ISSN 2413-0346

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3_2016

Научно-практический журнал

№ 3_2016

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 отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», 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 ГБОУ ВПО «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, зам. главного врача по медицинской части 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 ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России*

Пучков К.Г. – *д.м.н., профессор, заместитель главного врача по педиатрии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

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, первый заместитель руководителя ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по дерматологии и косметологии*

Севостьянова Т.А. – *к. 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, зам. директора по научной и организационно-методической работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», зав. кафедрой фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»*

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

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

3 Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса
Е.М. Богородская, М.В. Синицын, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, Е.А. Котова, Л.Н. Рыбка

18 Оценка факторов риска в очагах туберкулеза в Пермском крае
Н.А. Бармина

ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

22 Туберкулез у детей и подростков в Приволжском федеральном округе и современные тенденции его выявления
Л.А. Барышникова, В.А. Аксенова

25 Алгоритм рентгенологического обследования детей на туберкулез органов дыхания
Л.П. Шепелева, А.Ф. Кравченко

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

30 Некоторые аспекты лечения туберкулеза при сохраненной лекарственной чувствительности возбудителя
Т.И. Морозова, Н.П. Докторова

38 Новые возможности лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя
Е.Н. Беляева, Т.Ю. Супрун, Т.Б. Потепун, М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, И.В. Чернохаева

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

45 Морфологические особенности поражения кишечника при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе
Ю.Р. Зюзя

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

52 Эндоскопическая коррекция уретеролитиаза на фоне острого пиелонефрита
Д.Г. Жилинский, О.Н. Зубань, В.В. Вешкурцев, Б.Б. Харитонцев, Р.М. Чотчаев, С.В. Семенов

МАТЕРИАЛЫ III ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ «Профилактика заболевания как основа для снижения смертности от туберкулеза в мегаполисе», 17–18 сентября 2015 года

57 Туберкулез и ВИЧ-инфекция
69 Туберкулез и сопутствующие заболевания
75 Проблемы туберкулеза у детей и подростков
83 Эпидемиология, организация противотуберкулезной работы и подготовка кадров по фтизиатрии

ХРОНИКА

88 Протокол заседания Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров» от 15 марта 2016 г.

IN MEMORIAM

92 Е.Н. Чарова

БЕСПЛАТНЫЙ ДОСТУП К PDF-ВЕРСИИ ЖУРНАЛА ПРИ РЕГИСТРАЦИИ НА САЙТЕ WWW.IN-TUB.RU

Редакционный совет:

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

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 ГБОУ ВПО «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 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»*

Подписку на журнал на территории РФ осуществляет агентство Роспечать.
Подписной индекс по каталогу на второе полугодие 2016 года – **70979.**
Минимальный срок – **1 месяц.** Максимальный срок – **6 месяцев.**
Минимальная стоимость – **600 руб.** Максимальная стоимость – **1800 руб.**
График выхода издания во II полугодии 2016 года: **август, ноябрь, декабрь.**

УДК 578.828-76::616-002.5:314.44

ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА СТРУКТУРУ ПОКАЗАТЕЛЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

Е.М. Богородская, М.В. Синицын, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, Е.А. Котова, Л.Н. Рыбка
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

IMPACT OF THE HIV-INFECTION ON THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS STRUCTURE IN THE MOSCOW CITY MEGAPOLIS

E.M. Bogoroskaya, M.V. Sinitsin, E.M. Belilovsky, S.E. Borisov, E.A. Kotova, L.N. Rybka

В статье приводится оценка влияния распространения ВИЧ-инфекции на показатель заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса. На основе информации из регистра мониторинга туберкулеза за 2013–2014 гг. был проведен сравнительный анализ данных впервые выявленных больных туберкулезом с наличием и отсутствием сочетанной ВИЧ-инфекции. Результаты исследования показали, что среди больных сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ чаще, чем среди остальных больных туберкулезом, встречаются пациенты из постоянного населения города, из возрастной группы 31–40 лет, мужчины, неработающие, с отсутствием распада легочной ткани и наличием преимущественно диссеминированной формы заболевания для случаев туберкулеза легких, для последних также характерен факт пребывания больного ранее в заключении. Значительная доля этих больных имеет локализацию заболевания во внутригрудных лимфоузлах, среди которых сравнительно часто встречается бактериовыделение. Несмотря на общее снижение доли наличия ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом в г. Москве, полученные данные указывают на значимое влияние сочетанной ВИЧ-инфекции на показатели заболеваемости туберкулезом и на состав впервые выявленных больных туберкулезом.

The article assesses the impact of the spread of HIV on TB incidence in a metropolis. On the basis of information from the register of TB monitoring of 2013–2014 a comparative analysis was conducted of new TB cases with and without HIV co-infection. The results showed that patients with HIV/TB co-infection more frequently than other TB patients were: the city's residents, from age group 31–40 years old, males, unemployed, lack the cavity in lung tissue and the presence of largely disseminated form of TB for pulmonary TB patients, for the latter is also characterized by the fact of stay of the patient in prison in the past. A significant proportion of these patients have localized TB disease in the intrathoracic lymph nodes, with relatively high level of share of bacterial excretion. Despite the overall decline in the proportion of the presence of HIV infection among TB patients in the city of Moscow, the findings point to a significant influence of HIV co-infection of TB incidence rates and to new TB cases characteristics.

Введение

В Российской Федерации (РФ) на протяжении последних лет наблюдается снижение основных эпидемиологических показателей по туберкулезу [4], при этом г. Москва входит в тройку самых благополучных субъектов, где этот процесс идет опережающими темпами. В 2013–2014 годах эти показатели приблизились к уровню развитых европейских стран: заболеваемость и смертность составили 28,1 и 2,9 на 100 тыс. населения, соответственно, при общероссийских значениях 59,5 и 10,1 на 100 тыс. населения [3, 4]. В то же время и в РФ, и в г. Москве, как и во всем мире [5, 7], на распространение туберкулеза все большее влияние стала оказывать ВИЧ-инфекция. При этом ВИЧ-инфекция в г. Москве оказывает более выраженное влияние на эпидемиологию туберкулеза, чем в целом по стране. Так, в 2014 г. среди впервые выявленных больных туберкулезом в столице 20,3% больных имели сочетанную инфекцию ВИЧ/туберкулез (ВИЧ/ТБ), что выше, чем в РФ в целом (15,1%) [3, 4]. В этих обстоятельствах необходимо определить приоритетные мероприятия по контролю сочетанной инфекции, что требует учета роста ее влияния при анализе эпидемиологических показателей по туберкулезу.

В данном исследовании проведен анализ влияния ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом в г. Москве, территории со сравнительно низким распространением туберкулеза и средними значениями пораженности населения ВИЧ-инфекцией. Следует учитывать, что г. Москва является территорией, потенциально опасной с точки зрения возможности быстрого распространения сочетанной

инфекции при снижении эффективности противотуберкулезных мероприятий ввиду высокой плотности населения, интенсивных процессов миграции и ощутимой прослойки социально-уязвимых групп населения.

Данное исследование по заболеваемости и планируемые (по распространенности, смертности и эффективности лечения) позволяют определить взаимосвязь эпидемиологических показателей по туберкулезу и ВИЧ-инфекции среди населения мегаполиса с относительно низкой распространенностью туберкулеза. Они, вероятно, могут отличаться от результатов аналогичного исследования в регионах с иным уровнем распространения исследуемых инфекций [5, 7].

Цель исследования

Изучение влияния ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса.

Материалы и методы исследования

Для изучения влияния ВИЧ-инфекции на показатель заболеваемости туберкулезом проведена сравнительная оценка состава впервые выявленных взрослых больных туберкулезом, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях г. Москвы. Дети до 18 лет в исследование не были включены вследствие незначительного числа больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ этого возраста (семь пациентов за 2013–2014 гг.) при заметно большем их числе среди остальных больных туберкулезом (359 пациентов за этот период), что привело бы к смещению результатов ввиду особенностей клинической структуры туберкулеза у детей и подростков.

Для изучения показателей заболеваемости и распространенности использован городской полицевой регистр системы мониторинга туберкулеза (СМТБ). Рассмотрены больные туберкулезом с положительным и отрицательным ВИЧ-статусом (ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ–) по данным регистра, включающего 6607 впервые выявленных в 2013–2014 гг. больных туберкулезом, в том числе 1076 больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ. Случаи туберкулеза, выявленного посмертно, не рассматривали. Данные об основных параметрах ВИЧ-инфекции получены из окружных электронных журналов больных с сочетанной инфекцией, содержавших сведения о 449 случаях сочетанной инфекции у впервые выявленных больных туберкулезом из постоянного населения города, зарегистрированных в 2013–2014 гг.

Также проведен анализ данных в разрезе статуса пребывания заболевшего на территории г. Москвы, то есть для постоянного населения города, лиц БОМЖ, прибывших из других субъектов РФ, и граждан других государств.

Статистический анализ проведен с помощью программы Epi-Info 7.1.4.0. [6]. Статистическую достоверность результатов оценивали по уровню 95% (если не указан особо иной уровень значимости). Для проведения многофакторного анализа использовали логистическую регрессию.

Результаты исследования и обсуждение

ВИЧ-инфекция среди впервые выявленных больных туберкулезом

На основании данных окружных электронных журналов больных ВИЧ/ТБ установлено, что у 35,7% рассматриваемых больных (95%ДИ 31,1–40,5%), туберкулез был зарегистрирован в тот же год, что и ВИЧ-инфекция, независимо от того, какое из заболеваний было зарегистрировано первым (рис. 1).

Подавляющее большинство (98,8%) впервые выявленных больных коинфекцией ВИЧ/ТБ в г. Москве имели поздние

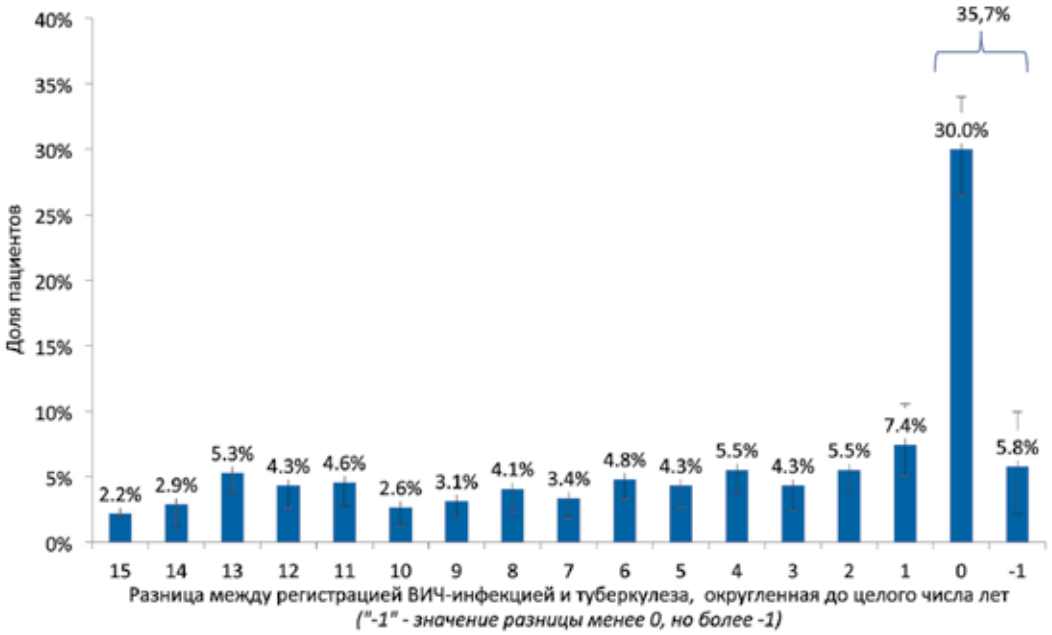


Рис. 1. Сроки выявления ВИЧ-инфекции относительно регистрации диагноза туберкулеза у впервые выявленных больных (без выявленных посмертно), 2013–2014 гг., 449 пациентов, г. Москва. Источник: электронные журналы больных коинфекцией ВИЧ/ТБ

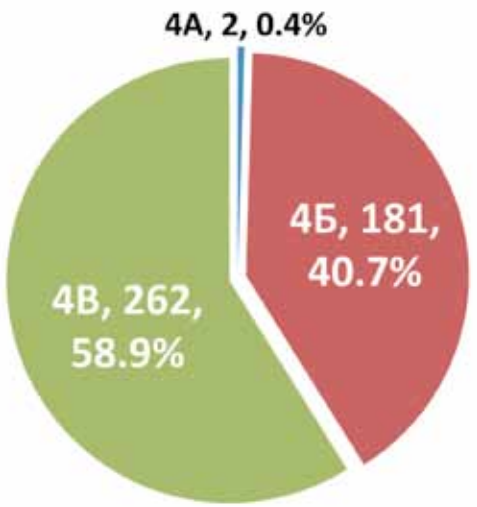


Рис. 2. Стадии ВИЧ-инфекции у впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (без выявленных посмертно), 2013–2014 гг., 449 пациентов, г. Москва. Источник: электронные журналы больных коинфекцией ВИЧ/ТБ

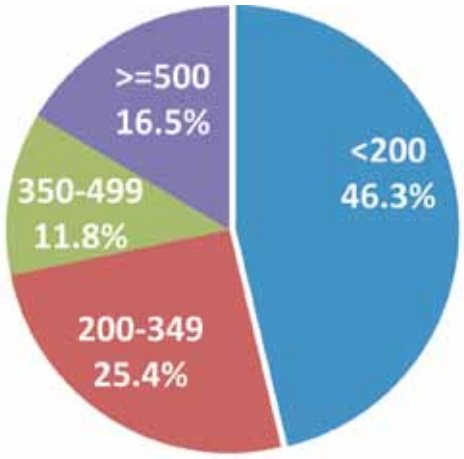


Рис. 3. Степень иммуносупрессии (уровень CD^4+лимфоцитов, клеток в 1 мкл) у впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (без выявленных посмертно), 2013–2014 гг., 449 пациентов, г. Москва. Источник: электронные журналы больных коинфекцией ВИЧ/ТБ

стадии ВИЧ-инфекции – 4Б и 4В, из которых больные 4Б стадии составляли 40,4% (рис. 2). При исследовании степени иммуносупрессии на момент выявления туберкулеза было установлено, что почти у половины пациентов (46,3%) уровень $CD4^+$-лимфоцитов не превышал 200 кл/мкл, а почти у ¾ (71,7%) – 350 кл/мкл (рис. 3). Антиретровирусную терапию получали 78,9% (95%ДИ 74,4–82,7%) пациентов.

Наряду с туберкулезом прочие вторичные инфекции (цитомегаловирусная инфекция, грибковые поражения, токсоплазмоз, пневмоцистная пневмония) были отмечены у 36,5% впервые выявленных больных, причем в 10% случаев имели место два и более заболевания. Наиболее часто встречались грибковые поражения (28,7%, 95%ДИ 24,6–33,2%) и цитомегаловирусная инфекция (13,1%, 95%ДИ 10,2–16,7%). Такие сопутствующие заболевания, как вирусный гепатит В и С, сифилис имели место у 60,1% больных. Вирусный гепатит В и/или С был отмечен у 55,2% (95%ДИ 50,2–59,9%). Активных потребителей психоактивных веществ среди изученных пациентов было 32,7% (95%ДИ 28,5–37,3%).

Таблица 1. Доля больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ среди впервые выявленных больных туберкулезом, 2013–2014 гг., г. Москва

Группа населения	Число впервые выявленных больных туберкулезом		
	всего	из них больных ВИЧ/ТБ	
		абс.	%
Постоянное население	3937	783	19,9
Непостоянное население	2670	293	11,0
из них			
прибывшие из других субъектов РФ	1257	171	13.6
лица БОМЖ	445	80	18,0
иностранцы	968	42	4,3
в т.ч. из ближнего зарубежья	833	39	4,7

Структура впервые выявленных больных туберкулезом при наличии или отсутствии сочетанной ВИЧ-инфекции

Статус пребывания впервые выявленных больных на территории города. Среди 6607 включенных в анализ впервые выявленных в 2013–2014 гг. больных туберкулезом доля больных ТБ/ВИЧ+ составила в целом 16,3%, причем среди постоянных жителей – 19,9%, а среди мигрирующего населения и лиц БОМЖ – 11% (табл. 1).

Лица из постоянного населения среди впервые выявленных в 2013–2014 гг. больных ТБ/ ВИЧ+ составляли почти ¾ (72,8%), в то время как среди впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ– доля лиц из постоянного населения равна 57,0% (рис. 4).

Особенности половозрастной структуры впервые выявленных больных в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. В целом во всех группах населения доля мужчин среди больных ТБ/ВИЧ+ составила 67,1%. Среди постоянного населения доля ТБ/ВИЧ+ среди мужчин была достоверно выше, чем среди женщин: 21,8% и 16,8%, соответственно ($p < 0,0001$). Среди непостоянного населения различий не выявлено (доля больных ТБ/ВИЧ+ около 11%) (табл. 2).

Распределение больных из постоянного населения по возрасту при ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– существенно различается (рис. 5а, б). Характерный пик максимального числа случаев ТБ/ВИЧ+ в возрасте 31–40 лет имеет место как среди мужчин (67,9%), так и среди женщин (59,5% случаев). Шансы, что пациент принадлежит к данной возрастной группе, для больных ТБ/ВИЧ+ были в 7,1 раза выше (95%ДИ 6,0–8,4), чем для больных ТБ/ВИЧ-.

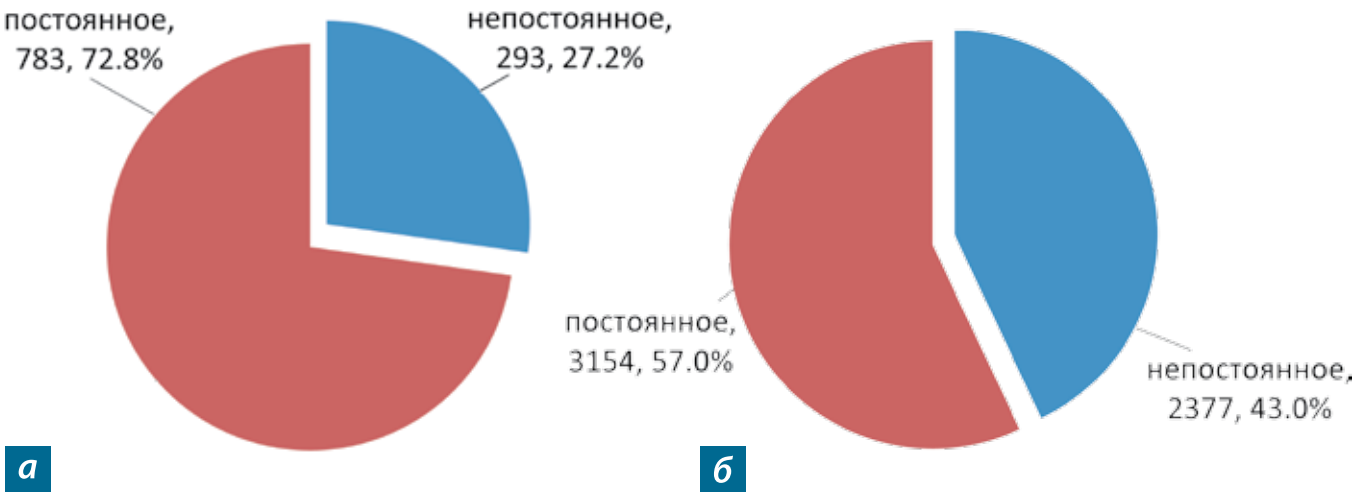


Рис. 4. Состав впервые выявленных больных туберкулезом по статусу пребывания в г. Москве (без выявленных посмертно), 2013–2014 гг. Источник: регистр СМТ г. Москвы

а) больные ТБ/ВИЧ+; б) больные ТБ/ВИЧ–

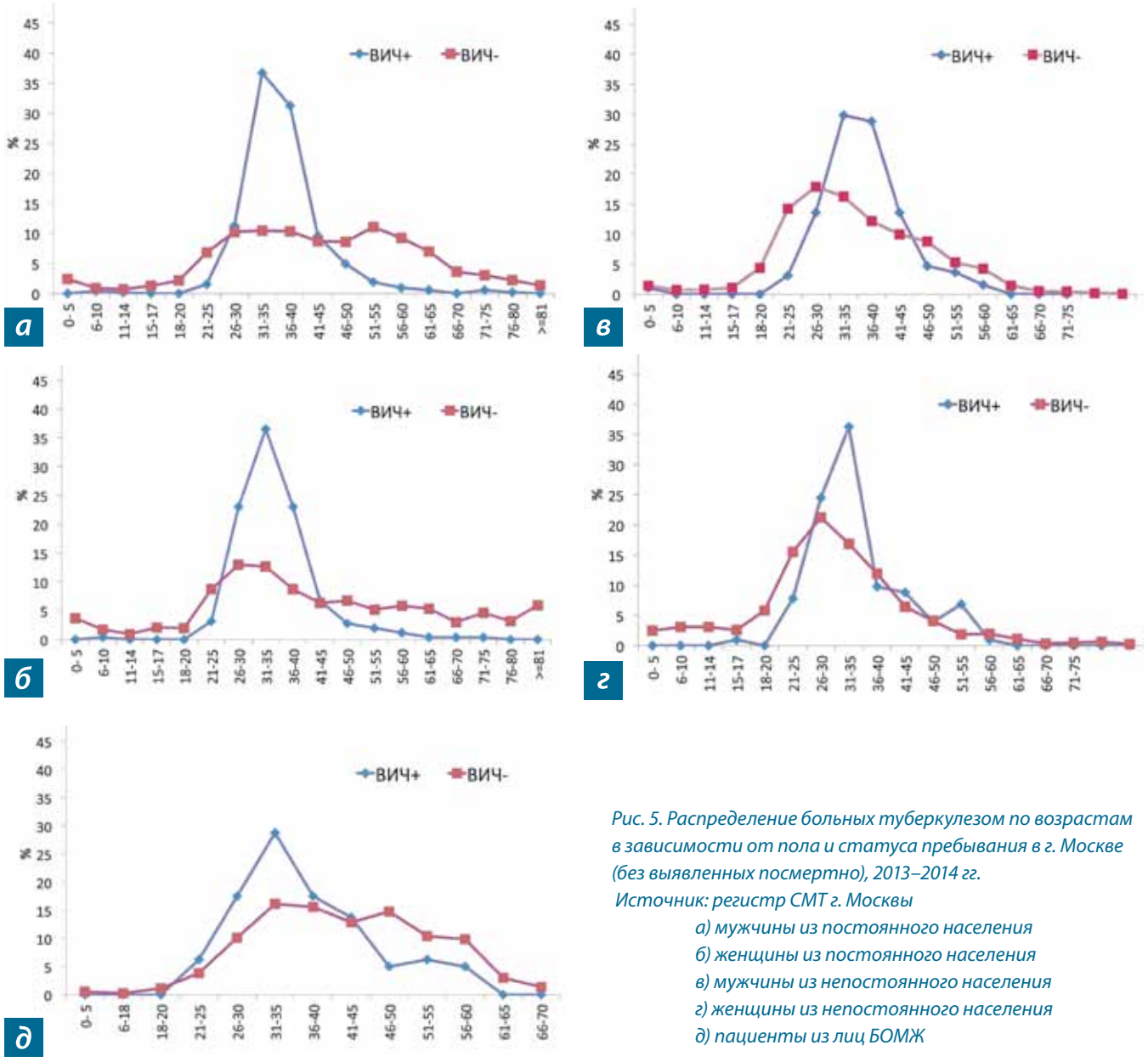


Рис. 5. Распределение больных туберкулезом по возрастам в зависимости от пола и статуса пребывания в г. Москве (без выявленных посмертно), 2013–2014 гг.

