. Abbara A., Davidson R. N. Etiology and management of genitourinary tuberculosis // Nat. Rev. Urology. – 2011. – Vol. 8. – N. 12. – P. 678-688.
15. Al-Hajoj S., Shoukri M., Memish Z. et al. Exploring the sociodemographic and clinical features of extrapulmonary tuberculosis in Saudi Arabia // PloS One. – 2015. – Vol. 10. – N. 2. – P. e0101667. doi: 10.1371/journal.pone.0101667.
16. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. World Health Organization Geneva 2016. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (Дата обращения 20.11.2017 г.).
17. Gupta N., Mandal A.K., Singh S.K. Tuberculosis of the prostate and urethra: A review // Indian J. Urol. – 2008. – Vol. 24. – № 3. – P. 388-391. doi: 10.4103/0970-1591.42623.
18. Ketata W., Rekik W.K., Ayadi H., Kammoun S. Extrapulmonary tuberculosis // Rev. Pneumol. Clin. – 2015. – Vol. 71. – N. 2-3. – P. 83-92. doi: 10.1016/j.pneumo.2014.04.001.
19. Kulchavenya E. Extrapulmonary tuberculosis: are statistical reports accurate? // Ther. Adv. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 2. – N. 2. – P. 61-70. doi: 10.1177/2049936114528173.
20. Kulchavenya E., Naber K., Bjerklund Johansen T.E. Urogenital tuberculosis: classification, diagnosis, and treatment // European Urology Supplement. – 2016. – Vol. 15. – N. 4. – P. 112-121.
21. Mazza-Stalder J., Nicod L., Janssens J.P. Extrapulmonary tuberculosis. // Rev. Malad. Resp. – 2012. – Vol. 29. – N. 4. – P. 566-578.
22. Miyake H., Fujisawa M. Tuberculosis in urogenital organs // Nihon Rinsho. – 2011. – Vol. 69. – N. 8. – P. 1417-1421.
23. Norbis L., Alagna R., Tortoli E. et al. Challenges and perspectives in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis // Expert Rev. Anti Infect. Ther. – 2014. – Vol. 12. – N. 5. – P. 633-647.
24. Prakasha S.R. Suresh G., D'sa I.P. et al. Mapping the pattern and trends of extrapulmonary tuberculosis // J. Glob. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 5. – N. 2. – C. 54-59. doi: 10.4103/0974-777X.112277.
25. Sourial M.W., Brimo F., Horn R., Andonian S. Genitourinary tuberculosis in North America: A rare clinical entity // Can. Urol. Assoc. J. – 2015. – Vol. 9. – N. 7-8. – P. E 484-489. doi: 10.5489/cuaj.2643.

Сведения об авторах

Брижатюк Елена Владимировна *– старший научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, кандидат медицинских наук*
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А
Тел. + 7 (383) 203-79-89, факс + 7 (383) 203-86-75
e-mail: urotub@yandex.ru

Куксин Владимир Михайлович *– аспирант кафедры туберкулеза ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России*
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А
Тел. + 7 (383) 203-79-89, факс + 7 (383) 203-86-75
e-mail: urotub@yandex.ru

Баранчукова Анжелика Анатольевна *–доцент кафедры туберкулеза ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук*
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А
Тел. + 7 (383) 203-79-89, факс + 7 (383) 203-86-75
e-mail: urotub@yandex.ru

Шевченко Сергей Юрьевич *– врач-уролог ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, аспирант ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России*
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А
Тел. + 7 (383) 203-79-89, факс + 7 (383) 203-86-75
e-mail: urotub@yandex.ru

Хомяков Виктор Тимофеевич *– заведующий урогенитальной клиникой ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России*
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А
Тел. + 7 (383) 203-79-89, факс + 7 (383) 203-86-75
e-mail: urotub@yandex.ru

УДК 616-089.15:[617.741-004.1+616.24-002.5]

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

М.Г. Гамзаев, М.И. Козлова, О.Н. Зубань

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

CLINICAL AND FUNCTIONAL RESULTS OF CATARACT SURGERY IN TUBERCULOSIS PATIENTS

M.G. Gamzayev, M.I. Kozlova, O.N. Zuban

Распространенность катаракты у пациентов с активным туберкулезом различных локализаций в Москве достигает 11,7%. Эффективность офтальмохирургии у этой категории пациентов не изучена.

***Цель исследования**. Анализ результатов хирургического лечения катаракты у больных туберкулезом.*

***Материал и методы исследования**. Хирургическому лечению по поводу катаракты в 2009–2013 гг. подвергнуто 129 больных: 43 – с излеченным туберкулезом (I группа), 28 – с туберкулезом глаз (II группа), 58 – с активным туберкулезом легких (III группа). Экстракапсулярная экстракция катаракты выполнена на 87 глазах (67,4%); факоэмульсификация катаракты – на 42 глазах (32,6%).*

***Результаты исследования**. Установлено, что хирургическое лечение катаракты привело к существенному увеличению остроты зрения у всех больных: на 0,24 ± 0,16 ед. в I группе, на 0,18 ± 0,17 – во II и на 0,34 ± 0,20 – в III (p < 0,001). Изменение остроты зрения после хирургического вмешательства определялось следующими факторами: величиной критической частоты слияния мерцаний (p < 0,001), видом оперативного вмешательства (p < 0,001), полом больных (p = 0,002), а также взаимодействием факторов «пол» и «вид операции» (p = 0,004), но не клинической группой (p = 0,066), возрастом (p = 0,211) или исходным уровнем внутриглазного давления (p = 0,730).*

***Заключение**. Хирургическое лечение катаракты у больных активным туберкулезом легких приводит к существенному увеличению остроты зрения, сопоставимому с таковым при катаракте на фоне туберкулеза глаз или излеченного туберкулеза.*

***Ключевые слова**: катаракта, туберкулез легких, внелегочный туберкулез, туберкулез глаз*

***Objective**. The prevalence of cataract in patients with active tuberculosis of various locations in Moscow is 11,7%. The effectiveness of ophthalmic surgery in this category of patients has not been studied. Goal. To analyze the results of surgical treatment of cataract in patients with tuberculosis.*

***Material and methods**. 129 patients with cataracts underwent surgical treatment in 2009–2013: 43 with cured tuberculosis, 28 with eye tuberculosis, 58 with active pulmonary tuberculosis. Extracapsular extraction of cataracts was performed on 87 eyes (67.4%); phacoemulsification of cataracts - on 42 (32.6%).*

***Results**. Surgical treatment of cataracts led to a significant increase in visus in all patients: by 0.24 ± 0.16 units in group I, by 0.18 ± 0.17 in the II and by 0.34 ± 0.20 in the group III (p < 0.001). The variance analysis reveals that the improvement of visus after surgical intervention was determined by the following factors: the magnitude of the critical frequency of flicker fusion (p < 0.001), the type of surgery (p < 0.001), the sex of patients (p = 0.002), as well as the interaction of the factors «sex» and «type of operation» (p = 0.004), but not the clinical group (p = 0.066), age (p = 0.211) or baseline intraocular pressure (p = 0.730).*

***Conclusion**. Thus, surgical treatment of cataracts in patients with active pulmonary tuberculosis leads to a significant increase in visus comparable to that of cataracts against the background of eye tuberculosis or cured tuberculosis.*

***Key words**: cataract, pulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, eye tuberculosis*

Введение

В последнее десятилетие среди постоянного населения города Москвы отмечается существенное снижение заболеваемости туберкулезом и смещение ее максимума из возрастной группы 25–34 года в более старшую – 35–44 года, как среди мужчин, так и среди женщин. Территориальный показатель смертности от туберкулеза также имеет тенденцию к снижению, что во многом является результатом обеспечения инфекционной безопасности, своевременного доступного профилактического обследования, многоканального информирования населения и ранней изоляции больных туберкулезом [3]. Значительные успехи в диагностике и лечении способствуют увеличению продолжительности жизни данной категории пациентов. Вследствие этих факторов увеличивается разнообразие

сопутствующей патологии, связанной с возрастом, основным заболеванием и возможными побочными действиями лекарственных препаратов.

Известно, что хроническая патология органов чувств существенно снижает коммуникативные возможности индивидов и, как следствие, уровень их социальной адаптивности и качество жизни. В наибольшей степени сказанное относится к заболеваниям органа зрения, посредством которого осуществляется основной объем (до 80%) информационного обмена индивидов с внешним миром [6]. Влияние аллостатической нагрузки при слепоте и слабовидении значительно увеличивает риск смертности [7].

Катаракта является одной из обратимых причин снижения остроты зрения и поражает каждого шестого человека старше 40 лет в мире [5]. Заболеваемость катарактой в России составляет 320,8 на 100 тыс. населения [2]. Более чем у половины больных с осложненными формами туберкулеза глаз (56,2%) диагностируют катаракту, которую часто выявляют как при передних увеитах (72,6%), так и при хориоретинитах (34,3%) [4]. Распространенность катаракты у пациентов с активным туберкулезом различных внеглазных локализаций в г. Москве достигает 11,7% [1].

Цель исследования

Провести анализ результатов хирургического лечения катаракты у больных туберкулезом.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 129 больных с катарактой, госпитализированных в 2009–2013 гг. в офтальмологическое отделение ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы». В I (контрольную) группу вошли 43 (33,3%) больных с катарактой с клиническим излечением туберкулеза. II группу составили 28 (21,7%) пациентов с посттуберкулезной катарактой (перенесших туберкулез глаз с исходом в катаракту). III группа представлена 58 (45,0%) больными туберкулезом легких с сопутствующей катарактой. Основным показанием к оперативному вмешательству являлось ухудшение качества жизни, связанное со снижением остроты зрения, обусловленным прогрессированием катаракты.

Как при госпитализации, так и при дальнейшем наблюдении собирали анамнез, подробно учитывали жалобы больных. Госпитализация осуществлялась за 7–10 дней до планового оперативного лечения, средняя длительность лечения в стационаре составила 21 койко-день.

Офтальмологическое обследование включало биомикроскопию, офтальмометрию, прямую офтальмоскопию, авторефрактометрию, тонометрию, УЗИ с измерением длины переднезаднего отрезка глаза, оценку критической частоты слияния мерцаний (КЧСМ).

Предоперационная подготовка больных включала:

1. Двукратные инстилляции в конъюнктивальную полость препарата тропикамид 0,5% за 1 час до операции. При отсутствии эффекта производили субконъюнктивальные инъекции фенилэфрина 1% 0,3 мл для получения мидриаза не менее 6 мм, способствующего получению хорошей визуализации на всех этапах оперативного вмешательства;

2. Субтеноновая анестезия раствором лидокаина 2,0%.

В завершении операции проводили субконъюнктивальную инъекцию раствора дексазона 0,4% 0,3 мл и накладывали стерильную асептическую салфетку.

Хирургическое лечение катаракты осуществляли двумя методиками:

• На 87 глазах (67,4%) проведена **экстракапсулярная экстракция катаракты** (ЭЭК), в т.ч. механическая факофрагментация катаракты и ЭЭК тоннельным разрезом.

• На 42 глазах (32,6%) произведена **факоэмульсификация катаракты** (ФЭК) с помощью систем Rumex 2000 (Rumex International, США) или Whitestar Signature (Abbott Medical Optics, США).

Выбор метода ЭЭК основывался на следующих критериях: бурое ядро хрусталика, узкий зрачок вследствие ригидности и/или зрачковых синехий, слабость хрусталиковых связок, в том числе сублюксация хрусталика. У больных с туберкулезом глаз и катарактой (II группа) к указанным выше показаниям добавлялись мелкая передняя камера и поражение роговицы вследствие перенесенного кератита.

Всем пациентам имплантированы интраокулярные линзы (ИОЛ) фирмы IS Репер (г. Нижний Новгород).

Критериями оценки успешного оперативного лечения являлись:

– объективное улучшение остроты зрения;

– стабильное ВГД (9–21 мм автоматическим тонометром, 13–25 мм аппланационным тонометром);

– отсутствие интра- и послеоперационных осложнений в течение 12 месяцев.

Сравнение групп выполнено с использованием пакета статистических программ SPSS 15.0 (SPSS Inc., США). Описание количественных показателей выполнено в виде среднего арифметического и стандартного отклонения, разница средних в сравниваемых группах – в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала (95%ДИ). Качественные показатели представлены в виде доли с указанием абсолютного числа наблюдений и процента от общего числа наблюдений. Сравнение количественных показателей трех клинических групп одновременно выполнено с помощью унивариантного теста ANOVA (дисперсионный анализ), попарное сравнение клинических групп (как исходных характеристик, так и величины изменения целевого показателя эффективности лечения) – с помощью t-критерия Стьюдента для независимых

Таблица 1. Общая характеристика клинических групп

Показатель	Группа I (*n* = 43)		Группа II (*n* = 28)		Группа III (*n* = 58)		*p* *
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	
Женщины, *абс.* (%)	25	58,1	19	67,9	7	12,1	0,001
Мужчины, *абс.* (%)	18	41,9	9	32,1	51	87,9	
Средний возраст (лет, M ± m)	72 ± 9	74 ± 7	63 ± 10	0,001			
Лица старше 60 лет, *абс.* (%)	39	90,7	27	96,4	34	58,6	0,001
Вид оперативного вмешательства:							
факоэмульсификация	15	34,9	2	7,1	25	43,1	0,004
экстракапсулярная экстракция катаракты	28	65,1	26	92,9	33	56,9	
Критическая частота слияния мерцаний	30 ± 5		24 ± 7		27 ± 6		0,001

Примечание: * во всех случаях рассчитано для df = 2.

выборок (с использованием скорректированных значений величины *p* при статистически значимом результате теста Levene на равенство дисперсий). Различия значений количественных показателей в трех клинических группах одновременно оценивали с помощью общей линейной модели – дисперсионного анализа для повторных измерений с коррекцией на межгрупповые различия. Дополнительно, с применением линейной регрессии, анализировали связь (с указанием стандартизированного значения коэффициента β) зависимой количественной переменной (величина изменения остроты зрения после хирургического лечения к исходному значению показателя) с рядом независимых переменных из числа характеристик, зарегистрированных до хирургического вмешательства. Сравнение качественных показателей клинических групп выполнено с помощью критерия χ^2 Пирсона (для df = 2 при сравнении трех групп одновременно). При числе наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы менее пяти сравнение качественных показателей проводили с использованием точного критерия Фишера.

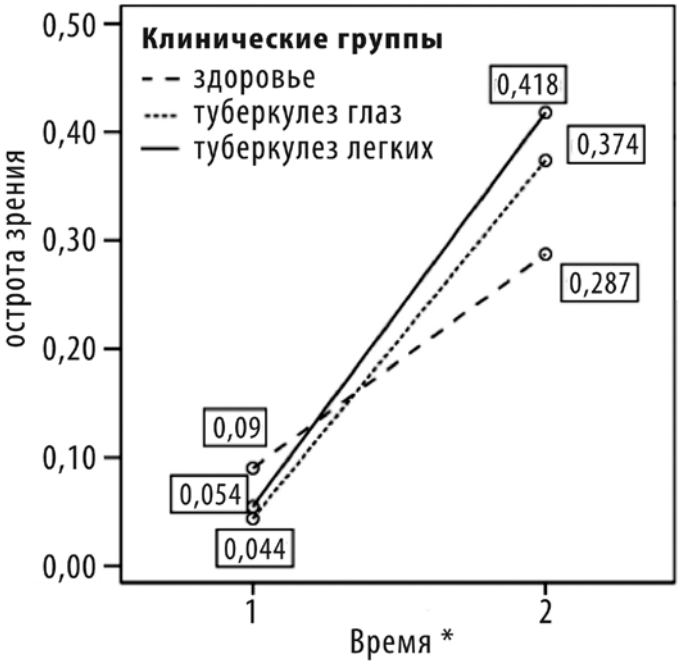


Рис. 1. Изменение остроты зрения в клинических группах в результате оперативного вмешательства
Примечание:
** в подписи горизонтальной шкалы: 1 – до операции, 2 – после операции.*
В легенде: «здоровые» – I группа (больные с излеченным туберкулезом – «контроль»).
Подписи на рисунке – средние значения показателя на момент измерения (до и после оперативного лечения).

Результаты исследования и обсуждение

Сравнение исходных характеристик больных в клинических группах показало ряд различий по полу и возрасту (табл. 1). Так, в I и II группах преобладали женщины и лица пожилого возраста, в группе III было больше относительно молодых мужчин. Частота проведения факоэмульсификации в группах I и II была одинаковой (*p* = 0,404) и составила 35% и 45%, соответственно. У большинства больных группы III выполнена ЭЭК.

Величина КЧСМ в группах также была неодинаковой (табл. 1). Существенно меньшие значения отмечены в группе II (туберкулез глаз с исходом в катаракту – «туберкулез глаз») по сравнению с группой I (катаракта у излеченных от туберкулеза пациентов – «контроль») (*p* < 0,001). Показатель в группе III (катаракта у больных туберкулезом легких – «туберкулез легких») достоверно от «контроля» не отличался (*p* = 0,011).

Выявлены межгрупповые различия и по величине исходного (до оперативного вмешательства) внутриглазного давления (ВГД; табл. 2). Наименьшие значения отмечены в группе «туберкулез легких», выше они были у больных в группах «контроль» и «туберкулез глаз» (соответственно, *p* = 0,025 и *p* = 0,002 при сравнении с группой «туберкулез легких»). Различий в исходной величине внутриглазного давления между последними группами не обнаружено (*p* = 0,311). В результате хирургического вмешательства уровень ВГД в клинических группах не изменился.

Данные об исходной остроте зрения и ее динамике после операций представлены в таблице 3. Установлено, что

Таблица 2. Изменение внутриглазного давления у больных в результате хирургического вмешательства

Клинические группы		ВГД1 (до операции)	ВГД2 (после операции)	Δ ВГД	*p* *
Группа I (*n* = 43)	M ± m	18,8 ± 2,5	18,1 ± 1,3	-0,7 ± 2,5	0,077
	min – max	15 – 30	16 – 20	-14 – 2	
Группа II (*n* = 28)	M ± m	19,4 ± 2,9	19,1 ± 1,9	-0,3 ± 2,0	0,451
	min – max	16 – 28	16 – 23	-5 – 6	
Группа III (*n* = 58)	M ± m	17,8 ± 2,0	17,7 ± 1,7	-0,1 ± 1,4	0,786
	min – max	10 – 22	13 – 24	-6 – 5	
p **		0,007	0,001	0,269	

Примечание: * для значений показателя «до операции – после операции»;
** для межгруппового сравнения «до операции» или «после операции».

Таблица 3. Динамика остроты зрения (Vis) у больных в клинических группах в результате хирургического вмешательства (факоэмульсификации или ЭЭК)

Клинические группы		Vis1 (до операции)	Vis2 (после операции)	Δ Vis	*p* *
Группа I (*n* = 39)	M ± m	0,09 ± 0,09	0,33 ± 0,18	0,24 ± 0,16	0,001
	min – max	0,01 – 0,4	0,03 – 0,7	0,01 – 0,61	
Группа II (*n* = 23)	M ± m	0,05±0,05	0,23 ± 0,19	0,18 ± 0,17	0,001
	min – max	0,01 – 0,2	0,02 – 0,8	0,01 – 0,75	
Группа III (*n* = 57)	M ± m	0,06 ± 0,07	0,40 ± 0,21	0,34 ± 0,20	0,001
	min – max	0,01 – 0,4	0,03 – 0,9	0,02 – 0,88	
p **		0,071	0,003	0,001	

Примечание: * для значений показателя «до операции – после операции»;
** для межгруппового сравнения «до операции» или «после операции».

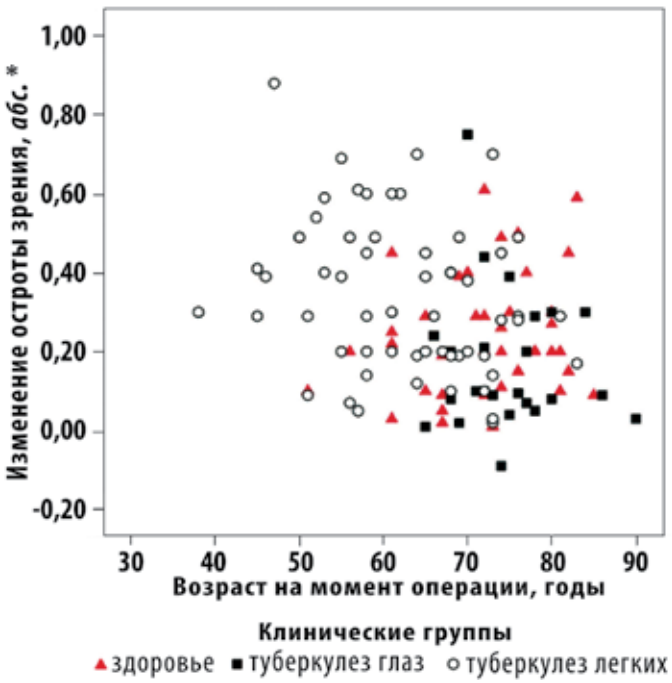


Рис. 2. Изменение остроты зрения в клинических группах после операции с учетом возраста на момент проведения оперативного вмешательства
Примечание:
** изменение остроты зрения рассчитывали как разницу значений показателя после операции и до операции (в единицах остроты зрения).*
В легенде: «здоровые» – I группа (больные с излеченным туберкулезом – «контроль»).

исходно острота зрения была сопоставима во всех группах. Хирургическое вмешательство привело к увеличению остроты зрения у всех наблюдаемых. При этом прирост показателя оказался различным. Наибольшие значения отмечены в группе III («туберкулез легких»): разница средних в сравнении с I группой («контроль») составила 0,10 (95%ДИ 0,01–0,19) (p = 0,031), в сравнении с группой II («туберкулез глаз») – 0,17 (95%ДИ 0,06–0,28) (p < 0,001). Различий в значениях прироста остроты зрения между группами I и II не обнаружены (p = 0,386).

Таким образом, сравнение по имеющимся характеристикам показывает, что целевые клинические группы («контроль», «туберкулез глаз», «туберкулез легких») отличались между собой по полу, возрасту, виду оперативного вмешательства, показателю КЧСМ и величине ВГД. Вместе с тем группы оказались сопоставимыми по исходным показателям зрительных функций.

Предикторы успешного хирургического вмешательства

Дисперсионный анализ с повторными измерениями показал, что изменение остроты зрения после хирургического вмешательства определялось следующими факторами (из числа приведенных в табл. 1–3): величиной КЧСМ (p < 0,001), видом оперативного вмешательства (p < 0,001), полом больных (p = 0,002), а также взаимодействием факторов «пол» и «вид операции» (p = 0,004), но не клинической группой (p = 0,066), возрастом (p = 0,211) или исходным уровнем ВГД (p = 0,730). Вместе с тем при межгрупповом сравнении уста-

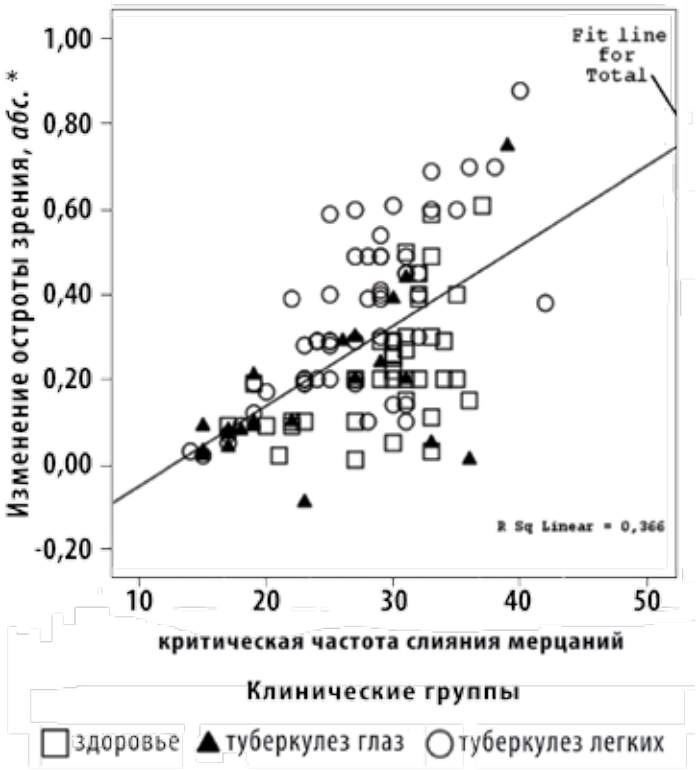


Рис. 3. Изменение остроты зрения в клинических группах после операции с учетом значений КЧСМ
*Примечание: * изменение остроты зрения рассчитывали как разницу значений остроты зрения после операции и до операции (в единицах измерения остроты зрения).*

новлено, что различия в изменении остроты зрения между группами «контроль» и «туберкулез легких» были статистически значимыми ($p = 0{,}049$) (рис. 1). Различий при сравнении групп I («контроль») и II («туберкулез глаз») не обнаружено ($p = 0{,}138$).