Источник: регистр СМТ г. Москвы

а) мужчины из постоянного населения

б) женщины из постоянного населения

в) мужчины из непостоянного населения

г) женщины из непостоянного населения

д) пациенты из лиц БОМЖ

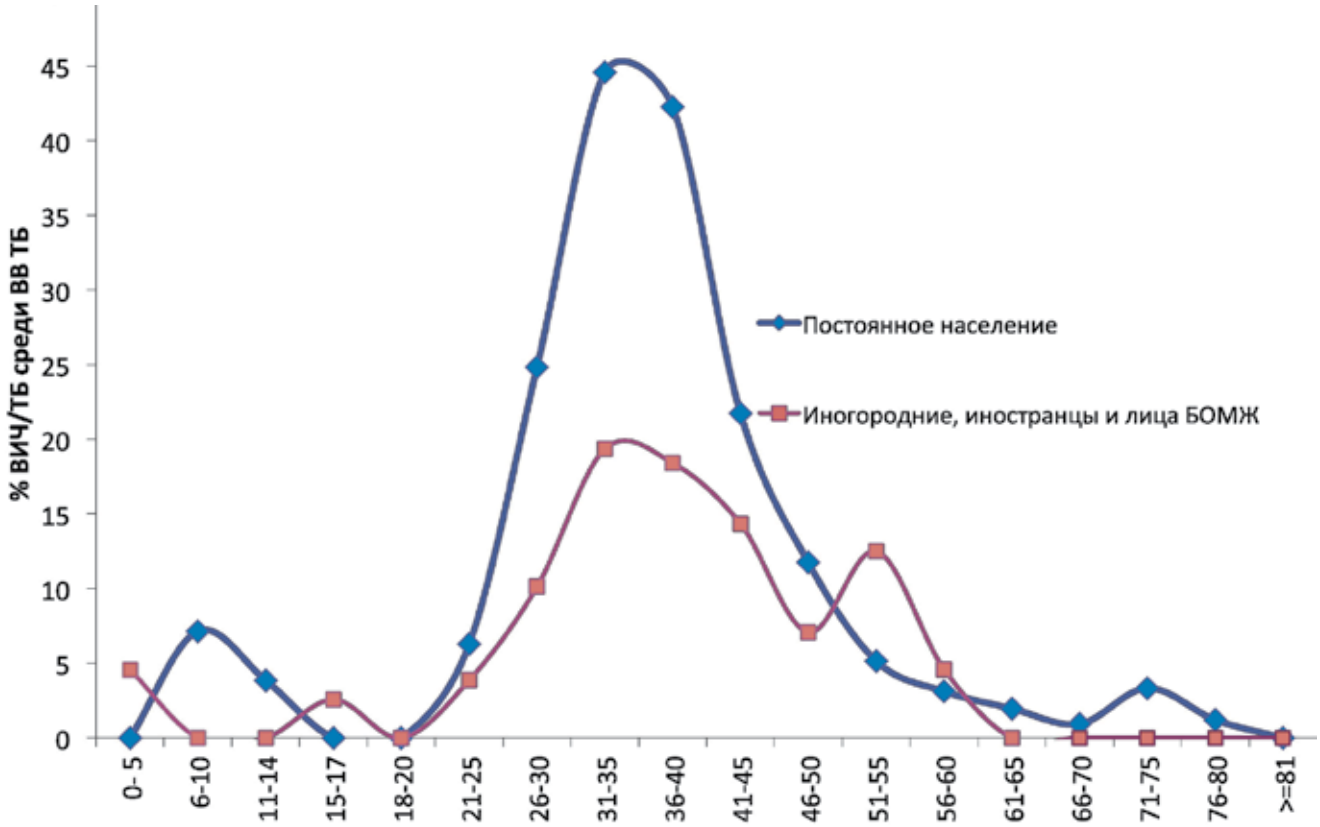


Рис. 6. Доля пациентов с ВИЧ/ТБ среди впервые выявленных больных туберкулезом (без выявленных посмертно), 2013-2014 гг., г. Москва. Источник: регистр СМТ г. Москвы

В этих возрастах доля больных ТБ/ВИЧ+ среди всех заболевших из постоянного населения достигает 46–50% у мужчин и 35–37% у женщин (рис. 6).

Среди лиц, прибывших из других субъектов РФ, и иностранцев различия в половозрастной структуре больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– были минимальны (рис. 5в, г). При этом для обеих групп заболевших (из постоянного и из непостоянного населения) наиболее характерен возраст 31–40 лет, в котором находятся более половины пациентов (54,3%) в целом и 18–19% больных ТБ/ВИЧ+, для которых шансы принадлежать к данной возрастной группе в три раза выше (95%ДИ 2,3–3,8), чем для больных ТБ/ВИЧ–. У лиц БОМЖ наблюдается стойкий максимум доли больных ТБ/ВИЧ+ в возрасте 31–35 лет, как для мужчин, так и для женщин, где регистрируется почти 30% больных коинфекцией, в то время как среди пациентов ТБ/ВИЧ– лиц данного возраста лишь 16,1% (рис. 5д).

В возрастном диапазоне 31–40 лет доля ТБ/ВИЧ+ среди впервые выявленных больных достигает 42–45% у постоянного населения и 18–19% – у мигрирующего населения и лиц БОМЖ (рис. 6).

Социально-профессиональная и демографическая структура впервые выявленных больных в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. Данные о ВИЧ-инфекции среди различных социально-профессиональных и демографических групп для постоянного населения, мигрантов и лиц БОМЖ приведены в таблице 2. Среди безработных впервые выявленных больных из постоянного населения почти треть имеет ВИЧ-инфекцию (32,9%), что существенно превышает долю таких пациентов среди работающих (9,2%, $p < 0,0001$), среди непостоянного населения эти доли составляют, соответственно, 13,9% и 5,7% ($p < 0,0001$). Предсказуемо высокая доля больных коинфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом, употребляющих инъекционные наркотики (71,1%), что обусловливает высокое значение отношения шансов (ОШ) наличия ВИЧ-инфекции у данной группы постоянного населения: ОШ = 10,8 (95%ДИ 6,9–16,8). Также высока доля больных ТБ/ВИЧ+ среди пациентов из постоянного населения, ранее находившихся в местах лишения свободы: 44,8% (95%ДИ 34,6–54,3%), ОШ = 5,1 (95%ДИ 2,4–3,5).

Выявление больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ–. Больных ТБ/ВИЧ+ выявляли преимущественно в общесоматических и инфекционных стационарах города – 65,3% (95%ДИ 61,8–68,6%) из числа постоянных жителей и 85,7% (95%ДИ 81,1–89,5%) из числа непостоянных жителей. Доля ТБ/ВИЧ+ была достоверно выше среди больных, выявленных при обращении с жалобами. Среди выявленных при обращении за медицинской помощью больных туберкулезом из числа постоянного населения коинфекция имела место в 23,9% случаев, а среди выявленных

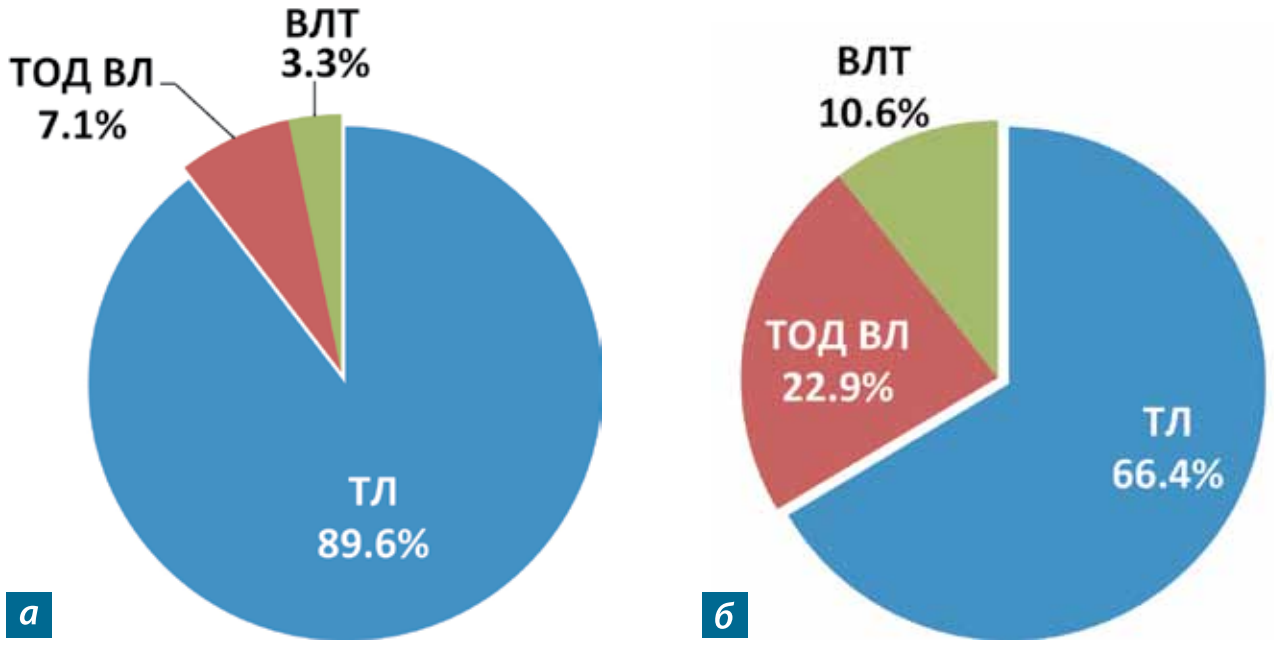


Рис. 7. Клиническая структура диагнозов у впервые выявленных больных туберкулезом в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции (без учета выявленных посмертно), по данным регистрации на основе извещений № 089/у-туб, 2013–2014 гг., г. Москва. Источник: регистр СМТ г. Москвы
а) больные ТБ/ВИЧ– (5515 чел.); б) больные ТБ/ВИЧ+ (1076 чел.)

при профосмотрах – в 17,9% ($p < 0{,}01$). Для непостоянного населения эти доли составили, соответственно, 19,5% и 1,9% ($p < 0{,}001$). При обращении были выявлены также 91,1% больных ТБ/ВИЧ+ из числа лиц БОМЖ, тогда как доля больных ТБ/ВИЧ– из данной группы населения, выявленных при обращении за медицинской помощью, составила только 46,5% ($p < 0{,}001$).

Среди больных ТБ/ВИЧ–, по сравнению с ТБ/ВИЧ+, отмечена достоверно более высокая доля лиц, у которых давность предыдущего флюорографического (ФЛГ) обследования превышала пять лет: 17,8% и 11,2% для постоянных жителей ($p < 0{,}001$) и 27,2% и 16,6% ($p < 0{,}001$) – для непостоянных жителей города. Причем среди постоянных жителей с ТБ/ВИЧ+, по сравнению с пациентами из мигрирующего населения и лиц БОМЖ, была достоверно выше доля тех, у кого срок предыдущего ФЛГ обследования находился в диапазоне 1–2 лет: соответственно, 48,5% и 39,5% ($p < 0{,}01$). Это может свидетельствовать как о недостаточной разрешающей способности ФЛГ для выявления туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией, так и о более быстром развитии туберкулезного процесса на фоне иммуносупрессии.

Клиническая структура туберкулеза у впервые выявленных больных в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. Клиническая структура диагнозов у впервые выявленных больных туберкулезом в значительной мере зависела от наличия или отсутствия сочетанной ВИЧ-инфекции, причем принадлежность к той или иной группе населения города («постоянный» или «непостоянный» житель) в целом не влияла на полученные соотношения (рис. 7).

Мы рассматривали три группы диагнозов: «туберкулез легких» (ТЛ) – туберкулезное поражение исключительно легочной паренхимы, «туберкулез органов дыхания внелегочной локализации» (ТОД ВЛ) – локализация изменений во внутригрудных лимфатических узлах, трахее, крупных бронхах и плевре, и «внелегочный туберкулез» (ВЛТ) – туберкулез внеторакальной локализации.

Статистические сведения о клинической структуре впервые выявленных больных определяются данными о диагнозе, который регистрируют в извещении 089/у-туб («Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза или рецидивом туберкулеза»). Согласно существующим в РФ и в мире правилам и нормативным документам статистический учет и отчетность по клинической структуре диагнозов при туберкулезе проводят по ведущей форме и локализации процесса. Поэтому публикуемые отчеты не отражают сведения о множественных локализациях туберкулеза, которые часто встречаются у больных коинфекцией ВИЧ/ТБ. Однако эта информация может оказаться очень важной для оптимизации маршрутизации и организации лечения больного с использованием специальных, в том числе хирургических, методов.

Анализ данных, полученных на основе извещений № 089-у/туб, без учета возможных множественных локализаций туберкулеза, показал следующее. Среди больных ТБ/ВИЧ– доля пациентов с локализацией заболевания в пределах легочной паренхимы (ТЛ) составила 89,6%, что значительно превышало долю таких больных среди пациентов с ТБ/ВИЧ+. С другой стороны, среди последних ожидаемо больше было больных

Таблица 2. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, у пациентов из различных социально-экономических и демографических групп населения, 2013–2014 гг., г. Москва

Социально-профессиональные и демографические группы	Количество больных				Доля больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ (%)		Отношение шансов коинфекции ВИЧ/ТБ при наличии фактора (95% ДИ)	*p*
	ТБ/ВИЧ-		ТБ/ВИЧ+					
	абс.	%	*абс.*	%	при наличии фактора	при отсутствии фактора		
Постоянное население								
Всего	3154	100,0	783	100,0	19,9	–	–	
Мужчины	1907	60,5	531	67,8	21,8	16,8	1,4 (1,2–1,6)	< 0,0001
Возраст 31–40 лет	663	21,0	511	65,3	43,5	9,8	7,1 (6,0–8,4)	< 0,0001
Безработные	1192	37,8	585	74,7	32,9	9,2	4,9 (4,1–5,8)	< 0,0001
Работающие	1016	32,2	152	19,4	13,0	22,8	0,5 (0,4–0,6)	< 0,0001
Инвалиды	172	5,5	27	3,5	13,6	20,2	0,6 (0,4–0,9)	< 0,05
Потребители психоактивных веществ	28	0,9	69	8,8	71,1	18,6	10,8 (6,9–16,9)	< 0,0001
Были в заключении	64	2,3	52	6,6	44,8	19,1	5,1 (2,4–3,5)	< 0,0001
Непостоянное население								
Всего	2377	100,0	293	100,0	11,0	–	–	
Мужчины	1572	66,1	191	65,2	10,8	11,3	–	> 0,05
Возраст 31–40 лет	680	28,6	159	54,3	19,0	7,3	3,0 (2,3–3,8)	< 0,0001
Безработные	1478	62,2	239	81,6	13,9	5,7	2,7 (2,0–3,7)	< 0,0001
Работающие	584	24,6	49	16,7	7,7	12,0	0,6 (0,4–0,8)	< 0,0001
из них лица БОМЖ								
Всего	365	100,0	80	100,0	18,0	–	–	
Мужчины	311	85,2	50	62,5	13,9	35,7	0,3 (0,2–0,5)	< 0,0001
Возраст 31–40 лет	116	31,8	37	46,3	24,2	14,7	1,8 (1,1–3,0)	< 0,05
Безработные	335	91,8	75	93,8	18,3	14,3	–	> 0,05

ТОД ВЛ (22,9% против 7,1% при ТБ/ВИЧ–) и ВЛТ (10,6% против 3,3% при ТБ/ВИЧ–). Таким образом, доля больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ существенно различается в зависимости от той или иной локализации туберкулеза. При общей доле ТБ/ВИЧ+ среди больных из постоянного населения, равной 19,9%, доля коинфекции среди больных ТЛ составила 15,6%, а среди больных ТОД ВЛ и ВЛТ – 46,1% и 38,4%, соответственно.

Сравнение ***клинических диагнозов*** проведено у взрослых больных (779 пациентов ТБ/ВИЧ+ и 2948 – ТБ/ВИЧ–).

У больных ТОД в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ+), как из постоянного, так и из непостоянного населения, чаще всего диагностировали диссеминированный туберкулез легких: 38,6% и 46,5%, соответственно (рис. 8), причем доля этой формы была достоверно выше у пациентов из непостоянного населения ($p < 0,01$). Почти у четверти больных ТБ/ВИЧ+ имел место туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 23,4% (95%ДИ 20,8–26,3%) при всего 1,8% (95%ДИ 1,4–2,2%) у больных ТБ/ВИЧ– ($p < 0,01$). И, наконец, среди больных с коинфекцией в три раза чаще регистрируют милиарный туберкулез: 26 случаев в 2013–2014 гг. при всего девяти случаях среди больных ТБ/ВИЧ– (2,7% против 0,2%, $p < 0,01$); это соотношение еще больше выражено для больных из непостоянного населения: 3,5% против 0,2%.

У больных ТБ/ВИЧ– преобладал инфильтративный туберкулез легких – 50,6% (95%ДИ 49,2–52,0%), причем доли данной формы туберкулеза легких практически одинаковы для постоянных и непостоянных жителей города (51,5% и 49,4%, соответственно). У пациентов с ТБ/ВИЧ– диссеминированный туберкулез встречался уже заметно реже, чем при ТБ/ВИЧ+: 16,2% (95%ДИ 14,9–17,6%) и 19,2% (95%ДИ 17,6–21,0%) у постоянных и непостоянных жителей, соответственно (но у последних доля больных с данной формой достоверно выше, $p < 0,05$). Также среди пациентов с ТБ/ВИЧ– заметно выше доля больных очаговым туберкулезом – 15,6% (95%ДИ 14,6–16,6%), тогда как при ТБ/ВИЧ+ на эту форму пришлось всего 4,6% случаев (95%ДИ 3,4–6,2%, $p < 0,001$).

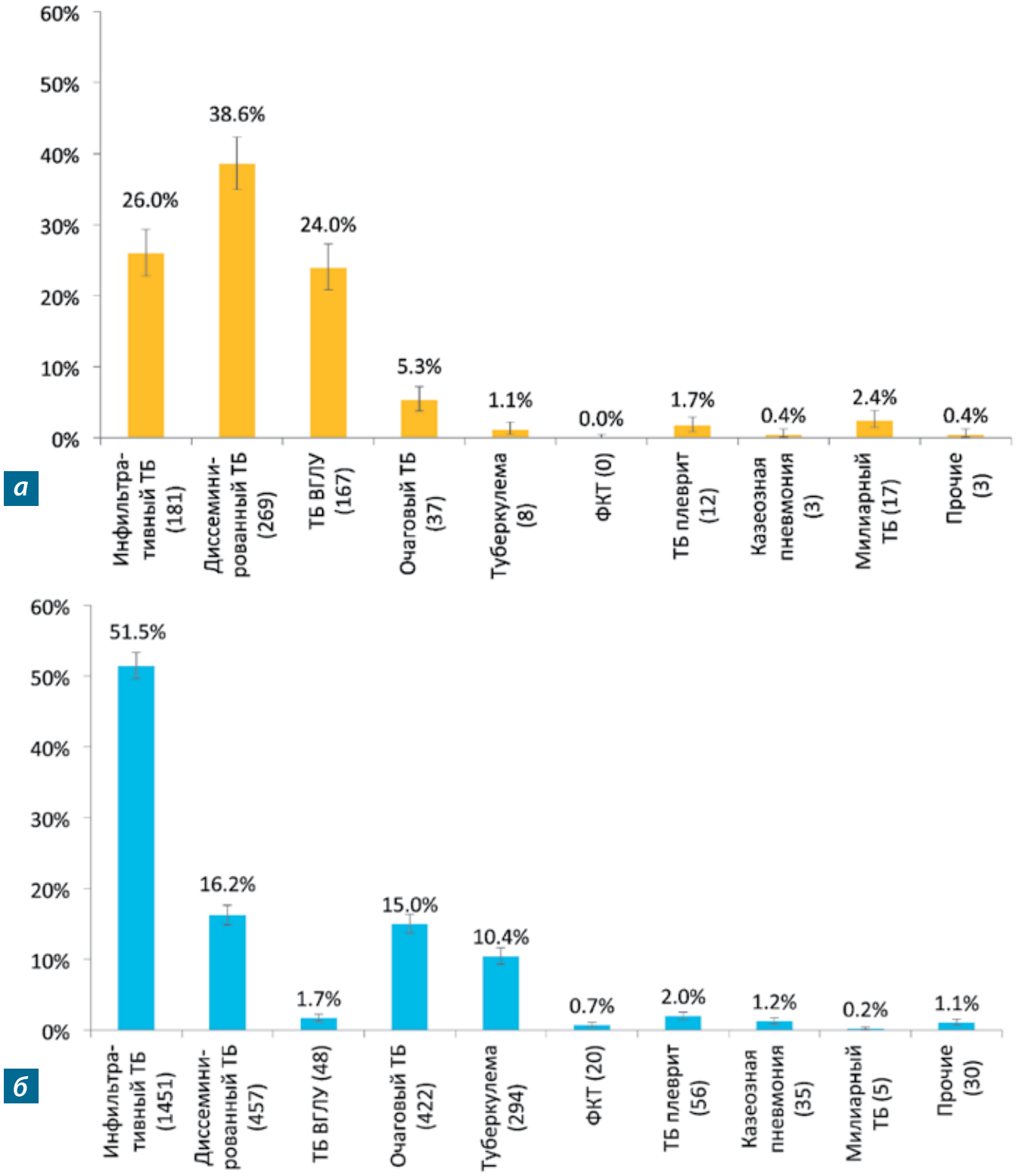
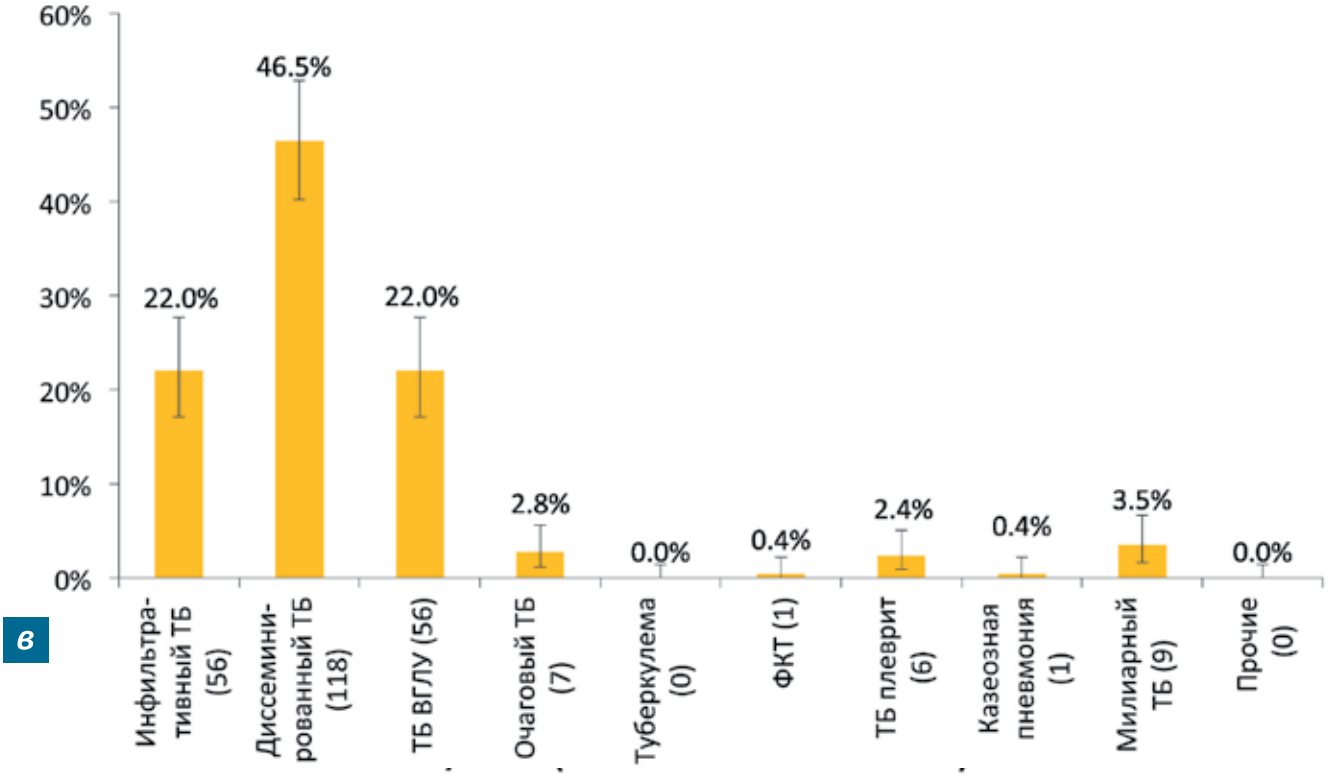
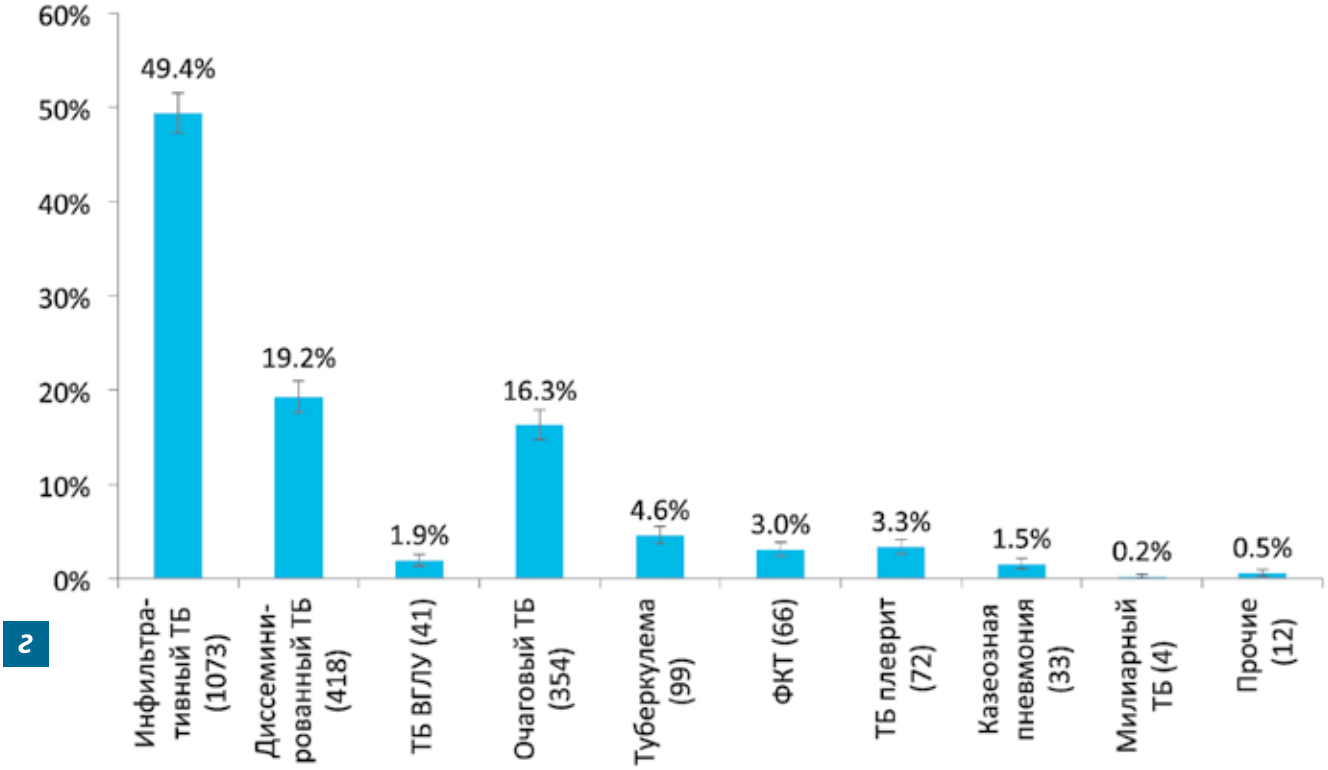


Рис. 8. Формы ТОД среди впервые выявленных взрослых больных (без выявленных посмертно), по данным регистрации на основе извещений № 089/у-туб, 2013–2014 гг., г. Москва. В скобках в обозначениях форм и локализаций указано число пациентов; линии разброса обозначают 95%ДИ. Источник: регистр СМТ г. Москвы

а) больные ТБ/ВИЧ+ из постоянного населения (697 чел.)
б) больные ТБ/ВИЧ– из постоянного населения (2818 чел.)
в) больные ТБ/ВИЧ+ из непостоянного населения (254 чел.)
г) больные ТБ/ВИЧ- из непостоянного населения (2172 чел.)





Среди 293 больных внелегочным туберкулезом (включая лиц как из постоянного, так и непостоянного населения) наличие ВИЧ-инфекции достоверно чаще сочеталось с туберкулезом кишечника – 20,0% (при 5,8% для ТБ/ВИЧ–, $p < 0{,}01$) и ЦНС и мозговых оболочек – 20,0% (при 11,0% для ТБ/ВИЧ–, $p < 0{,}05$) и достоверно реже – с туберкулезом костей и суставов – 22,5% (при 34,1% для ТБ/ВИЧ–, $p < 0{,}05$) (рис. 9а). При расчете доли локализаций по отношению ко всем больным туберкулезом (рис. 9б) видно, что по данным извещений № 089-у/туб вклад отдельных внелегочных локализации невелик даже для случаев ТБ/ВИЧ+ и не превышает 2,5%.

Полученные результаты демонстрируют также, что при общей доле больных с деструкцией легочной ткани, равной 34,5% (для взрослых больных туберкулезом легких), доля таковых среди больных ТБ/ВИЧ+ существенно меньше, чем при ТБ/ВИЧ–: 17,5% (95%ДИ 15,3–20,0%) и 37,9% (95%ДИ 36,6–39,2%),

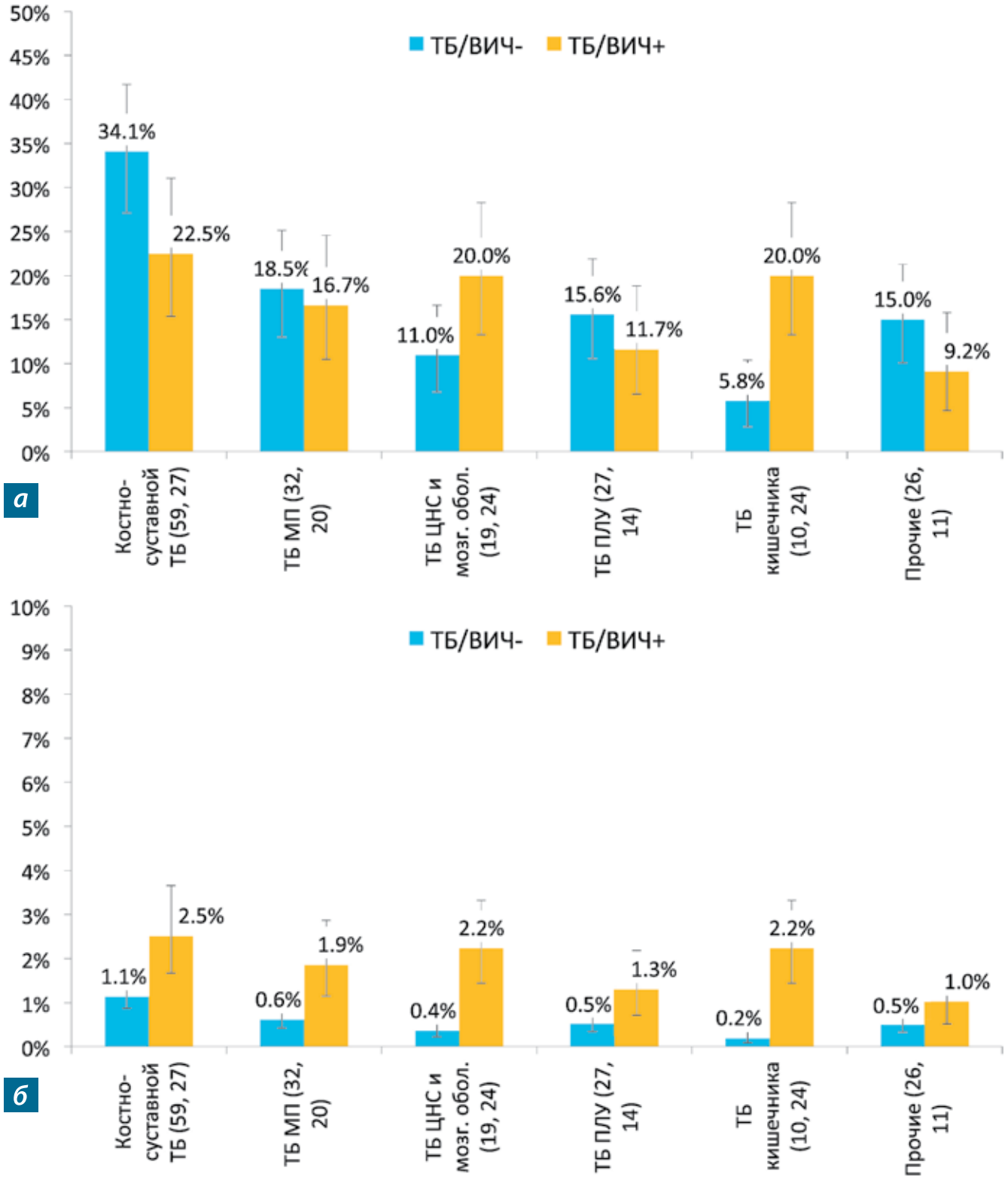


Рис. 9. Локализация внелегочного туберкулеза среди впервые выявленных взрослых больных из всех групп населения города (без выявленных посмертно), по данным регистрации, полученным на основе извещений № 089/у-туб, 2013–2014 гг., г. Москва, в скобках в обозначениях локализаций через запятую указано число пациентов ТБ/ВИЧ– и ТБ/ВИЧ+; линии разброса обозначают 95%ДИ. Источник: регистр СМТ г. Москвы

а) по отношению ко всем больным внелегочным туберкулезом
б) по отношению ко всем больным туберкулезом

соответственно, $p < 0,01$. Таким образом, шансы наличия деструктивного туберкулеза легких у больных с коинфекцией в 2,9 (95%ДИ 2,4–3,4) раза меньше, чем у пациентов с ТБ/ВИЧ–.

При рассмотрении множественных локализаций заболевания у больных ВИЧ/ТБ структура диагнозов существенно меняется. По данным о 449 впервые выявленных больных с коинфекцией (из постоянного населения), зарегистрированных в 2013–2014 гг. в электронных журналах пациентов ВИЧ/ТБ, в 37,6% (95% ДИ 33,1–42,3%) случаев имели место две и более локализации заболевания. При этом доля пациентов с туберкулезом ВГЛУ становится равной 34,2% (при 22,5% по данным извещений № 089/у-туб), реальная доля больных туберкулезом костей и суставов в два раза больше регистрируемой по извещениям (4,7% и 2,5%, соответственно), больных туберкулезом мочеполовых органов – в три раза больше (8,0% и 2,0%, соответственно), доля больных абдоминальным туберкулезом – больше в шесть раз (17,6% и 2,2%, соответственно), больных туберкулезом ЦНС и мозговых оболочек – в шесть-семь раз (возрастает до 7,4%), периферических лимфатических узлов – в 10 раз (9,8%); реальное значение доли туберкулеза верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов было равно 3,8% при 0,2% по регистрации в извещениях № 089/у-туб.

Таким образом, реальное число внеторакальных локализаций заболевания значительно больше, чем по данным регистрации впервые выявленных больных, получаемых на основе извещения № 089/у-туб, что подчеркивает несовершенство существующей модели регистрации, учета и наблюдения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Бактериовыделение и наличие множественной лекарственной устойчивости микобактерий у впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ–. Сравнение доли бактериовыделителей среди больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– некорректно без проведения предварительной стратификации по выделенным локализациям заболевания: ТЛ, ТОД ВЛ и ВЛТ. В целом достоверная связь между наличием коинфекции ВИЧ/ТБ и бактериовыделением отсутствует: в общем, оно выявлено у 50,8% (ТБ/ВИЧ+) и 49,8% (ТБ/ВИЧ–) больных из постоянного населения и у 36,6% и 38,2% (соответственно) больных из числа мигрантов и лиц БОМЖ. Но для больных туберкулезом внелегочных локализаций, включая ТОД ВЛ и ВЛТ («не туберкулез легких»), это соотношение уже иное. Шансы обнаружить бактериовыделение у рассматриваемых больных ТБ/ВИЧ+ из постоянного населения [1] в четыре раза выше (ОШ = 3,95, 95%ДИ 2,7–5,7), чем у ТБ/ВИЧ–, тогда как при ТЛ частота бактериовыделения практически одинакова у больных с коинфекцией (52,3%) и без нее (50,3%, $p > 0,05$). Эта закономерность определяется высокой долей бактериовыделителей среди больных ТБ/ВИЧ+ с поражением ВГЛУ – 47,3% (95%ДИ 39,6–55,1%), в то время как у больных ТБ/ВИЧ– с данной локализацией бактериовыделение выявлено лишь в 22,8% (95%ДИ 16,2–30,5%) случаев. Также доля больных с бактериовыделением была достоверно выше при ТБ/ВИЧ+, чем при ТБ/ВИЧ–, у больных мочеполовым туберкулезом – 100% из 18 пациентов (95%ДИ 81,5–100,0%) против 42,9% из 28 пациентов (95%ДИ 24,5–62,8%), и среди больных туберкулезом кишечника – у 94,7% из 29 (95%ДИ 74,0–99,9%) против 66,7% из 6 пациентов (95%ДИ 22,3–95,7%). В то же время при инфильтративном и диссеминированном туберкулезе легких доля бактериовыделителей среди больных ТБ/ВИЧ– была достоверно выше ($p < 0,05$), чем среди ТБ/ВИЧ+: 60,2% против 52,8% и 71,1% против 56,0%, соответственно.

Показатель распространения лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя среди впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, теоретически должен отражать распространение лекарственно-устойчивых микобактерий туберкулеза (МБТ) среди популяции больных ВИЧ-инфекцией, еще не начавших лечение противотуберкулезными препаратами (ПТП). Такой показатель имеет в своей основе эпидемиологическое значение, в отличие от показателя, характеризующего долю больных туберкулезом с ЛУ МБТ среди всех состоящих на учете больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ или всех, находящихся на лечении в отдельно взятом лечебном учреждении. Корректный расчет показателя требует выполнения следующих условий:

– необходимо рассматривать **всех впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ+, зарегистрированных за отчетное время в изучаемой территори**и, а не больных, проходящих лечение в определенном стационаре. Рассматривая больных в отдельно взятом учреждении можно получить статистическое «смещение» результата в виду того, что госпитализируют, как правило, более тяжелых больных, принадлежащих к различным годовым когортам [1, 2];

– диагностический материал для исследований на лекарственную чувствительность (ИЛЧ) должен быть взят **до начала лечения** впервые выявленных больных;

– расчет должен быть проведен путем деления числа полученных за отчетный период результатов, как минимум к изониазиду и рифампицину (МЛУ МБТ) на общее число **полученных** результатов ИЛЧ.

Для подсчета показателя по г. Москве были рассмотрены данные 100 больных, представлявших полную выборку впервые выявленных в 2014 г. больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, из постоянного населения, у которых материал на посев и ИЛЧ был взят до начала лечения. Среди них у 18 было обнаружено наличие МЛУ МБТ, следовательно,

[1] Без учета больных, выявленных посмертно.

распространение МЛУ МБТ среди больных ТБ/ВИЧ+ составляло 18,0% (95%ДИ 11,0–26,9%). По данным когортного анализа, проводимого в соответствии с приказом Минздрава России № 50, среди 539 впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ– когорты 2014 г. из постоянного населения был выявлен 71 больной МЛУ МБТ, т.е. распространение МЛУ МБТ составило 13,2% (95%ДИ 10,4–16,3%) – несколько меньше, чем среди больных ТБ/ВИЧ+, но разница статистически недостоверна ($p = 0,2$).

Многофакторный сравнительный анализ данных по впервые выявленным больным ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ–. Для сравнительного анализа данных о больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– из числа постоянных жителей города использовали логистические регрессионные модели, рассматривающие в качестве зависимой переменной наличие или отсутствие у впервые выявленного больного ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ+ или ТБ/ВИЧ–), а в качестве независимых переменных – доступные социальные, демографические и медицинские характеристики. С учетом сведений, полученных при однофакторном анализе, были построены три бинарных модели: для больных туберкулезом всех локализаций, для больных ТЛ и для больных ТОД ВЛ и ВЛТ (табл. 3).

В целом *для всех локализаций туберкулеза* наиболее существенным признаком, характеризующим больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ, является возраст 31–40 лет. Отношение шансов того, что больные туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, имеют возраст из указанного диапазона, достаточно высоко – 6,37 (95%ДИ 5,16–7,86). Также, согласно общей модели (модель 1), существенными признаками, связанными с наличием ВИЧ-инфекции у больного туберкулезом, являются мужской пол, пребывание ранее в местах лишения свободы и отсутствие работы к моменту регистрации заболевания. Наличие у больного только поражения легочной паренхимы и/или распада легочной ткани являются т. н. «защитными» признаками (со значением меньше 1) – в случае их наличия повышается вероятность отсутствия у пациента ВИЧ-инфекции.

У больных ТЛ (модель 2) наличие ВИЧ-инфекции в целом не связано с наличием бактериовыделения, в то же время больные ТБ/ВИЧ+ чаще, чем при ТБ/ВИЧ–, имеют возраст в диапазоне 31–40 лет (ОШ = 5,7, 95%ДИ 4,5–7,11), у первых также чаще отсутствует работа (ОШ = 3,6, (95%ДИ 2,8–4,6), и они чаще ранее находились в заключении (ОШ = 2,2, 95%ДИ 1,4–3,5). *У больных*

Таблица 3. Результаты многофакторного анализа, проведенного с помощью логистического регрессионного моделирования

Независимые переменные (факторы)	Название переменной	Отношение шансов (95% ДИ)	Коэффициент регрессии
Модель 1. Все больные (из постоянного населения)			
Возраст 31-40 лет	A1	6,37 (5,16–7,86)	1,85
Пол (мужской)	A2	1,27 (1,02–1,57)	0,24
Ранее находился в местах лишения свободы	A3	1,96 (1,24–3,12)	0,67
Не работающий трудоспособного возраста	A4	4,52 (3,62–5,63)	1,51
Наличие распада	A5	0,46 (0,36–0,59)	-0,78
Туберкулез легких	A6	0,18 (0,14–0,23)	-1,73
Свободный член уравнения регрессии			-1,65
Уравнение модели*: Loge (P/(1-P)) = -1,65 + 1,85 × A1 + 0,24 × A2 + 0,67 × A3 + 1,51 × A4 - 0,78 × A5 - 1,73 × A6			
Модель 2. Больные туберкулезом легких (ТЛ)			
Возраст 31-40 лет	A1	5,66 (4,51–7,11)	1.73
Ранее находился в местах лишения свободы	A2	2,19 (1,38–3,48)	0.78
Не работающий трудоспособного возраста	A3	3,58 (2,8–4,57)	1.27
Свободный член уравнения регрессии			-3,28
Уравнение модели*: Loge (P/(1-P)) = -3,28 + 1,73 × A1 + 0,78 × A2 + 1,27 × A3			
Модель 3. Больные ТОД ВЛ и ВЛТ			
Наличие бактериовыделения	A1	4,04 (2,14–7,63)	1,40
Возраст 31-40 лет	A2	18,43 (8,7–39,04)	2,91
Пол (мужской)	A3	2,25 (1,22–4,16)	0,81
Не работающий трудоспособного возраста	A4	7,5 (4,1–13,75)	2,02
Свободный член уравнения регрессии			-1,65
Уравнение модели*: Loge(P/(1-P)) = -1,65 + 1,4 × A1 + 2,91 × A2 + 0,81 × A3 + 2,02 × A4			

** P – вероятность того, что данный набор факторов связан с наличием ВИЧ-инфекции у впервые выявленного больного туберкулезом*

ТОД ВЛ и больных ВЛТ (модель 3) для больных ТБ/ВИЧ+ шанс наличия бактериовыделения выше в 4,0 раза (95%ДИ 2,1–7,6), чем у больных ТБ/ВИЧ–. Среди пациентов с ТБ/ВИЧ+ в 18,4 раза (95%ДИ 8,7–39,0) чаще встречаются лица в возрасте 31–40 лет, в 2,3 раза (95%ДИ 1,2–4,2) чаще – мужчины и в 7,5 (95%ДИ 4,1–13,8) раза чаще – лица, не имеющие работы.

На основе полученных регрессионных моделей можно сказать, что если пациент-мужчина с локализацией заболевания вне легочной паренхимы (ТОД ВЛ или ВЛТ) в возрасте 31–40 лет не работает и является бактериовыделителем, то с вероятностью 99,6% у данного больного туберкулез сочетается с ВИЧ-инфекцией. Для больных ТЛ в возрасте 31–40 лет, находившихся ранее в местах лишения свободы и в момент выявления заболевания не работающих, вероятность наличия сочетанной ВИЧ-инфекции равна 62,5%.

Обсуждение

Полученные результаты позволили определить и еще раз оценить, какие характеристики наиболее присущи больным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В основном это молодые люди в возрасте 31–40 лет, мужского пола, чаще не имеющие работы. Среди этих больных наиболее частой формой туберкулеза является диссеминированный туберкулез легких (41% среди взрослых больных туберкулезом органов дыхания), при этом половина пациентов не является бактериовыделителями. У больных ТОД ВЛ и ВЛТ основными формами являются туберкулез ВГЛУ, туберкулез ЦНС или мозговых оболочек, туберкулез кишечника, причем в основном с бактериовыделением. Среди больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, достаточно редко встречаются случаи деструкции легочной ткани.

Полученные данные также указывают на то, что становится все более значимым влияние сочетанной ВИЧ-инфекции на показатели заболеваемости туберкулезом и на состав впервые выявленных больных туберкулезом. В 2013–2014 гг. каждый пятый впервые выявленный больной туберкулезом из постоянного населения г. Москвы имел коинфекцию ВИЧ/ТБ. Особенно велико влияние ВИЧ-инфекции на возрастной состав впервые выявленных пациентов. Среди постоянного населения около 70% больных ТБ/ВИЧ+ мужчин и 60% женщин имеют возраст 31–40 лет, в то время как для больных ТБ/ВИЧ– эта доля составляет лишь 21% для обоих полов. В указанном диапазоне возрастов почти каждый второй больной туберкулезом мужчина имеет сочетанную ВИЧ-инфекцию. В возрастном диапазоне 26–40 лет эта закономерность еще более выражена: к нему принадлежат 79% мужчин и 83% женщин, больных ТБ/ВИЧ+, тогда как из больных ТБ/ВИЧ– – только 31% мужчин и 34% женщин. Для больных из иногородних и лиц БОМЖ эта разница не столь велика, но тенденция аналогична.

Таким образом, прогностически положительное смещение максимума заболеваемости туберкулезом в старшие возраста, являющееся признаком улучшения эпидемиологической обстановки, может быть остановлено ростом доли больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ. Последнее затормозит процесс «старения» туберкулеза и при ослаблении контроля противотуберкулезных мероприятий может способствовать смещению максимума показателя в более молодую возрастную группу.

Значительным является влияние ВИЧ-инфекции на клиническую структуру выявляемого туберкулеза. Доля ТБ/ВИЧ+ велика среди больных туберкулезом внутригрудных лимфоузлов, диссеминированным и милиарным туберкулезом легких. Из, соответственно, 215, 726 и 22 больных с указанными формами туберкулеза, зарегистрированных в Москве в 2013–2014 гг. среди постоянного населения, коинфекция ВИЧ/ТБ была выявлена в 77,7% (95%ДИ 71,5–83,1%), 37,1% (95%ДИ 33,5–40,7%) и 77,3% (95%ДИ 54,6–92,2%) случаев. Таким образом, среди больных туберкулезом внутригрудных лимфоузлов и милиарным туберкулезом больные ТБ/ВИЧ+ составляют подавляющее большинство. Среди впервые выявленных больных туберкулезом из непостоянного населения данные соотношения аналогичны, хотя и не столь выражены: 57,7%, 22,0% и 69,2%, соответственно. В связи с этим при оценке изменений клинической структуры выявляемого туберкулеза в отношении указанных форм заболевания необходимо одновременно учитывать изменения доли больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ среди впервые выявленных пациентов.

Распространение ВИЧ-инфекции оказывает определяющее влияние на величину регистрируемого числа больных туберкулезом ЦНС и мозговых оболочек и туберкулезом кишечника. Доля ТБ/ВИЧ+ среди больных туберкулезом указанных локализаций превышает 50%. В 2013–2014 гг. у пациентов из постоянного населения города эта доля составляла 52,9% (95%ДИ 27,8–77,0%) и 76,0% (95%ДИ 54,9–90,6%), соответственно (9 из 17 и 19 из 25 пациентов, соответственно). Среди больных из мигрирующего населения и лиц БОМЖ соотношения были аналогичны: 57,7% (95%ДИ 36,9–76,6%) и 55,6% (95%ДИ 21,2–86,3%). Сведения о внелегочных локализациях туберкулеза чрезвычайно важны в современных условиях. Именно наличие множественных локализаций часто определяет тяжесть состояния больных, необходимость оказания им специализированной медицинской помощи по хирургии, урологии, гинекологии, травматологии и ортопедии. Зачастую эти пациенты нуждаются в проведении экстренных вмешательств, анестезиологической и реанимационной помощи.

Рост доли больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией оказывает влияние и на снижение доли случаев туберкулеза легких с распадом легочной ткани среди впервые выявленных больных. Среди взрослых больных туберкулезом

легких из числа постоянного населения доля пациентов с сочетанной инфекцией была равна 25,9% (95%ДИ 24,2–27,7%) при общей доле больных коинфекцией, равной 20,8%. С другой стороны, среди 2936 больных ТБ/ВИЧ– доля случаев с распадом легочной ткани достигала 37,8%, а среди 770 больных ТБ/ВИЧ+ – только 17,1%. Среди мигрирующего населения и лиц БОМЖ наблюдаются аналогичные закономерности.

В то же время доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных туберкулезом легких от наличия ВИЧ-инфекции практически не зависит. При этом следует отметить, что доля больных ТБ/ВИЧ+ среди бактериовыделителей при ТОД ВЛ и ВЛТ весьма велика: 80 из 113 больных-бактериовыделителей с туберкулезом ВГЛУ (70,8%), 18 из 30 (60,0%) с урогенитальным туберкулезом и 18 из 22 (81,8%) – с туберкулезом кишечника (данные о больных из числа постоянного населения).

Полученные данные продемонстрировали, что коинфекция ВИЧ/ТБ пока еще не оказывает достоверного определяющего влияния на распространение МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных туберкулезом в г. Москве.

Рост ТБ/ВИЧ+ оказывает влияние на организацию выявления больных туберкулезом. В 2013–2014 гг. уже почти 13% случаев туберкулеза было выявлено в инфекционных клиниках города, поскольку там в указанные годы выявляли до половины (48,4% или 379 чел.) больных ТБ/ВИЧ+. Больных с коинфекцией чаще, чем пациентов ТБ/ВИЧ-, выявляли среди социально уязвимых слоев населения: лиц, потребляющих наркотики, и лиц, не имеющих работы, т.е. ВИЧ-инфекция оказывает свое влияние на показатели, отражающие социально-демографическую структуру заболевших туберкулезом. Среди 97 зарегистрированных в 2013–2014 гг. больных туберкулезом из постоянного населения, употребляющих наркотики, 69 – имели сочетанную инфекцию ВИЧ/туберкулез (71,1%, 95%ДИ 61,0–79,9%). Если среди всех впервые выявленных больных из постоянного населения было зарегистрировано 45,1% лиц трудоспособного возраста, не имеющих работы, то среди больных ВИЧ/ТБ – 74,7% и, соответственно, для пациентов с ТБ/ВИЧ– доля лиц, не имеющих работы, составляла в указанные годы уже только 37,8%.