Несколько иные результаты получены при использовании линейного регрессионного анализа. В частности, показано, что с изменением остроты зрения после оперативного вмешательства (табл. 3, графа ΔVis) были связаны такие переменные, как «клиническая группа» ($\beta = 0{,}326$, $p < 0{,}001$) и «КЧСМ» ($\beta = 0{,}627$, $p < 0{,}001$). При этом связь переменной «клиническая группа» с исходом оперативного вмешательства могла быть обусловлена значительной долей больных в возрасте 60 лет и младше в группе III («туберкулез легких») (рис. 2). Именно у относительно молодых больных (60 лет и младше) увеличение остроты зрения после операции существенно превышало аналогичный показатель в группе пожилых (старше 60 лет): 0,37 ± 0,21 и 0,25 ± 0,18, соответственно ($p = 0{,}003$), разность средних составила 0,12 (95%ДИ 0,04–0,20).

Графический анализ изменения остроты зрения в клинических группах после операции с учетом значений КЧСМ представлен на рис. 3. При сопоставимых значениях КЧСМ изменение остроты зрения после операции в группе III («туберкулез легких») оказалось более выраженным, чем в группе I («контроль»). При этом можно отметить, что эти различия имели место при значениях КЧСМ более 20.

Заключение

Хирургическое лечение катаракты у больных активным туберкулезом легких приводит к существенному увеличению остроты зрения, сопоставимому с таковым при катаракте на фоне туберкулеза глаз или излеченного туберкулеза. Результаты хирургического лечения катаракты у больных туберкулезом (легких или глаз, активным или излеченным) определяются такими показателями, как КЧСМ (чем выше его значение, тем большего увеличения остроты зрения следует ожидать), видом оперативного вмешательства (результаты лучше после факоэмульсификации). Более высокая эффективность хирургического лечения катаракты у мужчин обусловлена их относительно молодым возрастом (60 и менее лет на момент операции), который определял более существенное повышение остроты зрения. Ни в одной из групп хирургическое лечение не приводило к изменению внутриглазного давления.

Литература

1. Гамзаев М.Г., Козлова М.И., Зубань О.Н. и др. Структура коморбидности при впервые выявленном туберкулезе // Вестник Дагестанской медицинской академии. – 2016. – Т. 20. - № 3. – С. 52-57.

2. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации // Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ: материалы Российского межрегионального симпозиума. – М, 2003. – С. 38-43.

3. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ, 2015. – 244 с.

4. Устинова Е.И. Туберкулез глаз и сходные с ним заболевания: руководство для врачей. – СПб.: Левша, 2011. – 419 с.
5. Brian G., Taylor H. Cataract blindness – challenges for the 21 century // Bull. World Health Organ. – 2001. – Vol. 79. – N. 3. – P. 249-256.
6. Hubel D.H., Fox M.W., Rosen D.A. Animals in the Laboratory // Science New Series. – 1989. – Vol. 244. – N. 4903. – P. 409.
7. Zheng D.D., Christ Sh.L., Lam B.L. et al. Visual acuity and increased mortality: the role of allostatic load and functional status // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. –Vol. 55. – N. 8. – P. 5144-5150.

Сведения об авторах

Гамзаев Мурад Гайбатуллахович *– заведующий туберкулезным внелегочным офтальмологическим отделением Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел.: + 7 (499) 268-28-11, + 7 (926) 747-98-87
e-mail: Dr.gamzaev@yandex.ru

Козлова Мария Ивановна *– врач-офтальмолог туберкулезного внелегочного офтальмологического отделения Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр по борьбе с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. + 7 (499) 268-28-11
e-mail: mikysik2006@yandex.ru

Зубань Олег Николаевич *– главный научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел.: раб. + 7 (499) 268-25-45, моб. + 7 (919) 786-30-92
e-mail: pan_zuban@msn.com

Департамент здравоохранения города Москвы
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом»
Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

ГОСУДАРСТВО, МЕДИЦИНА И ОБЩЕСТВО В БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СТОЛИЦЕ

Материалы IV Ежегодной конференции московских фтизиатров

В соответствии с распоряжениями Департамента здравоохранения города Москвы от 22.08.2016 № 945-р и № 948-р ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» совместно с Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» провели 8–9 сентября 2016 года IV Ежегодную конференцию московских фтизиатров «Государство, медицина и общество в борьбе с туберкулезом в столице», целью которой было дальнейшее совершенствование работы противотуберкулезных учреждений города Москвы.

В этом номере журнала мы завершаем публикацию поступивших в адрес Оргкомитета конференции тезисов, представляя вниманию читателей материалы по сопутствующим туберкулезу заболеваниям.

При подготовке публикации проведена только техническая редакторская правка; термины и дефиниции сохранены в авторской редакции.

Редакционная коллегия

ТУБЕРКУЛЕЗ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Н.В. Багишева[1], А.В. Мордык[1], О.Г. Иванова[1], Д.А. Сулим[2], И.И. Дубровская[3], И.А. Леонтьев[3]

Цель исследования

Оценить наличие и характер изменений в легких на мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у больных ХОБЛ для обоснования необходимости включения МСКТ в план обследования подобных пациентов.

Материалы и методы исследования

Проведено простое ретроспективное исследование. Критерии включения: первичное обращение к пульмонологу, установленный диагноз ХОБЛ, наличие мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК). В исследование включено 190 пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ, обратившихся амбулаторно к пульмонологу, с наличием МСКТ ОГК, которая проводилась пациентам при дообследовании. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ Statistica 6.0. Мужчин было 147 (79,6%), женщин – 43 (20,4%). Средний возраст пациентов составил 64,3 ± 5,7 года, мужчин – 65,3 ± 5,2 года, женщин – 61,6 ± 4,1 года (p = 0,786). Преобладали пациенты в возрасте от 36 до 60 лет.

Результаты исследования

Среди 175 пациентов с ХОБЛ, включенных в исследование, активными курильщиками являлись 171 (89,3%), среди курильщиков было 145 (87,1%) мужчин и 23 (12,9%) женщины. Индекс курящего человека в среднем по группе составил 231,6 ± 12,5 пачка-лет, при этом у мужчин – 255,8 ± 13,5, у женщин – 116,3 ± 11,3 (p < 0,001). Стаж курения в среднем по группе был 31,4 ± 3,7 года, у мужчин – 38,4 ± 3,9, у женщин – 10,5 ± 1,7 года (p < 0,001). У большинства больных (114 пациентов, 56,6%) в анамнезе прослежено постоянное длительное воздействие профессиональных факторов, среди которых – сварочный аэрозоль, высокозольный уголь, нефтепродукты, выхлопные газы, древесная пыль. По степени тяжести преобладали пациенты со среднетяжелой (39,7%) и тяжелой (31,3%) ХОБЛ.

Все пациенты предъявляли жалобы, типичные для большинства бронхолегочных заболеваний (ХОБЛ, пневмония, туберкулез, злокачественные новообразования). Кашель присутствовал у всех больных, при этом сухой кашель встречался у 36,5% пациентов, кашель со слизистой мокротой – у 42,0%, со слизисто-гнойной мокротой – у 20,1%, с гнойной мокротой – у 3,8%. Одышка при значительной физической нагрузке была у 16,1% пациентов, при умеренной физической нагрузке – у 37,1%, при незначительной физической нагрузке – у 33,3%, в покое – у 17,1%, что требовало дообследования пациентов для уточнения диагноза.

Изменениями, характерными для ХОБЛ, на МСКТ являются сочетание проявлений бронхита и эмфиземы, а также сочетание ХОБЛ с бронхоэктазами. Эмфизема легких подтверждена в 53,7% случаев, уплотнение и утолщение стенок бронхов – в 79,7%, бронхоэктатические изменения – в 10,3%. Но при этом у 61,1% пациентов выявлены очаговые тени, из них единичные в 81,0% случаев и множественные – в 19,0%, что требовало дифференциальной диагностики с очаговой пневмонией, туберкулезом, раком легких. Единичные очаговые тени в 48,1% случаев были плотными (фиброзными), в 25,5% – свежими, в 27,5% – кальцинированными. Полостные образования имели место у 4,0% пациентов, объемные образования – у 2,3%. Фиброз легочной ткани обнаружен у 55,4% пациентов, ограниченным он был в 89,7% случаев, распространенным – в 10,3%. Таким образом, более чем у половины пациентов при проведении МСКТ ОГК, помимо типичных для ХОБЛ изменений, выявлены дополнительные образования в виде очаговых теней, в том числе и свежих, что говорит о повышении вероятности присоединения туберкулеза на фоне хронической неинфекционной патологии.

Согласно заключению рентгенолога, данные изменения были расценены как проявление инфильтративного туберкулеза у 2%

[1] ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.
[2] БУЗ Омской области «Больница скорой медицинской помощи № 1», г. Омск.
[3] БУЗ Омской области «Больница скорой медицинской помощи № 2», г. Омск.

обследованных, очагового туберкулеза – у 3%, туберкулемы – у 2%, как посттуберкулезные изменения – у 2%, пневмония – у 6%, злокачественные новообразования – у 7%. При этом в 30% случаев при наличии у пациентов с ХОБЛ очаговых изменений, выявленных на амбулаторном этапе при проведении МСКТ ОГК, требуется дополнительное обследование для уточнения их генеза.

Выводы

1. При МСКТ ОГК у всех пациентов ХОБЛ были обнаружены рентгенологические проявления в виде сочетанного поражения бронхиального дерева (бронхит) и легочной ткани (эмфизема), в 10% – бронхоэктазы.

2. Пациенты с ХОБЛ предъявляют неспецифические жалобы, что требует проведения дифференциальной диагностики с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями бронхолегочной системы.

3. При МСКТ ОГК у пациентов с ХОБЛ выявлено большое количество дополнительных изменений (единичны и множественные очаговые тени, полостные и объемные образования), часть из которых расценивалась как проявление туберкулеза легких.

4. Треть пациентов с ХОБЛ имели изменения по МСКТ, которые требуют обязательного проведения дифференциальной диагностики с туберкулезом, злокачественными новообразованиями для определения правильной тактики лечения и ведения подобных больных.

5. Считаем обоснованным включение МСКТ ОГК в план комплексного обследования пациентов с ХОБЛ при первичном осмотре пульмонолога и в последующем, при изменении клинической картины заболевания.

***Багишева Наталья Викторовна**, + 7 (923) 672-00-20, e-mail: ppi100@rambler.ru*

МИКОБАКТЕРИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Л.Д. Гунтупова[1], Ю.Р. Зюзя[2], К.С. Фролова[1], С.Е. Борисов[1], А.В. Филиппов[1]

Актуальность исследования

В настоящее время накоплен достаточный опыт использования при ревматических заболеваниях лекарственных средств, воздействующих на иммунное воспаление: глюкокортикостероиды, цитостатические препараты. В последние годы в арсенале ревматологов появились генно-инженерные биологические препараты, селективно блокирующие медиаторы воспаления. Применение этих препаратов способно обеспечить длительную ремиссию ревматических заболеваний, предотвратить стойкую утрату трудоспособности и значительно повысить качество жизни больных. Другая группа больных, нуждающихся в длительной, зачастую пожизненной медикаментозной иммуносупрессии – это пациенты, подвергшиеся трансплантации органов и систем. В то же время, чем эффективнее и длительнее медикаментозная иммуносупрессия, тем больше опасность снижения устойчивости организма больных к различным инфекциям, в частности, микобактериальной. Микобактериальная инфекция сегодня – это не только туберкулез, но и микобактериозы, вызываемые нетуберкулезными микобактериями, широко распространенными в окружающей среде.

Цель исследования

Оптимизация диагностики и предупреждения микобактериальной инфекции у пациентов с длительной медикаментозной иммуносупрессией.

Материалы и методы исследования

С целью скрининга (первичное обследование) в МНПЦ борьбы с туберкулезом с 2009 по 2016 гг. осмотрено 3337 пациентов в возрасте от 14 до 91 года из более чем 50 медицинских учреждений г. Москвы с длительностью заболевания от одного года до 22 лет. Из них ревматоидный артрит (РА) диагностирован у 1396 чел. (41,8%), анкилозирующий спондилит (АС) – у 923 (27,7%), псориаз – у 354 (10,6%), воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – у 425 (12,7%), системная красная волчанка (СКВ) – у 70 (2,1%), системная склеродермия – у 31 (0,9%), прочие аутоиммунные заболевания – у 138 (4,1%). 54,6% пациентов получали глюкокортикостероиды, 62,4% – антиметаболиты.

Мониторинг (повторное обследование) проведен 1780 пациентам (от 1 до 16 раз). По нозологиям пациенты распределены таким образом: РА – 794 чел. (44,6%), АС – 509 (28,6%),

[1] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[2] ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

псориаз – 205 (11,5%), ВЗК – 157 (8,8%), СКВ – 26 (1,5%), системная склеродермия – 18 (1%), прочие аутоиммунные заболевания – 71 (4%).

Все больные прошли клинико-рентгенологическое, лабораторное обследование в общепринятом для больных с патологией легких объеме. Проведено определение дополнительных факторов риска эпидемиологического (контакт с больными туберкулезом), медицинского (сопутствующие заболевания, возраст) и социального характера. Иммунодиагностику микобактериальной инфекции выполняли при помощи тестов *in vivo* и *in vitro* с применением специфических для *M. tuberculosis* антигенов, указывающих на наличие активно метаболизирующей популяции микобактерий туберкулеза.

Результаты исследования

В рамках первичного обследования туберкулез органов дыхания в анамнезе выявлен у 218 обследованных (6,5%). Перенесли туберкулез из числа больных РА – 8,5%, АС – 5,0%, псориазом – 4,0%, ВЗК – 3,3%, СКВ – 11,4%, системной склеродермией – 6,5%, прочими аутоиммунными заболеваниями – 10,6%. Изменения в легочной ткани, требовавшие дифференциальной диагностики с туберкулезом или с посттуберкулезными изменениями, были выявлены при РА – у 18,5% больных, АС – у 9,1%, псориазе – у 8,5%, ВЗК – у 6,1%, СКВ – у 34,3%, системной склеродермии – у 71,0%, прочих аутоиммунных заболеваниях – у 53,3% обследуемых. Положительная проба Манту с 2 ТЕ отмечена у 1428 больных (42,8%): РА – 40,4%, АС – 53,7%, псориаз – 35,9%, ВЗК – 29,8%, СКВ – 32,1%, системная склеродермия – 52,6%, прочие аутоиммунные заболевания – 36,1% пациентов. Наличие в организме пациентов активно метаболизирующих микобактерий туберкулеза по положительной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) было выявлено лишь у 463 чел. (13,9%): РА – 17,2%, АС – 11,9%, псориаз – 13,3%, ВЗК – 4,8%, СКВ – 16,4%, системная склеродермия – 26,9%, прочие аутоиммунные заболевания – 20,4% пациентов. В результате проведенного обследования превентивная противотуберкулезная терапия в течение 12 недель была назначена при диагностированных латентной туберкулезной инфекции и посттуберкулезных изменениях 483 пациентам (14,5%): РА – 15,8%, АС – 16,1%, псориаз – 13,6%, ВЗК – 4,5%, СКВ – 14,3%, системная склеродермия – 32,3%, прочие аутоиммунные заболевания – 17,1% пациентов. Из них у пяти пациентов терапия была прекращена досрочно ввиду развития побочных реакций. У шести пациентов в ходе первичного обследования был установлен активный туберкулез органов дыхания: в трех случая – при РА, по одному – при АС, псориазе и СКВ.

Скрининг на микобактериальную инфекцию пациентов в связи с планируемой трансплантацией легких проведен у 57 пациентов с муковисцидозом, бронхоэктатической болезнью, кистозно-буллезной трансформацией легочной ткани. При исследовании мокроты данных больных в одном случае обнаружены *M. tuberculosis*, в четырех – нетуберкулезные микобактерии. У трех пациентов выявлен туберкулез в анамнезе. Положительную пробу с АТР наблюдали у 10 (17%) пациентов. В результате обследования превентивная противотуберкулезная терапия была назначена шести пациентам.

В ходе наблюдения за получавшими иммуносупрессивную терапию пациентами (на протяжении от одного года до девяти лет) выявлено 36 больных активным туберкулезом, из них 15 чел. до этого в МНПЦ борьбы с туберкулезом не наблюдались. При РА туберкулез органов дыхания диагностирован в 11 случаях, АС – в девяти, псориазе – в четырех, ВЗК – в семи, системной красной волчанке – в одном, при прочих аутоиммунных заболеваниях – в четырех наблюдениях. В клинической картине туберкулеза у данной категории больных преобладает прогрессирующее и остро прогрессирующее течение. Для морфологических проявлений характерны: генерализация специфического воспаления с поражением множества органов, в т.ч. довольно редких локализаций – поджелудочная железа, костный мозг, скудная гранулематозная тканевая реакция с преимуществом альтеративных и экссудативных процессов.

Выводы

Пациенты, имеющие показания к назначению иммуносупрессивных препаратов, представляют группу риска заболевания туберкулезом. Пациенты, подвергшиеся трансплантации органов, являются группой высокого риска развития туберкулеза. Иммунодиагностика применима для установления латентной туберкулезной инфекции у данной группы больных, несмотря на аутоиммунный генез основного заболевания и базисную иммуносупрессивную терапию. Превентивное противотуберкулезное лечение при скрининге на микобактериальную инфекцию необходимо 14,5% пациентов.

***Гунтупова Лидия Доржиевна**, тел. + 7 (925) 050-28-20, e-mail: guntupov@mail.ru*

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О.Н. Дейкина, В.Ю. Мишин
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Актуальность исследования

Туберкулез у больных пожилого и старческого возраста, как правило, возникает на фоне длительно существующих заболеваний, каждое из которых имеет свои особенности течения, осложнения, что затрудняет диагностику туберкулеза и последующее его лечение.

Цель исследования

Изучение распространенности сопутствующих заболеваний у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты обследования 184 пациентов пожилого и старческого возраста, находившихся на стационарном лечении по поводу впервые выявленного туберкулеза органов дыхания. Все больные были обследованы с помощью клинико-рентгенологических и лабораторных методов, при наличии сопутствующих заболеваний консультированы врачами-специалистами.

Пациентов пожилого возраста было 77%, старческого – 23%, женщин – 54%, мужчин – 46%. Все пациенты имели пенсионное обеспечение, проживали в семьях, своих или детей. Четверть наблюдаемых больных продолжали трудовую деятельность. В структуре клинических форм превалировал инфильтративный туберкулез (49%), у 16% диагностирован очаговый туберкулез, по 10% приходилось на диссеминированный туберкулез и туберкулемы, у 5% был выявлен туберкулез ВГЛУ. Остальные формы встречались значительно реже. Поражение легочной ткани распространялось более чем на три сегмента у 62% больных, деструкции определялись у 45%. Бактериовыделение обнаружено у 59% больных. Лекарственная устойчивость МБТ определена у 48%: из них у 42% МБТ оказались чувствительными ко всем лекарственным препаратам, у одинакового числа больных (по 18%) выявлена монорезистентность и полирезистентность, у 22% – МЛУ.

Анализ медицинской документации показал, что у 64% больных туберкулез органов дыхания был выявлен при обращении в медицинские учреждения по поводу проявлений интоксикационного и бронхопульмонального синдромов, у 36% – при обследовании по поводу других заболеваний. Течение туберкулезного процесса было малосимптомным, часто расценивалось самими больными как обострение имеющегося хронического заболевания. Так, у большинства больных (87%) температура тела оставалась нормальной либо была незначительно повышена. Основными жалобами при этом были слабость, усиление одышки, кашель с небольшим количеством мокроты, снижение веса.

Результаты исследования

У всех больных были выявлены сопутствующие заболевания. Преобладала патология желудочно-кишечного тракта – у 65%, причем ведущими были поражения желудка и желчного пузыря. Большинство пациентов страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями. У 58% больных диагностирована артериальная гипертензия, у 63% – ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения различных функциональных классов – у 23%, атеросклеротический кардиосклероз – у 59%, постинфарктный кардиосклероз – у 14%, мерцательная аритмия – у 13%. Признаки недостаточности кровообращения имели место у 34%.

Заболевания центральной нервной системы диагностированы у 47% пациентов, самым частым диагнозом была дисциркуляторная энцефалопатия. Поражение мочеполовой системы выявлено у 46%, органов зрения – у 39%. Заболеваниями эндокринной системы страдали 35% больных, причем сахарный диабет II типа был у 23%, заболевания щитовидной железы – у 10%.

Часто у пациентов пожилого и старческого возраста причиной сопутствующей патологии был атеросклероз сосудов, поэтому у них наблюдалось полиорганное поражение с вовлечением двух и более систем органов.

Выводы

У больных пожилого и старческого возраста туберкулез органов дыхания чаще всего сочетается с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. При этом у одного пациента может наблюдаться поражение нескольких органов и систем, что затрудняет диагностику и лечение туберкулеза, накладывая ограничения на прием некоторых лекарственных препаратов, требует совместного ведения больного с узкими специалистами. Вынужденная полипрагмазия на фоне лечения нескольких заболеваний увеличивает риск развития лекарственных осложнений, удлиняет сроки и снижает эффективность лечения туберкулеза.

***Дейкина Оксана Николаевна**, тел. + 7 (903) 561-99-52, e-mail: ideykin@yandex.ru*

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ, НАПРАВЛЕННЫХ ИЗ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ МОСКВЫ НА КОНСУЛЬТАЦИЮ ФТИЗИАТРА

С.П. Завражнов[1], Л.В. Колпакова[2], А.С. Захаров[1]

Цель исследования

Произвести сравнительную оценку клинико-рентгенологических особенностей и рациональности лечения внебольничной пневмонии на этапе амбулаторного лечения в поликлиниках общей лечебной сети у больных, направленных на консультацию к врачу-фтизиатру в 2007–2015 годах.

Материалы и методы исследования

Выборочно проанализировано сходное количество клинических наблюдений за 2007 (89 больных), 2014 (95 больных) и 2015 гг. (100 больных).

Результаты исследования

В противотуберкулезный диспансер непосредственно после рентгенологического выявления изменений в легких были направлены в 2007 г. девять больных (10,1%), в 2014 г. – 10 больных (10,5%), в 2015 г. – девять (9,0%). До посещения врача-фтизиатра лечения они не получали. Остальные пациенты, доля которых ежегодно составляет стабильно около 90%, получали антимикробную терапию амбулаторно в поликлинике. В представленной медицинской документации у части больных не были указаны объем и характер назначенной терапевтом антимикробной терапии. Количество подобных случаев возрастает по годам: 2007 г. – 11,2%, 2014 г. – 17,6%, 2015 г. – 25,2%. Соответственно, данные о проведенном лечении имели в направительных документах 88,7%, 82,3% и 74,7% пациентов.