При общем уменьшении в последние годы прямого влияния пенитенциарной системы на заболеваемость туберкулезом в стране [4], все большее косвенное давление на эпидемическую ситуацию оказывает высокая доля больных ВИЧ-инфекцией среди находящихся в исправительных учреждениях, а значит – и увеличение случаев коинфекции ВИЧ/ТБ среди лиц, бывших в заключении. В 2013–2014 гг. в г. Москве среди лиц, бывших ранее в заключении, было выявлено 52 случая заболевания ТБ/ВИЧ+, что составило 44,8% среди всех впервые выявленных больных, у которых в анамнезе было пребывание в пенитенциарной системе, или 7,7% среди впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Заключение

Данные г. Москвы показывают, что рост абсолютного числа и доли впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, оказывает все большее влияние на показатели и характеристики, описывающие заболеваемость туберкулезом. Установлено, что непостоянные жители города вносят гораздо меньший вклад в формирование заболеваемости туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, чем в заболеваемость туберкулезом без нее, что указывает на приоритет профилактики туберкулеза среди постоянных жителей, пораженных ВИЧ-инфекцией. Значительную часть впервые выявленных больных туберкулезом молодого трудоспособного возраста составляют ВИЧ-инфицированные лица. Безработные жители города значительно чаще страдают коинфекцией ВИЧ/ТБ, также чаще регистрируется сочетанная инфекция среди наркоманов и жителей, ранее находившихся в заключении. В большинстве случаев туберкулез выявляют у больных ВИЧ-инфекцией при обращении с жалобами, в отличие от ВИЧ-негативных лиц, у которых выявление в основном осуществляется при профилактических осмотрах флюорографическим методом. Причем среди больных ВИЧ-инфекцией, проходивших флюорографическое обследование в течение последних двух лет, доля заболевших туберкулезом больше, чем у неинфицированных ВИЧ. Наиболее вероятно этот факт связан с быстрым развитием туберкулеза на фоне иммунодефицита, а также недостаточной информативностью флюорографии у больных ВИЧ-инфекцией. Клиническая структура заболеваемости туберкулезом при наличии ВИЧ-инфекции смещается от традиционного преимущественного поражения легочной паренхимы в сторону поражения ВГЛУ, бронхов, а также генерализации процесса с вовлечением практически всех органов и систем. Распад легочной ткани у больных коинфекцией ВИЧ/ТБ встречается реже, чем у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Бактериовыделителей выявляют при ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– примерно в равных долях (около 50%), причем статистически достоверных данных о преобладании МЛУ МБТ в той или иной группе не получено. Множественность поражения органов определяет клинические проявления заболевания, зачастую требующие оказания специализированной медицинской помощи. В настоящее время такой широкий спектр необходимых медицинских услуг доступен для всех пациентов, проходящих лечение в учреждениях московской противотуберкулезной службы благодаря наличию многопрофильных стационаров.

Литература

1. 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.

2. Пантелеев А.М., Супрун Т.Ю., Малашенков Е.А. и др. Особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных по материалам Городской туберкулезной больницы № 2 // Инфекционные болезни – 2006. Альманах, посвященный 125-летнему юбилею ГИБ № 30 им. С.П. Боткина. – СПб., 2007. – С. 150-154.

3. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2014 г. / под ред. Е.М. Богородской и В.И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ. – 2015. – 168 с.

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

5. DeRiemer K., Kawamura L.M.,.Hopewell P.C., Daley C.L. Quantitative impact of human immunodeficiency virus infection on tuberculosis dynamics // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 176. – N. 9. – P. 936-944.

6. Epi Info™ Help Desk Centers for Disease Control and Prevention. [Электронный ресурс] URL: http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/ (Дата обращения 16.04.2016).

7. Krsulovic F.A., Lima M. Tuberculosis epidemiology at the country scale: self-limiting process and the HIV effects // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – N. 4. –e0153710

Сведения об авторах

***Богородская Елена Михайловна** – директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-00-05
e-mail: mnpcbtdir2012@yandex.ru

***Синицын Михаил Валерьевич** – заместитель главного врача по медицинской части для работы с больными сочетанной ТБ/ ВИЧ инфекцией 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, корп. 3
Тел. +7 (910) 462-42-54
e-mail: msinitsyn@mail.ru

***Белиловский Евгений Михайлович** – заведующий отделом эпидемиологического мониторинга 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 (910) 190-90-10
e-mail: belilo5@mail.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: г. Москва, 107014, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-50-10, факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: sebarsik@gmail.com

***Котова Е.А.** – врач-методист отдела организации контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 3
Тел. + 7 (916) 820-27-16
e-mail: konkina79@mail.ru

***Рыбка Людмила Николаевна** – заведующая отделением медицинской статистики отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел.: + 7 (499) 268-00-10, + 7 (499) 268-19-70
e-mail: mnpc_bt@yandex.ru

УДК 616-002.5: 614.446.9

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗА В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Н.А. Бармина

ГБУЗ Пермского края «Противотуберкулезный клинический диспансер «Фтизиопульмонология», г. Пермь

ASSESSMENT OF RISK FACTORS IN THE FOCI OF TUBERCULOSIS IN THE PERM REGION

N.A. Barmina

В Пермском крае при снижении показателя заболеваемости туберкулезом детей в 40,5% случаев имеется информация о наличии контакта с больным туберкулезом, в том числе с больными с сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез и наличием лекарственной устойчивости возбудителя. Проведена оценка эпидемиологических особенностей и качества диагностики в очагах туберкулезной инфекции. Установлено, что среднее соотношение числа контактных к количеству больных туберкулезом не превышает 1,5 : 1, а 31,5% от общего числа контактных составляют дети и подростки. Из них 40,4% это дети из очагов МБТ+, в том числе в 7,8% случаев с множественной, а в 3,4% с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. При этом в 1,2% и 0,6% случаев, соответственно, этот фактор риска сопровождается наличием у больного ВИЧ-инфекции. Эти дети являются особой группой риска, поэтому обязательными диагностическими моментами становятся применение аллергена туберкулезного рекомбинантного, КТ органов грудной клетки, проведение полноценного, адекватного и контролируемого профилактического лечения с учетом устойчивости в очаге. Кроме того, обязательно проведение заключительной дезинфекции в очагах туберкулезной инфекции.

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, очаг туберкулезной инфекции*

In the Perm Region, with a decrease in the total burden of tuberculosis in children, in 40.5% of cases there is information on the contact with TB patients, including patients with comorbidity of HIV + tuberculosis and drug-resistant pathogen. The assessment of epidemiological characteristics and quality of diagnosis of tuberculosis in the foci of infection has been performed. It has been found that the average ratio of the number of contacts to TB patients does not exceed 1,5 : 1, and 31.5% of the total number of contacts are children and teenagers. Of these 40.4% are children from the foci of MBT+, including 7.8% of cases with multi- and 3.4% of cases with extensively drug-resistant pathogen. At the same time, in 1.2% and 0.6% of cases, respectively, this risk factor is accompanied by the presence of HIV infection in patients. These children are particularly at risk, so the obligatory diagnostic methods include application of tuberculosis recombinant allergen, CT of chest, full, adequate and well-controlled preventive treatment taking into account resistance in the focus. In addition, final disinfection in the foci of TB infection should be conducted.

***Keywords**: tuberculosis, children, tuberculosis infection focus*

Введение

Несмотря на выраженное снижение основных эпидемиологических показателей, туберкулез продолжает оставаться важной социальной и медико-биологической проблемой во многих странах. В Пермском крае, как и в Российской Федерации в целом, в результате проводимых в последние годы мероприятий сохраняется тенденция к снижению показателей заболеваемости туберкулезом и смертности от туберкулеза, однако негативным явлением последних лет стал рост заболеваемости и распространенности туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) возбудителя [2]. Показатель заболеваемости туберкулезом детей имеет волнообразный характер, причем обращает на себя внимание рост числа случаев заболевания, связанных с одновременным выявлением туберкулеза у одного из родственников, а также при наличии известного семейного или бытового контакта с больным туберкулезом. Кроме того, на фоне относительной стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Пермском крае, как и в России в целом, нарастает такая проблема, как рост числа больных с сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез. В связи с этим актуальным становится вопрос своевременной диагностики и профилактики заболевания туберкулезом детей из очагов с множеством факторов риска [1, 3].

Цель исследования

Оценить факторы риска и качество диагностики в очагах туберкулезной инфекции в Пермском крае.

Материалы и методы исследования

Проведена оценка эпидемиологической опасности источников бактериовыделения, изучены результаты обследования 179 детей и подростков, зачисленных в IV-А группу диспансерного учета. Статистическая обработка проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, «Биостатистика для Windows v. 4.03».

Результаты исследования

Несмотря на регистрируемое в последние годы улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Пермском крае, о сохранении ее тяжести говорят случаи заболевания туберкулезом детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции. Кроме того, наличие контакта разного рода с больным туберкулезом как фактора риска было зарегистрировано у 40,5% заболевших детей.

В Пермском крае ежегодно регистрируют случаи заболевания туберкулезом детей и подростков в очагах туберкулезной инфекции (рисунок). Несмотря на то, что в последние годы это случаи единичны, наличие их говорит о том, что данная проблема в крае существует и достаточно актуальна.

В связи с этим назрела необходимость проанализировать данные о характере контакта среди детей и подростков, состоящих, по данным ф. 33 за 2014 г., на диспансерном учете фтизиатра. В результате было установлено, что в 2938 очагах туберкулезной инфекции состоит на диспансерном учете 4571 контактное лицо, из них 1442 (31,5%) – дети и подростки.

Итоговое соотношение числа контактных к количеству больных туберкулезом в представленных подгруппах не превышает 1,5 : 1, с наибольшим его значением 1,7 : 1 в очагах, созданных больным-бактериовыделителем (МБТ+), что

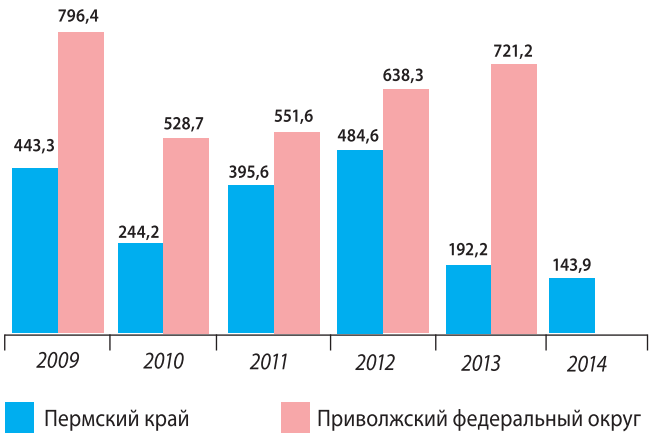


Рисунок. Показатели заболеваемости туберкулезом детей (0–17 лет), состоящих в бытовом и производственном контакте с больным-бактериовыделителем (по ф. 33, на 100 тыс. контактировавших детей)

объясняется их высокой эпидемиологической опасностью (табл. 1), однако этого крайне недостаточно для эффективной профилактической работы с целью предотвращения случаев заболевания туберкулезом.

Кроме того, обращает на себя внимание, что более трети от числа контактных лиц (31,5%) в очагах туберкулезной инфекции составляют дети и подростки, из них 40,4% – дети из очагов туберкулеза, где больной является активным бактериовыделителем, в 7,8% случаев – с МЛУ, а в 3,4% – с ШЛУ возбудителя.

Однако наиболее сложными в эпидемиологическом плане являются очаги туберкулезной инфекции, созданные больными с сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез, в которых, кроме того, у больного присутствует бактериовыделение с МЛУ (1,2%) и ШЛУ (0,6%) возбудителя. Несмотря на небольшое число контактных детей и подростков в данных группах, именно они требуют наиболее пристального внимания со стороны фтизиатров.

Таблица 1. Очаги туберкулезной инфекции в Пермском крае

Характер очагов	Число очагов		Количество контактных лиц				
			всего			из них детей и подростков	
	абс.	%	*абс.*	%	в среднем на один очаг	*абс.*	%
МБТ-	1451	49,4	2207	48,3	1,5	790	54,7
МБТ+	1129	38,4	1931	42,2	1,7	583	40,4
из них **с МЛУ**	415	14,1	456	10,0	1,09	113	7,8
с ШЛУ	126	4,3	135	3,0	1,07	49	3,4
Туберкулез/ВИЧ	358	12,2	433	9,5	1,2	69	4,9
из них **с МЛУ**	93	3,2	112	2,5	1,2	17	1,2
с ШЛУ	23	0,8	32	0,7	1,4	8	0,6
Всего	2938	100,0	4571	100,0	1,5	1442	31,5

Анализ характера эпидемиологической ситуации в очагах туберкулезной инфекции на примере 179 детей и подростков, состоявших на диспансерном учете фтизиатра по IV-А группе, показал, что полная информация о характере туберкулезной инфекции у источника получена в 96,6% (173) случаев.

Средний возраст контактных детей составил 8,33±4,95 года. Из них 22 ребенка (12,3%) были в возрасте до двух лет, 65 (36,3%) – 3–7 лет, 64 (35,7%) – 8–14 лет и 28 (15,6%) подростков. По полу они не различались, девочек было 92 (51,4%), мальчиков – 87 (48,6%).

Наиболее часто жилищно-бытовые условия были хорошими (13,4%) или удовлетворительными (63,1%), однако в каждом четвертом (23,5%) случае они были неудовлетворительные. Почти половина (41,8%) детей были из семей с низким достатком. Каждый шестой (17,3%) ребенок был из неполной семьи, а каждый десятый – из многодетной (8,9%).

В подавляющем числе (80,9%) случаев (140 контактных детей и подростков) регистрировали семейный характер контакта. При этом каждый двенадцатый контакт (8,7%) был двойным или тройным.

При анализе характера специфического процесса у больных-бактериовыделителей установлено, что наиболее часто регистрировали инфильтративный туберкулез – в 58,1% (104 чел.) случаев ($p < 0,05$), казеозную пневмонию и фиброзно-кавернозный туберкулез – в 15,6% (27 чел.), диссеминированный – в 15,6% (27 чел.), генерализованный туберкулез – в 2,7% (5 чел.) случаев, в остальных случаях – очаговый туберкулез, туберкулез ВГЛУ и эмпиему плевры. У каждого десятого больного (12,1%) течение туберкулеза отягощалось сочетанием с ВИЧ-инфекцией.

Массивное бактериовыделение установлено в каждом четвертом случае (23,6%), умеренное – у половины (58,4%), скудное – у 18,0% больных. Чувствительность возбудителя к противотуберкулезным препаратам у больных была сохранена лишь в 65,9% (114 чел.). МЛУ возбудителя установлена в 22,0% (38 чел.) случаев, а ШЛУ – в 3,5% (6 чел.). Несмотря на крайнюю эпидемиологическую опасность для окружающих данной категории больных, регулярно лечились только 108 (62,4%) больных, 65 (37,6%) принимали лечение нерегулярно, из них 32 (49,2%) злоупотребляли алкоголем.

При оценке результатов иммунологических проб (табл. 2) отмечено, что положительный результат пробы Манту зарегистрирован у 83% контактных детей и подростков из очагов МБТ- и 89% контактных из очагов МБТ+. При этом проба с Диаскинтестом® была положительной у 19,7% и 41,9% детей и подростков, соответственно, из них в 6,1% и 11,5% случаев проба носила гиперергический характер, что говорит о выраженной эпидемиологической нагрузке на данную группу детей и подростков.

Углубленное обследование по контакту в условиях противотуберкулезного диспансера в период с 2009 по 2014 год выявило заболевание у 19 (10,7%) детей, из них у восьми при рентгентомографическом дообследовании и у 11 (57,9%) наличие изменений подтверждено при проведении КТ. Среди них у одного (5,3%) зарегистрирован генерализованный туберкулез, у одного (5,3%) – диссеминированный, у шести (31,5%) – инфильтративный, туберкулез ВГЛУ отмечен у восьми (42,1%), а первичный туберкулезный комплекс – у двух (10,5%) детей.

Нормергические туберкулиновые пробы у заболевших детей и подростков отмечены в 55,6% случаев, гиперергические – в 22,2%, а в 22,2% определена анергия к туберкулину. Параллельная иммунодиагностика с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного (Диаскинтест®) выявила наличие сомнительной реакции в 4,6% случаев и положительной – в 95,4%, из них в 53,0% гиперергической, отрицательных проб зарегистрировано не было. Обращает на себя внимание тот факт, что у 77,6% заболевших детей и подростков развитие специфического процесса протекало на фоне анергической или нормергической пробы Манту.

Анализ причин заболевания туберкулезом детей из очагов инфекции показал, что основными факторами развития специфического процесса стало отсутствие разобщения с источником инфекции и некачественное профилактическое лечение, зачастую связанное с отказом родственников от его

Таблица 2. Результаты иммунологических проб у детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции (%)

Характер очага	Иммунологические пробы							
	проба Манту с 2 ТЕ				проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным			
	отрицательная	сомнительная	положительная	гиперергическая	отрицательная	сомнительная	положительная	гиперергическая
МБТ-	11,7	5,3	83,0	11,2	74,2	6,1	19,7	6,1
МБТ+	7,5	3,5	89,0	13,5	47,0	10,6	41,9	11,5

проведения. Кроме того, негативным фактором являлось отсутствие проведения в очагах туберкулезной инфекции заключительной дезинфекции.

Всем здоровым детям и подросткам по контакту было назначено лечение, однако, несмотря на разъяснительную работу, в 2,8% случаев (5 чел.) родители отказались от проведения профилактического лечения. В 85,3% случаев контакт с больным туберкулезом родственником был разобщен путем направления детей в противотуберкулезные санатории Пермского края и федеральные противотуберкулезные детские санатории Российской Федерации.

Выводы

В результате проведенного анализа установлено, что более половины очагов (50,6%) туберкулезной инфекции имеют такие отягощающие факторы, как бактериовыделение или наличие ВИЧ-инфекции. Из них 3,9% очагов наиболее эпидемиологически опасны в связи с сочетанием в них таких факторов риска, как множественная и широкая лекарственная устойчивость МБТ и ВИЧ-инфекция. Дети и подростки из этих очагов являются особой группой риска и требуют наиболее пристального внимания фтизиатра как в плане разобщения с источником инфекции, так и проведения своевременных и в полном объеме диагностических и профилактических мероприятий. Обязательными являются применение аллергена туберкулезного рекомбинантного, КТ органов грудной клетки, проведение полноценного и адекватного профилактического лечения с учетом устойчивости в очаге с обязательным соблюдением принципа ее контролируемости, обеспечение которого возможно только в условиях детского санатория. Кроме того, требует решения вопрос о проведении заключительной дезинфекции в очагах туберкулезной инфекции.

Литература

1. *Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М. Очаг туберкулезной инфекции и его значение в развитии туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 1. – С. 19-24.*
2. *Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Сон И.М. и др. Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации // Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – С. 27-38.*
3. *Старшинова А.А. Туберкулез у детей из очага туберкулезной инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): автореф. дис. … д-ра мед. наук. – СПб., 2013. – 47 с.*

Сведения об авторе

***Бармина Наталья Александровна** – заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ Пермского края «Противотуберкулезный клинический диспансер «Фтизиопульмонология», кандидат медицинских наук*

Адрес: 614990, г. Пермь, шоссе Космонавтов, д. 160

Тел./факс + 7 (342) 237-31-82

e-mail: barminana333@mail.ru

УДК 616-002.5-053.2.-614.446.3

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ

Л.А. Барышникова[1], В.А. Аксенова[2]

TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE VOLGA FEDERAL DISTRICT, CURRENT TRENDS IN THE ORGANIZATION OF TB CONTROL ACTIVITIES AMONG CHILDREN

L.A. Baryshnikova, V.A. Aksenova

Показатели заболеваемости туберкулезом снижаются. Тяжелый туберкулез у детей встречается редко. Туберкулез сочетается с ВИЧ у детей в 3% случаев. Новый метод скрининга детей на туберкулезную инфекцию показывает, что 2,2% детского населения относятся к группе высокого риска заболевания туберкулезом.

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, скрининг, группы риска*

The incidence of TB decreased. Heavy tuberculosis in children is rare. Tuberculosis associated with HIV in children under 3% of cases. A new method of screening children for TB infection suggests that 2.2% of the child population are at high risk of tuberculosis.

***Keywords**: tuberculosis, children, screening, risk*

Введение

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в целом и среди детского населения характеризуется положительными тенденциями. На фоне снижения общего показателя заболеваемости туберкулезом в России в 2014 г. (59,5 на 100 тыс. населения, в 2013 г. – 63,0), снизились показатели заболеваемости туберкулезом детей (13,2 на 100 тыс. детского населения и 14,3, соответственно) и подростков (27,8 на 100 тыс. подросткового населения и 31,8) [3]. С целью сохранения положительных тенденций необходимо повышение эффективности противотуберкулезных мероприятий, прежде всего работы по профилактике и раннему выявлению туберкулеза у детей и подростков [1, 4]. Наряду с этим имеются данные о новых возможностях повышения эффективности диагностики туберкулезной инфекции у подростков в учреждениях первичной медико-санитарной помощи [2]. В настоящее время в Российской Федерации изданы документы, регламентирующие новые организационные подходы к противотуберкулезной помощи детям. Это приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. № 125н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям», новые санитарные правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза», приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

Цель исследования

Изучение особенностей туберкулеза у детей в современных условиях на примере Приволжского федерального округа и результатов внедрения новых организационных технологий оказания противотуберкулезной помощи детям.

Материал и методы исследования

Ретроспективно изучены все случаи впервые выявленного туберкулеза у детей и подростков в 13 субъектах Приволжского федерального округа в 2013–2014 гг. (1251 чел.). Проанализирован возрастной состав больных, клинические формы туберкулеза, характеристика туберкулезного процесса. Изучены результаты внедрения нового инновационного метода обследования детей и подростков при помощи аллергена туберкулезного рекомбинантного (препарат Диаскинтест®). В 29 субъектах Российской Федерации в 2012–2013 гг. Диаскинтест® применяли для скринингового обследования детей и подростков на туберкулезную инфекцию, всего было обследовано 810 107 человек. В Самарской области аллерген туберкулезный рекомбинантный используют с целью скрининга подростков на туберкулезную инфекцию с 2013 г. Исследованы особенности туберкулезного процесса у подростков в зависимости от метода выявления заболевания. С этой целью изучены все случаи туберкулеза у лиц 15–17 лет, выявленного в Самарской области в 2013–2014 гг. (51 чел.). Методами выявления туберкулеза у подростков являлись:

[1] ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова».
[2] ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, НИИ фтизиопульмонологии.

Таблица 1. Возрастной состав впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков (13 субъектов Приволжского федерального округа, 2013–2014 гг.)

Год выявления	Возраст (полных лет)								Всего	
	0–2		3–6		7–14		15–17			
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
2013	90	13,8	150	22,9	222	33,9	192	29,4	654	100,0
2014	77	12,9	151	25,3	200	33,5	169	28,3	597	100,0

массовые флюорография, проба Манту, проба с Диаскинтестом®, а также обследование обратившихся с жалобами.

Результаты исследования

Возрастной состав заболевших представлен в таблице 1. В 2014 г. среди заболевших туберкулезом отмечено уменьшение доли детей младшего возраста и подростков на фоне увеличения доли детей дошкольного возраста (табл. 1).

Формы туберкулеза у детей и подростков представлены в таблице 2. У детей наиболее частой формой заболевания по-прежнему остается туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Тяжелые формы туберкулеза (милиарный туберкулез и туберкулез центральной нервной системы) в целом диагностированы в 0,7% случаев. В подростковом возрасте наиболее частой формой заболевания в настоящее время является инфильтративный туберкулез, хотя в 2014 г. отмечено увеличение доли очагового туберкулеза (с 19,8 до 30,2%).

В 2014 г. наблюдали улучшение клинической структуры активного туберкулеза как у детей, так и у подростков: уменьшение доли туберкулеза органов дыхания с распадом легочной ткани и с бактериовыделением. Меньше было выявлено случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Уменьшилась доля заболевших туберкулезом детей, выявленных при обращении за медицинской помощью (табл. 3).

Таблица 2. Клинические формы туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков (13 субъектов Приволжского федерального округа, 2013–2014 гг., %)

Клиническая форма туберкулеза	Дети		Подростки	
	2013 г.	2014 г.	2013 г.	2014 г.
Туберкулезная интоксикация	1,7	0,5	—	—
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	61,7	61,4	5,2	4,7
Первичный туберкулезный комплекс	14,1	15,2	1,0	1,8
Туберкулезный плеврит	3,0	4,2	3,6	5,9
Инфильтративный туберкулез	4,1	6,1	62,5	51,5
Очаговый туберкулез	5,4	6,3	19,8	30,2
Милиарный туберкулез	0,9	0,5	—	0,6
Туберкулез внеторакальный	6,9	4,6	2,0	2,4
Туберкулез ЦНС	0,5	0,3	—	—
ВИЧ + туберкулез	3,5	3,3	—	0,6

Изучены реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный у заболевших туберкулезом. Дети реагировали в 95,1% случаев (положительные реакции наблюдали у 93% заболевших, сомнительные – у 2,1%), подростки – в 95,2% случаев (положительные реакции отмечены у 92,3% заболевших подростков, сомнительные – у 2,9%). В целом дети и подростки при выявлении туберкулеза в 95,1% случаев реагировали на аллерген туберкулезный рекомбинантный (в 92,8% случаев – положительные реакции, в 2,3% случаев – сомнительные реакции).

Число детей с остаточными посттуберкулезными изменениями, взятых впервые в III-А группу диспансерного учета, составило в 2013 г. 410 чел., в 2014 г. – 340 чел. Подростков впервые взято в III-А группу диспансерного учета в 2013 г. 120 чел., в 2014 г. – 94 чел. Таким образом, в настоящее время от 55,6 до 88,7% случаев туберкулеза у детей и подростков своевременно не выявляют. В связи с этим актуально повышение эффективности работы по раннему выявлению туберкулеза. Необходимо внедрение новых, более эффективных методик скрининга детско-подросткового населения на туберкулез. Изучение применения новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулез при помощи Диаскинтеста® в 29 субъектах Российской Федерации показало наличие положительных реакций у 18 122 чел., что составило 2,2% детско-подросткового населения. При этом было выявлено 402 случая активного туберкулеза, что составило 0,5% от числа обследованных.

Таблица 3. Характеристика туберкулеза у впервые выявленных больных детей и подростков (13 субъектов Приволжского федерального округа, 2013–2014 гг., %)

Характеристика туберкулеза	Дети		Подростки	
	2013 г.	2014 г.	2013 г.	2014 г.
Выявление при обращении	13,4	11,0	14,6	17,2
Распад легочной ткани	1,9	1,6	24,0	22,5
Бактериовыделение	7,6	6,5	30,2	23,1
Множественная лекарственная устойчивость возбудителя	25,7	17,9	37,9	28,2

Методы выявления туберкулеза у подростков в 2013–2014 гг. в Самарской области представлены в таблице 4. Всего было выявлено 12 случаев очагового туберкулеза. При помощи флюорографии очаговый туберкулез выявлен в трех случаях (13,0%), при помощи пробы Манту – в одном случае (16,7%), при помощи пробы с Диаскинтестом® – в семи случаях (58,3%) и при обращении с жалобами – у одного пациента (10,0%). Таким образом, по нашим данным, малые ограниченные формы туберкулеза у подростков в виде очагового туберкулеза выявляются существенно чаще при помощи пробы с Диаскинтестом® по сравнению с остальными методами: традиционной пробой Манту (58,3% и 16,7%, отношение шансов – ОШ – 7,0), флюорографией (58,3% и 13,0%, ОШ 9,3) и при обращении за медицинской помощью (58,3% и 10,0%, ОШ 12,6).

Таблица 4. Выявление туберкулеза у подростков в Самарской области (2013–2014 гг.)

Метод выявления	Выявлено больных	
	абс.	%
Флюорография	23	45,1
Проба Манту	6	11,8
Диаскинтест	12	23,5
Обследование при обращении с жалобами	10	19,6
Всего	**51**	**100,0**

Заключение

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу характеризуется благоприятными тенденциями. Отмечается снижение показателей заболеваемости туберкулезом среди всех возрастных групп населения. В детском возрасте туберкулез характеризуется преобладанием поражения внутригрудных лимфатических узлов, в единичных случаях встречаются милиарный туберкулез и поражение ЦНС, около 3% детей имеют заболевание в сочетании с ВИЧ-инфекцией. У подростков туберкулез характеризуется преобладанием инфильтративных форм при увеличении доли очагового туберкулеза, уменьшением частоты бактериовыделения и выявления множественной лекарственной устойчивости, крайне редко наблюдается сочетание с ВИЧ-инфекцией. Однако на фоне благоприятных тенденций сохраняется высокой доля выявления впервые детей с остаточными посттуберкулезными изменениями – III-А группа диспансерного учета. Таким образом, вопросы раннего выявления заболевания сохраняют свою актуальность. Первые результаты применения новых организационных подходов к противотуберкулезной работе среди детско-подросткового населения показывают свою эффективность. Использование внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в качестве скрининга на туберкулезную инфекцию позволяет сделать вывод о том, что 2,2% всего детско-подросткового населения относятся к группе повышенного риска заболевания туберкулезом. Активный туберкулез с помощью нового метода скрининга выявляют с частотой 0,5% от числа обследованных.

Литература

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков // Учебное пособие. – М., 2007. – 269 с.

2. Белова Е.В., Стаханов В.А. Диагностика туберкулезной инфекции у подростков на основе рекомбинантных белков Mycobacterium tuberculosis в учреждениях первичной медико-санитарной помощи // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 42.

3. Нечаева О.Б. Эпидситуация по туберкулезу в России. // [Электронный ресурс] URL:http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/tub_epidsituaciya.pdf (Дата обращения 16.01.2016).

4. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. – М. – 2007. – 506 с.

Сведения об авторах

***Барышникова Лада Анатольевна** – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова», главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава Самарской области и Приволжского федерального округа, доктор медицинских наук*

Адрес: 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154

Тел. (факс): + 7 (846) 975-29-25

e-mail: barishnikovala@gmail.com

***Аксенова Валентина Александровна** – заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4

Тел.: + 7 (495) 631-11-12

e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

УДК 616.24-002.5-073/053: 615.849.5

АЛГОРИТМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ НА ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Л.П. Шепелева, А.Ф. Кравченко

ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

ALGORITHM OF X-RAY EXAMINATION FOR PULMONARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

L.P. Shepeleva, A.F. Kravchenko

На основе изучения диагностической информативности рентгенологических методов исследования, применяемых при обследовании детей и подростков на первичный туберкулез легких, и получаемых при этом лучевых нагрузок предлагается новый алгоритм рентгенологического обследования. С учетом высокой диагностической информативности компьютерной томографии, в 2–2,5 раза превышающей диагностическую значимость традиционных рентгенологических методов, при выявлении патологических изменений со стороны внутригрудных лимфатических узлов и легких предлагается широкое применение компьютерной томографии, минуя обзорную рентгенографию и линейную томографию, не только в противотуберкулезных учреждениях, но и во всех учреждениях общей лечебной сети, оснащенных компьютерными томографами.

***Ключевые слова**: рентгенологическое исследование, туберкулез, дети, радиационная нагрузка*

We offer new pediatric x-ray exam algorithm, based on the analysis of diagnostic values of x-ray imaging methods used to examine children and adolescents for primary tuberculosis complex in the lungs, and analysis of radiation dose effects on the patients. Taking into consideration the superior (by a factor of 2-2.5) diagnostic value of computed tomography (CT), compared to conventional x-ray methods, in detecting the abnormalities in lymph nodes and in the lungs, we would suggest extensive use of CT, avoiding plain chest x-ray and linear tomography, not in Tuberculosis Clinics alone, but in all healthcare facilities equipped with CT scanners.

***Keywords**: tuberculosis, child, radiography, diagnosis, radiation dosage*

Введение

Диагностические методы, основанные на получении изображения, играют важную роль в диагностическом процессе и при выборе лечебных мероприятий и должны стать доступными там, где это необходимо [5]. Знание возможностей и целесообразности применения этих методов по отдельности или в комплексе, поэтапно, а также рациональное их использование актуальны и необходимы при диагностике туберкулеза органов дыхания у детей. При этом мы не должны забывать о том, что рентгенодиагностика связана с ионизирующим излучением и применение ее в педиатрии должно быть тщательно обосновано, поскольку дети более чувствительны к облучению, препятствующему их нормальному росту и развитию.

В настоящее время традиционная рентгенография грудной клетки остается основным методом первичного обследования органов грудной клетки. Это обусловлено небольшой лучевой нагрузкой на пациента и низкой стоимостью исследования, по сравнению с другими методами, при довольно высокой информативности.

После обзорной рентгенографии вторым этапом проводят продольную томографию легких – метод послойного исследования. Данный метод используют в традиционной рентгенологии у 10–15% пациентов, но во фтизиопедиатрии такие исследования проводят значительно чаще (каждому второму пациенту и минимум один раз в год) для уточнения данных рентгенографии о макроструктуре зоны патологических изменений легочной ткани, корней легких, средостения. При выявлении изменений со стороны внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) рентгенография органов грудной полости и линейная томография средостения достаточно

эффективны лишь в случае значительного их увеличения [1, 2, 6]. При этом, как указывал Р.В. Ставицкий (1994 г.), величина эффективной дозы при продольной томографии достаточно велика по сравнению с рентгенографией и даже с рентгеноскопией легких [9].

И лишь в качестве последнего этапа рентгенологической диагностики применяют компьютерную томографию (КТ), рекомендованную как *дополнительный метод* при подозрении на малую форму туберкулеза ВГЛУ, хотя КТ дает возможность достоверно определить изменения всех групп лимфатических узлов и легочной ткани, адекватно оценить рентгеноморфологические особенности пораженных лимфатических узлов, дает подробную характеристику их локализации, распространенности и фазы специфического процесса.

По литературным данным, в практике фтизиопедиатров при проведении КТ множественные обызвествленные лимфатические узлы диаметром 0,2–0,5 см визуализируются в 74,6% случаев даже при состоянии пациентов, определенном ранее как «латентная туберкулезная инфекция», что свидетельствует об отсутствии качественной диагностики специфического поражения ВГЛУ при стандартном рентгенологическом обследовании [3, 7, 8].

КТ является высокоинформативным методом лучевой диагностики, но при этом пациент получает относительно высокую дозу облучения. В литературе встречаются и другие мнения. Исследования, проведенные в Российском научном центре рентгенорадиологии, показали, что повреждающий эффект лучевой нагрузки при КТ значительно ниже, чем при обычной продольной томографии [6]. Относительный недостаток КТ – высокая стоимость исследования по сравнению с обычными рентгеновскими методами, что ограничивает ее широкое применение.

Таким образом, рентгенография, линейная томография и КТ – методы исследования органов грудной клетки, неравнозначные по своей диагностической информативности и лучевой нагрузке.

Цель исследования

Разработать алгоритм рентгенологического обследования детей и подростков при выявлении и диагностике туберкулеза органов дыхания с учетом диагностической информативности рентгенологических методов и получаемой при этом лучевой нагрузки.

Материалы и методы исследования

Для расчета диагностической информативности традиционных рентгенологических методов и КТ использованы клинико-рентгенологические данные 221 ребенка и подростка, обследованного в диспансерном отделении Детского центра ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия», и 374 детей из Республиканского детского туберкулезного санатория им. Т.П. Дмитриевой (г. Якутск).

Для оптимального выбора рентгенологических методов для обследования детей и подростков на туберкулез органов грудной клетки осуществлен расчет диагностической значимости каждого метода, включающий определение:

– диагностической чувствительности (ДЧ) – доли лиц с положительным результатом теста среди лиц с изучаемым заболеванием;

– диагностической специфичности (ДС) – доли лиц с отрицательным результатом теста среди лиц без изучаемого заболевания;

– диагностической эффективности (ДЭ) – среднего значения между ДЧ и ДС;

– предсказательной ценности положительного результата (ПЦПР) – вероятности наличия заболевания при положительном результате теста;

– предсказательной ценности отрицательного результата (ПЦОР) – вероятности отсутствия заболевания при отрицательном результате теста.

Для расчета дозовых нагрузок, получаемых при различных рентгенологических методах, сформированы четыре возрастные группы исследования: от 0 до 3 лет, от 3 до 7 лет, от 7 до 14 лет и от 14 до 17 лет (в каждой группе – по 50 человек).

Рентгенографию и линейную продольную томографию проводили на рентгенодиагностическом аппарате Multix–Protex (Siemens, Германия). Для регистрации получаемой дозовой нагрузки использовали систему KermaX plus DDP, подключенную к пульту управления рентгенодиагностического аппарата. Индикатор дозы ионизирующего излучения[1] данного прибора позволял регистрировать измеренную величину произведения дозы на площадь облучения (*Dose Area Product* – в мкГр × м^2) и площадь поля облучения в воздухе независимо от расстояния рентгеновской трубки до пациента. Далее производили пересчет полученного значения в мкГр × м^2 в эффективную дозу Е облучения пациента данного возраста с помощью выражения:

[1] В Международной системе единиц (СИ) используют следующие единицы измерения ионизирующего излучения.
Грей (Гр) – единица измерения поглощенной дозы ионизирующего излучения. Поглощенная доза равна 1 грею, если в результате поглощения ионизирующего излучения вещество получило один джоуль энергии в расчёте на один килограмм массы. Часто используют сантигрей (сГр – 10^{-2} Гр, равен внесистемной единице поглощённой дозы рад) и миллигрей (мГр – 10^{-3} Гр).
Зиверт (Зв) – единица измерения эффективной и эквивалентной доз ионизирующего излучения. 1 зиверт – это количество энергии, поглощённое килограммом биологической ткани, равное по воздействию поглощенной дозе гамма-излучения в 1 Гр. 1 зиверт равен 100 бэр (биологический эквивалент рентгена – внесистемная единица измерения). Как меру дозы при медицинских диагностических процедурах часто используют миллизиверт (мЗв – 10^{-3} Зв) и микрозиверт (мкЗв – 10^{-6} Зв). – Прим. ред.

Таблица 1. Коэффициенты перехода от значения DLP в фантоме диаметром 16 см к значению эффективной дозы у детей различного возраста

Область исследования	e_{DLP} для взрослых, (мЗв × мГр$^{-1}$ × см$^{-1}$)	Множитель в зависимости от возраста пациента (в годах)					
		> 15	15	10	5	1	0
Голова	0,0023	1,0	1,2	2,0	3,2	5,1	9,5
Туловище	0,0081	1,0	1,2	1,8	2,6	4,0	7,9

$E = Ф \times K\,d$, мкЗв, где

E – эффективная эквивалентная доза, условное понятие, характеризующее дозу равномерного облучения всего тела, соответствующую по риску появления отдаленных последствий дозе реального облучения определенного органа или их сумме (в зивертах);

Ф – измеренная величина произведения дозы на площадь (в сГр × см^2);

Kd – коэффициент перехода к эффективной дозе облучения пациента данного возраста с учетом вида проведенного рентгенологического исследования, проекции, размеров поля, фокусного расстояния и анодного напряжения на рентгеновской трубке (в мкЗв / сГр × см^2). Коэффициенты перехода приведены в Методических указаниях 2.6.1.2944-11 «Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований» [4].

Компьютерную томографию проводили на двухсрезовом спиральном компьютерном томографе Somatom Emotion Duo (Siemens, Германия). Для получения эффективной дозы облучения пациентов при проведении КТ также использован метод подсчета, представленный в [4].

Для описания распределения дозы в воздухе на оси вращения источника излучения или распределения поглощенной дозы внутри пациента при проведении отдельного сканирования (один скан) используют томографический индекс (*CTDI*). Затем, применяя дозовые коэффициенты, оценивают значение эффективной дозы. Значение *CTDI* зависит от физико-технических характеристик аппаратуры (напряжения на трубке, фильтрации, толщины скана и др.) и пропорционально значению экспозиции (количества электричества) в мА × с. После этого для характеристики исследования в целом определяют значение произведения дозы на длину сканирования при исследовании соответствующей секции (индекс *i*) *DLPi* (мГр × см):

$Ei = e_{DLP.}\,DLP$, где

e_{DLP} – значение дозового коэффициента (мЗв × мГр$^{-1}$ × см $^{-1}$) для *i* - ой анатомической секции, нормированное на значение DLP в стандартном дозиметрическом фантоме.

Но при этом при использовании тех же параметров процедуры значение эффективной дозы у детей будет выше из-за меньшего размера тела. Для определения *DLP* для детей независимо от сканируемой области тела используется фантом диаметром 16 см. В таблице 1 приведены значения дозовых коэффициентов e_{DLP} для детей различного возраста в виде соответствующих множителей по отношению к коэффициентам для взрослого пациента.

Результаты исследования

На первом этапе исследования произведены расчеты ***диагностической информативности традиционных рентгенологических методов*** (рентгенографии и линейной томографии) у 221 ребенка и подростка, обследованного в диспансерном отделении Детского центра ГБУ Республики Саха (Якутия) НПЦ «Фтизиатрия». При этом в результате полного клинико-рентгенологического обследования у 53 детей и подростков диагностирован локальный туберкулезный процесс в активной фазе или остаточные посттуберкулезные изменения в легких и во ВГЛУ (истиннположительные результаты – ИПР). У 43 детей и подростков локальный процесс в результате клинико-рентгенологического обследования был исключен (истиннноотрицательные результаты – ИОР). У 69 детей и подростков, имевших определенные традиционными рентгенологическими методами патологические изменения в легких и корнях, после дополнительного КТ-исследования и клинико-лабораторного обследования локальный туберкулезный процесс в органах дыхания не был подтвержден (ложноположительные результаты – ЛПР). И, напротив, у 56 детей и подростков, у которых по данным

Таблица 2. Показатели диагностической значимости рентгенологических методов у детей и подростков при диагностике туберкулеза органов дыхания

Рентгенологический метод	Показатели диагностической значимости (%)				
	ДЧ	ДС	ДЭ	ПЦПР	ПЦОР
Обзорная рентгенография + линейная томография	48,0	38,0	43,0	43,0	43,0
Компьютерная томография	97,0	94,0	95,0	80,0	99,0

Таблица 3. Дозовые нагрузки на детей и подростков при исследовании органов грудной клетки с использованием различных рентгенологических методов. Эффективная эквивалентная доза (мЗв /исследование)

Рентгенологический метод	Возраст детей			
	0–3 лет (*n* = 50)	3–7 лет (*n* = 50)	7–14 лет (*n* = 50)	14–17 лет (*n* = 50)
Рентгенография	0,04	0,03	0,03	0,05
Томография (на три среза)	0,20	0,15	0,15	0,23
Компьютерная томография	0,77	0,66	0,76	1,11
Всего	**1,01**	**0,84**	**0,94**	**1,39**

рентгенографии и линейной томографии туберкулезный процесс в легких и ВГЛУ был исключен, после КТ и клинико-лабораторного обследования был установлен локальный туберкулезный процесс (ложноотрицательные результаты – ЛОР).

Для определения диагностической информативности компьютерной томографии использовали данные клинико-рентгенологического обследования 374 детей. С учетом данных всех клинико-рентгенологических методов локальный туберкулезный процесс в различных фазах и посттуберкулезные изменения были выявлены у 72 из них (ИПР). У 282 детей в результате полного клинико-рентгенологического обследования, включающего КТ, локальный туберкулезный процесс был исключен (ИОР). У 18 детей, у которых после КТ было дано заключение о наличии патологических изменений со стороны легких и средостения, по результатам клинико-лабораторных данных локальный туберкулезный процесс не был подтвержден (ЛПР). У двух детей с «нормальной» рентгенологической картиной при первичном КТ-исследовании, у которых по клинико-лабораторным данным локальный туберкулезный процесс также был исключен, при динамическом КТ-исследовании были выявлены кальцинаты во ВГЛУ (ЛОР). Полученные данные позволили рассчитать показатели диагностической значимости рентгенологических методов (табл. 2).

Таким образом, наиболее информативным методом в диагностике туберкулеза легких и ВГЛУ представляется КТ. Показатели диагностической значимости традиционных рентгенологических методов по сравнению с КТ ниже в 2–2,5 раза.

На следующем этапе оценили дозовые нагрузки при использовании разных рентгенологических методов у 200 детей и подростков в различных возрастных группах, обследуемых на туберкулез (табл. 3).

Заключение

При применяемом в настоящее время поэтапном комплексном рентгенологическом исследовании (обзорная рентгенография – линейная томография – компьютерная томография) дети получают высокую дозовую нагрузку, составляющую, в зависимости от возраста, от 0,84 до 1,39 мЗв.

Исходя из вышеизложенного, а именно низкой диагностической информативности традиционных рентгенологических методов и получаемой суммарной высокой лучевой нагрузки при прохождении всех этапов рентгенологического обследования, целесообразность применяемого в настоящее время комплексного рентгенологического обследования детей на туберкулез представляется дискутабельной.

В настоящее время идет интенсивное оснащение медицинских учреждений центральных городов и регионов России компьютерными томографами. Например, в Республике Саха (Якутия) имеется 17 компьютерных томографов, из которых 11 установлены в г. Якутске и шесть – в центральных улусных больницах. Вопрос стоит только о введении метода компьютерной томографии в обязательный диагностический минимум при обследовании детей из групп риска на туберкулез и правильной организации обследования в тех медицинских учреждениях, где установлены компьютерные томографы. Детям из групп риска необходимо проводить компьютерную томографию в учреждениях общей лечебной сети. В тех улусах, где отсутствуют компьютерные томографы, детей из групп риска заболевания туберкулезом (из контакта с больными туберкулезом, с впервые положительными результатами иммунологических тестов, гиперергическими результатами пробы с Диаскинтестом®) после проведения на местах обзорной рентгенографии органов грудной клетки необходимо направлять в республиканские противотуберкулезные диспансеры для прохождения компьютерной томографии.

Использование компьютерной томографии, минуя обзорную рентгенографию и линейные томографии, приведет к точности диагностики, значительно снизит лучевую нагрузку на детей и сократит время обследования.

Литература

1. Гегеева Ф.Э. Сравнительная характеристика рентгенологических методов диагностики «малых» форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 1. – С. 23-28.

2. Ильина Н.А. Возможности компьютерной томографии в диагностике воспалительных заболеваний легких у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб. – 2001. – 25 с.

3. Клинико-рентгенологическая диагностика первичных и вторичных форм туберкулеза у детей и подростков в современных условиях: пособие для врачей / В.А. Аксенова, Я.В. Лазарева, К.Г. Пучков и др. – М., 2003. – 45 с.

4. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований: методические указания 2.6.1.2944-11 / Санкт-Петербургский НИИ радиационной гигиены им. проф. П.В. Рамзаева // Информационная система МЕГАНОРМ [Электронный ресурс] URL: http://meganorm.ru/Data2/1/4293793/4293793383.htm (Дата обращения 12.10.2015).

5. Котляров П.М. Лучевые методы в диагностике заболеваний органов дыхания // РМЖ. Пульмонология. Диагностика. Онкология. – 2001. – Т. 1. – № 5. – С. 197-200.

6. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Винер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 640 с.

7. Сметанин А.Г., Даулетанова Я.В. Особенности визуализации внутригрудных лимфатических узлов при латентной туберкулезной инфекции у детей // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей: науч.-практ. конф. мол. ученых – М., 2011. – С. 62-63.

8. Ставицкая Н.В., Дорошенкова А.Е. Основы разработки персонифицированной программы профилактики туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 8. – С. 37-43.

9. Ставицкий Р.В., Блинов Н.Н., Рабкин И.Х., Лебедев Л.А. Радиационная защита в медицинской рентгенологии. – М.: Кабур. – 1994. – 272 с.

Сведения об авторах

***Шепелева Лариса Петровна** – заведующая отделением лучевой диагностики ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», доктор медицинских наук*

Адрес: 677015, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 93

Тел. + 7 (4112) 39-03-25, факс + 7 (4112) 47-50-80

e-mail: shepelevalp@mail.ru

***Кравченко Александр Федорович** – директор ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», доктор медицинских наук*

Адрес: 677015, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 93

УДК 616.24-002.5:616-03

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ПРИ СОХРАНЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Т.И. Морозова, Н.П. Докторова

ГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Саратов,

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

SOME ASPECTS OF THE DRUG-SUSCEPTIBLE TUBERCULOSIS TREATMENT

T.I. Morozova, N.P. Doctorova

Авторами проведена оценка клинико-лабораторной, рентгенологической, микробиологической эффективности и безопасности лечения впервые выявленного инфильтративного деструктивного туберкулеза легких у лиц в возрасте 18–30 лет комбинированным химиопрепаратом с фиксированными дозировками «Изокомб» в сравнении с комплексом противотуберкулезных лекарственных средств, составленным из монопрепаратов. Проанализирована медицинская документация 91 больного и доказана равнозначная клиническая эффективность различных форм лекарственных препаратов в интенсивной фазе I режима химиотерапии.

***Ключевые слова**: туберкулез, лечение, Изокомб*

The treatment assessment of the new tuberculosis patients 18-30 years old with lung tissue destruction performed based on the clinical, laboratory and X-ray criteria of effectiveness and safety. The fixed dose combination «Isocomb» (four first-line antituberculosis drugs and pyridoxine) was compared with four mono-component first-line antituberculosis drugs. Based on the data obtained in 91 patients, the equal effectiveness of various pharmaceutical form in the intensive phase of the I standard treatment regimen was proved.

***Keywords**: tuberculosis, treatment, Isocomb*

Введение

Одной из приоритетных задач современной фтизиатрии является излечение больных туберкулезом [5, 23]. Наиболее перспективной группой пациентов, у которых необходимо добиться максимального эффекта терапии являются лица в возрасте 18–30 лет. Ее значимость для эпидемиологии туберкулеза определяется несколькими факторами. С одной стороны, по данным переписи населения в 2010 г., эта возрастная группа в России – 38,9 млн молодых граждан – составляет более четверти общей численности населения страны (27,6%) и является основным носителем интеллектуального и физического потенциала государства. С другой стороны, молодежи свойственны многочисленные социальные контакты, способствующие распространению туберкулезной инфекции. В целом наличие максимумов регистрируемой заболеваемости в молодых, наиболее экономически активных возрастах (25–34 года) отражает эпидемиологическое неблагополучие по туберкулезу в стране и позволяет предполагать сохранение высокого уровня распространения болезни в ближайшее время [3, 18, 24]. Кроме того, по данным многих авторов, заболеваемость в этой возрастной группе значительно выше общепопуляционной [1, 8, 11, 12, 24]. Изучение вопроса повышения эффективности химиотерапии актуально у больных с инфильтративным туберкулезом легких, так как он доминирует в структуре клинических форм заболевания и в большинстве случаев выявляется при наличии деструкции легочной ткани и бактериовыделения [6, 9, 10, 19]. По статистическим данным, современная эпидемическая ситуация в Российской Федерации характеризуется сохранением высокой доли больных с бактериовыделением – 41,7%, отсутствием снижения удельного веса деструктивного туберкулеза легких среди впервые выявленных больных, в 2010 г. она составила 45,9%. [20]. В Саратовской обл. показатель заболеваемости бациллярными формами туберкулеза сохраняется на одном уровне. В 2009 г. доля заразных больных составила 39,8% среди вновь зарегистрированных больных туберкулезом органов дыхания, в 2013 г. – 38,6%. Соответствующий показатель по России также отличается стабильностью и составил в 2009 г. 42,7% и в 2012 г. – 42,0%. [3, 5].