В процессе анализа медицинской документации было выявлено, что только часть больных получала адекватное диагнозу «внебольничная пневмония» лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи и клиническими рекомендациями, где препаратами выбора являются антибиотики группы аминопенициллинов и макролидов. Примечательно, что частота следования протоколу амбулаторного ведения больных внебольничной пневмонией существенно нарастает, однако не приближаясь к абсолютно преобладающей: 2007 г. – 20 больных (28,1%), 2014 г. – 35 (50,0%), 2015 г. – 41 (60,3%). Альтернативными противомикробными средствами, при подозрении на атипичную этиологию внебольничной пневмонии, являются респираторные фторхинолоны и доксициклин.

В остальных случаях часто назначали цефалоспорины I (цефазолин), II (цефуроксим) и III (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим) поколений, которые были назначены в 2007 г. – 21,1% больных, в 2014 г. – 11,4%, в 2015 г. – 11,7%.

У 25,3% больных в 2007 г. в качестве лекарственного средства выбора выступали фторхинолоны II поколения, которые не являются препаратами, рекомендованными для лечения внебольничной пневмонии на амбулаторном этапе. В 2014–2015 гг. предпочтение отдается т.н. «респираторным» фторхинолонам, и частота их во врачебных назначениях уменьшилась до 11,4% и 11,7%, соответственно.

В 2007 г. были распространены назначения аминогликозидов (гентамицина и амикацина), а также линкомицина и доксициклина (25,5%). В 2015 г. подобных случаев в обследованной выборке уже не регистрировалось.

Монотерапию противомикробными средствами до направления к врачу-фтизиатру получали в 2007 г. 39 больных (54,9%), в 2014 г. – 34 (48,5%), в 2015 г. – 41 (60,2%). Комбинация из двух противомикробных средств назначалась в среднем от 2,8% до 5,8% случаев. Два и более последовательных курса антимикробной терапии получили в 2007 г. 28,1%, в 2014 г. – 14,7%, в 2015 г. – 19,1% больных.

Клинико-рентгенологическая картина у больных внебольничной пневмонией, направленных на консультацию в противотуберкулезный диспансер, характеризовалась малосимптомным течением без выраженного интоксикационного синдрома и бронхо-легочной симптоматики. Поражение легочной ткани чаще всего ограничивалось одним-двумя сегментами без деструктивных изменений в очаге.

Выводы

Таким образом, даже с учетом положительных тенденций в следовании протоколам лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях (в последние годы рост до 60,2%) в качестве значимого фактора, осложняющего консультативную работу врача пульмонологического кабинета противотуберкулезного учреждения, можно отметить высокую частоту назначения противомикробных средств из группы фторхинолонов, обладающих выраженной активностью в отношении микобактерий туберкулеза.

***Завражнов Сергей Петрович**, тел. + 7 (903) 975-61-31, e-mail: zhnoff@rambler.ru*

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.
[2] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», филиал по САО.

ХОБЛ – ВЕДУЩИЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

С.П. Завражнов[1], А.Л. Собкин[2], А.С. Захаров[1]

Во фтизиатрической клинике заболеваемость ХОБЛ тем выше, чем больше распространенность специфического процесса и длительность заболевания туберкулезом при сохраняющейся приоритетности основного патогенетического фактора – курения. В развитии обострений данной нозологии заметную роль играют инфекционные агенты бактериальной природы. У больных туберкулезом с хроническим обструктивным бронхитом частота обнаружения в мокроте патогенной неспецифической микрофлоры возрастает до 95,7%.

Больные с сочетанием туберкулеза легких и ХОБЛ имеют стабильное снижение показателей функции внешнего дыхания: так, среднее значение $ОФВ_1$ составляет у таких пациентов 53,8 ± 2,5% от должных величин. Нарушение бронхиальной проходимости – один из функциональных факторов, приводящих к гипоксии и развитию легочной гипертензии, что в свою очередь является одним из основных патофизиологических механизмов формирования хронического легочного сердца. Наибольшее повышение давления в легочной артерии выявляют у больных туберкулезом с сопутствующей ХОБЛ, где отмечается подъем систолического давления в легочной артерии (СДЛА) в среднем до 34,1 мм рт. ст., что существенно выше, чем у больных туберкулезом без ХОБЛ. Наиболее значительный рост СДЛА при нагрузочном тесте регистрируют у больных с ХОБЛ, где СДЛА в среднем увеличивается на 10,3 ± 2,0 мм рт. ст. против 7,9 ± 2,6 мм рт. ст. у больных туберкулезом без ХОБЛ.

Гипертензия в малом круге кровообращения при туберкулезе зависит не только от степени нарушения бронхиальной проходимости, но и от выраженности рестриктивных изменений и комплекса других патофизиологических нарушений. Однако существенные различия уровня СДЛА у лиц с явлениями бронхиальной обструкции, в сравнении с другими группами, отражают повышенный риск развития ХЛС у данного контингента.

В формировании картины уменьшения капиллярного кровотока в зоне легочной патологии, регистрируемой сцинтиграфическим методом, определяющее значение имеют несколько компонентов: воспалительная инфильтрация, сопровождающаяся стазом и тромбозом мелких сосудов, гиповентиляция и ателектаз легочной ткани, ее фиброз, образование полостей деструкции, в которых кровоток отсутствует по определению.

При сопутствующем бактериальном обострении ХОБЛ у больных туберкулезом легких в 60,8% случаев в процессе лечения может происходить ухудшение капиллярного легочного кровотока в зоне поражения. Важными патогенетическими моментами этой неблагоприятной тенденции, приводящей к увеличенному фиброзообразованию в легких, являются стабильный бронхообструктивный синдром и низкая эффективность лечения основного заболевания у лиц с сочетанной патологией. Частота лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза увеличивается при сочетании туберкулеза с ХОБЛ, и в ее структуре преобладает множественная лекарственная устойчивость, достигающая у данной категории больных 50,0%.

Параметры систолической функции правого желудочка при туберкулезе часто существенно отличаются от нормальных показателей. Повышение среднего значения конечного систолического размера, свидетельствующее о более высоком сопротивлении сосудов в малом круге кровообращения, росте остаточной фракции и нагрузке давлением на правый желудочек, также является более значительным у лиц с ХОБЛ.

ХОБЛ вдвое чаще встречается среди больных, имеющих выраженные проявления сердечной недостаточности (39,0%), чем у лиц с ХЛС в стадии компенсации (18,9%).

Выводы

Выявленная тенденция к большей частоте встречаемости выраженных гемодинамических нарушений у лиц с мультирезистентным туберкулезом, сопутствующей ХОБЛ и антибиотикорезистентной неспецифической микрофлорой, на наш взгляд, отражает: во-первых, влияние бактериальной интоксикации на функцию сердечно-сосудистой системы, во-вторых, бесспорную значимость сочетанной легочной патологии в развитии более выраженных нарушений функции дыхания, редукции легочного капиллярного кровотока, приводящих к перегрузке правых отделов сердца.

***Захаров Алексей Сергеевич**, тел. + 7 (926) 230-58-80, e-mail: steamcatcher@gmail.com*

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.
[2] ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

В.М. Коломиец

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

В Российской Федерации, в отличие от туберкулеза, не удается стабилизировать эпидемическую ситуацию по ВИЧ-инфекции. В таких условиях ВИЧ-инфицированные становятся приоритетной группой риска по туберкулезу. Необходимо решать вопрос о наиболее результативных методах его профилактики в этой группе населения. Очевидно, что если рассматривать возможности специфической профилактики, то для иммунизации в настоящее время нет условий и целесообразно назначение противотуберкулезных препаратов (ПТП) – химиопрофилактика туберкулеза (ХП).

В Национальном руководстве ХП определена как «применение противотуберкулезных препаратов с целью предупреждения развития заболевания у лиц, подвергающихся наибольшей опасности заражения туберкулезом», и выделяется первичная ХП, которую назначают для предупреждения инфицирования, и вторичная ХП, назначаемая «инфицированным микобактериями туберкулеза людям (с положительной реакцией на туберкулин), у которых отсутствуют клинические и рентгенологические признаки туберкулеза, а также пациентам с остаточными изменениями в органах после ранее перенесенного туберкулеза». В действующем до настоящего времени приказе № 109 четко регламентируется, что ХП проводится «по показаниям», с учетом факторов риска (которые как раз и перечисляются в Национальном руководстве) и двумя препаратами, т.е. речь идет о вторичной ХП. В руководстве же допускается проведение первичной ХП одним ПТП, вторичной – только двумя ПТП с учетом предполагаемой устойчивости МБТ.

Здесь же определены отдельно и показания к ХП у ВИЧ-инфицированных лиц. При этом выделены опять-таки определенные критерии (показания) для проведения ХП – размер папулы при внутрикожном введении туберкулина в стандартном разведении (2 ТЕ), характер контакта с больным туберкулезом и сроки выживания таких лиц при проведении терапии и без нее, принадлежность пациента к группе повышенного риска. Наиболее обоснованными считают 6-месячные курсы приема изониазида при количестве $CD4^+$-лимфоцитов в крови 200 кл/мм^3 и менее.

В приказе № 951, разумеется, нет указаний о ХП, однако обратим внимание на пункт 4.6, где говорится: «При невозможности проведения полного спектра диагностических мероприятий у больных ВИЧ-инфекцией, находящихся в тяжелом состоянии, с выраженным иммунодефицитом при $CD4^+$ менее 100 кл/мм^3, проводится тест-терапия туберкулеза по решению врачебной комиссии медицинской организации с обязательным участием врача-фтизиатра».

Как же обстоит дело с ХП в «Инструкции по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией»? Ее целью является «снижение риска развития туберкулеза в результате заражения (первичного или повторного) и/или реактивации латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ)», т.е. речь идет о вторичной ХП. И далее прямая ссылка на рекомендации ВОЗ (2014), где авторы ссылаются на данные нескольких рандомизированных контролируемых исследований (C. Akolo с соавт., 2010), в которых показана эффективность лечения латентной туберкулезной инфекции (то есть прием каких- либо антибактериальных препаратов) у ВИЧ-инфицированных лиц.

Уместно подчеркнуть, что последние рекомендации ВОЗ касаются лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, но не ХП. К последней отношение ВОЗ известно – в программах ВОЗ о структурах, политике, целях и задачах борьбы химиопрофилактика как специфический метод предупреждения туберкулеза не значится (Программа ВОЗ, 1996). В Инструкции по методике ХП даются весьма странные, на наш взгляд, рекомендации о назначении одного из режимов ХП, сопоставимых по эффективности и безопасности. Здесь возникает сразу несколько вопросов. Приведем некоторые из них:

1. Если режимы сопоставимы по эффективности, то когда и кому их назначают (ведь с практической точки зрения различия между ними имеются – и по стоимости, и по переносимости) и чем обусловлены различные дозировки ПТП в альтернативных схемах?

2. Как должна быть «задокументирована» известная лекарственная устойчивость возбудителя, чтобы назначать резервные препараты (сколько, когда, как долго)?

3. При каком уровне заболеваемости и возможном риске контакта с больными туберкулезом в местах лишения свободы показана ХП изониазидом в течение 36 месяцев?

4. Почему при проведении ХП рекомендованы различные сроки контроля функционального состояния печени?

5. Кто же должен быть региональным координатором по проблемам организации ХП туберкулеза и ВИЧ-инфицированных лиц?

Таким образом, в разработанной Инструкции по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией рекомендуется проведение вторичной ХП, преимущественно в группах риска и несколькими режимами. В то же время многочисленными исследованиями доказано, что вторичная

ХП наиболее эффективна, когда она проводится строго по показаниям – выявление фактора риска и назначение не менее двух и более ПТП, что, по существу, является своеобразной тест-терапией. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для обоснования наиболее рациональных режимов ХП у ВИЧ-инфицированных.

***Коломиец Владислав Михайлович**, тел. + 7 (960) 690-97-52, e-mail: vlacom@mail.ru*

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В МЕГАПОЛИСЕ

А.В. Мишина[1, 3], В.Ю. Мишин[1, 2, 3], М.В. Левченко[1], И.В. Рыманова[2], А.Л. Собкин[2]

Цель исследования

Повышение эффективности диспансерного наблюдения и лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы исследования

В 2013–2014 гг. в кабинете противотуберкулезной помощи противотуберкулезного диспансера (ПТД) по I группе диспансерного учета (ГДУ) взята когорта 178 впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с 4Б и 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, в возрасте 18–60 лет, мужчин было 136 и женщин – 46. 79,8% пациентов страдали наркозависимостью и 97,8% пациентов постоянно употребляли алкогольные напитки, при этом в 89,3% случаев нигде не работали. ВИЧ-инфекция была первым диагностированным заболеванием, при этом максимальная длительность ВИЧ-инфекции до выявления туберкулеза составляла 6–8 лет, а минимальная – 1 год, при этом 86,5% пациентов не получали антиретровирусные препараты (АРВП). Чаще диагностировался инфильтративный (30,9%), диссеминированный (28,6%) туберкулез легких и туберкулез ВГЛУ (21,2%), остальные формы встречались в небольшом проценте случаев (10,7–0,6%). У 56,3% (100 чел.) больных выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ), из них в 45% случаев МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам (ПТП), в 8% – была монорезистентность, в 27% – полирезистентность и в 20% – множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). У 41,6% пациентов диагностирован туберкулез внелегочной локализации; один орган был поражен в 24,1% случаев, два – в 5,6%, три – в 4,5%, четыре – в 2,8%, пять – в 2,8%, шесть – в 1,1% и семь – в 0,6%. Наиболее часто диагностировался туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов (32,3% случаев) и туберкулез периферических лимфатических узлов (15,5%), реже – туберкулез мочевых и половых органов (11,6%) и туберкулез мозговых оболочек и ЦНС (10,3%), туберкулез плевры (9%), туберкулез селезенки (8,4%), туберкулез печени (7,7%) и туберкулез костей и суставов 2,6%. Остальные внелегочные локализации, такие как туберкулез щитовидной железы (0,6%), туберкулез надпочечников (0,6%), туберкулез перикарда (6%) и туберкулез внутреннего уха (0,6%), встречались у единичных пациентов. Микробиологическим методом посева на питательные среды рост культуры МБТ был получен у 11 больных в кале и у 11 – в моче. У 29,2% больных были и другие вторичные заболевания, одно заболевание было у 20,8%, два – у 5,1% и три – у 3,3%. При этом в 15,2% случаев был кандидоз слизистых оболочек и кожи, в 7,8% – пневмоцистная пневмония, в 5,6% – нетуберкулезный микобактериоз и в 3,9% – цитомегаловирусная инфекция, а остальные вторичные заболевания (герпесвирусная инфекция, саркома Капоши, лимфогранулематоз и лимфома). Лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции проводилось комплексно с учетом лекарственной устойчивости МБТ, распространенности и тяжести течения туберкулеза, количества $CD4^+$-лимфоцитов в крови и других вторичных и сопутствующих заболеваний. Статистическая обработка материалов исследования проводилась с помощью прикладных программ BIOSTAT и STATISTICA, разработанных для медико-биологических исследований.

Результаты исследования

У 9% пациентов установлено клиническое излечение с формированием малых посттуберкулезных изменений, что позволило перевести больных из I (активной) группы диспансерного учета (ГДУ) в III (неактивную) ГДУ для противорецидивного лечения. У 53,9% больных установлено значительное клиническое улучшение с исчезновением клинических проявлений, прекращением бактериовыделения и частичным рассасыванием туберкулезных изменений, но еще сохраняющейся активностью специфического процесса, что требовало

[1] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[2] ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».
[3] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

дальнейшего продолжения лечения и наблюдения в IA (активной) ГДУ до констатации клинического излечения. Эти больные в значительной мере осознавали свое состояние, были привержены к лечению и прекращали прием ПАВ. У 6,7% пациентов отмечалось прогрессирование туберкулеза, что служило показанием к переводу их во IIБ (активную) ГДУ для длительного лечения и наблюдения. У 30,3% больных констатирован летальный исход. При этом лечение вызывало большие трудности ввиду их высокой социальной дезадаптации, постоянного употребления внутривенных ПАВ и алкогольных напитков, активного течения вирусных гепатитов В и С. При этом данные больные были не привержены к проводимому лечению, часто прерывали или полностью отказывались от приема ПТП и АРВП, что вело и к прогрессированию ВИЧ-инфекции, сопровождающемуся резким снижением или полным исчезновением $CD4^+$-лимфоцитов в крови, анемией, нарастающей кахексией, присоединением других вторичных заболеваний и развитием терминальной стадии ВИЧ-инфекции и летального исхода. Это требует не только второй обязательной специальности по инфекционным болезням для фтизиатра кабинета противотуберкулезной помощи, но и постоянного участия в лечении нарколога и психолога.

Выводы

Для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, необходимо создание отдельной ГДУ с длительными сроками наблюдения, что повысит качество диспансерного наблюдения, контролируемого комплексного лечения и эпидемиологического контроля. В то же время необходимо создание отдельных учетных форм для данного контингента для совершенствования мониторинга статистических данных по эпидемиологии, эффективности лечения, смертности и движению больных по ГДУ.

***Мишин Владимир Юрьевич**, тел. + 7 (910) 436-56-88, e-mail: mishin.vy@mail.ru*

К ВОПРОСУ ВНУТРИПУЗЫРНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ВАКЦИНОЙ BCG В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Б.И. Новиков, С.Н. Скорняков, Э.П. Бородин, А.В. Худяков

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Екатеринбург

Актуальность исследования

Результаты только хирургического лечения больных поверхностным раком мочевого пузыря (РМП) до настоящего времени не могут удовлетворять урологов, поскольку частота возникновения рецидивов после трансуретральной резекции (ТУР) крайне высока и, по данным многих урологов, составляет в среднем 80% (Будник Н.В., 2006; Лопаткин Н.А. и соавт., 2001; Лоран О.Б. и соавт., 2005; Ambling C.L., 2001). Согласно современным представлениям, лечение поверхностного неинвазивного РМП состоит из нескольких этапов: удаления опухоли, профилактики рецидивов и предупреждения прогрессирования опухоли (Аль-Шухри С.Х., Ткачук В.Н., 2000; Ambling C.L., 2001; Oosterlinsk W. et al., 2002). Многочисленные исследования в России и за рубежом показали эффективность внутрипузырной иммунотерапии, проводимой после ТУР, с точки зрения снижения частоты рецидивирования и длительности этого периода (Будник Н.В., 2006; Матвеев Б.П., 2001; Серегин И.В., 2003; Zlotta A.R., 2000).

В настоящее время наиболее распространенной и эффективной адъювантной иммунотерапией является внутрипузырное введение вакцины BCG, которое было предложено A. Morales и соавт. в 1976 году. Проведение BCG-терапии после ТУР мочевого пузыря по поводу поверхностного рака приводит к снижению частоты рецидивов на 45% и позволяет добиться 5-летней выживаемости в 70–80% случаев (Камалов А.А. и соавт., 2001; Матвеев Б.П., 2003; Lamm D.L., 2000; Shelley M.D et al., 2001). Однако вакцина BCG обладает рядом серьезных и побочных реакций: острые и хронические циститы, лихорадка, гранулемы, туберкулез, сепсис.

Цель исследования

Изучить частоту и характер побочных реакций при внутрипузырном применении вакцины BCG для лечения и профилактики рецидивов поверхностного рака мочевого пузыря.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 12 больных с морфологически верифицированным переходно-клеточным РМП T1N0M0, все – мужчины, возраст 46–69 лет, средний – 53,4 года. У семи пациентов имели место рецидивные опухоли после резекций мочевого пузыря, ТУР, лучевой и химиотерапии. 100 мг вакцины BCG растворяли в 50 мл физиологического раствора и вводили в мочевой пузырь на 2 часа. Для облегчения контакта препарата со всей поверхностью мочевого пузыря больному рекомендовали изменять положение тела через определенные промежутки времени. Инстилляции проводили еженедельно в течение 6 или 8 недель.

Результаты исследования

Во время и по окончании иммунотерапии отмечены побочные эффекты у пяти больных: дизурические явления и цистит (у трех больных) и макрогематурия (у двух), которые возникали через 2–3 часа после 3–4 инстилляций и продолжались 2–4 суток. Чаще всего симптомы цистита проходили в течение 24 часов. Реже проводили симптоматическую терапию, и отмены инстилляций вакцины не потребовалось. Другие осложнения, не представляющие угрозу для жизни (25%), включали общую слабость, утомляемость и сонливость, а также субфебрильную лихорадку (менее 38 °С), они обычно проходили в течение 24 часов. Сроки наблюдения за больными составили от 14 до 18 месяцев. Рецидивы заболевания диагностированы у четверти больных.

Выводы

Внутрипузырная иммунотерапия поверхностного рака мочевого пузыря с применением вакцины BCG является эффективным и безопасным методом профилактики рецидивов РМП. Во время лечения отмечены слабовыраженные побочные реакции у пяти (41,7%) больных, другие осложнения, не представляющие угрозу для жизни (25,0%), быстро купированы и не повлекли отмены вакцины BCG.

***Новиков Борис Иванович**, тел. + 7 (950) 658-23-09, e-mail: binovikov@mail.ru*

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

М.А. Романова, А.В. Мордык, Е.С. Леонтьева

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность

Туберкулез является актуальной как медицинской, так и социальной проблемой, ранее – за счет роста заболеваемости, а в настоящий момент – за счет тяжести клинических форм и лекарственной устойчивости. В этом свете усугубляющей составляющей становится сопутствующая патология, являющаяся фактором риска развития самого туберкулеза, а также негативно влияющая на терапию заболевания. Характеристики лабораторных показателей крови помогут своевременно определить и скорректировать отклонения, вызванные сопутствующей патологией.

Материалы и методы исследования

Представлена характеристика лабораторных показателей общего анализа крови у 350 детей с активным туберкулезом за период с 2011 по 2015 гг. Все дети, включенные в исследование, были в возрасте от 0 до 14 лет и проходили лечение в детской клинической туберкулезной больнице. Основная группа (I группа) – дети с сопутствующей патологией (283 чел.), группа сравнения (II группа) – дети с отсутствием сопутствующей патологии (67 чел.). Туберкулез органов дыхания (325 детей – 92,9%) чаще проявлялся туберкулезом ВГЛУ (218 детей – 67,1%) и первичным туберкулезным комплексом (79 детей – 24,3%). Вторичные формы диагностировали реже, немного чаще это был инфильтративный туберкулез легких (12 детей – 3,7%), чуть реже – очаговый туберкулез легких (7 детей – 2,2%). Туберкулезный плеврит отмечен у четырех детей (1,2%), туберкулема – у трех (0,9%), казеозная пневмония – у одного (0,3%). Генерализованный (17 детей – 4,9%) и внелегочный (9 детей – 2,6%) туберкулез менее распространены, чем туберкулез органов дыхания. Внелегочная локализация представлена исключительно туберкулезом мочевыделительной системы. Генерализованные формы чаще были сочетанием легочной и внелегочной локализации (13 детей – 3,7%), реже – диссеминированным туберкулезом легких (3 ребенка – 0,8%) и менингоэнцефалитом (один ребенок – 0,3%). Осложнения возникли у 26 детей (8,0%), бактериовыделение констатировано также у 26 детей (8,0%).

Болезни системы кровообращения были у 70 детей, инфекционные и паразитарные заболевания – у 95 детей, нарушения костно-мышечной системы – у 70, дыхательной – у 34, мочеполовой – у 40, нервной – у 75, пищеварительной – у 18, эндокринной – у 17, анемии – у 41, новообразования – у трех, болезни глаза – у 44, уха – у трех, кожи – у 24 и результат воздействия внешних причин – у трех детей.