В Российской Федерации современный подход к лечению впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением регламентируется следующими нормативными документами: приказом Минздрава России от 29 декабря

2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» [14] и Федеральными клиническими рекомендациями [21, 22] и заключается в проведении контролируемого курса химиотерапии, разделенного на два этапа. Длительность химиотерапии и выбор препаратов осуществляют с учетом лекарственной чувствительности возбудителя с первоначальным использованием молекулярно-генетических методов диагностики. Принципиально важным является поиск новых решений, позволяющих при сохранении высокой клинической эффективности оптимизировать проведение этиотропной терапии на стационарном этапе. По данным Е.М. Богородской, для обеспечения точного дозирования действующего вещества, в том числе в случаях плохой переносимости, находящимся в стационаре пациентам различного возраста и с различным весом и сопутствующими заболеваниями более чем в 40% случаев требуются различные дозировки и формы выпуска препаратов, обеспечивающих должное качество химиотерапии и комфортный для больного прием лекарств [2].

С этой целью в последние годы широко изучается вопрос об использовании комбинированных лекарственных форм. За последние 8 лет в России зарегистрированы и используются комбинированные двух-, трех- и четырехкомпонентные противотуберкулезные препараты как зарубежного, так и отечественного производства [16]. В 2014 г. впервые во фтизиатрии применение сочетанной формы лекарственных веществ в рамках соответствующих режимов химиотерапии регламентировано нормативными документами, они могут использоваться как в интенсивную фазу терапии, так и на этапе долечивания больных туберкулезом [14]. Достоинством многокомпонентных препаратов с фиксированными дозами является научно обоснованный подбор наиболее эффективных противотуберкулезных средств, что позволяет упростить схему лечения (однократный суточный прием), уменьшить количество принимаемых больным таблеток, избежать монотерапии и проводить контролируемую химиотерапию [17].

Для лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с сохраненной лекарственной чувствительностью *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) в России в 2009 г. зарегистрирован многокомпонентный препарат Изокомб (№ Р N003363/01 от 14.05.2009 ОАО ФХК «Акрихин», Россия; международное непатентованное наименование Изониазид + Пиразинамид + Рифампицин + Этамбутол + [Пиридоксин]). [4]. Фармакологический эффект лекарственного средства обусловлен основными компонентами, входящими в его состав. [25] *Изониазид* оказывает бактерицидное действие на активно делящиеся МБТ, угнетает синтез миколиевых кислот, являющихся компонентом клеточной стенки, обладает умеренным действием на медленно и быстрорастущие нетуберкулезные микобактерии. Для МБТ минимальная подавляющая концентрация (МПК) составляет 0,025–0,05 мг/л. *Рифампицин* оказывает бактерицидное действие на внутри- и внеклеточно расположенные микроорганизмы, угнетает их ДНК-зависимую РНК-полимеразу. Для МБТ его МПК равна 2 мг/л. *Пиразинамид* обладает бактерицидной активностью, предварительно превращаясь в активную форму – пиразиновую кислоту. Мишенью пиразинамида является ген синтетазы I микобактериальной жирной кислоты, участвующий в биосинтезе миколиевой кислоты. Действует на внутриклеточно расположенные МБТ, хорошо проникает в туберкулезные очаги. В кислой среде МПК составляет 20 мг/л. *Этамбутол* – бактериостатический препарат, подавляет синтез клеточной стенки, блокируя включение в нее миколиевых кислот. МПК составляет 0,78–2,0 мг/л. Пиридоксин – витаминное средство; участвует в обмене веществ и необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервных систем. Противотуберкулезные препараты (ПТП) могут снижать концентрацию пиридоксина, в связи с этим суточная потребность в витамине повышается у взрослых лиц до 60 мг.

Основными противопоказаниями к применению Изокомба в клинической практике являются: гиперчувствительность к его компонентам, заболевания печени и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в острой стадии, заболевания центральной нервной системы (ЦНС) (в т.ч. эпилепсия, другие заболевания со склонностью к судорожным припадкам), заболевания органов зрения (неврит зрительного нерва, катаракта, диабетическая ретинопатия, воспалительные заболевания глаз), детский возраст (до 13 лет), беременность, период лактации, подагра. С осторожностью рекомендуется использовать препарат при гипотиреозе, гиперурикемии.

Побочные действия Изокомба не превышают по частоте нежелательные явления, встречающиеся при применении монопрепаратов в комбинации.

При использовании *изониазида* возможны нежелательные эффекты со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, редко утомляемость, слабость, раздражительность, эйфория, бессонница, парестезии, онемение конечностей, периферическая нейропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит, психозы, эмоциональная лабильность, депрессия, учащение припадков у больных эпилепсией; со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС): сердцебиение, стенокардия, повышение АД; со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гастралгия, токсический гепатит. Прочие: очень редко – гинекомастия, меноррагия, склонность к кровотечениям и кровоизлияниям. Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия.

Назначение *рифампицина* может сопровождаться побочными реакциями прежде всего со стороны пищеварительной системы – тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, эрозивный

гастрит, псевдомембранозный энтероколит, повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови, гипербилирубинемия, гепатит. Кроме того, могут развиваться аллергические реакции: крапивница, эозинофилия, ангионевротический отек, бронхоспазм, артралгия, лихорадка. Со стороны нервной системы: головная боль, снижение остроты зрения, атаксия, дезориентация. Со стороны мочевыделительной системы: нефронекроз, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность. Прочие: лейкопения, дисменорея, индукция порфирии, миастения, гиперурикемия, обострение подагры, гриппоподобный синдром, кожные реакции, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура.

Основные нежелательные явления при приеме *пиразинамида*: со стороны пищеварительной системы – тошнота, рвота, диарея, «металлический» привкус во рту, нарушение функции печени (снижение аппетита, болезненность печени, гепатомегалия, желтуха, желтая атрофия печени), обострение пептической язвы; со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, нарушения сна, повышенная возбудимость, депрессии, в отдельных случаях – галлюцинации, судороги, спутанность сознания. Длительный прием пиразинамида может приводить к изменениям со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленомегалия. Учитывая, что пиразинамид способствует задержке в организме мочевой кислоты, у некоторых больных могут наблюдаться изменения со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия. Кроме того, со стороны мочевыделительной системы: дизурия, интерстициальный нефрит; аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница. Прочие: гипертермия, акне, гиперурикемия, обострение подагры, фотосенсибилизация, повышение концентрации сывороточного железа.

Прием *этамбутола* может сопровождаться развитием нейротоксических (слабость, головная боль, головокружение, нарушение сознания, дезориентация, галлюцинации, депрессия, периферический неврит (парестезии в конечностях, онемение, парез, зуд), гастротоксических (снижение аппетита, тошнота, рвота, гастралгия), гепатотоксических (повышение активности «печеночных» трансаминаз) реакций. Со стороны органов чувств возможно развитие неврита зрительного нерва (снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия, в основном зеленого и красного цветов, цветовая слепота, скотома). В связи с этим назначение и прием этамбутола возможен только после консультации окулиста и мониторинга функции органа зрения. Аллергические реакции: дерматит, кожная сыпь, зуд, артралгия, лихорадка, анафилаксия. Прочие: гиперурикемия, обострение подагры.

Пиридоксин: аллергические реакции, гиперсекреция соляной кислоты, онемение, появление чувства сдавления конечностей – симптом «чулок» и «перчаток», редко – сыпь, зуд кожи.

Одномоментное применение всех четырех химиопрепаратов ведет к значительному повышению активности в отношении МБТ [15]. При этом стоит помнить о том, что изониазид снижает связь рифампицина с белками плазмы. Пиразинамид повышает концентрацию изониазида и рифампицина в сыворотке крови, замедляя их экскрецию. При приеме рифампицина совместно с пиразинамидом повышается гепатотоксичность.

Рифампицин – индуктор цитохрома Р450, поэтому ускоряет печеночный метаболизм многих лекарственных веществ (сердечных гликозидов, теофилина, глюкокортикоидов, пероральных антикоагулянтов, гормональных контрацептивов, противогрибковых препаратов, циметидина, циклоспорина), в результате снижается их концентрация в крови и ослабляется эффект [7]. В то время как антациды, опиоидные анальгетики снижают биодоступность рифампицина. Изониазид в сочетании с ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) ведет к увеличению риска развития побочных эффектов со стороны ЦНС, ССС.

В настоящее время хорошо изучено взаимодействие препаратов основного и резервных рядов. Препараты ПАСК, содержащие бентонит (алюминия гидросиликат), ухудшают абсорбцию рифампицина (их следует назначать с разницей в 4 часа). Прием рифампицина с ломефлоксацином и офлоксацином приводит к снижению антимикробной активности этих комбинаций в отношении МБТ. Совместный прием изониазида и циклосерина увеличивает риск развития нейротоксических побочных эффектов. Прием этамбутола с аминогликозидами, ципрофлоксацином, имипенемом, карбамазепином, солями лития, хинином усиливает риск нейротоксического действия.

Пиридоксин, входящий в состав Изокомба, уменьшает риск развития побочных эффектов изониазида. Кроме того, пиридоксин ослабляет действие леводопы при совместном их применении, снижает риск развития токсического действия ПТП на ЦНС и периферическую нервную систему.

Изокомб внесен в перечень ЖНВЛП на 2016 г., утвержденный распоряжением Правительства Российской Федерации № 2724-р «Об утверждении перечней жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) для медицинского применения на 2016 год» как комбинированное противотуберкулезное средство (Код АТХ – J04AM). [13].

Цель исследования

Оценить результативность лечения больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких (ИДТЛ) в возрасте 18–30 лет при использовании различных лекарственных форм этиотропных препаратов.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 91 больного в возрасте 18–30 лет с впервые выявленным ИДТЛ в фазе распада с бактериовыделением и сохраненной чувствительностью МБТ к ПТП основного ряда, прошедших стационарное лечение в Областном клиническом противотуберкулезном диспансере г. Саратова. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [21, 22] до начала химиотерапии всем больным проводили исследование лекарственной чувствительности МБТ к ПТП с использованием молекулярно-генетических методов (XpertMTB/Rif®, биологические микрочипы). Критериями исключения являлись: возраст моложе 18 и старше 30 лет, туберкулез в анамнезе, хроническое течение специфического процесса, отсутствие деструкции, отсутствие бактериовыделения, наличие внелегочных очагов туберкулеза, наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации, наличие ВИЧ-инфекции, лекарственная устойчивость хотя бы к одному из ПТП, выявленная на любом этапе лечения.

Всем больным в соответствии с действующими нормативными документами [14, 21] за время нахождения в стационаре проводилось комплексное лечение по I режиму химиотерапии.

Для реализации поставленной цели пациенты были разделены на две группы на основании данных медицинской документации:

I группа – 35 больных, у которых применяли комбинированный химиопрепарат с фиксированными дозировками (*fixed dose combination*) – Изокомб (ОАО «Акрихин», Россия), в состав которого входят изониазид (60 мг), рифампицин (120 мг), пиразинамид (300 мг), этамбутола гидрохлорид (225 мг), пиридоксина гидрохлорид (20 мг). Препарат дозировали по рифампицину – 10 мг/кг массы тела, но не более 5 таблеток, натощак за 30–40 минут до завтрака один раз в сутки. При массе тела более 80 кг дополнительно назначали изониазид в вечернее время (общая суточная доза изониазида – 10 мг/кг).

II группа – 56 больных, в терапии которых использовали комплекс ПТП, состоящий из монопрепаратов – изониазид («Фармсинтез», Россия), рифампицин («Фармсинтез», Россия), пиразинамид (ОАО «Акрихин», Россия), этамбутол (ОАО «Акрихин», Россия).

С целью профилактики токсических реакций всем больным II группы дополнительно назначали пиридоксина гидрохлорид в дозе 30 мг внутримышечно на весь курс терапии.

При анализе историй болезни выделены сведения, включающие основные характеристики туберкулезного процесса при поступлении и в динамике, а также применяемые схемы лечения. Критериями достигнутой эффективности лечения являлись прекращение бактериовыделения и заживление полостей распада. Методами динамического контроля лечения являлись: клинический осмотр (ежедневно), рентгенография (до лечения, после принятия 60, 90, 120 суточных доз ПТП), определение МБТ в мокроте методами люминесцентной микроскопии и посева на плотные питательные среды (до лечения, после принятия 30, 60, 90, 120 суточных доз ПТП), исследования крови, мочи, показателей функции печени, которые выполняли до лечения, далее ежемесячно и при необходимости. В ходе работы оценивали не только эффективность лечения, но и безопасность (наличие и характер побочных реакций на введение лекарственных веществ).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью унифицированной компьютерной программы Statistica,99 Edition (Stat Soft, Inc). Сравнение групп проводили непараметрическим методом Краскела-Уоллиса.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов составил 24,5 ± 3,8 года, мужчин было 59,3% (54 чел.), женщин 40,7% (37 чел.).

Группы сравнения были сопоставимы по клиническим характеристикам (табл. 1).

Несмотря на отсутствие статистически достоверных различий между группами, распространенный туберкулезный процесс несколько чаще имел место у пациентов I группы (22,9% против 16,1%, соответственно), что явилось причиной более частого интоксикационного синдрома у этих больных (80,0% и 71,4%, соответственно). Каверны диаметром более 2 см чаще регистрировали среди пациентов II группы (26,8% против 25,7% в I группе), что явилось причиной незначительного превалирования у них катаральных явлений в легких (28,6 и 32,1% в I и II группах, соответственно).

Оценка результатов проводимой терапии показала, что исчезновение симптомов интоксикации опережающими темпами происходило при лечении комплексом монопрепаратов (II группа) и наблюдалось у всех больных этой группы в первый месяц лечения (до получения 30 доз), $p = 0{,}0001$, в то время как среди пациентов I группы значимого эффекта со стороны интоксикационного синдрома удалось достичь только при получении 60 доз (рис. 1). Динамика параметров гемограммы у лиц с зафиксированными воспалительными изменениями в крови происходила аналогично в обеих группах ($p > 0{,}05$). Катаральные явления в легких в первый месяц лечения исчезли у большей части пациентов, лечившихся Изокомбом (88,6%), тогда как среди пациентов II группы хрипы перестали регистрировать к этому моменту в 67,9% случаев ($p = 0{,}04$) и нормализации аускультативной картины в легких у них удалось добиться только после приема 60 доз.

Таким образом, сочетанная терапия четырьмя монопрепаратами оказала выраженное влияние на клиническое течение специфического процесса при получении 60 доз, обеспечив более быстрое исчезновение интоксикационного синдрома

Таблица 1. Характер туберкулезных изменений у включенных в исследование больных

Признак	I группа (Изокомб) (*n* = 35)		II группа (комплекс монопрепаратов) (*n* = 56)		*p*
	абс.	%	*абс.*	%	
Признаки туберкулезной интоксикации					
Зарегистрированы	28	80,0	40	71,4	> 0,05
Отсутствуют	7	20,0	16	28,6	> 0,05
Наличие катаральных явлений в легких					
Зарегистрированы	10	28,6	18	32,1	> 0,05
Отсутствуют	25	71,4	38	67,9	> 0,05
Бактериовыделение					
Обильное	—	—	—	—	
Умеренное	5	14,3	8	14,3	> 0,05
Скудное	30	85,7	48	85,7	> 0,05
Изменения в гемограмме					
Воспалительные	20	57,1	32	57,1	> 0,05
Отсутствуют	15	42,9	24	42,9	> 0,05
Рентгенологические параметры					
Объем поражения легочной ткани					
До 2 сегментов с одной стороны	27	77,1	47	83,9	> 0,05
Более распространенное	8	22,9	9	16,1	> 0,05
Размер полостей распада					
Единичные до 1,5 см в диаметре	21	60,0	33	58,9	> 0,05
Более 2 см в диаметре	9	25,7	15	26,8	> 0,05
Множественные мелкие	5	14,3	8	14,3	> 0,05
Наличие очагов обсеменения					
Немногочисленные	29	82,9	47	83,9	> 0,05
Множественные	6	17,1	9	16,1	> 0,05

* *– статистически значимых различий не получено*

в течение первого месяца лечения, тогда как при назначении комбинированного химиопрепарата с фиксированными дозировками достоверно быстрее исчезают хрипы.

Негативация мокроты при получении 30 доз бактериоскопически зафиксирована у 57,1% (20 чел.) пациентов I группы и 50,0% (28 чел.) – во II группе ($p = 0,517$). Значимый процент абациллирования, подтвержденный методом посева, у пациентов I и II групп был зарегистрирован при получении 60 доз – 62,9% (22 чел.) и 60,7% (34 чел.), соответственно ($p > 0,05$). При получении 120 доз прекращение бактериовыделения в группах составило 88,6% (31 чел.) и 89,3% (50 чел.), соответственно ($p > 0,05$). Таким образом, выбор форм лекарственных препаратов существенно не влияет на скорость прекращения бактериовыделения.

Изучение динамики туберкулезного процесса в легких по данным рентгенодокументации выявило различный характер инволюции специфических изменений в легочной ткани и заживления деструкций (рис. 2). После приема 60 доз (первый рентгенконтроль) у 45,7% (16 чел.) больных, лечившихся Изокомбом, наблюдали значительное рассасывание инфильтративных изменений, а во II группе – только в 16,1% (9 чел.) случаев, ($p = 0,003$). Рассасывание очагов обсеменения зарегистрировано у 45,7% (16 чел.) и 32,1% (18 чел.) в I и II группах, соответственно ($p > 0,05$). Заживление деструкций после приема 60 доз несколько чаще фиксировали при проведении терапии четырьмя монопрепаратами: у 42,9% (24 чел.) против 37,1% (13 чел.) при лечении комбинированным лекарственным средством с фиксированными дозировками ($p > 0,05$)). Таким образом, у больных, получавших курс противотуберкулезной терапии с использованием монопрепаратов, при получении 60 доз отмечена преимущественно умеренная динамика со стороны специфических изменений в легких, в то время как у пациентов, при лечении которых использовался комбинированный химиопрепарат с фиксированными дозировками, при получении того же количества доз лекарственных веществ отмечено значительное рассасывание перифокальной и перикавитарной инфильтрации.

При проведении терапии в количестве 90 доз у молодых людей с ИДТЛ продолжалось рассасывание инфильтративных изменений и очагов обсеменения, однако стоит отметить, что при лечении комплексом из монопрепаратов эти процессы происходят более активно. Заживление полостей распада зарегистрировано у 71,4% (40 чел.) пациентов II группы и 62,9% (22 чел.) пациентов I группы ($p > 0,05$). При получении 120 и более доз эффективность лечения по критерию заживления деструкции составила 80,0% и 83,9% в I и II группах, соответственно ($p > 0,05$).

Таким образом, при назначении любого варианта химиотерапии по I режиму значимый эффект в виде заживления полостей распада наступил при получении пациентами 90 доз противотуберкулезных средств.

Таблица 2. Характеристика нежелательных явлений при лечении впервые выявленных больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких

Группа наблюдения	Количество больных с нежелательными эффектами		Сроки возникновения (число принятых суточных доз)			Характер нежелательных явлений		Методы устранения
	абс.	%	1-10	до 30	30–60	поражение печени (повышение уровня трансаминаз)	другие	
Изокомб (*n* = 35)	8	22,9	—	8 100,0%	—	4 50,0%	4 50,0% (тошнота)	Дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы
Комплекс монопрепаратов (*n* = 56)	16	28,6	7 43,7%	—	9 56,3%	14 87,5%	2 12,6% (артралгии и нейропатия – по 1 чел.)	Дезинтоксикационная терапия, нестероидные противовоспалительные средства

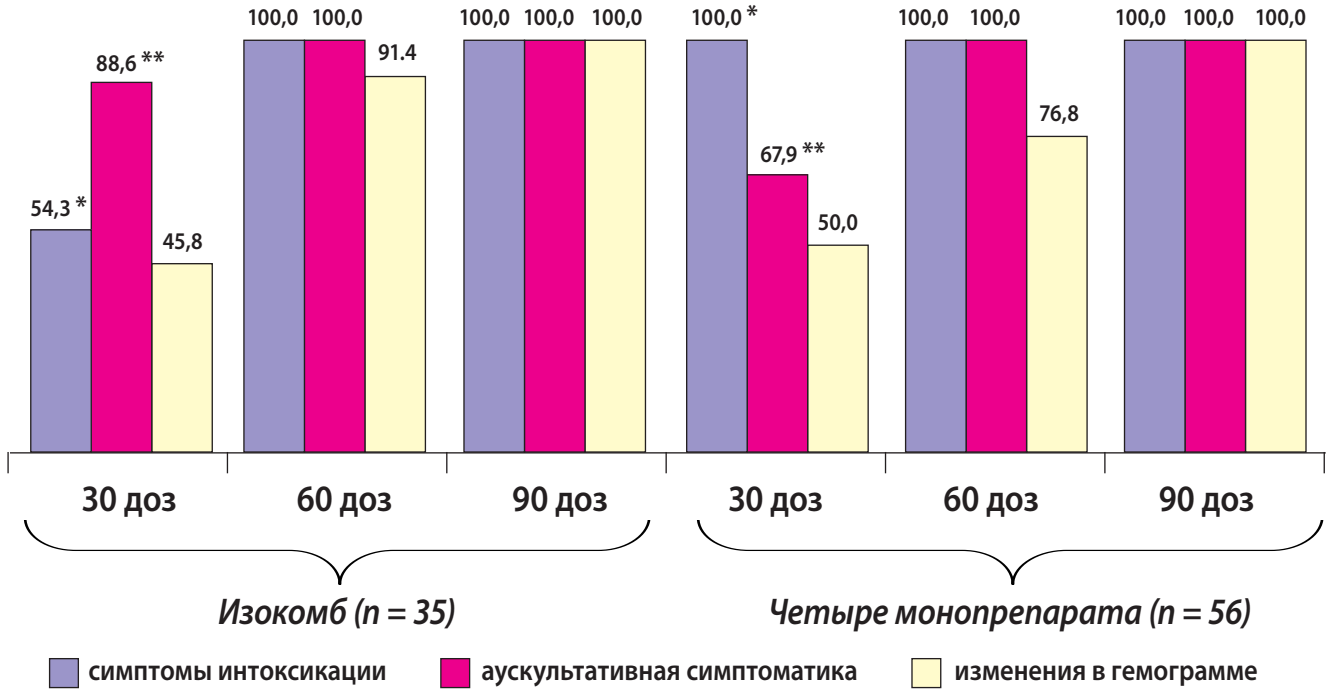
В каждой группе оценивали итоговую эффективность схемы антибактериальной терапии на основании главных критериев: негативации мокроты и рубцевания полостей распада.

Для достижения эффекта при применении комбинированного препарата у лиц молодого возраста потребовалось 115 ± 19 доз. Доля эффективно пролеченных лиц, у которых проводили терапию комплексом монопрепаратов, составил 83,9% (47 чел.), хотя потребовался более длительный период наблюдения (120 ± 37 доз) ($p > 0,05$).

Побочные эффекты в процессе лечения возникли у 22,9% (8 чел.), получавших Изокомб, и у 28,6% (16 чел.) – при приеме комплекса монопрепаратов ($p > 0,05$). Характер нежелательных явлений, сроки их возникновения и методы устранения представлены в табл. 2.

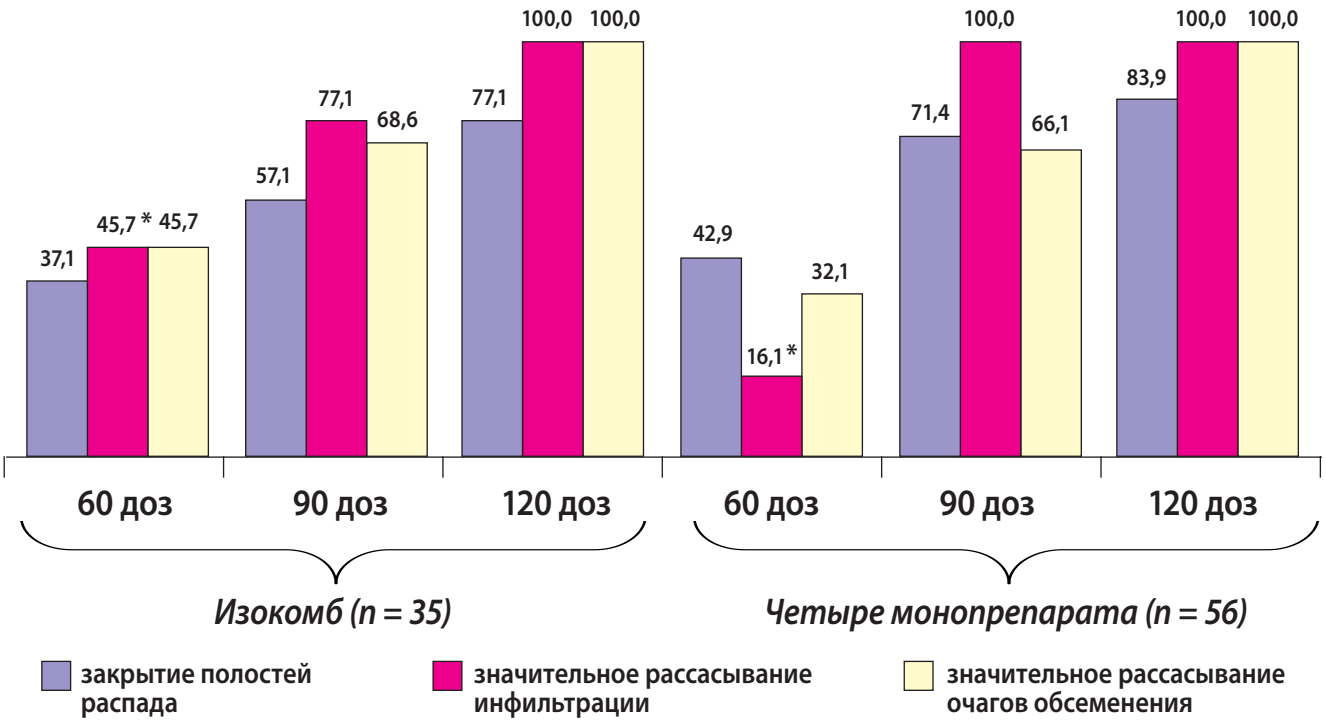
Следует отметить, что у всех больных, принимавших Изокомб, побочные реакции развивались в течение первого месяца лечения. У лиц, в терапии которых использовали комплекс из монопрепаратов, у 43,7% (7 из 16 чел.) нежелательные явления (НЯ) зарегистрированы в первые 10 дней с момента назначения.