В социально дезадаптированных семьях воспитывался 181 ребенок (51,7%), в социопатических – 62 ребенка (17,7%), остальные 107 детей (30,6%) проживали в социально сохранных семьях ($p < 0{,}001$). Среди социально дезадаптированных семей распространены малообеспеченные (103 ребенка – 56,9%), реже встречаются неполные (84 ребенка – 46,4%), многодетные (60 детей – 33,1%), редко опекаемые дети (13 детей – 7,2%) и воспитанники домов ребенка (12 детей – 6,6%).

Статистическая обработка проведена в программе «Биостат». Оценка качественных признаков выполнена при помощи критерия $\chi 2$ Пирсона. При количестве наблюдений менее 10 использована поправка Йетса, менее 5 – точный критерий Фишера.

Результаты исследования

Снижение гемоглобина отмечено только у 24 детей (8,5%) I группы и зафиксировано с частотой от 2,5% до 33,3% при

различных классах сопутствующей патологии ($p = 0{,}013$). У детей с болезнями кожи (12,5%), уха (33,3%), пищеварительной (11,1%), нервной (14,7%), эндокринной (11,8%) систем и офтальмопатологией (11,4%) гемоглобин снижается чаще, чем у детей с заболеваниями кровообращения (7,1%), костно-мышечной (4,3%), дыхательной (2,9%), мочевыделительной (2,5%) систем и инфекционной и паразитарной патологией (7,4%) (14% и 5,8%, $p = 0{,}002$). У детей с болезнями нервной системы и психическими расстройствами снижение гемоглобина зарегистрировано в 5,9 раза чаще, чем у детей с патологией мочевыделительной системы (14,7% и 2,5%, $p = 0{,}036$).

Снижение эритроцитов также характерно исключительно для детей I группы (11 детей – 16,4%) и при различных классах сопутствующей патологии отмечено с частотой от 2,1% до 33,3% ($p = 0{,}002$). Достоверно чаще эритроциты снижались у детей с патологией нервной системы (10,7%), кожи (8,3%) и уха (33,3%), чем у детей с заболеваниями системы кровообращения (5,7%), дыхания (5,9%), пищеварения (5,6%), костно-мышечной системы (2,9%) и болезней глаз (4,5%) (10,8% и 3,9%, $p = 0{,}016$). У детей с нарушениями мочевыделительной и эндокринной систем снижение эритроцитов не зафиксировано. При болезнях нервной системы и психических расстройствах они снижались чаще, чем при инфекционных и паразитарных заболеваниях (10,7% и 2,1%, $p = 0{,}021$).

Лейкоцитоз развился у 10 детей (3,5%) в I группе и у одного ребенка (1,5%) во II ($p = 0{,}344$), составив у детей с различной сопутствующей патологией от 1,1% до 12,5% ($p = 0{,}012$). Превышение нормы лейкоцитов более характерно для детей с болезнями кожи (12,5%) и органов дыхания (8,8%), менее – для детей с инфекционными и паразитарными заболеваниями (1,1%), болезнями глаз (2,3%), костно-мышечной (4,3%), пищеварительной (5,6%) и нервной (5,3%) системы (15,5% и 3,3%, $p = 0{,}001$). У детей с болезнями мочеполовой системы, эндокринной и болезнями уха лейкоцитоз при поступлении в стационар не регистрировали.

Превышение скорости оседания эритроцитов выявлено у 74 детей (26,1%) I группы и у 16 детей (23,9%) II группы ($p = 0{,}821$). При различных проявлениях сопутствующей патологии СОЭ увеличивалась с частотой от 20,6% до 52,9% ($p = 0{,}072$). Чаще увеличение скорости оседания эритроцитов отмечено у детей с болезнями эндокринной системы (52,9%), глаз (36,4%) и кожи (37,5%), реже – с болезнями мочевыделительной (22,5%) и дыхательной (20,6%) системы (40% и 21,6%, $p = 0{,}020$).

Выводы

При госпитализации в стационар изменения, наблюдающиеся в общем анализе крови у детей с сопутствующей патологией и при ее отсутствии, статистически значимых различий не имели. Снижение гемоглобина неодинаково для детей с разными вариантами сопутствующей патологии и чаще наблюдается у детей с болезнями кожи, уха, пищеварительной, нервной, эндокринной систем и офтальмопатологией. Снижение эритроцитов также не однородно среди детей с разной сопутствующей патологией, и чаще это дети с патологией нервной системы, кожи и уха. Лейкоцитоз более характерен для детей с болезнями кожи и органов дыхания.

Данная работа подготовлена в рамках гранта РГНФ регионального конкурса «Российское могущество прирастать будет Сибирью и Ледовитым океаном» по теме «Оценка роли социального риска и наличия соматической и инфекционной патологии у детей в развитии и течении туберкулеза» № 16-16-55012 а(р).

***Романова Мария Алексеевна**, тел. + 7 (906) 992-74-24, e-mail: rmari1@mail.ru.*

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Н.Н. Парпиева, Ш.Ш. Массавиров, Ф. Абдугаппаров

Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность исследования

Эпидемия ВИЧ/СПИД обострила не до конца решенные проблемы, среди которых важнейшее место занимает туберкулез: везде, где отмечается широкое распространение ВИЧ-инфекции, увеличивается и число случаев туберкулеза. Неслучайно по предложению «Большой восьмерки» – международного клуба наиболее влиятельных стран мира – было принято решение о создании Глобального фонда по борьбе с ВИЧ/СПИД, туберкулезом и малярией, который уже более десятилетия аккумулирует и распределяет значительные средства, идущие преимущественно на борьбу с ВИЧ/СПИД и туберкулезом.

Цель исследования

Изучить особенности медицинского и социального статуса пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в условиях туберкулезного стационара города Ташкента.

Материалы и методы исследования

На базе городской клинической туберкулезной больницы № 1 г. Ташкента обследовано 58 больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Проведены сбор

анамнеза заболевания, анализ полового и возрастного состава. Оценивали такие показатели, как место жительства, условия проживания, наличие семьи и детей, наличие и вид образования, профессиональная деятельность и наличие судимости. Также анализировали длительность пребывания на койке.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов в исследуемых группах составил 40,5 ± 0,8 года с индивидуальными колебаниями от 23 до 63 лет. Изучение полового состава показало достоверное превалирование мужчин – 81,1% (47 чел.), женщин было 18,9% (11 чел.). Средняя длительность пребывания в стационаре составила 47,67 койко-дня. Исследованы условия проживания пациентов до момента госпитализации в специализированный стационар. Установлено, что в подавляющем большинстве больные проживали в отдельной квартире – 51 (87,9%) пациент, реже в общежитии – пятеро (8,6%). Лиц без определенного места жительства было двое (3,4%).

Проанализированы бытовые контакты пациентов непосредственно перед госпитализацией в специализированный стационар. Установлено, что подавляющее большинство больных не имели семьи, проживали на одной жилой площади со своими родственниками – 26 (44,8%) или одни – 12 (20,7%). Большинство пациентов имели образование 46 (79,3%): среднее – 56 (96,5%) и среднее специальное – двое (3,4%) больных. Несмотря на наличие образования, достоверно чаще исследуемые пациенты не имели работы – 47 (81,0%). Также обращали внимание на наличие судимостей в прошлом. Установлено, что у большинства пациентов имелась судимость 30 (51,7%), из них условная – у 7 (23,3%). При анализе вредных привычек, выяснено, что 38 (65,5%) больных курили, 35 (60,3%) – злоупотребляли алкоголем и 21 (36,2%) больной использовал инъекционные наркотики.

Несмотря на социальную отягощенность, все исследуемые пациенты принимали противотуберкулезную терапию в условиях специализированной клиники и получали стандартные режимы химиотерапии по I и II категориям, а также патогенетическую и симптоматическую терапии с назначением ежедневного приема сульфаметоксазола/триметоприма 160/800 мг до окончания курса химиотерапии. Однако в четырех (6,9%) случаях больных пришлось выписать из стационара в силу различных причин социального характера.

Выводы

Больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции необходимо относить к категории социально дезадаптированных лиц, т.к. среди пациентов с коинфекцией (ТБ/ВИЧ) превалируют лица мужского пола, возрастной группы 25–45 лет, проживающие в отдельной квартире с родственниками, не имеющие семьи и детей, с наличием среднего образования, не имеющие работы. У 51,7% пациентов с коинфекцией в прошлом имелась судимость с отбыванием наказания в местах лишения свободы.

***Массавиров Шерали Шерикваевич**, тел. + 9 (9890) 987-23-24, e-mail: dr.sherali77@mail.ru*

БОЛЬНЫЕ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ НЕЙРОТУБЕРКУЛЕЗОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ У НЕВРОЛОГА

А.А. Савин[1, 2], А.В. Бугун[2], Е.Б. Савина[2], С.А. Труханов[1], Л.А. Савин[1]

Цель исследования

Изучить состав больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез, нуждающихся в консультативной неврологической помощи в амбулаторных условиях и определить возникающие при этом характерные клинические ситуации.

Материалы и методы исследования

Проанализированы данные о 389 больных, направленных для консультации к неврологу из филиалов Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом с октября 2013 по август 2016 г.

Результаты исследования

ВИЧ-инфекцию имели 49 (12,6%) из числа направленных на консультацию к неврологу пациентов, причем все они находились на поздних стадиях заболевания (4Б–4В стадия). Мужчин было 63,3% (31 чел.), женщин – 36,7% (18 чел.). Средний возраст больных составил 37,2 года. Туберкулез множественных локализаций диагностирован у 13 (26,5%) больных, диссеминированный – у 12 (24,5%), инфильтративный – у 9 (18,4%), очаговый – у 4 (8,2%), туберкулез ВГЛУ – у 10 (20,4%), туберкулез молочной железы – у одной пациентки (2,0%). У всех больных первичным заболеванием была ВИЧ-инфекция, а туберкулез присоединялся впоследствии. 20 (40,8%) пациентов были инфицированы вирусом гепатита С. Антиретровирусную терапию систематически получали 23 больных (46,9%).

Целью направления к неврологу были: установление или уточнение факта поражения различных отделов нервной

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.
[2] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

системы, коррекция лечения, рекомендации перед МСЭ, рекомендации по улучшению качества жизни неизлечимых больных и облегчению их страданий.

Самой частой патологией у обследованных пациентов была полиневропатия – изолированная, у девяти (18,4%) больных, либо в сочетании с энцефалопатией – у 12 (24,5%). Мононевропатии зарегистрированы у трех больных (6,1%, по одному случаю поражения правого плечевого сплетения, лицевого нерва, возвратного гортанного нерва). У одного пациента отмечен герпетический ганглионит с формированием постгерпетической невралгии. Функции парализованных мышц практически не восстанавливались. При постгерпетической невралгии НПВС были неэффективны; для борьбы с болью использовался пластырь с лидокаином, а также противосудорожные средства. Полиневропатия чаще носила характер дистальной симметричной сенсомоторной с преобладанием болевого компонента и прежде всего развивалась за счет миелинопатии, в меньшей степени – аксонопатии. Вялые парезы наблюдались редко, но плохо восстанавливались. Фактически полиневропатия у наблюдаемых больных носит смешанный характер, в ее развитие огромный вклад вносят нейротоксические эффекты активной противотуберкулезной и антиретровирусной терапии. Лечение – препараты тиоктовой кислоты, комбинированные лекарства, содержащие витамины группы В, мероприятия по борьбе с болью (габапентин, прегабалин, карбамазепин и т.д.), физиотерапия.

ВИЧ-энцефалопатия отмечена у 20 (40,8%) больных. В неврологическом статусе у всех пациентов выявлены когнитивные нарушения, рассеянная неврологическая симптоматика, а при нейровизуализации выявляли поражение белого вещества головного мозга. Сопутствующая туберкулезная интоксикация обуславливала наличие астенического синдрома и синдрома вегетативной дисфункции. Среди когнитивных расстройств преобладали нарушения памяти, критики и даже эйфория. Значительно реже выявлялась депрессия. В комплексной терапии использовали аминокислоты, увеличивающие образование ацетилхолина метаболические препараты, антиоксиданты, антихолинестеразные средства. Абсолютно нежелательно использование транквилизаторов и нейролептиков.

У пяти больных (10,2%) наблюдали эпилептические припадки. Во всех случаях это была симптоматическая эпилепсия. Ее причинами в двух наблюдениях был перенесенный туберкулезный менингоэнцефалит, в двух – текущий токсоплазмоз и у одного больного – ВИЧ-энцефалопатия. Частота встречаемости эпилепсии у подобных больных более чем в 10 раз превышает среднюю в популяции. Согласно стандартам обследования, больным проводили КТ либо МРТ головного мозга и ЭЭГ. Наиболее часто для лечения пациентам назначали карбамазепин, реже – препараты вальпроевой кислоты и левитирацетам. Обязательными компонентами комплексной терапии являлось назначение гепатопротекторов, учитывая токсическое воздействие как противотуберкулезных, так и противосудорожных препаратов на печень. Подобным пациентам рекомендован систематический контроль биохимических показателей крови.

У четырех больных (8,2%) с токсоплазмозом в двух случаях отмечен текущий процесс, два человека были ранее пролечены бисептолом. Ни одного специфического неврологического симптома при токсоплазмозе не наблюдалось. Диагноз ставили по результатам лечения и данным нейровизуализации.

Последствия туберкулезного менингоэнцефалита (4 чел. – 8,2%) представляли у двух пациентов симптоматическую эпилепсию, у одного – цефалгический синдром, у одного – поражение черепных нервов и мозжечка.

Главной жалобой больных с туберкулезным спондилитом был болевой синдром в результате поражения корешков. Все пациенты получали консервативную терапию. У наблюдаемых больных поражались преимущественно нижнегрудные и поясничные позвонки. В связи с этим грубых парезов не наблюдалось. Помощь невролога ограничивалась мероприятиями по борьбе с болью.

Выводы

При амбулаторном приеме фтизиатрических пациентов невролог выявляет достаточно широкий спектр нозологических форм поражения нервной системы, которые из-за наличия комплекса факторов (текущий туберкулезный процесс, нередко использование больными наркотических средств, применение или неприменение антиретровирусных препаратов и т.д.) протекают со своими особенностями. В связи с этим роль невролога в ведении подобных больных трудно переоценить, а методы нейровизуализации головного мозга должны проводиться всем больным с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза даже при отсутствии церебральных жалоб.

***Савин Алексей Алексеевич**, тел. + 7 (916) 538-35-09, e-mail: lasavin@mail.ru*

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Ы.Ш. Сейтбаев, М.Х. Джурабаева, Х.У. Бабаматова
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность исследования

У больных туберкулезом легких часто выявляются сопутствующие заболевания. Лечение у данной категории больных в значительной степени затруднено из-за плохой переносимости противотуберкулезных препаратов.

Цель исследования

Изучить частоту и структуру сопутствующей патологии у впервые выявленных больных с деструктивными формами туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования

Обследовано 83 впервые выявленных больных с деструктивным туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии и в Городской клинической туберкулезной больнице № 1 г. Ташкента в 2015–2016 гг. В целях диагностики сопутствующих заболеваний применяли клинические, лабораторные, биохимические и ультразвуковые методы, функциональные исследования сердечно-сосудистой системы, бронхолегочной системы и фибробронхоскопию.

Результаты исследования

Среди обследованных мужчин было 63,9% (53 чел.), женщин – 36,1% (30 чел.). В возрастной структуре заболевших наибольшая доля приходилась на средний возраст от 40 до 59 лет – 34 (40,1%), затем – на молодой возраст от 20 до 39 лет (32 чел., 38,6%) и свыше 60 лет – 17 (20,3%) больных. При анализе структуры деструктивного туберкулеза выявлено, что менее чем у половины больных (38 чел., 45,8%) имел место инфильтративный туберкулез с распадом, у 23 (27,7%) наблюдался фиброзно-кавернозный туберкулез, у 9 (10,8%) – диссеминированный туберкулез в фазе распада, у 8 (9,7%) – кавернозный туберкулез и у четырех (4,8%) больных – цирротический туберкулез легких; у одного пациента (1,2%) диагностирован милиарный туберкулез с распадом.

Общее состояние при поступлении почти у всех больных было среднетяжелым – 81 (97,5%) и только у двух (2,4%) – тяжелым.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 58 (69,9%) больных: по одному сопутствующему заболеванию у 43 (74,1%) больных, по два – у шести (10,3%), по три и более – у девяти (15,6%) больных. Чаще всего диагностировали заболевания органов дыхания – у 17 (29,3%) больных (в т.ч. хронический бронхит – 9 чел., ХОБЛ – 4 чел., бронхиальная астма – 4 чел.). Далее по частоте встречаемости следуют больные с сахарным диабетом (19 чел. – 32,7%) и анемией (15 чел. – 25,9%). Заболевания сердечно-сосудистой системы встречаются реже: гипертоническая болезнь – у пяти (8,6%) и ИБС – у двух (3,4%). Заболевания ЖКТ представлены язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки у двух пациентов (3,4%), хроническим гастритом – у одного и язвой желудка – еще у одного (по 1,2%). Другие патологии составили: ревматоидный артрит – 5,2% (3 чел.), вирусный гепатит С – 6,9% (4 чел.), мочекаменная болезнь – 2,4% (2 чел.), пиелонефрит, ХПН, токсический гепатит – по 1,2% (по одному пациенту). У больных с сахарным диабетом отмечены осложнения: диабетическая стопа и диабетическая полинейропатия по одному случаю (по 1,2%). ВИЧ-инфекция диагностирована у шести (10,6%) больных.

Выводы

Среди больных с деструктивными формами туберкулеза легких нередко встречаются сопутствующие заболевания, представленные патологиями разных органов и систем, чаще со стороны эндокринной системы, которые являются факторами, влияющими на течение и прогноз лечения заболевания.

***Джурабаева Мухаббат Хусановна**, тел. + 9 (9890) 907-75-30; e-mail: m.djurabayeva@tma.uz*

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

А.Л. Собкин[2], А.С. Захаров[1], С.П. Завражнов[1], Е.А. Луканичева[2]

Актуальность исследования

Бронхообструктивный синдром (БОС), или синдром бронхиальной обструкции, – симптомокомплекс, связанный с нарушением бронхиальной проходимости функционального или органического происхождения. Клинические проявления БОС складываются из удлинения выдоха, появления экспираторного шума (свистящее, шумное дыхание), приступов удушья, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, часто развивается малопродуктивный кашель. При выраженной обструкции может появиться шумный выдох, увеличение частоты дыхания, развитие усталости дыхательных мышц и снижение PaO_2.

По мнению С.Б. Норейко (2008), БОС наблюдается практически у всех больных туберкулезом и при всех формах туберкулеза легких, что является проявлением диффузных форм эндобронхита специфической этиологии у 95,5% от общей популяции больных активными формами туберкулеза легких. Напротив, Н.И. Шмелев (2013) отмечает, что чаще всего у больных туберкулезом легких встречается хронический бронхит и ХОБЛ, которые и сопровождаются БОС. Частота его выявления зависит от остроты, длительности течения специфического процесса и от выраженности остаточных изменений в легких. Основными патогенетическими факторами, способствующими возникновению бронхиальной обструкции, служат мета- и посттуберкулезный пневмосклероз с нарушением архитектоники легочной ткани, деформацией бронхов, образованием бронхоэктазов, а также воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов с нарушением системы местной защиты.

К числу наиболее простых и надежных методов верификации БОС относится исследование ФВД с определением $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ЖЕЛ, $МОС_{25\%}$, $МОС_{50\%}$, $МОС_{75\%}$. При снижении $ОФВ_1$ на 10–30% от должной величины диагностируют БОС I степени, в интервале 31–50% – II степени и более 50% – III степени. Бронхообструкция является генерализованной при преобладании наиболее тяжелых нарушений бронхиальной проходимости в нижних (дистальных) и средних отделах дыхательных путей, что проявляется преимущественным снижением $МОС_{75\%}$ и $МОС_{50\%}$.

Цель исследования

Определить встречаемость БОС среди больных туберкулезом, находящихся на стационарном лечении.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ спирографических и клинических данных 41 больного. Из них – 10 (24,3%) больных инфильтративным туберкулезом, 12 (29,2%) – диссеминированным, 10 (24,3%) – фиброзно-кавернозным, три (7,3%) – казеозной пневмонией, четыре (9,7%) – туберкулемами легких. У 31 (75,6%) пациента заболевание было выявлено впервые. 25 больных (60,9%) выделяли с мокротой микобактерии туберкулеза, из них у девяти пациентов определена МЛУ и ШЛУ МБТ (21,9% от общего числа обследованных). У 18 (43,9%) больных при рентгенологическом обследовании обнаружены полости распада. Жалобы на одышку в покое предъявляли девять больных, на одышку при физической нагрузке – 23. Симптомы туберкулезной интоксикации были сильно выражены у девяти, умеренно – у 20 больных.

Спирографическое исследование произведено всем пациентам, у большинства средние показатели функции внешнего дыхания были снижены: ЖЕЛ – более чем у половины, $ОФВ_1$ – у большинства больных, проходимость бронхов, чаще мелкого калибра – у трети. Показатели у восьми (19,5%) больных находились на нижней границе нормы ($ОФВ_1$/ЖЕЛ, ПОС, $МОС_{75\%}$).

Снижение функциональных показателей только по рестриктивному типу, без нарушения проходимости бронхов, отмечено у 17 больных. Нарушение функции дыхания только по обструктивному типу зафиксировано лишь у одного пациента. В 15 (36,5%) случаях нарушения носили смешанный характер с разной степенью выраженности бронхиальной обструкции: легкая степень обструктивных проявлений выявлена у трех обследованных, средняя – у шести и тяжелая – также у шести пациентов (по 14,6%). Характер туберкулезного процесса у больных с бронхообструктивными нарушениями и без таковых существенно не различался. БОС имели 11 больных с впервые выявленным заболеванием и четыре с хроническим туберкулезом, бактериовыделителями являлись восемь (53,3%) из них, девять (60,0%) имели полости распада. 13 больных были курильщиками с многолетним стажем, ранее уже обращавшимися в медицинские учреждения с респираторной симптоматикой. Во время госпитализации в туберкулезный стационар им был установлен диагноз хронической обструктивной болезни легких смешанного типа (у трех больных легкой степени тяжести и 12 – средней) и проводилось лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при ХОБЛ.

Выводы

Имеются основания полагать, что бронхиальная обструкция у больных туберкулезом является преимущественно

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.
[2] ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

проявлением сопутствующей ХОБЛ и что треть больных, находящихся на стационарном лечении по поводу активного туберкулеза, может нуждаться в бронходилатирующей терапии.

***Захаров Алексей Сергеевич**, тел. + 7 (926) 230-58-80, e-mail: steamcatcher@gmail.com*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ЛИЦ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ

А.А. Шурыгин[1], Н.Е. Григориади[2], М.С. Быкова[3], Е.А. Мандик[3]

Актуальность исследования

Аутоиммунные заболевания достаточно широко распространены в популяции и часто являются причиной нетрудоспособности и инвалидизации пациентов. Тяжелое прогрессирующее течение предусматривает использование мощных иммуносупрессивных средств: базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), включая нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды, которые зачастую не приносят желаемого эффекта. В последние годы широко используют генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), благодаря которым удается замедлить прогрессирование заболевания, повысить качество и продолжительность жизни пациентов. Однако повышается и риск развития туберкулеза.

Цель исследования

Оценить эффективность профилактических мероприятий и определить частоту развития туберкулеза у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ историй болезни 126 пациентов, получавших ГИБП в 2015 г. на базе Пермской краевой клинической больницы. Половину составили лица с ревматоидным артритом (РА) – 48,4% (61 чел.), оставшуюся часть – с анкилозирующим спондилоартритом (АС) – 35,7% (45 чел.), псориатическим артритом – 11,9% (15 чел.) и системной красной волчанкой – 3,9% (5 чел.). Минимум обследования на туберкулезную инфекцию включал: полное клинико-рентгенологическое обследование, пробу Манту с 2 ТЕ, пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), по показаниям – исследование мокроты на выявление ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) полимеразной цепной реакцией, микроскопию по Цилю-Нельсену и люминесцентным методом.

Результаты исследования

В число обследуемых вошли лица от 18 до 69 лет, в подавляющем числе из работоспособного возраста (18–60 лет – 115 чел., 91,2%). Женщин было 49,2% (62 чел.) и мужчин – 50,8% (64 чел.). У женщин преобладал РА (45 чел., 75,6%), у мужчин – АС (40 чел., 62,5%). У всех пациентов длительность заболевания была два года и более. Больные предъявляли жалобы на суставной (100%), лихорадочный (65,4%), кожный (13,4%) синдромы, а также имелись поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) в виде аортита (два случая, 1,6%). Все больные до приема ГИБП получали БПВП. В большинстве случаев (72,2%) эффект был недостаточный, у части больных (18,2%) терапия стандартными БПВП в адекватных дозах эффекта не приносила, и у некоторых (9,5%) имелись побочные эффекты (тошнота, рвота, крапивница), что явилось причиной ограничения и прекращения их приема. У половины больных (56,3%, 71 чел.) имелась сопутствующая патология: заболевания ССС – в 53,5% случаев, желудочно-кишечного тракта – в 32,3%, почек – в 7,1% и другие (ожирение, соматогенная задержка роста, олигоменорея, синдром вегетососудистой дистонии, бронхиальная астма) – в 8,4%. Инвалидность имели 69 больных (56,8%): I группы – 11 чел. (8,7%), II – 27 чел. (21,4%), III – 31 чел. (24,6%).

Для лечения использовали следующие ГИБП: инфликсимаб (28,6%), ритуксимаб (20,6%), адалимумаб (18,2%), этанерцепт (13,5%), абатацепт (9,5%), голимумаб (3,2%), тоцилизумаб (2,3%), белимумаб и цертолизумаб (по 1,6%), устекинумаб (0,8%). При лечении данными препаратами наблюдалось улучшение клинической картины у всех пациентов.

Перед назначением ГИБП и далее каждые 6 месяцев все пациенты были консультированы фтизиатром с целью исключения активного туберкулеза, посттуберкулезных изменений и латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Рентгенологическое обследование и проба с АТР проведена всем 126 пациентам. У одного пациента (с РА, получающего лечение инфликсимабом) результат был положительный (папула 8 мм), при КТ органов грудной клетки данных за туберкулезный процесс выявлено не было. По окончании превентивного лечения двумя противотуберкулезными препаратами в течение 3 месяцев терапия ГИБП была продолжена.

[1] ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.
[2] ГБУЗ Пермского края «Пермская краевая клиническая больница», г. Пермь.
[3] ГБУЗ Пермского края «Противотуберкулезный клинический диспансер «Фтизиопульмонология», г. Пермь.

Проба Манту с 2 ТЕ проведена у 57,1% (72 чел.), из них в 95,8% случаев результат был положительный (папула от 5 до 14 мм), в 4,2% (3 чел.) на фоне иммуносупрессии реакция отрицательная. У одного (0,8%) пациента 69 лет, с отрицательной анергией, при КТ органов грудной клетки выявлены изменения в обоих легких в виде множественных очагов различных размеров без четких контуров. Пациент получал лечение инфликсимабом по поводу РА в течение 54 недель (до этого – лечение БПВП на протяжении 11 лет) в сочетании с метотрексатом. Обследование у фтизиатра проходил один раз в 6 месяцев. Данных, свидетельствующих о наличии у пациента активного и перенесенного ранее туберкулеза, контакте с больным туберкулезом выявлено не было. Превентивная противотуберкулезная терапия не назначалась. Кроме жалоб по поводу основного заболевания мужчину беспокоили сухой кашель, смешанная одышка при умеренной физической нагрузке, повышение температуры тела до 38 °С в течение трех недель. Пациент был направлен в Пермский краевой ПТД для обследования, где ему установлен диагноз – диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ –/–, IA ГДУ. Сопутствующий диагноз: РА, полиартрит, серонегативный, 3-я степень активности. Лечение ГИБП немедленно отменили и назначили противотуберкулезную терапию в соответствии с существующими стандартами (I режим химиотерапии). После отмены инфликсимаба достигнутый эффект сохранялся в течение 11 месяцев. На фоне противотуберкулезной терапии состояние улучшилось: купированы симптомы интоксикации, респираторные симптомы. Несмотря на улучшение клинической картины, на протяжении длительного времени (6 месяцев) не могли добиться положительной рентгенологической динамики, и лишь спустя 19 месяцев химиотерапии у пациента удалось достичь клинического излечения. Лечение РА скорректировали: биологические препараты отменили и продолжили лечение БПВП (метотрексат, преднизолон).

Выводы

Тщательное обследование пациентов на наличие туберкулезной инфекции до и в процессе лечения ГИБП дает возможность выявить процесс на ранних стадиях. У пациентов с ЛТИ необходимо проведение превентивного противотуберкулезного лечения, что предотвращает развитие локальных форм. Несмотря на высокую эффективность ГИБП, риск развития ТБ все же высок. Туберкулезный процесс на фоне лечения инфликсимабом развивается чаще, чем на фоне других препаратов, что связано с блокировкой ключевого медиатора гранулематозного воспаления – фактора некроза опухоли, обеспечивающего контроль ТИ в организме человека. Именно это обстоятельство объясняет высокую частоту развития диссеминированных форм при использовании указанного препарата.

***Шурыгин Александр Анатольевич**, тел. + 7 (902) 835-92-16, e-mail: alex_shurygin@mail.ru*

УДК 616.6-089.-002.5

ОДНОМОМЕНТНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ СИГМОЦИСТОПЛАСТИКА И ИЛЕОУРЕТЕРОПЛАСТИКА СПРАВА ПРИ УРОТУБЕРКУЛЕЗЕ

О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев, М.В. Титюхина, И.А. Соколина
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Введение

Необходимость замещения или увеличения рубцово-сморщенного мочевого пузыря (МП) наиболее часто возникает при туберкулезе, бильгарциозе, гиперактивности и нейрогенной дисфункции МП, интерстициальном и радиационном циститах [2, 3, 11]. Для создания искусственного мочевого резервуара чаще используют подвздошную, сигмовидную и прямую кишки [3, 10]. Для достижения достаточной емкости мочевого резервуара с низким внутрипросветным давлением производят рассечение кишечной трубки по противобрыжеечному краю и ее реконфигурацию [7, 11]. Известно множество работ о формировании неоцистиса из толсто- или тонкокишечного аутотрансплантата после тотальной или парциальной цистэктомии по поводу опухоли [6, 7, 10] или микроцистиса туберкулезной и иной этиологии [2, 3, 4].

Еще более сложной задачей современной урологии является восстановление проходимости верхних мочевыводящих путей (ВМП) при обширных повреждениях и стриктурах мочеточников [2, 3]. Протяженные дефекты могут быть врожденного генеза (рефлюкс, дисплазия и др.) или образовываться в результате хронического специфического (туберкулез, бильгарциоз) и неспецифического воспаления, ретроперитонеального фиброза, ятрогенных повреждений во время открытых и эндоурологических операций, новообразований или лучевой терапии [3, 8, 11].

Если невозможно устранить дефект ВМП за счет собственной чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), контралатерального мочеточника, пластики лоскутом из МП (по методу Боари, Демеля) или фиксации его стенки к поясничной мышце (psoas hitch), приходится использовать другие методы хирургической коррекции, которые включают синтетическую аллопластику, трансуретероуретеростомию, аутотрансплантацию почки и замещение трансплантатами из тонкой, толстой кишки и желудка. Из них наиболее надежным и удобным методом является тонкокишечная пластика мочеточника. При необратимом поражении последнего на большом протяжении она является единственной возможностью сохранить почку, избежать инвалидизирующей уретерокутанео- или нефростомии и восстановить мочеиспускание естественным путем [10]. Однако данные операции относятся к категории повышенной сложности и не всегда заканчиваются успешно.

При туберкулезе почек вовлечение нижележащих отделов мочевого тракта с формированием его рубцовых сужений и деформаций имеет место в 25,4–84,7% случаев [1, 9], а в структуре причин образования стриктур мочеточника доля туберкулеза достигает 9,0–12,3% [5, 12]. Сведений об одномоментном использовании различных отделов кишечника для замещения МП и мочеточника нами в литературе не обнаружено.

Для иллюстрации возможностей хирургического лечения больных с осложненными формами туберкулеза мочевыделительной системы приводим следующее клиническое наблюдение.

Больной П., 34 лет, поступил в урологическую клинику МНПЦ борьбы с туберкулезом в январе 2013 г. в экстренном порядке с жалобами на нарушение функции нефростомического дренажа справа, боли в поясничной области справа и над лоном.

Из анамнеза известно, что в 2000 г. у пациента впервые появились жалобы на болезненное и учащенное мочеиспускание,

Рис. 1. Компьютерная томограмма больного П. при поступлении: определяется дилатированный мочеточник со стриктурами, уретерогидронефроз справа, нефростома

Рис. 2. Цистограмма больного П. при поступлении: определяется резкое уменьшение емкости МП, пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс

примесь крови в моче, боли над лоном. За помощью не обращался до 2005 г., когда по неотложным показаниям была удалена нефункционирующая левая почка. Выявлен поликавернозный туберкулез, подтвержденный патоморфологическим исследованием. Противотуберкулезную терапию получал эпизодически и не в полном объеме. Ввиду развития рубцово-сморщенного МП, осложненного пузырно-мочеточниковым рефлюксом и уретерогидронефрозом справа, рецидивирующими атаками пиелонефрита, в марте 2011 г. произведена чрескожная пункционная нефростомия справа. На основании клинико-лабораторных и лучевых исследований установлен диагноз: «Туберкулез мочевыделительной системы: туберкулезный папиллит единственной правой почки, туберкулез правого мочеточника и МП с исходом в микроцистис, фаза затихания, МБТ (-). Стриктуры правого мочеточника. Уретерогидронефроз справа. Хронический пиелонефрит, активная фаза. ХПН, компенсированная стадия. Нефростома справа».

При поступлении в урологическое отделение состояние больного относительно удовлетворительное. Больной нормостеник, достаточного питания. Пульс – 84 в мин, АД – 130/80 мм рт. ст. Нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, легких, желудочно-кишечного тракта не выявлено. Моча поступает по нефростомическому дренажу справа в объеме 2500,0 мл/сут. Самостоятельное мочеиспускание отсутствует.

Данные МСКТ с контрастным усилением представлены на рис. 1.

При ультразвуковом исследовании обнаружено расширение чашечно-лоханочной системы справа, паренхима почки достаточной толщины, предстательная железа не увеличена, однородная с повышенной эхогенностью. Реносцинтиграфия: диффузно-очаговые изменения функционирующей паренхимы единственной правой почки. Сцинтиграфические признаки ХПН, снижена секреторная функция канальцевого эпителия правой почки преимущественно из-за нарушения оттока из нее.

Данные цистографии представлены на рис. 2.

Клинический анализ крови: гемоглобин 153 г/л, эритроциты $4{,}8 \times 10^{12}$/л, лейкоциты – $7{,}4 \times 10^{9}$/л, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 71%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 17%, моноциты – 4%, СОЭ – 15 мм/ч. Общий анализ мочи: реакция щелочная, лейкоциты 50–53, эритроциты 12–17 в поле зрения. При посеве мочи на неспецифическую микрофлору получен рост колоний *Pseudomonas sp.* 10^{8} КОЕ в 1 мл; выделенные штаммы бактерий чувствительны к гентамицину, имипенему, цефалоспоринам. Уровень в крови мочевины – 11,0 ммоль/л. Проба Реберга-Тареева: клубочковая фильтрация – 40,0 мл/мин, канальцевая реабсорбция воды – 95,9%, креатинина крови – 197 ммоль/л. Концентрационная способность почек по данным пробы Зимницкого оказалась удовлетворительной:

Рис. 3. Экскреторная урограмма больного П. через 12 дней после сигмоцистопластики и уретероилеопластики справа: уродинамика верхних мочевыводящих путей справа удовлетворительная

Рис. 4. Восходящая цистограмма больного П. через 1 месяц после сигмоцистопластики и уретероилеопластики справа

относительная плотность мочи, выделяющейся из нефростомического дренажа справа, была в пределах 1010–1014 при общем диурезе 2500 мл.

Показатели азотовыделительной и концентрационной функции почек позволили выполнить хирургическое вмешательство в объеме субтотальной резекции МП с сигмоцистопластикой и илеоуретеропластикой справа. Подготовку кишечника не проводили во избежание развития пареза: не назначали голод и очистительные клизмы, не использовали осмотические слабительные. За 24 часа до операции больной переведен на энтеральное питание жидкой стандартной изокалорической смесью в объеме 1000 мл в сутки. Кроме того, в течение всего дня перед операцией больному была разрешена только жидкая пища (бульоны, кисели, вода, чай).

Предпринято комбинированное обезболивание: перидуральная анестезия и эндотрахеальный ингаляционный наркоз. МП и правый мочеточник субтотально удалены. Для формирования искусственного МП использован фрагмент 20,0 см сигмовидной кишки, мочеточника – 25 см терминального отдела подвздошной. С первых суток послеоперационного периода продолжили энтеральное питание в объеме 500 мл в сутки, проводили инфузионную и антибактериальную терапию. Уже в первые сутки после операции поступление мочи по нефростомическому дренажу справа прекратилось. Пассаж мочи из правой почки обеспечивался по мочеточниковому стенту. Парез кишечника разрешился на вторые сутки после операции. На четвертые сутки после удаления нефростомы справа почечный свищ закрылся. Дренажи из брюшной полости удалены на восьмые сутки, мочеточниковый стент – на 12-е сутки после кишечной реконструкции МП и правого мочеточника. После удаления катетера Фолея (на 15-е сутки) восстановлено самостоятельное мочеиспускание. На 17-е сутки у пациента клинически и лабораторно обнаружены проявления метаболического гиперхлоремического ацидоза (дефицит оснований BE (B) – 11,6, хлор сыворотки крови – 112 ммоль/л). Клинические симптомы ацидоза проявлялись выраженной слабостью, гипотензией, тошнотой и анорексией. В течение семи дней проводили парентеральное введение 5% раствора гидрокарбоната натрия в объеме 400,0 мл, после чего отмечена нормализация показателей кислотно-основного, газового и электролитного состава крови, нивелирование симптомов метаболического ацидоза.

Гистологическое исследование удаленного МП обнаружило в межмышечных промежутках массивные очаги воспалительной инфильтрации, представленные скоплениями лимфоидных и плазматических клеток с примесью нейтрофильных лейкоцитов, скопления аморфных масс извести.

При обследовании через два месяца после операции зарегистрированы удовлетворительные параметры функций

накопления и эвакуации мочи. Дневник мочеиспусканий: микции – до восьми раз днем и до двух раз ночью, функциональная емкость МП (объем единовременно выпущенной мочи) – 320 мл. При использовании опросных карт Международной шкалы оценки симптомов нижних мочевых путей IPSS (International Prostatic Symptom Score) и качества жизни при имеющихся расстройствах мочеиспускания QOL (Quality of Life) суммарный балл IPSS оказался равен 11, QoL – 2. Нарушений деятельности органов желудочно-кишечного тракта не отмечено.

Клинический анализ крови в ближайшем послеоперационном периоде: гемоглобин 112 г/л, эритроциты 3,7 × 10^{12}/л, лейкоциты – 5,4 × 10^{9}/л, палочкоядерные – 5%, сегментоядерные – 60%, эозинофилы – 4%, лимфоциты – 27%, моноциты – 4%, СОЭ – 60 мм/ч. Общий анализ мочи: реакция щелочная, лейкоциты 20–22, эритроциты 1–2 в поле зрения. Посев мочи на неспецифическую микрофлору дал рост *Enterococcus faecalis* с микробным числом 10^{8} КОЕ в 1 мл; выделенные штаммы бактерий чувствительны к гентамицину, линезолиду, рифампицину. Проведена антибактериальная терапия по результатам бактериограммы. Мочевина – 9,2 ммоль/л. Проба Реберга: клубочковая фильтрация – 44,2 мл/мин, канальцевая реабсорбция воды – 95,7%, креатинин крови – 162 ммоль/л. Показатели азотовыделительной функции единственной почки стабильны, отмечена положительная динамика в послеоперационном периоде.

Экскреторная урограмма пациента после кишечной пластики МП и правого мочеточника представлена на рис. 3.

Восходящая цистограмма представлена на рис. 4: хорошо контрастированы неоцистис (наполнение 300 мл) и кишечная часть правого мочеточника с широким анастомозом; рефлюкс в кишечный мочеточник; изоперистальтически расположенный фрагмент тонкой кишки, а также низкое давление в мочевом резервуаре сами по себе уже являются динамической антирефлюксной системой.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует широкие возможности современной реконструктивной урологии. Прогрессирующее туберкулезное поражение почек, МП и мочеточников у данного пациента привело к необратимым анатомическим изменениям, повлекшим за собой удаление левой почки, и развитию микропузыря. Нарастающее рубцовое сморщивание МП, пузырно-мочеточниковый рефлюкс с развитием уретерогидронефроза справа стали показаниями к чрескожной пункционной нефостомии. Такое течение заболевания обрекает пациентов трудоспособного возраста на инвалидность и социальную изоляцию. Заместительная сигмоцисто- и илеоуретеропластика при тотальном поражении верхних и нижних мочевых путей является оптимальным оперативным вмешательством, позволяющим избавить больных от нефростомического дренажа, обеспечить способность к накоплению мочи, ее удержанию и адекватному изгнанию, что существенно повышает качество жизни больных. Отказ от голодания, очистки кишечника в качестве подготовки к вмешательству снижают длительность пареза кишечника в послеоперационном периоде.

Литература

1. Волков А.А. Обструктивная уропатия у больных нефротуберкулезом: автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб, 2008. – 22 с.

2. Зубань О.Н. Хирургическое лечение туберкулеза органов мочевыделительной и половой систем // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. Ю.Н. Левашева и Ю.М. Репина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 527-538.

3. Зубань О.Н., Комяков Б.К. Хирургическая коррекция малого мочевого пузыря / Под ред. Ю.Н. Левашева. – СПб.: «Стикс», 2011. – 227 с.

4. Комяков Б.К. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточников. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 83-92.

5. Муравьев А.Н., Зубань О.Н. Роль суправезикального отведения мочи в комплексном лечении больных туберкулезом почек и мочеточников // Урология. – 2012. – № 6.– С. 16-20.

6. Dahl D.M., McDougal W.S. Use of intestinal segments in urinary diversion / Campbell-Walsh urology. – 9th ed. – Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2007. – P. 2534-2578.

7. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – N. 3. – P. 834-842.

8. Kim Y.J., Jeon S.H., Huh J.S., Chang S.G. Long-term follow-up of ureteral stump tumors after nephrectomy for benign renal disease // Eur. Urol. – 2004. – Vol. 46. – N. 6. – P. 748-752.

9. McAllen S.J., Johnson C.W., Johnson W.D. Jr. Tuberculosis and parasitic and fungal infections of the genitourinary system / Campbell-Walsh Urology. – 9th ed. – Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2007. – P. 436-447.

10. Nieuwenhuijzen J.A., de Vries R.R., Bex A. et al. Urinary diversion after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions // European Urology. – 2008. – Vol. 53. – N. 4. – P. 834–844.

11. Ordorica R., Wiegand L.R, Webster J.C, Lockhart J.L. Ureteral replacement and on lay repair with reconfigured intestinal segments // J. Urol. – 2014. – Vol. 191. – N. 5. – P. 1301-1306.

12. Traenzg E., Traenzg E.T., Buzulicg R. et al. The place and the role of histological examination in diagnostic algorithm of urinary system tuberculosis // Rom. J. Morphology Embryos. – 2005. – Vol. 46. – N. 2. – N. 105-108.

Сведения об авторах

Зубань Олег Николаевич *– главный научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел.: раб. + 7 (499) 268-25-45, моб. + 7 (919) 786-30-92

e-mail: pan_zuban@msn.com

Чотчаев Радмир Махтиевич *– заведующий туберкулезным внелегочным отделением Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел.: раб. + 7 (499) 268-27-60, моб. + 7 (926) 060-64-92

e-mail: radmir48@mail.ru

Титюхина Марина Викторовна *– заведующая отделением гравитационной хирургии крови Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (499) 268-28-40

e-mail: marina-tit@mail.ru

Соколина Ирина Александровна *– заведующая отделением рентгенологии Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (499) 268-28-55

e-mail: isokolina@yandex.ru

Людмила Викентьевна МОХИРЕВА – личность в современной отечественной фтизиатрии, ученый и практик, организатор и эффективный менеджер. Она умеет видеть цель и достигать ее, ставить задачи и решать их, понимать суть проблем и находить кратчайший путь избавления от них. Словом, умеет продуктивно работать.

БЫТЬ РУКОВОДИТЕЛЕМ — БОЛЬШАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Диалог ведет врач и журналист Татьяна Мохрякова

Мы – в кабинете руководителя одного из самых крупных филиалов ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом» (далее – Центр).

– Людмила Викентьевна, при опросе выпускников медицинских вузов последних лет выяснилось, что большинство из них хотели бы стать главными врачами.

– Молодым свойственна амбициозность. Но они должны понимать, что руководитель больницы или клиники – не просто престижная должность. Это огромная ответственность: организатор, клиницист и хозяйственник в одном лице. Невозможно руководить, не понимая сути работы. Прежде необходимо окунуться в практическое здравоохранение: пройти путь от рядового врача до руководителя среднего звена, узнать все детали оказания медицинской помощи.

– Наверное, это утверждение основано на Вашем личном опыте.

– Безусловно. Я начинала участковым терапевтом, затем несколько лет работала в круглосуточном стационаре многопрофильной больницы. Потом освоила рентгенологию и ультразвуковую диагностику. Заведование отделением лучевой диагностики дало мне понимание сути и тонкостей обследования разных групп населения на туберкулез. Когда я стала руководителем республиканского противотуберкулезного диспансера, предыдущий опыт помог грамотно организовать работу: выстроить взаимодействие с поликлиниками, разработать и реализовать программу по организации выявления и лечения больных туберкулезом в Чувашии с международным участием при поддержке ВОЗ.

РУКОВОДИТЕЛЬ МОСКОВСКОГО ФИЛИАЛА

– Ваша работа в фармацевтическом бизнесе стала разделительной чертой между деятельностью на посту регионального масштаба, главного фтизиатра Чувашии, и городского: сегодня Вы – главный фтизиатр двух административных округов города Москвы.

– С одной стороны, это так, но давайте сравним. Когда я работала главным фтизиатром Минздрава Чувашской Республики, ее население было около 1,3 млн человек. Сейчас филиал по Юго-Западному (ЮЗАО) и Троицкому и Новомосковскому (ТиНАО) административным округам обслуживает 1,74 млн человек. Так что масштаб деятельности расширился. Моя работа в фармацевтической компании не разделила, а объединила два периода моей фтизиатрической жизни: чувашский и московский.

– Ваши московские округа сопоставимы по численности населения и территории с некоторыми областями России. С какими сложностями Вы столкнулись?

– Юго-Западный округ Москвы – один из благополучных по туберкулезу: территориальный показатель заболеваемости туберкулезом в 2016 г. составил 17,6 на 100 тыс. населения, показатель для постоянного населения – 10,9. В ТиНАО, образованном в 2012 г., ситуация иная: территориальная заболеваемость в 2016 г. равна 46,1 на 100 тыс., постоянного населения – 22,1. Напомню, что ТиНАО был образован в результате присоединения к столице части Московской области с населением около 256 тыс. человек, это преимущественно сельские поселения с общей территорией более 1445 км^2. Для сравнения: площадь Москвы – 2561 км^2. На тот момент охват флюорографическим обследованием населения ТиНАО составлял лишь 19,3% от прикрепленного населения при норме 75%.