Анализируя структуру НЯ, возникших у пациентов при использовании различных форм этиотропных препаратов, установлено, что Изокомб имеет более благоприятный профиль безопасности со стороны гепатобилиарной системы. В процессе лечения Изокомбом повышение уровня трансаминаз



** – различия между группами статистически значимы (p = 0,0001)*
*** – различия между группами статистически значимы (p = 0,044)*

Рис. 1. Нормализация клинико-лабораторных показателей у больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких на фоне лечения (%)



** – различия между группами статистически значимы (p = 0,003)*

Рис. 2. Динамика изменений в легких у больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких на фоне лечения (%)

зарегистрировано у 4 больных (50% в структуре побочных реакций) против 14 человек из II группы (87,5%, $p > 0,05$). Всем больным были назначены гепатопротекторы и дезинтоксикационная терапия. НЯ носили устранимый характер и не потребовали изменения схемы химиотерапии.

Выводы

1. У больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрасте 18–30 лет применение набора из четырех монопрепаратов приводит к более быстрому купированию интоксикационной симптоматики ($p = 0,0001$), в то время как использование Изокомба ускоряет исчезновение катаральных явлений в легочной ткани (после приема 30 доз – 88,6% против 67,9% во II группе, $p = 0,044$).

2. Рассасывание инфильтративных изменений в легочной ткани достоверно чаще происходит при использовании комбинированного лекарственного средства. У больных, получивших курс противотуберкулезной терапии с использованием монопрепаратов, положительная динамика специфических изменений в легких была несколько замедлена. Однако значимого влияния на итоговую эффективность по заживлению деструкций выбор формы лекарственного препарата не оказывает: при получении 120 доз прекращение бактериовыделения в I и II группах наблюдения составило 88,6% и 89,3%, соответственно ($p > 0,05$), рубцевание деструкции зафиксировано в 80,0% и 83,9% случаев, соответственно ($p > 0,05$).

3. Для эффективного лечения по I режиму химиотерапии больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрасте 18–30 лет, независимо от выбора формы лекарственных препаратов, требуется прием не менее 120 доз: 115 ± 19 суточных доз при применении комбинированного препарата и 120 ± 37 доз при использовании комлплекса противотуберкулезных монопрепаратов.

4. Профиль безопасности Изокомба при лечении больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрасте 18–30 лет сопоставим с таковым при использовании схемы из монопрепаратов.

Полученные результаты свидетельствуют о равнозначной клинической эффективности комбинированного химиопрепарата с фиксированными дозировками «Изокомб» и комплекса противотуберкулезных монопрепаратов у больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в возрастной группе 18–30 лет.

Литература

1. Белобородова Н.Г., Козлова А.В., Мишин В.Ю. Туберкулез у лиц молодого возраста в период напряженной эпидемиологической ситуации // Материалы 7-го Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 6-7.

2. Богородская Е.М. Нужны ли различные дозировки и формы выпуска противотуберкулезных лекарственных препаратов? // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 3-4.

3. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А. Профилактика, диагностика, лечение заболеваний легких врачом общей практики: Учебное пособие. Самара, 2006. – 228 с.
4. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]
URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=12820&t= (Дата обращения: 12.01.2016).
5. Данилов А.Н., Морозова Т.И., Докторова Н.П. Динамика основных эпидемических показателей по туберкулезу в Саратовской области // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10. – № 2. – С. 289-292.
6. Игнатова Г.Л., Охтяркина В.В., Долгина А.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза в Челябинске // Материалы Пульмонологического конгресса. – М. 2004. – № 1480.
7. Клиническая фармакология: Учебник для вузов / под ред. В.Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 620.
8. Мишин В.Ю. Химиотерапия туберкулеза легких // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С 5-13.
9. Морозов И.А., Мишин М.Ю., Дитятков А.Е. Особенности течения туберкулеза органов дыхания и структуры лекарственной устойчивости возбудителя у больных молодого возраста // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 79-80.
10. Мякишева Т.В., Рашкевич Е.Е. Некоторые аспекты выявления и диагностики туберкулеза легких у пациентов молодого возраста // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 9. – С. 47-49.
11. Паролина Л.Е., Докторова Н.П. Особенности клинических проявлений туберкулеза легких у больных молодого возраста. // Приоритетные направления в обеспечении результативности системы противотуберкулезных мероприятий в современных эпидемиологических условиях / под ред. Д.Н. Голубева. – Екатеринбург: Полиграфист, 2008. – С. 50-52.
12. Паролина Л.Е., Докторова Н.П., Данилов А.Н., Разина А.Ю. Социально-эпидемиологические проблемы и тенденции развития туберкулеза у лиц молодого возраста (обзор литературы) // Здравоохранение. – 2014. – Т. 58. – № 4. – С. 50-54.
13. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год / Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2015 г. № 2724-р. [Электронный ресурс]
URL: http://www.zdrav.ru/files/news/zhnvlp_2016.pdf (Дата обращения: 12.01.2016).
14. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» // ГАРАНТ.РУ. [Электронный ресурс]
URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/#ixzz3x0ZLFwkO (Дата обращения: 12.01.2016).
15. Рабухин А.Е. Химиотерапия больных туберкулезом. – М.: Медицина, 1970. – С. 146-178.
16. Семенова О.В., Соколова Г.Б., Богадельникова И.В., Куничан А.Д. Комплексная терапия туберкулеза // Лечащий врач. – 2002. – № 10. – С. 4–7.
17. Соколова Г.Б. Индивидуализированная химиотерапия туберкулеза легких // Лечащий врач. – 2001. – № 1. – С. 22–26.
18. Сон И.М., Цыбикова Э.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза в России в 2005 г. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 3. – С. 8-11.
19. Тен М.Б., Лабутин И.В., Селюкова С.А. Эпидемиологический анализ показателей заболеваемости туберкулезом органов дыхания и внелегочным туберкулезом в Оренбурге // Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и лечения туберкулеза: Сб. науч. тр. – Саратов, 2005. – С. 80-83.
20. Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.
21. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – 56 с.
22. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – 72 с.
23. Хоменко А.Г. Химиотерапия туберкулеза легких. – М., 1980. – С. 128-145.
24. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2010 году. – М., 2012. – 224 с.
25. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. [Электронный ресурс]
URL: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_4188.htm (Дата обращения: 12.01.2016).

Сведения об авторах

Морозова Татьяна Ивановна *– главный врач ГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Саратов, заведующая кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, главный внештатный фтизиатр министерства здравоохранения Саратовской области, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Вольская, д. 22
Тел. +7 (927) 227-82-78
e-mail: dispans@san.ru

Докторова Наталья Петровна *– ассистент кафедры фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кандидат медицинских наук*

Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Вольская, д. 22
Тел. +7 (917) 217-55-23
e-mail: drndok@mail.ru

УДК 616.24-002.5:615.281.9.-015.8

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Е.Н. Беляева[1,2], Т.Ю. Супрун[2], Т.Б. Потепун[2], М.В. Павлова[1], Н.В. Сапожникова[1], И.В. Чернохаева[1], А.А. Старшинова[1]

NEW OPPORTUNITIES IN TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH EXTENSIVELY DRUG RESISTANCE TREATMENT

E.N. Belyaeva, T.Yu. Suprun, T.B. Potepun, M.V. Pavlova, N.V. Sapozhnikova, I.V. Chernohaeva, A.A. Starshinova

В последние годы отмечается неуклонный рост числа пациентов с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), лечение которых является трудной задачей, что связано с отсутствием возможности подбора адекватной схемы химиотерапии, развитием нежелательных побочных реакций (НПР). Внедрение новых противотуберкулезных препаратов может дать шанс больным на эффективную терапию. В работе представлены данные о применении тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (ТПП) в комплексной терапии у 41 больного туберкулезом легких с ШЛУ МБТ. По критерию прекращения бактериовыделения схема терапии с ТПП сопоставима со схемой без применения препарата: к концу восьмого месяца лечения оно достигнуто у 66,0% пациентов его получавших и 74,0% – в контрольной группе. НПР регистрировали в обеих группах с одинаковой частотой, однако в основной группе преобладали токсико-аллергические, нейротоксические побочные реакции, а в контрольной – нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в основной группе имели место НПР IV степени тяжести (22,0%), требовавшие отмены ТПП, которые были зафиксированы в первые дни приема препарата.

***Ключевые слова**: туберкулез, химиотерапия, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат, широкая лекарственная устойчивость*

In the last years the steady increasing of the XDR-tuberculosis occurred and it's treatment is the difficult problem due to the inability of the adequate chemotherapy regimen and severe adverse events (SAE). The new antituberculosis drugs can give such patients the chance of effective treatment. The data on the chemotherapy regimen included thioureidoiminomethylpyridinii perchloras (TPP) in 41 XDR-TB patients. This regimen by sputum conversion rate is commensurate with conventional regimens: at the end of the 8th month of the treatment it was achieved in 66.0% patients compared with 74.0% in the control group. SAE were registered in the both group with similar rate, but in TPP-containing regimens the predominance of toxic-allergic and neurotoxic SAE was obtained, and gastrointestinal – in control group. It should be noted, that SAE IV grade (22,0%), caused the remove of the TPP, were registered in the first few days of TPP administration.

***Keywords**: tuberculosis, chemotherapy, thioureidoiminomethylpyridinii perchloras, extensively drug resistance*

Введение

Согласно последним оценкам ВОЗ, доля туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя в мире составляет 9,0% среди впервые выявленных больных туберкулезом и 20% – среди ранее получавших лечение. Почти 60% случаев туберкулеза с МЛУ возбудителя в мире приходится на долю Индии, Китая, Российской Федерации и Южной Африки. Пациенты с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) составляют, по последним оценкам ВОЗ, 9,6% (95%ДИ 8,1–11,0%) от числа больных, выделяющих МБТ с МЛУ [20].

В Российской Федерации в первом десятилетии XXI века показатели распространенности туберкулеза характеризуются некоторой стабилизацией в отдельных регионах, однако в целом ситуация продолжает оставаться весьма напряженной, что связано с недостаточным уровнем профилактических

[1] ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России».
[2] Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2».

мероприятий у взрослых, утяжелением структуры клинических форм заболевания, увеличением числа бактериовыделителей, в том числе с МЛУ МБТ [18, 23].

Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью МБТ тем сложнее, чем шире спектр лекарственной устойчивости и больше распространенность поражения легких [9, 12]. Применение стандартных режимов химиотерапии у пациентов с ЛУ МБТ в случае рецидива заболевания позволяет добиться эффекта не более чем в 36,9–53,8% случаев [11]. Развитие нежелательных побочных реакций (НПР) на фоне стандартных схем химиотерапии усложняет и снижает эффективность лечения. Так, по данным литературы, в результате интенсивной химиотерапии в стационаре у пациентов те или иные НПР развиваются в 60–80% случаев [2, 12, 16].

Особую тревогу вызывает нарастание числа случаев туберкулеза с ШЛУ возбудителя, который характеризуется быстрым развитием, склонностью к генерализации и протекает зачастую в виде очень тяжелых двухсторонних деструктивных процессов. Считается, что прогноз на выздоровление, в том числе и на выживание, у больных данной категории пациентов очень низок (40%, 95%ДИ 27,0–53,0%) [4]. В 2013 г. 54 страны представляли отчет о лечении больных туберкулезом с ШЛУ МБТ. Согласно этим отчетам, на лечение было взято 3232 пациента. По результатам лечения когорты 2011 г., состоящей из 1269 пациентов из 40 стран, у 22% было отмечено успешное лечение, 35% умерли, у 10% констатирована неудача лечения и 33% были потеряны для наблюдения или результат лечения отсутствовал [17].

Лекарственная устойчивость МБТ у больных туберкулезом легких имеет не только клиническое и эпидемиологическое, но и большое экономическое значение, поскольку лечение таких пациентов обходится намного дороже [21].

Принято считать, что основными причинами широкого распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя являются существующие проблемы в организации лечения, а именно: прерывание лечения и невыполнение стандартных режимов химиотерапии, наличие значительного числа больных-бактериовыделителей с хроническим туберкулезом, несовершенство мер инфекционного контроля в лечебно-профилактических учреждениях, недостаточный контроль качества используемых противотуберкулезных препаратов [7, 14].

Внедрение в клиническую практику новых противотуберкулезных препаратов, которые могут повысить эффективность лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, является особенно актуальным вопросом [1, 3].

В 2012 г. зарегистрирован и разрешен к применению в лечении туберкулеза с МЛУ МБТ препарат тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (ТПП), относящийся к группе тиоацетазонов [10]. Согласно результатам доклинических исследований и по данным Национального университета Сингапура, препарат обладает выраженным эффектом в отношении лекарственно-устойчивых штаммов МБТ [2, 5, 8, 10, 15, 19, 22]. Применение ТПП у больных туберкулезом с ШЛУ МБТ может повысить эффективность лечения данного контингента пациентов, что послужило основанием для настоящего исследования.

Цель исследования

Повысить эффективность терапии туберкулеза органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя за счет включения в комплексную терапию тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората.

Материалы и методы исследования

В 2013–2015 гг. на базе терапевтических отделений Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии и Городской туберкулезной больницы № 2 г. Санкт-Петербурга проведено ретроспективно-проспективное исследование по типу «группа-контроль» с включением 80 пациентов с подтвержденным микробиологически туберкулезом легких с ШЛУ МБТ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (протокол № 28 от 02.12.2014 г.).

В исследование не включали пациентов с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ, наличием моно-, поли- и множественной лекарственной устойчивости МБТ, пациентов с ВИЧ-инфекцией, наличием внелегочных локализаций и генерализованных форм туберкулеза.

Возраст пациентов составил от 18 до 65 лет. Преобладали лица среднего возраста – 25–40 лет – 62,0%, 49 чел., в возрасте 18–24 лет было 14,0% (11 чел.), 41–60 лет – 24,0% (61 чел.) и старше 60 – 1,3% (1 чел.). Более половины пациентов были мужского пола (62,5%). Впервые выявленные больные составили 52,5% (42 чел.), пациенты из контингентов – 47,5% (38 чел.).

Наиболее часто диагностировали инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения (38,6%, 31 чел.) и фиброзно-кавернозный туберкулез (32,5%, 26 чел.), диссеминированный процесс имел место у 17,5% (14 чел.), казеозная пневмония – у 2,5% (2 чел.), милиарный туберкулез – у 1,5% (1 чел.), кавернозный – у 1,5% (1 чел.) пациентов.

У всех пациентов диагностирована лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, офлоксацину. Кроме того, была выявлена устойчивость МБТ к этамбутолу (в 59% случаев), аминогликозидам (к канамицину – в 70,7%, к капреомицину – в 39,0%, к амикацину – в 20,0%), пиразинамиду (24,0%), этионамиду (63,9%), к аминосалициловой кислоте (16,3%), циклосерину (7,5%).

Разнообразным был спектр сопутствующей патологии. Чаще всего имели место инфекционные заболевания, как правило, вирусный гепатит В (50,0%), несколько реже – различные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта

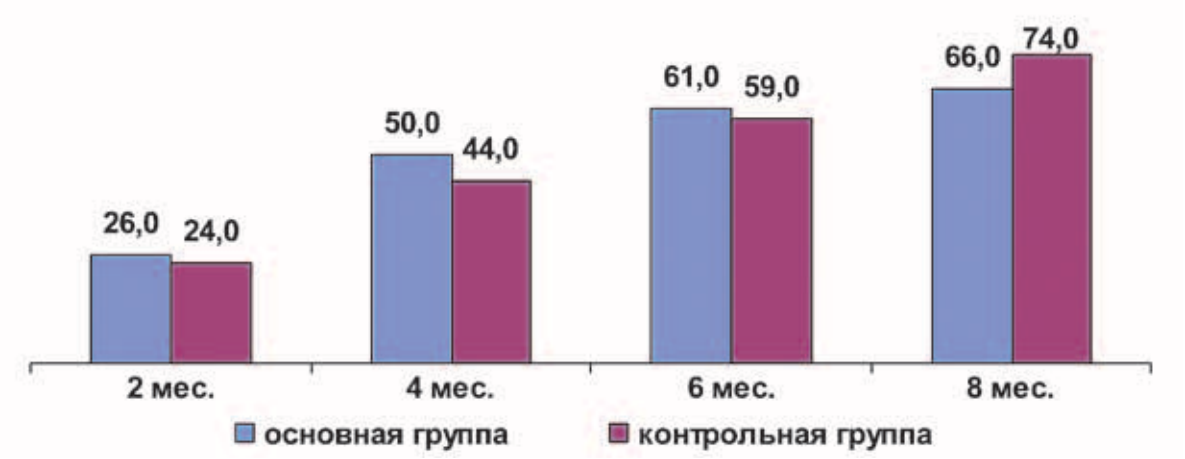


Рис. 1. Прекращение бактериовыделения по результатам микроскопического исследования мокроты (%)

(38,0%), неспецифические заболевания легких (28,0%) и ЛОР-патология (28,0%). С одинаковой частотой встречались изменения со стороны сердечно-сосудистой (11,0%) и мочевыделительной системы (11,0%).

Перед началом терапии проводили комплекс обследований с оценкой выраженности клинической симптоматики и респираторных проявлений. Исходные изменения рентгенологической картины и темпы рассасывания специфического процесса, уменьшения или закрытия полостей распада регистрировали на основании данных обзорной рентгенограммы и МСКТ органов грудной клетки (томограф с многорядным детектором Aquilion-32). При поступлении пациента в клинику и в процессе лечения проводили исследование мокроты на наличие МБТ и определяли спектр лекарственной устойчивости (люминесцентная микроскопия, посев на жидкую питательную среду Миддлбрук 7H9 в системе Bactec™ MGIT™ 960, посев на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена).

Оценку изучаемых критериев (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада) проводили каждые два месяца (через 2, 4, 6, 8 месяцев от начала лечения). Основную (I) группу исследования составил 41 пациент, у которого в терапию, сформированную с учетом спектра лекарственной устойчивости возбудителя, был включен тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат в суточной дозе 9–12 мг/кг массы тела. В группу контроля (II) включено 39 пациентов, получавших полихимиотерапию согласно спектру лекарственной устойчивости возбудителя и переносимости препаратов. По полу, возрасту и клиническим формам туберкулеза пациенты обеих групп были сопоставимы.

После начала терапии из исследования выбыли семь пациентов: трое (7,3%) из основной группы и четверо (10,3%) – из контрольной. У выбывших из основной группы развились нежелательные побочные реакции IV степени тяжести в виде агранулоцитоза и токсико-аллергических реакций. В контрольной группе у двух выбывших отмечено обострение сопутствующей патологии, один пациент выбыл из-за нарушений режима и еще один прекратил прием препаратов по собственному желанию.

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Statistica 7.0. Применялся критерий χ^2. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

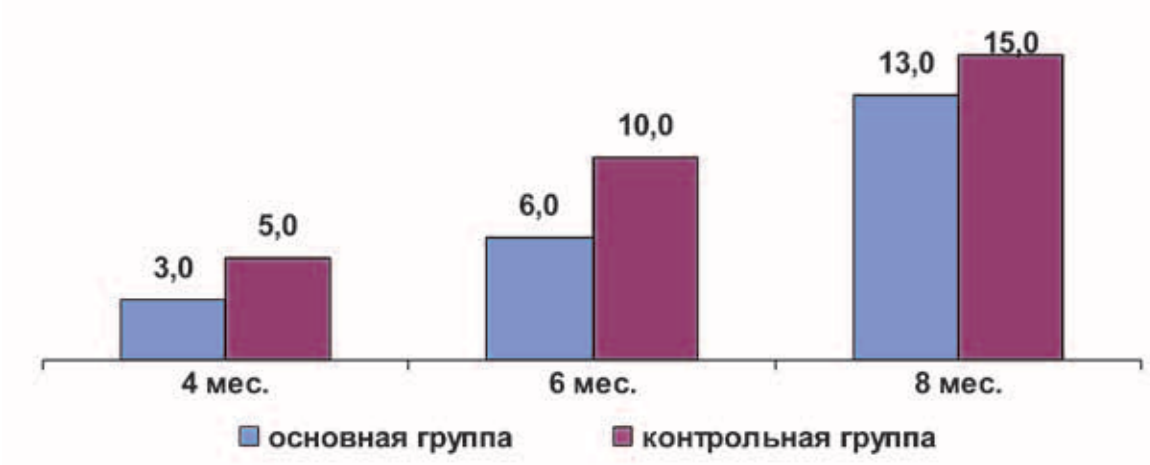


Рис. 2. Закрытие полостей распада легочной ткани (%)

Результаты исследования

При сравнении сроков прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии мокроты в I и II группах не выявлено достоверных различий между группами на всех этапах обследования (рис. 1). Прекращение бактериовыделения в конце второго месяца лечения наступило в 26,0% случаев в I группе против 24,0% во II группе, к концу четвертого месяца – в 50,0% и 44,0%, к концу шестого месяца – в 60,5% и 59,0%, к концу восьмого месяца – в 66,0% и 74,0% случаев, соответственно.

Достоверной разницы по критерию закрытия полостей распада в группах наблюдения не получено (рис. 2). Закрытие полостей распада к концу четвертого месяца зарегистрировано только в 3,0% случаев в I группе и в 5,0% во II группе; к концу шестого – в 6,0% (I) против 10,0% (II), к концу восьмого месяца – в 13,2% (I) против 15,0% (II) случаев. Однако уменьшение деструктивных изменений в легочной ткани отмечали достоверно чаще в основной группе – в 40,0% случаев против 8,0% ($p < 0,01$) в контрольной группе.

Нежелательные побочные реакции (НПР) развивались в обеих группах примерно с одинаковой частотой (рис. 3). В основной группе НПР наблюдали в 34,0% случаев, а в контрольной – в 49,0% ($p > 0,05$). Легкие НПР (боли в суставах – 10,0%, головная боль – 40,0%, кожная сыпь – 40,0%, горечь во рту – 10,0%) были зафиксированы в 71,4% случаев. Тяжелые НПР (в том числе агранулоцитоз – 22,0%, токсико-аллергические реакции, подъем температуры тела до 38 °С – 66,0%), которые потребовали отмены препарата, регистрировались в 22,0% случаев.

В контрольной группе НПР со стороны желудочно-кишечного тракта отмечены в 53,0% случаев (в виде диспепсии, тошноты, изжоги, снижения аппетита). Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы (тахикардия, снижение АД) зафиксировано у пациентов I группы только в 3,0%, тогда как в группе сравнения данные реакции отмечались достоверно чаще (40,0%) ($p < 0,01$). В два раза чаще имели место нейротоксические реакции в виде головной боли, слабости, сонливости в контрольной группе (40,0%). В I группе у пациентов редко отмечались высыпания на коже (3,0%) и снижение слуха (3,0%). Все реакции были I–II степени тяжести, устранялись назначением патогенетических средств и не требовали отмены этиотропной терапии.

Клинический пример

Пациентка К.С. (36 лет) поступила в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России с диагнозом: Фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого, в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+, выявлена устойчивость (от 25.08.2014 г.) к H, R, S, E, Z, Et, K, A, Cap, Ofl; чувствительность сохранена к Cs, PAS.