Л.В. Мохирева в студенческие годы

– То есть люди на новых территориях были недостаточно обследованы на туберкулез.

– В целом, да. Кроме этого, если в Москве в это время наряду с флюорографией органов грудной клетки туберкулез активно выявляли методом микроскопии мокроты, то в ТиНАО его практически не использовали. Кроме этого, в ТиНАО немало временно проживающих людей, снимающих квартиры. В структуре заболеваемости туберкулезом только 48% москвичей. Мы организовали работу в ТиНАО так, что спустя три года, в 2016 г., охват флюорографическим обследованием достиг 72,5% от прикрепленного населения, охват микроскопическим методом – 5%. Сегодня обследуются все медицинские группы риска по туберкулезу, внедрен метод выявления латентной туберкулезной инфекции путем постановки пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Все это улучшило эпидситуацию в округе: показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения в 2016 г. снизился на 18% по сравнению с 2014 г.

– Выйти на такие результаты можно только при отлично организованной профилактической и санитарно-просветительской работе с населением. Как Вы смогли информационно охватить население на такой огромной территории, как ТиНАО?

– Нам очень помогла Дирекция по обеспечению деятельности учреждений здравоохранения Департамента здравоохранения Москвы (далее – ДЗМ) под руководством директора Владимира Борисовича Грицаюка и при активном участии его заместителя Татьяны Вячеславовны Королевой. При дирекции был создан координационный совет по организации выявления туберкулеза в медицинских учреждениях ТиНАО, а в самих медицинских учреждениях – рабочие группы по организации выявления туберкулеза. Ежемесячные заседания этого совета под личным руководством В.Б. Грицаюка позволили в максимально короткие сроки организовать выполнение всех мероприятий по организации выявления туберкулеза в округе, в том числе профилактическую и санитарно-просветительскую работу с населением. Кроме того, дирекция Центра под руководством Елены Михайловны Богородской приняла решение об организации отдельного диспансерного отделения в филиале ЮЗАО, выделила медицинский транспорт для ежедневного выезда фтизиатров на территорию ТиНАО. Это позволило организовать качественную работу в очагах туберкулеза, разбросанных по территории округа.

– Расскажите о работе в Чувашии, по результатам которой Вам было присвоено звание заслуженного врача Чувашской Республики.

– На должности главного врача Республиканского ПТД я сменила Наталью Васильевну Антонову. Интересно, что мы учились с ней в одной группе на медицинском факультете Чувашского государственного университета, и она всегда видела во мне будущего руководителя. В 1999 г. Н.В. Антонова уехала в Москву на работу в Минздрав России, она курировала организацию противотуберкулезной медицинской помощи, и при ее непосредственном участии были подготовлены приказ Минздрава России № 109 и Федеральная целевая программа по туберкулезу.

Мой приход в диспансер совпал с перестройкой. Тогда в силу объективных причин были сложности с лекарственным обеспечением и заменой устаревшего оборудования, снизился охват населения флюорографическим обследованием. В этот период ВОЗ на некоторых территориях России стала внедрять программы по выявлению и лечению туберкулеза: поставлять медикаменты, лабораторное оборудование, санитарный транспорт. Вместе с профессором Батарбеком Мусаевичем Малиевым, курировавшим нашу республику от федерального НИИ фтизиопульмонологии, мы разработали свою программу: «Организация раннего выявления и лечения больных туберкулезом в Чувашской Республике на 2002–2004 годы». Согласовав ее с Минздравом и правительством Чувашии, мы получили одобрение академика М.И. Перельмана (в те годы – главного фтизиатра России). Наш проект был поддержан Минздравом России и ВОЗ и включен в международную программу, работа по которой помогла успешной организации борьбы с туберкулезом и способствовала улучшению эпидемической ситуации в республике.

– Знаю, что Вас поддержал президент Чувашской республики.

– Это так. 30 августа 2004 г. в Доме правительства Чувашии состоялась встреча президента Николая Васильевича Федорова с представителями ВОЗ, Американского агентства международного развития и Центров по контролю и профилактике заболеваний (США). Были подведены итоги нашей программы, за период реализации которой на базе Республиканского ПТД открылась микробиологическая лаборатория, оснащенная уникальным современным оборудованием, около 500 медработников республики прошли специальную подготовку, и в общей лечебной сети была введена микроскопия мокроты.

Нам было чем гордиться. Общая заболеваемость в республике снизилась почти на 17%, заболеваемость детей – на 19,6%, подростков – на 50,4%. Смертность от туберкулеза в учреждениях ФСИН снизилась в шесть раз. Международные эксперты отметили: за два года республика вплотную приблизилась к параметрам, определенным ВОЗ для успешной стратегии борьбы с туберкулезом – 85% впервые выявленных больных выздоровело.

Благодаря реализации программы ВОЗ в Чувашии я познакомилась со многими ведущими специалистами, с которыми теперь работаю в Центре: Е.М. Богородской, С.Е. Борисовым, С.Г. Сафоновой, Е.М. Белиловским, И.Д. Даниловой, Л.Н. Рыбкой, С.В. Сидоровой.

МИГРАЦИОННЫЙ ЦЕНТР

– Вы имеете большой опыт общения с пациентами. Есть ли отличия в отношении к своему здоровью у людей с разным социальным статусом?

– Конечно, многое зависит от общественного статуса человека. «Социальный» заинтересован быть здоровым, «асоциальный» – далеко не всегда. Хотя бывает, что ориентированные на активную роль в социуме люди также заболевают туберкулезом. Например, иностранцы, приезжающие жить и работать в Россию из Таджикистана, Узбекистана, Киргизстана и других стран, где уровень заболеваемости туберкулезом достаточно высокий. Их в современной Москве немало. В 2016 г. в ТиНАО в структуре впервые выявленных больных туберкулезом было 38% иностранных граждан, в ЮЗАО – 16,7%. К слову сказать, фтизиатры нашего филиала наиболее активно включены в работу с иностранными гражданами по выявлению и лечению туберкулеза: столичный Многофункциональный миграционный центр (далее – ММЦ) находится на территории ТиНАО – в поселении Вороновское.

– В чем особенность работы фтизиатров в Миграционном центре?

– Стратегия и алгоритм взаимодействия со столичным ММЦ разработаны главным фтизиатром Москвы Е.М. Богородской. Созданы отдел и центральная врачебная комиссия (ЦВК) по работе с мигрантами, в ЮЗАО имеется кабинет по работе с ними. Мы регулярно выезжаем в ММЦ, тесно сотрудничаем

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием по туберкулезу, 2004 г. (слева направо: Р.Ш. Валиев, Н.В. Антонова, Л.В. Мохирева, координатор Программы ВОЗ по борьбе с туберкулезом в Российской Федерации Виеслав Якубовяк)

Б.М. Малиев и Л.В. Мохирева – встреча на Всероссийской научно-практической конференции фтизиатров «Междисциплинарный подход в решении проблемы туберкулеза», ноябрь 2017 г.

с его руководством и с заведующим отделением организации противотуберкулезной помощи мигрантам и социально дезадаптированным лицам МНПЦ борьбы с туберкулезом А.Д. Ильченко. В состав ЦВК по работе с мигрантами входят в основном сотрудники нашего филиала.

– Есть ли подобное взаимодействие противотуберкулезной службы с миграционными центрами в регионах России?

– Нет. Москва дала старт этой работе.

– Интересно узнать, как строится работа в нем.

– ММЦ организован для регистрации иностранных граждан, приезжающих на работу в столицу: мигрант приходит туда оформлять документы и обязательно проходит обследование на туберкулез. Наша задача – при подозрении на туберкулез быстро обследовать человека: сделать компьютерную томографию легких (КТ), микробиологические исследования, пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. При выявлении у мигранта активной формы туберкулеза его направляют на лечение в Туберкулезную больницу имени проф. А.Е. Рабухина, а если есть необходимость в дифференциальной диагностике – в Клинику № 2 Центра или Туберкулезную больницу № 3 имени проф. Г.А. Захарьина.

НАУЧНЫЙ ОПЫТ

– Людмила Викентьевна, насколько важен для руководителя Вашего уровня научный опыт и что он дает?

– Научный опыт развивает кругозор, мышление, нестандартность подходов к диагностике и лечению, аналитические способности, а главное – понимание инновационных технологий. Наш Центр – научно-практический. Уверена, что стремление руководства поставить на руководящие посты людей с широким научным кругозором непременно повысит качество оказания медицинской помощи и рейтинг учреждения.

– От момента защиты Вами кандидатской диссертации до защиты докторской прошло девять лет. Изменился ли Ваш взгляд на проблему туберкулеза за это время?

– Конечно, изменился. В 2006 г. я защитила кандидатскую диссертацию на тему «Особенности течения и лечения туберкулеза в условиях естественного дефицита цинка», в 2015 г. – докторскую на тему «Эффективность применения комбинированных противотуберкулезных препаратов у больных с впервые выявленным туберкулезом легких» по специальностям «фтизиатрия» и «фармакология, клиническая фармакология». Руководителем моей кандидатской работы был профессор Равиль Шамильевич Валиев, научными консультантами докторской работы – директор Центрального НИИ туберкулеза член-корр. РАМН Владислав Всеволодович Ерохин и профессор Ирина Владимировна Богадельникова. Я им очень благодарна: своим примером, профессионализмом, самоотдачей, настойчивостью, постоянным поиском эффективных решений поставленных задач они привили мне любовь к научно-исследовательской работе. По результатам диссертационных работ у меня четыре патента на изобретение. Один из них – «Способ лечения туберкулеза легких» (2004 г.) и три патента по разработке новых комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами.

– Ваша научная работа продолжается и сегодня?

– Это одна из важных составляющих моей жизни. Я – член ученого совета МНПЦ борьбы с туберкулезом, веду научную работу, принимаю участие в клинических исследованиях. Как генеральный секретарь Московского общества фтизиатров участвую во всех его мероприятиях: ежегодных конференциях, школах фтизиатров, семинарах и круглых столах. И, конечно, занимаюсь преподаванием как доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, читаю лекции не только в столице, но и в регионах России.

ОДИН В ПОЛЕ НЕ ВОИН

– По результатам реализации проекта «Туберкулез» Вы были награждены почетной грамотой Минздрава России. Несмотря на такую масштабную работу в фармацевтическом бизнесе, высокие достижения, Вы вернулись в практическое здравоохранение…

– Это был 2014 год. Безмерно благодарна Елене Михайловне Богородской, убедившей меня вернуться, чтобы возглавить проект по организации выявления туберкулеза в группах риска. Спасибо сотрудникам филиала по ЮЗАО. Несмотря на новые требования Центра, присоединение огромных территорий ТиНАО, они достойно выдержали увеличившуюся в разы

нагрузку, получили хорошие результаты и вышли на новый уровень обследования населения на туберкулез в ЮЗАО и ТиНАО. Хочу вспомнить еще одну деталь биографии: в моих неоднократных начинаниях – в Чувашии, ЮЗАО и ТиНАО – мне очень помог тренинг, организованный ВОЗ для руководителей международных программ по туберкулезу в 2003 г., который проходил в США на базе University of Alabama at Birminghem, где я получила новые знания и навыки формирования команды.

– Что важно знать руководителю при ее формировании?

– Важно понимать, что «один в поле не воин». Хороший результат в работе можно получить только при слаженной работе команды, когда четко поставлена цель, определены задачи и алгоритмы действий каждого члена коллектива. Нужно помнить, что сотрудники – люди разные как по характеру, базовым знаниям, так и по обучаемости и исполнительской дисциплине. Ведущая скрипка всегда у руководителя, он должен уметь прислушиваться к сотрудникам, выступающим в качестве оппонентов, способных вовремя выявить недостатки в работе и предложить пути их устранения. Образцом лидера команды для меня был и остается Михаил Израилевич Перельман: профессионал, умеющий прислушиваться к мнению коллег.

– А если руководитель пришел в незнакомый коллектив, он должен привести своих лидеров или выделить их в существующем коллективе?

– Основной постулат, который я вынесла из тренинга ВОЗ: «Не сотрудники для вас, а вы для сотрудников». То есть сформировать команду и организовать работу надо так, чтобы всем было комфортно. Необходимо учитывать личностные особенности людей, не затрагивая их самолюбие.

Руководитель не может не делать замечаний. Известно, что с первого раза посыл понимает не более 30% сотрудников. Важно умение создать хорошую психологическую обстановку в коллективе и быть методичным в объяснении требований, целей и задач. Две трети жизни проходит на работе, и я считаю, что жизнь в коллективе должна быть комфортной. Меня называют «жестким» руководителем. Но моя «жесткость» заключается в требовании исполнения функциональных обязанностей и в том, чтобы каждый сотрудник понял свою роль и вписался в работу Центра. Думаю, что мы прошли этот этап успешно.

Кроме общения с коллективом руководителю важно знать настроение и отношение к лечению пациентов. Поэтому дважды в месяц я дежурю и знакомлюсь с каждым пациентом, спрашивая, что его интересует и волнует, какие есть претензии и жалобы по пребыванию и лечению в стационаре. Это позволяет своевременно реагировать на недочеты в работе, оценить качество оказываемых нами медицинских услуг.

Президент Чувашии Н.В. Федоров вручает Л.В. Мохиревой знак к почетному званию «Заслуженный врач Чувашской Республики»

– Как Вы работаете с возражениями в коллективе?

– Веду большую разъяснительную работу с заместителями, заведующими отделениями, старшими медицинскими сестрами: полученную информацию они обязаны в полном объеме донести до сотрудников. Всю информацию, полученную на медсоветах Центра, а также ежемесячные, квартальные, полугодовые и годовые отчеты, работу по взаимодействию с общей лечебной сетью, работу в очагах и другие профессиональные вопросы мы обязательно разбираем с коллективом на еженедельных производственных планерках. Кроме этого, проходят координационные советы в дирекциях округов, на которых присутствуют все руководители служб филиала и общей лечебной сети ЮЗАО и ТиНАО.

– Какова роль медицинских советов Московского центра борьбы с туберкулезом?

– С них начинается неделя у всех руководителей Центра. Это современная технология взаимодействия. Ключевая роль медицинских советов под руководством администрации Центра – это взаимодействие всех 19 структур Центра. На них подводят итоги работы за неделю: загруженность коечного фонда, особенности госпитализации, ставятся цели и задачи на будущее. Отчет коллег о работе в очагах инфекции позволяет многое увидеть, в том числе прорехи в работе и перенять успешный опыт. После медицинского совета с руководством Центра я провожу планерку у себя. На ней доношу до коллектива всю новую информацию: устные распоряжения директора, расставляю акценты в работе.

– Москва стала одним из самых благополучных регионов России по туберкулезу. Что, на Ваш взгляд, было сделано для этого?

– Правильное объединение всех диспансеров под единым руководством. Разработка единой стратегии противотуберкулезной службы и – в части выявления туберкулеза – работа с общей лечебной сетью. Применение картографического метода слежения за очагами туберкулезной инфекции в мегаполисе, расширение круга обследования контактных лиц до третьего круга общения с применением современных методов диагностики, в том числе иммунологических проб, для выявления латентной туберкулезной инфекции. Технологии работы фтизиатров Москвы сопоставимы с мировыми стандартами. Так, в США обследуют более 25 человек из окружения одного заболевшего туберкулезом (очага), у нас – уже за 30, а в производственных очагах – до 100. Москва является лидером по внедрению новой пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для выявления латентной туберкулезной инфекции в группах риска по туберкулезу у взрослого населения. Впервые эта методика была использована в рамках проекта в ЮЗАО.

– Это финансово оправдано?

– Считаю, что да. Согласно предыдущим нормативным документам, основной целью обследования было выявление пациентов, которых мог заразить больной туберкулезом. Сегодняшняя цель – выявить дополнительный источник инфекции, обследуя все окружение больного туберкулезом. Если посчитать стоимость профилактических осмотров и лечение поздно выявленного пациента, они не сопоставимы. Сегодня ежегодная массовая флюорография затратна и малоэффективна, поэтому акцент делается на флюорографическое обследование групп высокого риска по туберкулезу, где уровень заболевания значительно выше, и на выявление латентной туберкулезной инфекции. Я думаю, такой подход в перспективе даст нам огромную экономию и улучшение здоровья нации.

– Что из опыта фтизиатров Москвы могут взять их российские коллеги?

– Во-первых, особенности работы в очагах туберкулезной инфекции в мегаполисе с использованием картографического метода. Во-вторых, объединение науки с практикой. В-третьих, особенности объединения: выработка единой стратегии выявления, диагностики и лечения больных туберкулезом, эффективное управление административно-хозяйственной деятельностью учреждения. Да, и широкое выявление латентной туберкулезной инфекции с внедрением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у взрослого населения, что сделано пока только в Москве.

Вернемся к молодым специалистам – выпускникам вузов. Хотелось бы, чтобы они, желая стать руководителями, понимали, что быть руководителем – это непросто: нужен большой жизненный, научный и клинический опыт, умение работать с коллективом. А главное – понимать, что это большая ответственность.

Спасибо Вам, Людмила Викентьевна, за интересный диалог.
От имени журнала желаем Вам здоровья, успехов во всех начинаниях и радости от воплощения идей в жизнь!

Редакционная коллегия

«ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ РАБОТА В МЕГАПОЛИСЕ: ОБЪЕМ, ЗАТРАТЫ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ» – V ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ

В соответствии с распоряжением Департамента здравоохранения города Москвы от 04.09.2017 № 1026-р ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» совместно с Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» провели 14–15 сентября 2017 года V Ежегодную конференцию московских фтизиатров «Профилактическая противотуберкулезная работа в мегаполисе: объем, затраты, эффективность».

Для участия в конференции были приглашены руководители противотуберкулезных учреждений и подразделений, заведующие профильными кафедрами, врачи-фтизиатры и специалисты медицинских организаций общей лечебной сети: терапевты, педиатры, хирурги, пульмонологи, инфекционисты, эпидемиологи, ревматологи и др.

В конференции приняли участие 889 человек из 48 субъектов Российской Федерации, а именно: г. Москвы, г. Санкт-Петербурга, областей: Московской, Архангельской, Белгородской, Брянской, Владимирской, Волгоградской, Ивановской, Иркутской, Калужской, Кировской, Костромской, Курганской, Курской, Ленинградской, Липецкой, Мурманской, Нижегородской, Новгородской, Новосибирской, Оренбургской, Орловской, Ростовской, Рязанской, Самарской, Саратовской, Свердловской, Томской, Тульской, Тюменской, Челябинской, Ярославской; Ханты-Мансийского автономного округа – Югры; Камчатского, Краснодарского, Пермского, Ставропольского краев; республик Башкортостан, Бурятия, Дагестан, Кабардино-Балкария, Карелия, Коми, Мордовия, Северная Осетия – Алания, Татарстан, Удмуртия.

722 участника представляли различные медицинские учреждения г. Москвы, из них 431 являлись сотрудниками ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», 34 – сотрудниками ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина ДЗМ», 19 – ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ», а 135 человек были направлены иными медицинскими учреждениями Департамента здравоохранения города Москвы. В качестве участников были зарегистрированы: директора и главные врачи противотуберкулезных учреждений субъектов Федерации, городского и районного уровней – 31 человек; 24 сотрудника 11 кафедр высших медицинских учебных заведений из Москвы, Санкт-Петербурга, Ижевска, Казани, Курска, Омска, Ростова-на-Дону, Саратова, включая четырех заведующих кафедрами; 30 сотрудников профильных НИИ – Центрального НИИ туберкулеза, Новосибирского НИИ туберкулеза, Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии, Уральского НИИ фтизиопульмонологии, НИИ фтизиопульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; 10 сотрудников филиала № 2 ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны России»; двое сотрудников ФГБУ «Детский санаторий «Кирицы» Минздрава России; главный фтизиатр Управления организации медико-санитарного обеспечения Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации и двое сотрудников медико-санитарных частей из Новгородской области и г. Москвы; представитель Управления Роспотребнадзора по городу Москве. Также на конференции присутствовали 23 студента ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» и ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова». В конференции приняли участие академик РАН, 39 обладателей ученых степеней доктора и 67 – кандидата наук.

V Ежегодная конференция московских фтизиатров была аккредитована в Координационном совете по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, что позволило участникам конференции получить свидетельство о присвоении 10 баллов (кредитов).

В программе конференции приоритетное внимание было уделено следующим вопросам:

– медицинские, социальные, юридические и экономические аспекты лечебного процесса во фтизиатрии;

– эпидемиология туберкулезной инфекции в мегаполисе;

– резервы снижения показателя смертности больных туберкулезом;

– превентивное лечение и химиопрофилактика туберкулеза;

– взаимодействие между ведомствами в противотуберкулезной работе;

– санитарная профилактика туберкулеза;

– научные исследования во фтизиатрии, создание единого информационного пространства.

Вначале были школы

По доброй традиции конференция московских фтизиатров началась с образовательных школ для врачей. Как и в прошлом году, их было четыре.

Школа «***Всякий туберкулез – болезнь, но не всякая болезнь – туберкулез***» побила рекорд посещаемости: 276 человек. Актуальность обсуждаемых тем, многогранность подхода к дифференциальной диагностике туберкулеза и неординарность лекторов заинтересовали участников так, что в зале не осталось ни одного свободного места. Научный руководитель МНПЦ борьбы с туберкулезом, академик РАН *В.И. Литвинов* рассказал о латентном туберкулезе, высказав новые для многих слушателей мысли и идеи. Дело в том, что латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) всерьез занялись сегодня только в Москве – одном из самых успешных регионов в борьбе с микобактериальными инфекциями. Фтизиатры из других регионов страны наверняка открыли для себя много нового в современных подходах к диагностике и лечению ЛТИ. Уже сегодня в столице идет скрининг групп риска на ЛТИ. При этом важно, что московские фтизиатры нацелены не на процесс, а на результат – остановить туберкулез. Проведение химиопрофилактики туберкулеза лицам с латентной инфекцией и из контакта с больными снизило вероятность развития у них активных форм туберкулеза. Это позволило в 2016 году снизить показатель заболеваемости туберкулезом постоянных жителей города на 11,7%, детей – на 23,8%. Увеличение охвата химиопрофилактикой взрослых в 1,4 раза снизило потребность в химиопрофилактике детей в 1,8 раза.

Директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Е.М. Богородская открывает школу «Всякий туберкулез – болезнь, но не всякая болезнь – туберкулез»

О системном подходе к диагностике туберкулеза говорила директор МНПЦ борьбы с туберкулезом и главный внештатный специалист фтизиатр ДЗМ, профессор кафедры фтизиатрии РМАНПО *Е.М. Богородская.* Было показано, что в Москве, несмотря на увеличение миграционных процессов и сохранение риска завозного туберкулеза, неуклонно снижаются показатели заболеваемости постоянного населения города. Это стало возможным благодаря нескольким составляющим новой организационной модели фтизиатрической службы столицы. Уже пять лет все противотуберкулезные диспансеры Москвы и две туберкулезные клиники стали единым Московским научно-практическим центром борьбы с туберкулезом. Это позволило уменьшить число коек и перепрофилировать часть из них. Централизация управления основными службами (диспансерной, кадровой, лабораторной, аптечной, патологоанатомической, а также создание отдела госпитализации) и усиление руководящего состава высококвалифицированными кадрами позволили московским фтизиатрам сконцентрировать задачи и, выбрав правильный курс, следовать ему. Изменение в столице методики выявления больных туберкулезом среди взрослых было открытием для многих фтизиатров из регионов страны. Что нового внедрили москвичи для улучшения ситуации по туберкулезу? Широкий скрининг методом цифровой флюорографии и проведение микроскопии мокроты у кашляющих и маломобильных жителей дополнены обследованием групп риска на латентную туберкулезную инфекцию с применением иммунологических проб и последующей компьютерной томографией органов грудной клетки. Микроскопию мокроты заменили молекулярно-генетическими методами выявления бактериовыделения. Дополнительно с целью поиска источника инфекции начали обследовать методом флюорографии окружение детей с ЛТИ.

Заданный В.И. Литвиновым и Е.М. Богородской высокий уровень школы поддержали заведующая отделением лучевой диагностики МНПЦ борьбы с туберкулезом кандидат мед. наук *И.А. Соколина* (она акцентировала внимание слушателей на дифференциальной диагностике очаговых изменений в легких с помощью компьютерной томографии) и заместитель главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом по медицинской части, доцент кафедры фтизиатрии РМАНПО, кандидат мед. наук *Ю.Ю. Гармаш (*суммировавшая собственный и международный опыт дифференциальной диагностики диссеминированных процессов в легких). Заместитель главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом по торакальной хирургии, кандидат мед. наук *А.А. Воробьев*

показал разнообразие округлых образований в легких в практике фтизиатра и хирурга. Заведующий диагностическим отделением Туберкулезной клинической больницы № 3 им. проф. А.Г. Захарьина ДЗМ *А.М. Шибанов* расширил тему обсуждения в своем выступлении «Дифференциальная диагностика пневмоний и туберкулеза». Заведующая диагностическим отделением Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом, кандидат мед. наук Э.В. Бирон остановилась на сложных случаях дифференциальной диагностики в практике туберкулезного стационара. Большой интерес вызвал доклад кандидата мед. наук М.В. Синицына, заместителя главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом по медицинской части (для работы с пациентами с сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией). Он остановился на актуальных вопросах сегодняшнего дня: дифференциальной диагностике туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ. Учитывая рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией и большой опыт МНПЦ борьбы с туберкулезом в диагностике и лечении больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, тема доклада *М.В. Синицына* стала одной из ключевых на школе. И, конечно же, не обошли вниманием детей и подростков. О «масках» туберкулеза у них рассказала заведующая детским консультативно-диагностическим отделением МНПЦ борьбы с туберкулезом, заместитель главного внештатного фтизиатра ДЗМ по педиатрии, доктор мед. наук *Т.А. Севостьянова*.

В ожидании вопросов – на трибуне М.В. Синицын (МНПЦ борьбы с туберкулезом)

Дискуссия на школе «Медицинские, социальные и экономические аспекты лечебного процесса во фтизиатрии» (проф. Л.А. Шовкун и проф. С.Е. Борисов)

Школа ***«Медицинские, социальные и экономические аспекты лечебного процесса во фтизиатрии»*** собрала 117 слушателей – практикующих фтизиатров. Всем понятно, что необходимо повышать эффективность лечения пациентов и снижать затраты. Но как объединить эти цели? Сначала о путях повышения эффективности лечения больных туберкулезом рассказал проф. *С.Е. Борисов*, заместитель директора МНПЦ борьбы с туберкулезом по научно-клинической работе и профессор кафедры фтизиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО). Он обратил особое внимание на усовершенствование подходов к этиотропному лечению тяжелых, ранее неизлечимых больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. В МНПЦ борьбы с туберкулезом разработаны и внедрены новые режимы химиотерапии больных с включением бедаквилина и линезолида, по эффективности превосходящие принятые в мировой практике в 1,4 раза (по данным ВОЗ) и позволяющие прекратить бактериовыделение у 88% ранее практически неизлечимых пациентов. Эта тема была продолжена в докладе «От схем химиотерапии туберкулеза к полноценному курсу этиотропного лечения» *А.В. Филиппова* (старший научный сотрудник МНПЦ борьбы с туберкулезом). Обсудили на школе и побочные реакции химиотерапии туберкулеза, их предотвращение и купирование (кандидат мед. наук *Д.А. Иванова*, ведущий научный сотрудник МНПЦ борьбы с туберкулезом), особые ситуации при лечении туберкулеза (*К.С. Фролова*, врач-фтизиатр Клиники № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом), современные возможности адъювантной терапии туберкулеза в зависимости от особенностей течения воспалительных реакций (проф. *Л.А. Шовкун*, заведующая кафедрой туберкулеза Ростовского государственного медицинского университета, главный специалист фтизиатр Южного федерального округа).

Интересно и динамично прошла школа для участковых фтизиатров ***«Кто на свете всех нужнее, всех умнее и добрее: наука побеждать»***, собравшая 76 участников. Руководители – заведующая организационно-методическим отделом по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий МНПЦ борьбы с туберкулезом, доцент кафедры фтизиатрии РМАНПО, доктор мед. наук *Е.Я. Кочеткова*, заведующая филиалом МНПЦ борьбы с туберкулезом по ЮЗАО, доцент кафедры фтизиатрии РМАНПО, доктор мед. наук *Л.В. Мохирева* и заместитель главного врача МНПЦ борьбы с туберкулезом по амбулаторно-поликлинической работе *Р.Р. Афанасьева*. В своих докладах руководители этой школы обратили внимание участковых фтизиатров на их типичные ошибки (Р.Р. Афанасьева), ошибки в интерпретации ЛТИ и компьютерной томографии органов грудной клетки (*Л.В. Мохирева*), психологическую составляющую жалоб населения и возможности предотвращения конфликта (*Е.Я. Кочеткова* в соавторстве с *О.Б. Ломакиной*, заведующей отделением социальной, психологической и юридической помощи Городского клинико-диагностического центра МНПЦ борьбы с туберкулезом). Выступления руководителей филиалов МНПЦ борьбы с туберкулезом привлекли внимание врачей к практической и организационной составляющим их работы. О документах, которые должны

быть на столе у каждого фтизиатра, говорила кандидат мед. наук *Г.С. Оганезова*, заведующая филиалом по ЮАО. Кандидат мед. наук *Е.П. Волошина*, заведующая филиалом по ЮВАО, рассказала о картографировании очагов туберкулеза с демонстрацией клинических примеров по своему округу.

Благодаря внедрению в столице новой методики работы в очагах туберкулезной инфекции с применением картографии очагов, обследованию первого, второго и третьего круга контактных лиц, тесному взаимодействию фтизиатров с врачами поликлиник общей лечебной сети среднее число обследованных из окружения больного с бактериовыделением возросло в столице с четырех до 38 человек. В бытовых очагах объем площади заключительной дезинфекции расширен от квартиры до подъезда. Заключительная дезинфекция в медицинских организациях в случаях заноса туберкулезной инфекции проводится под непосредственным мониторингом Департамента здравоохранения Москвы. Благодаря этим мерам показатель заболеваемости туберкулезом в очагах снизился в 41 раз и стал ниже территориального в 2,6 раза.

После успешно проведенной школы для участковых фтизиатров – Г.С. Оганезова и Е.П. Волошина (МНПЦ борьбы с туберкулезом)

Для терапевтов и педиатров поликлиник и больниц была проведена школа ***«Куда уходит туберкулез и где его искать?»***. На ней говорили о мифах и угрозах туберкулеза (*Г.С. Оганезова*), нормативных документах по лучевому обследованию населения (заведующий филиалом Детское отделение МНПЦ борьбы с туберкулезом, кандидат мед. наук *Г.В. Климов*, в соавторстве с *И.А. Соколиной*), о выявлении ЛТИ у детей и подростков (*Т.А. Севостьянова*). Особенный интерес вызвали выступления проф. *О.Н. Зубаня* (главный научный сотрудник МНПЦ борьбы с туберкулезом, профессор кафедры фтизиатрии РМАНПО) о внелегочном туберкулезе, М.В. Синицина – о клинических проявлениях туберкулеза при иммунодефиците.

Высокий уровень выступлений всех лекторов и докладчиков V Ежегодной конференции московских фтизиатров был признан всеми участниками. Обсуждение услышанного продолжалось и в перерывах: коллеги делились впечатлениями, мнениями, опытом. Представители регионов России сравнивали ситуацию по туберкулезу в своих городах и областях с московской. Приводили свои примеры не только клинической, но и экономической составляющей лечения больных. Новые темы докладов на школах рождали новые дискуссии, которые будут продолжены и в будущем. Интересные факты и детали научно-клинического опыта профессоров присутствующие на школах клиницисты наверняка будут использовать в своей каждодневной практике.

Открытие форума и награждения

Ежегодный фтизиатрический форум Московского общества фтизиатров такого уровня и масштаба стал реальностью и значимым событием для противотуберкулезной службы всей страны благодаря президенту МОФ, директору МНПЦ борьбы с туберкулезом Елене Михайловне Богородской, которая вела торжественную церемонию ее открытия.

С приветственным словом от имени руководителя Департамента здравоохранения города Москвы, министра Правительства Москвы А.И. Хрипуна выступил *А.В. Старшинин* – заместитель руководителя ДЗМ. Он отметил, что название конференции четко отражает приоритетные задачи фтизиатрической службы города, рассказал об успехах московской противотуберкулезной службы, отвечающих государственному подходу в решении поставленных задач. Правительство Москвы уверено, что проведенные на конференции школы, научные симпозиумы и круглые столы дадут возможность повысить уровень знаний врачей и медицинских сестер, эффективно решать имеющиеся проблемы, определить дальнейшие направления развития отрасли.

Среди участников конференции – проф. Б.М. Малиев (г. Владикавказ), проф. П.К. Яблонский (г. Санкт-Петербург), Г.С. Оганезова (г. Москва), проф. А.В. Елькин (г. Санкт-Петербург), проф. О.Б. Нечаева (г. Москва)

Руководитель программы по борьбе с туберкулезом представительства Европейского бюро ВОЗ в России *Н.Ю. Афанасьев* в приветственном слове сказал, что за последние два десятка лет произошли качественные изменения в борьбе с туберкулезом в России. По уровню снижения смертности и регистрируемой заболеваемости туберкулеза Москва занимает лидирующую позицию в мире, демонстрируя правильную стратегию в борьбе с туберкулезом. Он сделал акцент на том, что этот факт стал определяющим в выборе места проведения Первой глобальной министерской конференции ВОЗ «Ликвидировать туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход», которая состоится 16–17 ноября 2017 года.

Директор Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии, главный внештатный специалист торакальный хирург Минздрава России проф. *П.К. Яблонский* в своем приветственном слове отметил:

– Дорогие коллеги! Всегда рад бывать у вас. Рад вашему задору, открытости, амбициозности. И тому, что ваши результаты становятся ориентиром не только для Москвы и Московской области, но и для всей страны. Мы всегда открыты к сотрудничеству.

Также выступили директор Центрального НИИ туберкулеза проф. *А.Э. Эргешов*; руководитель Федерального Центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации (Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, г. Москва) проф. *О.Б. Нечаева*; главный врач Республиканского противотуберкулезного диспансера Минздрава Республики Северная Осетия – Алания, заведующий кафедрой фтизиатрии с лучевой диагностикой и лучевой терапией Северо-Осетинской государственной медицинской академии, главный фтизиатр Минздрава Республики Северная Осетия – Алания проф. *Б.М. Малиев*; главный врач Саратовского областного клинического противотуберкулезного диспансера, заведующая кафедрой фтизиатрии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского проф. *Т.И. Морозова*; проф. *Л.А. Шовкун* (г. Ростов-на-Дону). Главный фтизиатр Управления организации медико-санитарного обеспечения ФСИН России *Т.Ю. Чебагина*, приветствовав участников конференции, вручила Е.М. Богородской почетную грамоту, отметив ее неоценимую помощь ФСИН в борьбе с туберкулезом.

Главный фтизиатр Управления организации медико-санитарного обеспечения ФСИН России Т.Ю. Чебагина

Затем А.В. Старшинин вручил членам МОФ благодарности Министра здравоохранения России – В.И. Литвинову, С.Е. Борисову, Е.М. Белиловскому, О.И. Алещенковой; благодарности руководителя Департамента здравоохранения города Москвы – О.Н. Зубаню, М.А. Байтимировой, Г.Е. Гуровой, Л.В. Замышляевой, Л.В. Колпаковой, А.Н. Майстренко, О.В. Семеновой, А.Н. Хахалину, Н.В. Яковлевой и почетные грамоты Департамента здравоохранения столицы – Ю.А. Александрову, А.А. Воробьеву, А.В. Дубровскому, Г.И. Красильниковой, Ю.Р. Рудневой, О.Ю. Сенчихиной, О.И. Смирновой, С.Г. Сафоновой, И.А. Соколиной, Н.Х. Хачатрян. Нагрудный знак «Отличнику здравоохранения» был вручен заведующей филиалом МНПЦ борьбы с туберкулезом по ВАО и СВАО М.В. Левченко.

Первый день конференции был завершен пленарным заседанием «Профилактическая противотуберкулезная работа: содержание, объем, затраты, эффективность», на котором присутствовали все представители руководства фтизиатрической службы России. Главный фтизиатр России *Ирина Анатольевна Васильева* и главный детский фтизиатр страны *Валентина Александровна Аксенова* поздравили фтизиатров МОФ со знаменательным событием и выступили с докладами, которые носили программный характер: «Стратегия – победить туберкулез» (И.А. Васильева), «Наше будущее – без туберкулеза» (В.А. Аксенова).

На пленарном заседании выступает главный внештатный специалист фтизиатр Минздрава России проф. И.А. Васильева

Открывается церемония вручения премий Московского общества фтизиатров

Премии Московского общества фтизиатров

Московские фтизиатры чтят традиции и помнят лидеров прошлого. Ежегодно вручаемые премии МОФ названы именами Владимира Львовича Эйниса – основателя московской фтизиатрии, Александра Ефимовича Рабухина – ведущего отечественного фтизиатра XX века и Михаила Израилевича Перельмана – талантливого врача, организатора здравоохранения и учителя многих современных торакальных хирургов. Церемонией вручения премий артистично руководили уже традиционные ведущие – начальник отдела делопроизводства МНПЦ борьбы с туберкулезом *Кристина Нижник* и *Андрей Владимирович Котов*, заместитель заведующего филиалом Детское отделение по педагогической работе.

Премии за лучшую работу в области диагностики и лечения туберкулеза имени проф. В.Л. Эйниса была удостоена кандидат мед. наук,

Премию за лучшую работу в области диагностики и лечения туберкулеза имени проф. В.Л. Эйниса получает Н.Н. Моисеева (г. Ставрополь)

Премия за лучшую работу в области профилактики, эпидемиологии и организации борьбы с туберкулезом имени профессора А.Е. Рабухина вручена проф. В.М. Коломийцу (г. Курск)

Премия за лучшую работу в области хирургии туберкулеза имени академика М.И. Перельмана присуждена проф. В.Н. Лаврову (в центре) и проф. А.М. Киселеву

участковый врач фтизиопедиатр Ставропольского краевого клинического противотуберкулезного диспансера ***Наталья Николаевна Моисеева*** за работу «Аллерген туберкулезный рекомбинантный как скрининг-метод раннего выявления туберкулеза у детей и подростков при массовых профилактических осмотрах». Премию вручили заместитель директора по научной и организационно-методической работе МНПЦ борьбы с туберкулезом, заведующий кафедрой фтизиатрии РМАНПО проф. *П.П. Сельцовский* и заведующая отделом лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии МНПЦ борьбы с туберкулезом, доктор биологических наук *С.Г. Сафонова*.

Премия за лучшую работу в области профилактики, эпидемиологии и организации борьбы с туберкулезом имени профессора А.Е. Рабухина была присуждена автору монографии «Пенитенциарный туберкулез: патоморфоз и эффективность реабилитации» ***Владиславу Михайловичу Коломийцу***, профессору, заведующему кафедрой фтизиопульмонологии Курского государственного медицинского университета. Премия была вручена академиком РАН В.И. Литвиновым и проф. Т.И. Морозовой

Лауреатами премии за лучшую работу в области хирургии, которая носит имя академика М.И. Перельмана, стали врач травматолог-ортопед отделения внелегочного туберкулеза МНПЦ борьбы с туберкулезом проф. ***Валериан Николаевич Лавров*** и главный внештатный нейрохирург Минздрава Московской области проф. ***Анатолий Михайлович Киселев*** за работу «Хирургическое лечение туберкулезных и неспецифических воспалительных процессов краниовертебральной области». Премию проф. В.Н. Лаврову вручили директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Е.М. Богородская и проф. С.Е. Борисов.

Научная программа – борются с туберкулезом не только врачи

В этом наглядно убедились участники V Ежегодной конференции МОФ в ходе симпозиумов во второй день форума, на которых подробно говорили об объеме, затратах и эффективности профилактической противотуберкулезной работы в мегаполисе. Ведь в этот раз вместе с врачами, учеными и организаторами здравоохранения на фтизиатрической конференции МОФ впервые выступили юристы, экономисты, психологи и медицинские сестры.

На симпозиуме «***Экономика туберкулеза***» одной из тем была тема «Профилактика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Что дороже?». *М.В. Синицын* показал: у больных с ВИЧ-инфекцией в 30% случаев развивается внелегочный туберкулез, который на раннем этапе часто диагностируют при положительной пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным после проведения компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости. Фтизиатры Москвы пошли дальше: не стали дожидаться появления изменений на КТ и рентгенограммах у ВИЧ-инфицированных пациентов с положительными иммунологическими пробами, а амбулаторно проводят им химиопрофилактику. Своевременная химиопрофилактика туберкулеза в четыре раза дешевле лечения коинфекции ВИЧ/туберкулез.

Соавтор этого доклада М.В. Синицына – заместитель директора по экономическим вопросам МНПЦ борьбы с туберкулезом *О.В. Кривцова* в следующем выступлении показала возможности для сокращения немедицинских расходов в противотуберкулезных учреждениях. Фтизиатры услышали и увидели, как за пять последних лет специалисты МНПЦ борьбы с туберкулезом оптимизировали расходы, укрупнив стационары, создав централизованные службы, контролируя потребление энергоресурсов, рационально используя площади. Экономические аспекты работы в очагах инфекции были рассмотрены в докладах кандидата мед. наук *Г.С Оганезовой* (в соавторстве с *О.В. Кривцовой* и *Е.М. Богородской*) и кандидата экономических наук *Д.В. Степанова* (заместитель директора по развитию и

экономике Новосибирского НИИ туберкулеза). Вопросам оптимизации затрат на лекарственное обеспечение больных туберкулезом было посвящено выступление кандидата мед. наук *Т.Н. Иванушкиной* (заведующая туберкулезным легочным отделением № 2 и врач-клинический фармаколог Клиники № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом).

Экономика здравоохранения – вот тема доклада О.В. Кривцовой (МНПЦ борьбы с туберкулезом)

Чрезвычайно насыщенным был симпозиум ***«Этиотропное лечение туберкулеза»***, где в девяти докладах были представлены результаты клинических, фармакоэкономических и психологических исследований. Среди докладчиков были представители МНПЦ борьбы с туберкулезом (доклады от групп соавторов сделали проф. *С.Е. Борисов*, кандидат мед. наук *М.В. Синицын*, заведующая туберкулезным отделением № 3 Клиники № 2 *О.В. Родина*), НИИ фтизиопульмонологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова (*А.Г. Самойлова*, заместитель директора по научной работе, доктор мед. наук), Новосибирского НИИ туберкулеза (ведущий научный сотрудник, доктор мед. наук *Е.М. Жукова*), Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (проф. *Г.С. Баласанянц*, главный фтизиатр Комитета по здравоохранению, г. Санкт-Петербург), Уральского НИИ фтизиопульмонологии (заместитель директора по медицинской части, кандидат мед. наук *Е.А. Егоров*), Казанской государственной медицинской академии (проф. *Р.Ш. Валиев*, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии), Курского государственного медицинского университета (проф. *В.М. Коломиец*, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии).

Участницы симпозиума «Сестринское дело во фтизиатрии» (слева направо): Г.Б. Плетминцева, председатель Ассоциации медицинских сестер Департамента здравоохранения города Москвы, главная медицинская сестра Городской клинической больницы им. Ф.И. Иноземцева, Т.Ю. Федоткина (г. Томск), Т.В. Кудряшова (г. Вельск, Архангельская область), Ю.Р. Руднева (МНПЦ борьбы с туберкулезом)

Председатели симпозиума для медицинских сестер противотуберкулезных учреждений «Сестринское дело во фтизиатрии» (слева направо): проф. С.А. Оприщенко, главный врач Туберкулезной больницы им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы, и проф. В.А. Стаханов, заведующий кафедрой фтизиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Симпозиум для медицинских сестер «***Сестринское дело во фтизиатрии***» собрал полный зал. За полтора часа были обсуждены проблемы, каждая из которых могла стать темой отдельного симпозиума. Говорили об управлении сестринской деятельностью в условиях реорганизации фтизиатрической службы (заместитель главного врача по работе с сестринским персоналом МНПЦ борьбы с туберкулезом *Ю.Р. Руднева*), о роли общественных организаций в повышении профессионализма медсестер фтизиатрического профиля (*Т.Ю. Федоткина*, главная медицинская сестра Томского фтизиопульмонологического медицинского центра, председатель фтизиатрической секции Российской ассоциации медицинских сестер), о школах для больных туберкулезом (*М.А. Сычева*, старшая медицинская сестра филиала МНПЦ борьбы с туберкулезом по ЮАО) и роли участковой медсестры в профилактике туберкулеза (*Т.В. Кудряшова*, участковая медицинская сестра противотуберкулезного кабинета Вельской ЦРБ, Архангельская область), об особенностях ухода за больными туберкулезом в закрытом психиатрическом отделении фтизиатрического стационара (*Н.М. Баканова*, главная медицинская сестра Туберкулезной клинической больницы №3 им. проф. А.Г. Захарьина), о работе медсестер с миграционным населением (*Н.В. Чулкова*, старшая медицинская сестра филиала МНПЦ

борьбы с туберкулезом по ВАО и СВАО). Приятная атмосфера и дружеская дискуссия закончились награждением всех выступивших на симпозиуме медицинских сестер.

Симпозиум ***«Туберкулез в группах риска»*** был посвящен обсуждению опыта профилактической и диспансерной работы среди социально уязвимых групп населения (проф. *Г.С. Баласанянц*, г. Санкт-Петербург), ВИЧ-инфицированных лиц (проф. *А.М. Пантелеев*, Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, и *М.В. Синицын*, МНПЦ борьбы с туберкулезом), профессиональных контактов (*Л.В. Колпакова*, заведующая филиалом МНПЦ борьбы с туберкулезом по САО), получающих генноинженерные препараты пациентов (кандидат мед. наук *Л.Д. Гунтупова*, заведующая отделением Городского клинико-диагностического центра МНПЦ борьбы с туберкулезом). Особо были рассмотрены проблемы взаимодействия пенитенциарной системы с фтизиатрами субъектов Российской Федерации (проф. *В.М. Коломиец*, г. Курск).

Заведующая детским консультативно-диагностическим отделением МНПЦ борьбы с туберкулезом Т.А. Севастьянова с участниками конференции: главными врачами Республиканского клинического ПТД Минздрава Республики Татарстан А.П. Алексеевым (слева) и Камчатского краевого ПТД А.В. Громовым

На симпозиуме ***«Эпидемиология туберкулезной инфекции в мегаполисе»*** были заслушаны доклады от МНПЦ борьбы с туберкулезом по латентной туберкулезной инфекции у взрослого населения (*Е.М. Богородская*), влиянии на туберкулез ВИЧ-инфекции (от группы авторов – *М.В. Синицын*), по работе с мигрантами (заведующий отделением противотуберкулезной помощи мигрантам и социально дезадаптированным лицам *А.Д. Ильченко*). Среди прочего, в этих докладах был подчеркнут один из принципов новой модели противотуберкулезной помощи населению столицы – перенесение акцентов со стационарной на амбулаторную помощь с обеспечением контроля фтизиатрами наиболее угрожаемых групп риска по туберкулезу: лиц БОМЖ, больных ВИЧ-инфекцией, мигрантов. В г. Москве для этого в последние годы организованы кабинеты фтизиатра на базе Центра СПИДа, Центра социальной адаптации «Люблино», Миграционного центра. О проблемах работы с социальными группами риска говорили также доктор мед. наук *В.Ф. Жемков* (главный врач Санкт-Петербургского городского противотуберкулезного диспансера), кандидат мед. наук *М.В. Лехляйдер* (главный врач Челябинского областного клинического противотуберкулезного диспансера), *В.А. Изупов* (заведующий филиалом Новосибирского областного противотуберкулезного диспансера). Большой интерес вызвал доклад главного врача Республиканского клинического противотуберкулезного диспансера Минздрава Республики Татарстан *А.П. Алексеева*, посвященный опыту работы в условиях обязательного медицинского страхования.

Симпозиум ***«Внеторакальные локализации туберкулеза. Диагностика. Лечение»*** был открыт концептуальным докладом проф. О.Н. Зубаня (главный научный сотрудник МНПЦ борьбы с туберкулезом и профессор кафедры фтизиатрии РМАНПО), посвященным диагностическим проблемам. Затем были рассмотрены вопросы туберкулеза центральной нервной системы (*О.В. Родина*, МНПЦ борьбы с туберкулезом), органа зрения (М.Г. Гамзаев, заведующий туберкулезным внелегочным офтальмологическим отделением Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом), позвоночника у больных ВИЧ-инфекцией (кандидат мед. наук *О.В. Батурин*, заведующий хирургическим отделением для больных костно-суставным туберкулезом Туберкулезной клинической больницы № 3 им. проф. Г.А. Захарьина), а также – хирургического лечения туберкулеза органов мочевыделения (доклады кандидата мед. наук, заведующего туберкулезным внелегочным отделением Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом *Р.М. Чотчаева* и кандидата мед. наук, руководителя отделения фтизионефрологии и урологии Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии *А.Н. Муравьева*). Репродуктивному здоровью больных туберкулезом женщин был посвящен доклад кандидата мед. наук *А.Е. Грабарника* (заведующий отделением гинекологии Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом).

И докладчики могут быть внимательными слушателями – в зале конференции Ю.Ю. Гармаш (слева) и проф. О.Н. Зубань

Симпозиум «***Использование современных иммунологических тестов для диагностики туберкулезной инфекции***» был посвящен опыту противотуберкулезных учреждений г. Москвы и иных регионов России по применению методов иммунодиагностики для выявления латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза у детей и взрослых, в частности, кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для выявления туберкулеза у взрослых, в дифференциальной диагностике, а также в группах риска. Этим вопросам были посвящены доклады доктора мед. наук *Л.В. Слогоцкой* (заведующая научно-клиническим отделом МНПЦ борьбы с туберкулезом), проф. *Т.И. Морозовой* (г. Саратов), доктора мед. наук *А.А. Старшиновой* (руководитель отдела фтизиопульмонологии Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии) и другие.

Симпозиум «***Инновационные методы диагностики и лечения туберкулеза***» объединил доклады, посвященные лабораторным и клиническим проблемам фтизиатрии и пульмонологии. Были представлены результаты исследований лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к бедаквилину (врач-бактериолог Централизованной бактериологической лаборатории МНПЦ борьбы с туберкулезом *И.В. Перетокина* с соавт.) и нетуберкулезных микобактерий к широкому спектру противомикробных препаратов (врач-бактериолог Централизованной бактериологической лаборатории МНПЦ борьбы с туберкулезом *Е.Н. Хачатурянц* и доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник МНПЦ борьбы с туберкулезом *М.В. Макарова*), рассмотрены различные аспекты применения методов молекулярной диагностики туберкулеза (доклады доктора биологических наук *С.Г. Сафонова,* МНПЦ борьбы с туберкулезом, и врача клинической лабораторной диагностики Централизованной бактериологической лаборатории МНПЦ борьбы с туберкулезом *А.И. Исаковой* с соавт.), обсуждена роль контроля качества в лабораторной диагностике туберкулеза (кандидат биологических наук *Д.В. Вахрушева*, ученый секретарь Уральского НИИ фтизиопульмонологии). Также прозвучали доклады о новых противотуберкулезных препаратах при хронических формах туберкулеза органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (*С.Н. Лешок*, заведующая отделением туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ, Тюменский областной противотуберкулезный диспансер), о хирургическом лечении туберкулеза легких в Москве (кандидат мед. наук *К.А. Богданов*, заведующий туберкулезным легочным хирургическим отделением № 1 Клиники № 1, и кандидат мед. наук *А.А. Воробьев*, заместитель главного врача по торакальной хирургии, МНПЦ борьбы с туберкулезом), а также хирургическом лечении легочных микозов (заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова проф. *А.В. Елькин* с соавт., г. Санкт-Петербург).

На трибуне – проф. Р.Ш. Валиев (г. Казань), в президиуме – проф. П.П. Сельцовский (МНПЦ борьбы с туберкулезом) Т.В. Кудряшова (г. Вельск, Архангельская область), Ю.Р. Руднева (МНПЦ борьбы с туберкулезом)

Симпозиум «***Юридические и социально-психологические аспекты работы во фтизиатрии***» затронул целый ряд актуальных проблем фтизиатрии: проф. *Т.И. Морозова* (г. Саратов) выступила с докладом о взаимосвязи качества жизни населения с особенностями противотуберкулезной помощи, о правовых и финансовых аспектах подготовки фтизиатров в системе аккредитации врачей говорил проф. *Р.Ш. Валиев* (декан медико-профилактического факультета, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Казанской государственной медицинской академии, главный фтизиатр Приволжского федерального округа), а сотрудники МНПЦ борьбы с туберкулезом рассказали о правовых проблемах противотуберкулезной работы (начальник юридического отдела *П.В. Сорокин*) и о специфическом опыте работы кабинета диспансерного наблюдения за лицами БОМЖ на базе социального центра «Люблино» (заведующая филиалом по ЮВАО кандидат мед. наук *Е.П. Волошина*). Заведующая отделением юридической, социальной и психологической помощи Городского клинико-диагностического центра МНПЦ борьбы с туберкулезом *О.Б. Ломакина*, проведя психологический анализ жалоб на качество оказания медицинской помощи, сформулировала принципы предотвращения конфликтов. А психологи этого отделения *А.Н. Майстренко* и *А.Ю. Золотова* рассказали об особенностях своей работы в круглосуточных туберкулезных стационарах и дали медработникам рекомендации по общению с больными туберкулезом и пациентами с сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез.

Круглый стол «***Резервы снижения показателя смертности больных туберкулезом***», который вели директор МНПЦ борьбы с туберкулезом доктор мед. наук Е.М. Богородская, проф. С.Е. Борисов, проф. О.Б. Нечаева и кандидат мед. наук Ю.Р. Зюзя (заведующая Централизованным туберкулезным патологоанатомическим отделением Инфекционной клинической больницы № 2 ДЗМ),

был посвящен вопросам расчета и анализа эпидемиологических показателей по туберкулезу, интерпретации полученных результатов для определения эффективности проведенных мероприятий и составления алгоритмов деятельности туберкулезных учреждений в условиях низких показателей смертности, а также вопросам управления и прогнозирования показателей деятельности противотуберкулезных учреждений. В качестве докладчиков помимо сопредседателей круглого стола выступили сотрудники МНПЦ борьбы с туберкулезом: кандидат биологических наук *Е.М. Белиловский* (заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза) и кандидат мед. наук *Е.А. Котова* (заведующая отделением медицинской статистики организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий).

На сателлитном симпозиуме «***Противотуберкулезные препараты с фиксированными дозами в структуре протоколов химиопрофилактики и лечения туберкулеза***» прозвучали доклады проф. *В.А. Аксеновой* (НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, проф. Т.И. Морозовой (г. Саратов), доктора мед. наук *Л.В. Мохиревой* (МНПЦ борьбы с туберкулезом).

V Ежегодная конференция московских фтизиатров прошла с успехом. Подведение итогов деятельности столичной фтизиатрической службы за пять лет после ее объединения в единый Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, демонстрация достижений новой модели организации противотуберкулезной помощи населению столицы стали достойным примером для фтизиатров России. Подводя итоги конференции среди сотрудников МНПЦ борьбы с туберкулезом, его директор Елена Михайловна Богородская сказала:

– Спасибо всем! Я рада, что Департамент здравоохранения Москвы вверил мне такой великолепный коллектив!

Московские фтизиатры готовятся к следующей Ежегодной конференции и приглашают принять в ней участие коллег из всех регионов России.

Татьяна Мохрякова, врач и журналист
А.Г. Дудина
С.Е. Борисов

ВСЕМИРНОЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВО – ЛИКВИДИРОВАТЬ ТУБЕРКУЛЕЗ

Первая глобальная министерская конференция ВОЗ «Ликвидировать туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход» состоялась в столице России 16 и 17 ноября 2017 года и стала эпохальным событием для всего медицинского мира.

Туберкулез – одна из 10 ведущих причин смерти в мире: только в 2015 году эта инфекция унесла 1,8 млн жизней. От нее умирает больше людей, чем от ВИЧ-инфекции и малярии. Поэтому, когда в Москве проходил этот форум, тема борьбы с туберкулезом вызвала пристальное внимание правительств, министров и средств массовой информации многих стран. Важность мероприятия была настолько высока, что в его открытии принял участие Президент Российской Федерации Владимир Владимирович Путин. В своем выступлении он отметил, что туберкулезом инфицировано около трети населения планеты: «...Эта болезнь уносит больше жизней, чем любая другая инфекция, от нее не застрахован никто, в том числе жители благополучных государств с высокими стандартами жизни и качественной медициной».

Участников I Глобальной министерской конференции ВОЗ «Ликвидировать туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход» приветствует Президент Российской Федерации В.В. Путин

Впервые за всю историю борьбы с туберкулезом в мире к этой сложной проблеме подошли через межсекторальное и междисциплинарное взаимодействие. Министры здравоохранения, финансов, социального развития, юстиции из 120 стран-членов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) обсуждали вопросы принятия эффективных мер для ликвидации эпидемии туберкулеза к 2030 году.

В форуме приняли участие более 1000 человек. Кроме министров это были представители общественности, институтов гражданского общества, научных организаций и благотворительных фондов, конфессиональные и частные организации, а также люди, перенесшие туберкулез.

По данным Глобального отчета ВОЗ по туберкулезу, в 2016 году отмечен не только кризисный рост туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ МБТ), но и пробелы в выявлении и лечении этих пациентов. В мире впервые было выявлено 490 000 случаев туберкулеза с МЛУ МБТ (и 100 000 с рифампицин-устойчивым туберкулезом), из которых только 130 000 начали лечение в 2016 году. 60% случаев туберкулеза зафиксировано в шести странах: Индии, Индонезии, Китае, Нигерии, Пакистане и Южной Африке.

На трибуне – Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус, в президиуме – В.И. Скворцова (в центре)

И все же с 2000 года врачам удалось спасти от туберкулеза 49 млн (!) человек. С экономической точки зрения инвестиции в ликвидацию туберкулеза очень выгодны: на каждый вложенный доллар США возврат составит 43 доллара. Однако сегодня все еще недостаточно мероприятий и инвестиций для ликвидации эпидемии туберкулеза. Для внедрения противотуберкулезных программ в мире не хватает 2 миллиардов долларов США, из них более 1 миллиарда – для исследований по туберкулезу.

Качественная медицинская помощь в связи с туберкулезом доступна сегодня в мире 6,3 млн человек, а 4,1 млн не были охвачены такой помощью (данные Глобального отчета ВОЗ, 2017 г.).

Понимая важность проблемы, необходимость принятия срочных решений для предотвращения развития эпидемии туберкулеза в мире, наделенные полномочиями лица в течение двух дней разрабатывали глобальный план борьбы с туберкулезом на планете.

ДЕНЬ ПЕРВЫЙ

Деловая программа форума была представлена выступлениями министров, руководителей ООН и ВОЗ. Кроме пленарных заседаний одновременно в нескольких залах шли дискуссии по 8 основным направлениям:

- «Всеобщий охват медицинской помощью и профилактикой в связи с туберкулезом»;
- «Устойчивое финансирование всеобщего охвата медицинской помощью, социальной защиты и развития»;
- «Соблюдение справедливости, этических норм и прав человека»;
- «Научные исследования и инновации»;
- «Мониторинг и оценка прогресса»;
- «Мероприятия по устойчивости к противомикробным препаратам, безопасности в области здравоохранения и МЛУ МБТ»;
- «Усиление мер в отношении туберкулеза и ВИЧ-инфекции»;
- «Синергия между мерами в отношении туберкулеза и неинфекционных заболеваний».

В речи на открытии форума Министр здравоохранения Российской Федерации Вероника Скворцова от лица двухмиллионного сообщества медицинских работников и организаторов здравоохранения нашей страны поблагодарила коллег-министров за отклик и стремление к сотрудничеству, выразила огромную признательность ВОЗ и ее Генеральному директору Тедросу Гебрейесусу за партнерство и заинтересованность в скорейшем решении проблемы туберкулеза. Она рассказала о системном подходе к решению проблемы туберкулеза в России и успехах страны в борьбе с этой инфекцией: «Указом Президента России В.В. Путина в 2012 году были установлены цели по снижению смертности от туберкулеза в России. Мы справились с этой задачей досрочно: с опережением на пять лет. Существует национальная стратегия по снижению заболеваемости туберкулезом, в каждом регионе страны есть свой план и обязательный мониторинг. В стране обеспечена преемственность антитуберкулезных мероприятий между гражданским и пенитенциарным секторами, разными регионами и медицинскими организациями.

Весь комплекс медицинских и социальных мер – от профилактики и обеспечения лекарствами до санаторно-курортного лечения и реабилитации – является бесплатным для всех жителей страны. За прошедшие пять лет сформирована трехуровневая инфраструктура оказания медицинской помощи при туберкулезе, доступная для любого гражданина, независимо от места его проживания. … Средние темпы снижения заболеваемости туберкулезом в России с 2011 года превысили 11% в год. За 2016 год смертность от туберкулеза в нашей стране снизилась более чем на 15%, а за истекший период 2017 года – на 17%. Средний темп снижения заболеваемости – 1,5% в год, что в 2 раза превышает среднемировой темп».

Выступает Министр здравоохранения Российской Федерации В. И. Скворцова

Но, как отметила В.И. Скворцова, не все проблемы, связанные с туберкулезом, в нашей стране решены и не все регионы одинаково успешны: «Играют роль климатогеографические, социально-экономические, этнокультуральные и другие особенности регионов. Наглядно проявляются социальные детерминанты и взаимовлияние различных секторов экономики. В зоне особого внимания – туберкулез с МЛУ МБТ и коинфекция ВИЧ/туберкулез. На решении этих проблем российские врачи и ученые сосредоточены в настоящее время».

Целью конференции В.И. Скворцова назвала необходимость достичь консенсуса и продемонстрировать решительность и единство в преддверии заседания высокого уровня по борьбе с туберкулезом Генеральной ассамблеи ООН в 2018 году. Она отдельно поблагодарила министров здравоохранения стран, принявших активное участие в работе руководящего комитета этого форума, – Бразилии, Индии, Китая, Южной Африки, Индонезии, Пакистана, Республики Беларусь, а также принимавших участие в качестве наблюдателей представителей правительств Японии, США, Вьетнама, Нидерландов, экспертного сообщества и организаций-партнеров ВОЗ.

ДЕНЬ ВТОРОЙ

Во второй день конференции одновременно на нескольких площадках представители разных стран делились своими подходами к реализации задачи по ликвидации туберкулеза. Обсуждали такие темы, как «Соблюдение справедливости, этических норм

Начинается пленарное заседание

Выступление министра здравоохранения Демократической Республики Конго

и прав человека», «Научные исследования и инновации», «Достаточное и устойчивое финансирование», «Мониторинг и оценка прогресса», и многие другие.

Министры стран с низкой заболеваемостью туберкулезом (Дания, Швеция, Норвегия, Австралия) говорили о путях элиминации туберкулеза на своих территориях. Представители государств, где регистрируется немало ВИЧ-инфицированных (Таиланд, Гаити, Бенин, Кения), обсуждали усиление мер в отношении туберкулеза и ВИЧ-инфекции. О соблюдении справедливости, этических норм и прав человека говорили министры Кыргызстана и Таджикистана, Танзании, Центральноафриканской Республики и Эквадора. Дискуссий, которые продолжались и в перерывах между заседаниями, было немало. Мировые и отечественные журналисты брали в это же время интервью у министров здравоохранения и других ведомств разных стран. Интерес к проблеме туберкулеза в эти дни был высок во всех мировых СМИ.

Итогом форума стало принятие Декларации по ликвидации туберкулеза, которую озвучила Министр здравоохранения России Вероника Скворцова. Свои комментарии к ней дали представители США, Южной Африки и Канады. Теперь эта декларация будет рассмотрена совещанием высокого уровня по туберкулезу Генеральной Ассамблеи ООН в 2018 году.

ПРЕДСТАВИТЕЛИ МОСКВЫ НА ФОРУМЕ

Россию на министерской конференции представляла официальная делегация во главе с Министром здравоохранения России В.И. Скворцовой. В нее входили главный фтизиатр России И.А. Васильева, представители Минздрава и офиса ВОЗ в Российской Федерации. Среди участников были директора всех федеральных НИИ туберкулеза страны, главные фтизиатры регионов. Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом представляли его директор Е.М. Богородская, профессор С.Е. Борисов, руководители отделов Е.М. Белиловский и Г.В. Климов.

Об участии московской фтизиатрической службы в этом форуме необходимо сказать особо. За день до начала I Глобальной конференции московские фтизиатры вместе с коллегами из общей лечебной сети принимали у себя отечественных и иностранных журналистов, а также представителей ВОЗ. Пресс-тур проходил в модернизированном, современно оборудованном здании городской поликлиники № 2 на юге Москвы, где обслуживается 17 500 человек. Целью встречи было ознакомление участников форума с возможностями поликлинической службы Москвы в выявлении туберкулеза и ее взаимодействием с МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Пресс-конференция: на трибуне – директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Е.М. Богородская

Все началось с пресс-конференции, на которой главный фтизиатр Москвы Елена Богородская рассказала, что к концу 2017 года фтизиатры столицы сумели достичь самой низкой распространенности туберкулеза за всю историю города: 31,2 на 100 тыс. населения (в России – 121,3). Они объединили усилия с общей лечебной сетью, центром СПИД и миграционной службой. В МНПЦ борьбы с туберкулезом эффективно работает отделение социальной, юридической и психологической службы, ведется активная работа

Пресс-конференция: выступает директор Департамента ВОЗ «Остановить туберкулез» Марио Равильоне

Пресс-тур: на вопросы журналистов отвечает Е.М. Богородская

Пресс-конференция: в президиуме – начальник отдела организации медицинской помощи при социально значимых заболеваниях Минздрава России В.А. Гульшина и заместитель руководителя Департамента здравоохранения г. Москвы Е.Ю. Хавкина

Пресс-тур: пояснения дает руководитель филиала Детское отделение МНПЦ борьбы с туберкулезом Г.В. Климов

с контактными лицами впервые выявленных больных туберкулезом. Несколько передвижных флюорографов регулярно выезжают в бытовые очаги инфекции – к подъездам, где впервые выявлен больной туберкулезом. В МНПЦ борьбы с туберкулезом и в районных поликлиниках для бесплатной диагностики используют цифровые флюорографы и рентгенологические кабинеты, работают компьютерные томографы, иммунологические лаборатории, ведется большая профилактическая работа с населением города.

Со словами приветствия к журналистам и представителям ВОЗ обратились заместитель руководителя Департамента здравоохранения г. Москвы Елена Хавкина, начальник отдела Минздрава России Валерия Гульшина, директор департамента ВОЗ «Остановить туберкулез!» Марио Равильоне и главный врач поликлиники № 2 Наталья Шиндряева.

Из выступления Елены Хавкиной: «...Заболеваемость туберкулезом в современной Москве невысокая – как во Франции, Испании, Японии... Результаты работы столичной медицины по борьбе с туберкулезом – лучшие в России: заболеваемость здесь в 1,8 раза ниже, чем в стране».

А директор департамента ВОЗ «Остановить туберкулез!» Марио Равильоне отметил: «Московские поликлиники оснащены современным оборудованием, и данные, которые были представлены Департаментом здравоохранения, свидетельствуют о том, что работа проводится успешно. Важно, чтобы этот опыт принимался и распространялся в мире. Тогда заболеваемость туберкулезом к 2030 году снизится до нуля».

После пресс-конференции ее участники смогли увидеть возможности столичной поликлиники: современный рентгенологический кабинет с компьютерным томографом, комнату с кабиной для сбора мокроты, кабинет иммунопрофилактики, где пациентам из групп риска проводится отечественная кожная диагностическая проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Перед входом в поликлинику стояли два передвижных флюорографа, и каждый журналист мог подробно ознакомиться с их работой.

Система лечения и профилактики туберкулеза в столице России – это пример организации противотуберкулезной помощи. Это одна из причин того, что конференция ВОЗ, посвященная борьбе с туберкулезом, проведена в столице России.

Торжественное закрытие конференции ведет Т.Ч. Кесаева (крайняя слева). На сцене – В.И. Скворцова, Т.А. Гебрейесус, М. Равильоне с молодыми волонтерами

ПРАЗДНИК БЕЛОЙ РОМАШКИ

Первую министерскую конференцию ВОЗ по туберкулезу можно назвать уникальной. Запоминающейся была и церемония закрытия, на которой Министр здравоохранения РФ Вероника Скворцова поблагодарила участников форума за доверие провести столь важное международное мероприятие в России. После заключительной речи министра волонтеры мгновенно переоформили сцену, переместив на нее огромные буквы: WE WILL END TB, то есть «МЫ ЛИКВИДИРУЕМ ТУБЕРКУЛЕЗ». Вели праздничную церемонию закрытия конференции заместитель директора Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России Тереза Черменовна Касаева и директор департамента ВОЗ Марио Равильоне.

Ведущие напомнили о символе борьбы с туберкулезом в России – белых ромашках. И рассказали о том, что красивые бумажные цветки, которые сейчас стоят около сцены, были сделаны для участников форума детьми, находящимися на лечении и

Участники конференции с символом борьбы с туберкулезом – белыми ромашками

реабилитации в МНПЦ борьбы с туберкулезом. Так, традиция белой ромашки, которой уже 100 лет, продолжилась на этом представительном форуме ВОЗ по туберкулезу в Москве. Цветы раздали всем присутствующим в зале. Волонтеры обменивали белую ромашку на флажки «END TB». Дети на сцене пели. А взрослые – каждый, кто получал белую ромашку в обмен на флажок, улыбался и показывал свой цветок залу или прикреплял его на лацкан пиджака.

Символ борьбы с туберкулезом, сделанный руками московских детей, уже уехал в 120 стран мира. И теперь напоминает участникам I Глобальной министерской конференции ВОЗ по туберкулезу об их цели: ликвидировать туберкулез к 2030 году.

Уникальное и самое крупное политическое событие в мировой истории борьбы с туберкулезом завершено. Вопрос борьбы с туберкулезом поднят на очень высокий уровень, потому что победить туберкулез в мире только медицинскими и организационными усилиями невозможно. Необходим междисциплинарный подход: серьезные финансовые вливания, научно-технические разработки, межведомственное взаимодействие. Теперь все участники встречи в Москве, как и фтизиатры России и мира, будут с нетерпением ждать совещания высокого уровня по туберкулезу Генеральной Ассамблеи ООН в 2018 году.

Татьяна Фецина