Из анамнеза известно, что туберкулез легких выявлен в 2007 г. на фоне субкомпенсированного сахарного диабета I типа. Изначально диагностирован инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ+. Получала лечение по стандартному I режиму химиотерапии (HRZE) в условиях стационара и амбулаторно по месту жительства. Течение заболевания волнообразное, с трансформацией процесса в фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого. В связи с низкой эффективностью терапии направлена на госпитализацию для подготовки к возможному оперативному лечению. При поступлении жалоб активно не предъявляла. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

По данным комплексного обследования в клиническом анализе крови без патологии. Показатели сахара в крови в пределах нормы. При фиброгастроскопии выявлен поверхностный гастрит, косвенные признаки патологии поджелудочной железы. Методом микроскопии в мокроте обнаружены

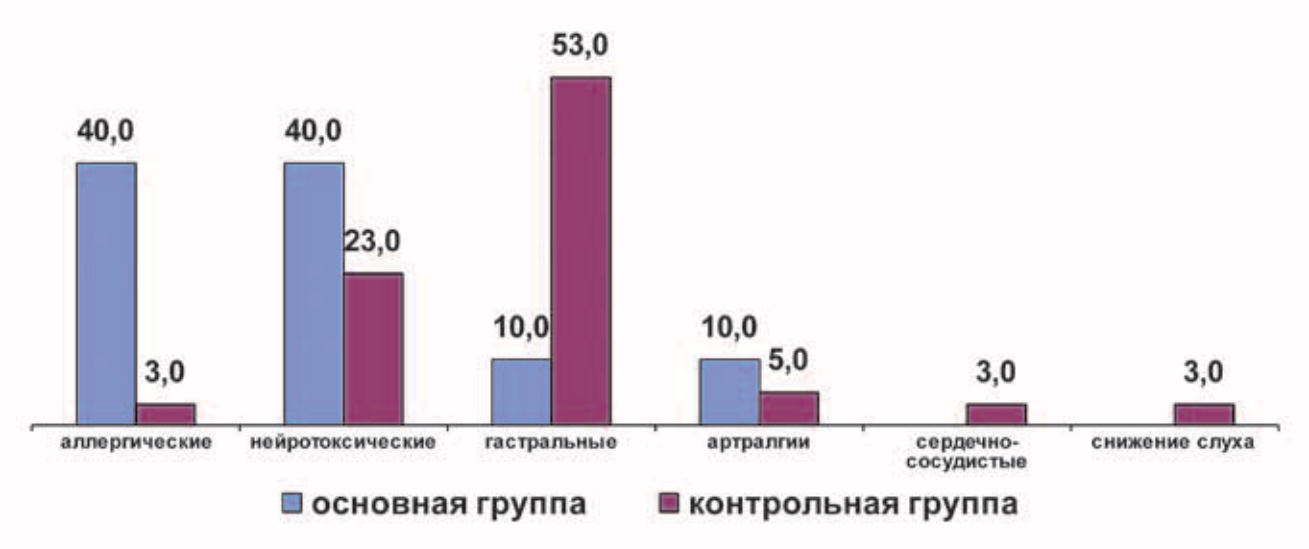


Рис. 3. Нежелательные побочные реакции этиотропной терапии (%)

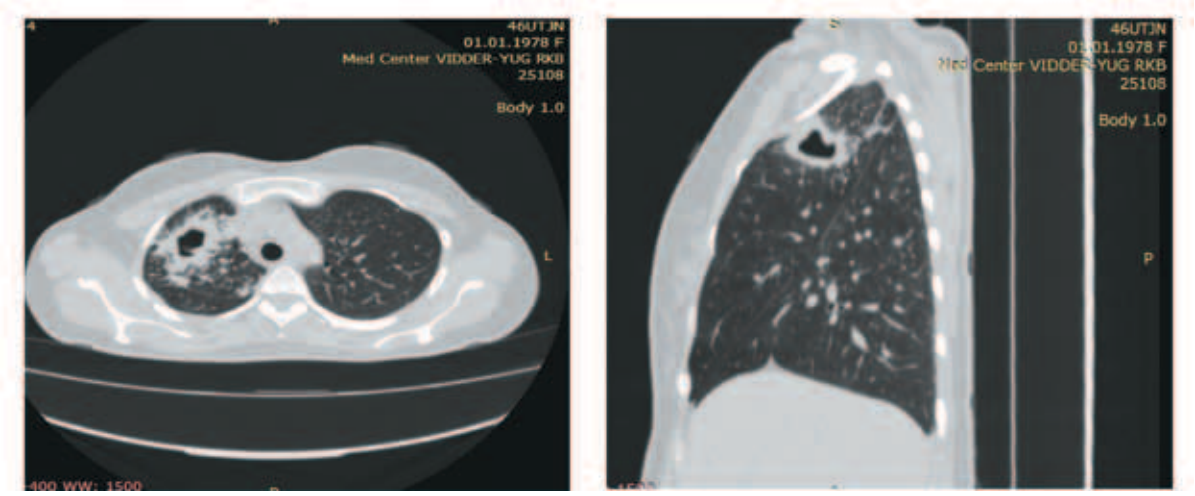


Рис. 4. КТ органов грудной клетки пациентки К.С. перед началом терапии (от 12.08.2014 г.)

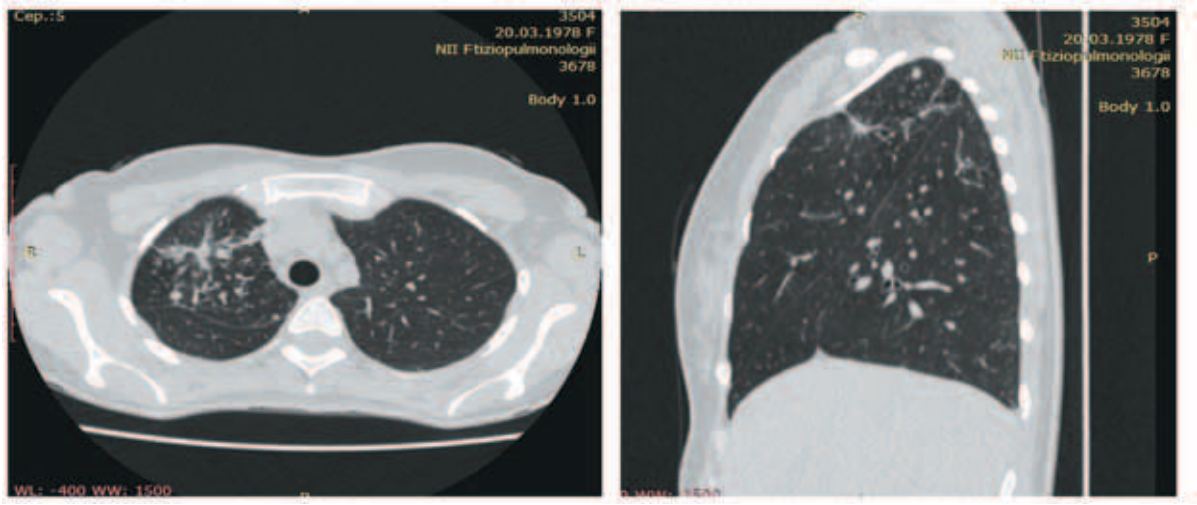


Рис. 5. КТ органов грудной клетки пациентки К.С. через 3 месяца терапии (от 10.11.2014 г.)

кислотоустойчивые микобактерии, при посевах в системе Bactec™ MGIT™ 960 и при посеве на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена выделены культуры МБТ с указанным выше спектром лекарственной устойчивости.

При КТ перед началом курса лечения от 12.08.2014 г. (рис. 4) в C_3 правого легкого выявлена каверна 2,0 × 2,0 × 1,9 см неправильной формы с неравномерной толщиной стенки (0,5–1,2 см) в окружении полиморфных очагов, некоторые из которых – с точечной деструкцией, имеющие тенденцию к слиянию и формированию конгломератных инфильтратов (в C_1 – 2,4 × 1,8 × 1,7 см, в C_2 – 1,5 см в диаметре); очаги распространяются в правом легком на C_1-C_3, единичный очаг 0,8 см с точечной деструкцией у места вхождения дренирующего бронха в C_6, мономорфные мелкие в групповом расположении 0,3 см в диаметре в C_6, C_7, C_{10}; в левом легком в C_8 густая милиарная мономорфная диссеминация. Участок линейного пневмофиброза в C_6 слева.

Назначена химиотерапия по режиму IV с учетом данных лекарственной устойчивости МБТ и переносимости терапии: пиразинамид 1500 мг/сут *per os*; кларитромицин 500 мг/сут *per os*; циклосерин 750 г/сут *per os*, аминосалициловая кислота 9,0 г/сут *per os*, амоксиклав 1200 мг/сут внутривенно капельно, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат 400 мг/сут *per os*.

Контрольное обследование проводили через 3 и 6 месяцев от начала терапии. Методом микроскопии и посевом от 15.09.2014 г., 09.10.2014 г., 12.11.2014 г., 25.11.2014 г. МБТ не обнаружены. При КТ органов грудной клетки от 10.11.2014 г. – в C_3 правого легкого полностью закрылась каверна с формированием линейного рубца в этой зоне, рассосалась часть очагов в верхней доле, в C_6, C_7, C_{10} справа и в C_8 слева. Оставшиеся очаги уменьшаются в объеме (рис. 5). При КТ от 04.01.2014 г.: в сравнении с данными от 10.10.2014 г. определяется стабильная картина. В легких без свежих очагов и инфильтрации; полостные образования не выявлены.

Пациентка была переведена в санаторий для дальнейшего наблюдения и лечения с рекомендацией проведения фазы продолжения. В настоящее время состояние пациентки стабильное. Основной курс терапии завершен.

Выводы

По результатам проведенного исследования можно говорить о возможности применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в комплексной терапии туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. По критерию абациллирования схема терапии Трр сопоставима по эффективности со стандартной терапией к 8 месяцам (66,0% и 74,0%, соответственно), что важно при лечении данного контингента пациентов. Достоверных различий по рентгенологической динамике и закрытию полостей распада к концу интенсивной фазы (8 месяцев) лечения различий между группами получено не было, однако в основной группе к концу восьмого месяца лечения ($p < 0,01$) отмечается достоверно более выраженное уменьшение очагово-инфильтративных изменений в легких и размеров деструкций легочной ткани.

Нежелательные побочные реакции регистрировали в обеих группах с одинаковой частотой, однако в основной группе преобладали токсико-аллергические, нейротоксические побочные реакции, а в контрольной – нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в основной группе имели место нежелательные побочные реакции IV степени (22,0%), требовавшие отмены тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората, которые были зафиксированы в первые дни приема препарата.

Литература

1. Борисов С.Е., Иванова Д.А. Бедаквилин – новый противотуберкулезный препарат. // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 1–2. – С. 44-51.

2. Гайда А.И., Никишова Е.И., Марьяндышев А.О. Регистрация и лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в гражданском секторе Архангельской области. // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – Т. 90. – №. 12. – С. 55-58.

3. Журавлев В.Ю., Беляков М.В., Арчакова Л.И. и др. Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения // Медицинский академический журнал. – 2009. – № 4. – С. 68-75.

4. Карчевская А. Новые противотуберкулезные препараты и терапии. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2013. – Т. 11. – № 6. – С. 20-23.

5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у взрослых / Национальная ассоциация фтизиатров. – СПб, 2013. – 46 с.

6. Кононец А.С., Мишин В.Ю. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с высокой лекарственной устойчивостью возбудителя. // Инфекц. болезни. – 2008. – Т. 6. – № 4. – С. 68-71.

7. Ломакин А.В., Ягудина Р.И. Фармакоэкономическая оценка современных режимов химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. // Нов. аптека: Эффектив. упр. для руководителя. – 2009. – № 3. – С. 61-63.

8. Методические рекомендации по применению противотуберкулезного препарата Перхлозон® в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания / ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ОАО «Фармасинтез» // Мед. альянс. – 2013. – № 2. – С. 69-81.

9. Павлова М.В., Старшинова А.А., Сапожникова Н.В. и др. Эффективность комплексной терапии и возможные нежелательные реакции при лечении туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 12 – С. 2-4.

10. Патент RU № 2423977 Противотуберкулезное лекарственное средство на основе 4-тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората, способ его получения и способ лечения / Гущин А.С., Виноградова Т.И., Яблонский П.К., Батюнин Г.А., Заболотных Н.В., Васильева С.Н., Малыгин А.В. – 2011. Бюл. № 20.

11. Старшинова А.А., Павлова М.В., Яблонский П.К. и др. Эволюция фтизиатрии – это поиск новых методов и препаратов, эффективных при лечении туберкулеза. // Практическая медицина. – 2014. – № 7 (83). – С. 127-132.

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

13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / ООО «Российское общество фтизиатров». – 3-е изд. – М., 2015 г. – 68 с.

14. Филинюк О.В., Фелькер И.Г., Уразова О.И., Янова Г.В., Мишустин С.П. Множественно лекарственно-устойчивый туберкулез: факторы риска, причины неудач в лечении. – Томск: Печ. Мануфактура, 2012. – 124 с.

15. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 240 с.

16. Черников А.Ю., Новикова Н.В., Коломиец В.М., Землянских Л.Г. Динамика лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в условиях снижения смертности // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6.– С. 171-172.

17. Чернохаева И.В., Яковчук А.А., Павлова М.В. и др. Мониторинг нежелательных реакции на фоне терапии туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с применением тиоуреидоиминометилпиридиния (перхлозон). // Мед. альянс. – 2014. – № 2. – С. 59-65.

18. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня – выбор пути развития. // Мед. альянс. – 2013. – № 3. – С. 5-24.

19. Яблонский П.К., Виноградова Т.И., Левашев Ю.Н. и др. Доклинические и клинические исследования нового противотуберкулезного препарата «Перхлозон». // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2016. – Т. 18. – № 1. – С. 42-48.

20. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – Geneva: World Health Organization, 2014. – 448 p.

21. Falzon D., Gandhi N., Migliori G.B. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on multidrug-resistant TB outcomes. // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 42. – N. 1. – P. 156-168.

22. Gopal P., Dick T. The new tuberculosis drug Perchlozone® shows cross-resistance with thiacetazone. // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2015. – Vol. 45. – N. 4. – P. 430–433.

23. Yablonskii P., Vizel A., Galkin V., Shulgina M. Tuberculosis in Russia its history and its status today. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 191. – N. 4. – P. 372-376.

Сведения об авторах

Беляева Екатерина Николаевна *– заведующая отделением № 1 для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России*

Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 93
Тел. + 7 (812) 579-25-06
e-mail: ekaterina_83@bk.ru

Супрун Татьяна Юрьевна *– главный врач Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»*
Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 93
Тел. и факс + 7 (812) 554-16-91
e-mail: btbc2@zdrav.spb.ru

Потепун Татьяна Борисовна *– заведующая отделением № 7 для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя лечения туберкулеза легких Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»*
Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 93
Тел. и факс + 7 (812) 554-16-91
e-mail: btbc2@zdrav.spb.ru

Павлова Мария Васильевна *– руководитель отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812) 579-25-06
e-mail: mv@spbniif.ru

Сапожникова Надежда Валентиновна *– старший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812) 579-25-06
e-mail: spbniif_all@mail.ru

Чернохаева Ирина Владиславовна *– младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812) 579-25-06
e-mail: spbniif_all@mail.ru

Старшинова Анна Андреевна *– руководитель отдела фтизиопульмонологии ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812) 297-22-63, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: starshinova_777@mail.ru

УДК 616-002.5::578.828-76:616.34.-091.8

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Ю.Р. Зюзя

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

THE PATHOLOGY OF INTESTINAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH HIV/TB CO-INFECTION

Yu.R. Zuzya

Изучен операционный и биопсийный материал от 59 больных с ВИЧ-ассоциированным поражением кишечника. Установлено обширное поражение желудочно-кишечного тракта, острое прогрессирование туберкулеза с развитием некротических и экссудативных тканевых реакций, формированием гнойно-некротических очагов с полной стертостью признаков гранулематозного воспаления, без тенденции к отграничению, что может вызывать определенные трудности при морфологической оценке патологического процесса. Обширные циркуляторные расстройства кишечной стенки усугубляют возможность развития деструктивных изменений. Сочетанные оппортунистические инфекции характеризуются стертостью морфологической картины и полиморфизмом тканевых реакций. Для правильной морфологической верификации изменений в кишечнике необходимо комплексное морфологическое исследование материала. Клинически необходимо учитывать особенности течения туберкулеза в условиях глубокой иммуносупрессии и корректировать тактику ведения данной категории больных.

***Ключевые слова**: ВИЧ-инфекция, туберкулез, кишечник, сочетанные инфекции.*

The surgical and biopsy specimens from 59 patients with HIV-associated intestinal lesions were considered. In all cases were observed the extended involvement of the gastrointestinal tract, acute progressive tuberculosis with necrotization and exudative tissue alteration, purulent necrosis with completely lost signs of granulomatous inflammation, without tendency of delimitation, what can cause the certain difficulties in pathological interpretation. The extensive disorders of the intestinal wall circulation reinforce the chance of destruction. The concomitant opportunistic infections have the indistinct pathological pattern and polymorphic tissue damage. For the proper morphological verification of the intestinal process the comprehensive pathological examination of specimens is essential. By the clinical point of view, the peculiarities of tuberculosis in severe immunosuppressed patients must be considered and management of this category of patient must be corrected.

***Keywords**: HIV, tuberculosis, intestine, co-infection*

Введение

Проблема ВИЧ-ассоциированного туберкулеза с конца XX века не утрачивает своей актуальности. Туберкулез является ведущим заболеванием в танатогенезе при ВИЧ-инфекции и составляет до 86,7%, причем, по данным аутопсийных исследований, генерализованный туберкулез констатирован в 93,4% случаев. Клинически, по данным различных авторов, генерализованный туберкулез на поздних стадиях ВИЧ-инфекции устанавливается лишь у 36,0–63,2% пациентов. Сведения о прижизненной диагностике туберкулеза органов брюшной полости также варьируют от 25,1 до 55,7% [1, 4, 9]. Туберкулез органов брюшной полости в 57,6% случаев сопровождается осложнениями, требующими экстренного оперативного вмешательства. При ВИЧ-инфекции с туберкулезным поражением кишечника такое осложнение, как перфорация туберкулезных язв, встречается в 62,8%, а перитонит в качестве смертельного осложнения отмечен при одной трети вскрытий [7, 8]. Трудности прижизненной диагностики обусловлены нетипичной клинической картиной туберкулеза в условиях иммунного дефицита и вовлечением в процесс различных органов брюшной полости. Микроскопическая картина туберкулезного поражения у больных ВИЧ-инфекцией также имеет особенности [2, 3, 5, 6, 10, 11], и морфологическая верификация патологических изменений в кишечнике сопряжена с определенными трудностями.

Цель исследования

Выявление морфологических особенностей ВИЧ-ассоциированного туберкулезного поражения кишечника.

Материалы и методы исследования

Изучены биопсийный эндоскопический материал различных отделов кишечника и операционный материал, полученный при резекциях кишечника по поводу туберкулезного поражения у 69 больных. Случаи были разделены на две группы: I группа (59 чел.) – пациенты с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом кишечника, II группа (10 чел.) – контрольная (туберкулез кишечника у пациентов без ВИЧ-инфекции). В I группе исследования туберкулез носил генерализованный характер, что соответствовало 4В стадии ВИЧ-инфекции.

Материал изучали макроскопически, кусочки вырезали из различных отделов кишечника, в том числе из области изъязвлений и перфоративных дефектов, а также из сальника, брыжейки, мезентериальных лимфатических узлов. Полученные фрагменты обрабатывали по стандартной методике, гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии, по Ван Гизону – для определения процессов организации, по Цилю-Нельсену – с целью обнаружения кислотоустойчивых микобактерий (КУМ), проводили ШИК-реакцию для выявления структур мицелия гриба. Изучали мазки-отпечатки язвенных дефектов кишечника и мезентериальных лимфатических узлов с окраской цитологических препаратов по Цилю-Нельсену. При иммуногистохимическом исследовании использовали моноклональные антитела *Myc. Tuberculosis mouse monoclonal antibody, Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus.*

Результаты исследования

При макроскопическом изучении операционного материала от больных ВИЧ-инфекцией наблюдали обширное туберкулезное поражение кишечника с вовлечением подвздошной, слепой, ободочной, сигмовидной кишок на различном протяжении. Стенки кишки утолщены, отечные, набухшие, плотноватые. Серозная оболочка резко гиперемирована, тускловатая, с желтоватыми округлыми милиарными очажками диаметром 1–3 мм. Большой сальник и брыжейка отечные, сосуды гиперемированы, с обилием вышеописанных очажков. Лимфатические мезентериальные узлы спаяны в конгломераты, на разрезе субтотально или тотально замещены белесоватыми казеозными или желтоватыми гноевидными массами. При прорыве казеозно-гнойных масс в брюшную полость развивался казеозный перитонит или межкишечный туберкулезный абсцесс. На разрезе слизистая кишечника гиперемирована, со множественными разновеликими язвенными дефектами различной глубины, обширными циркулярными язвами протяженностью до нескольких сантиметров. Встречались предперфоративные и перфоративные язвы, причем перфорировавших язв могло быть несколько в одном макропрепарате. В этих случаях на серозной оболочке находили наложения фибрина как проявление перитонита (рис. 1).

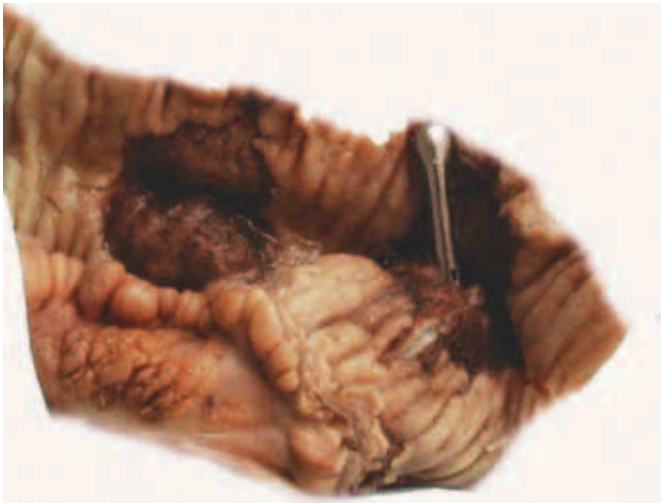


Рис. 1. Инфильтративно-язвенный туберкулез кишки с перфорацией одной из язв (в дефект введена бранша пинцета); фиксированный макропрепарат

В контрольной группе II процесс локализовался обычно в терминальных отделах подвздошной кишки, был менее распространенным, с единичными язвенными дефектами. Мезентериальные лимфатические узлы были увеличены, но казеозный мезаденит имел место не во всех случаях.

Гистологическое исследование выявило в I группе множественные субмилиарные, милиарные и сливные гнойно-некротические очажки во всех слоях кишечной стенки (рис. 2).

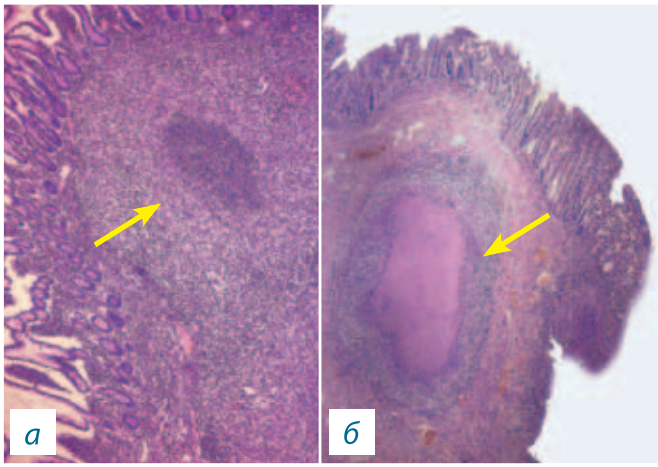


Рис. 2.
а) гнойно-некротический туберкулезный очажок в стенке кишки без признаков гранулематозного воспаления при ВИЧ-инфекции;
б) очаг казеозного некроза с эпителиоидно-гигантоклеточной реакцией по периферии при сохранном иммунном статусе (без ВИЧ-инфекции).
Очаги указаны стрелками, окраска гематоксилином и эозином (× 100)

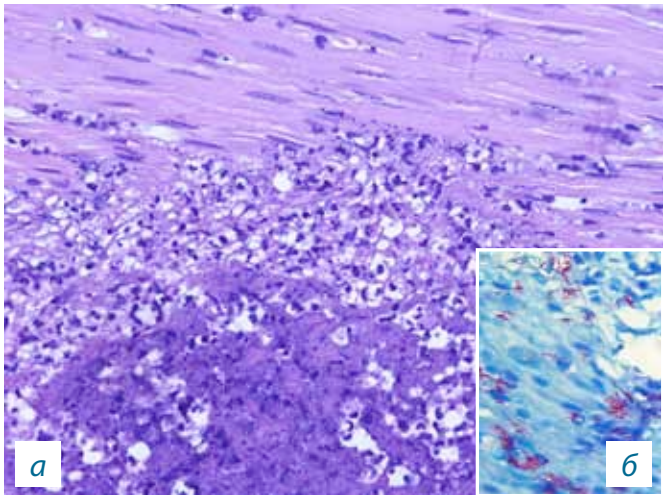


Рис. 3.
а) гнойно-некротический очаг воспаления в мышечном слое кишки у пациента с ВИЧ-инфекцией; окраска гематоксилином и эозином (× 200);
б) кислотоустойчивые бактерии в очаге воспаления; окраска по Цилю-Нельсену (× 1000)

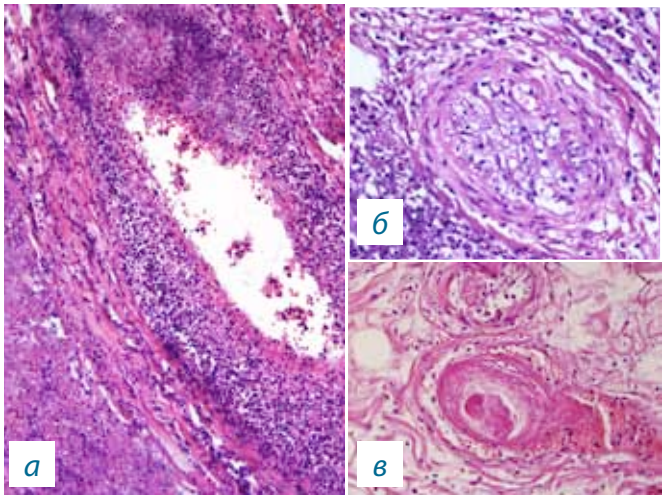


Рис. 4.
а) гнойный васкулит кишечника при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе (× 200);
б) тромбоваскулит (× 100);
в) фибриново-эритроцитарный тромб в сосуде кишечника при ДВС-синдроме (× 100).
Окраска гематоксилином и эозином

Дно язв представлено гнойно-некротическими массами с обрывками кишечных желез, участками грануляционной ткани с обилием вышеописанных очажков. Явлений организации и отграничения воспалительного процесса не обнаружено (рис. 5а). Микроскопическая картина воспаления соответствовала неспецифическому гнойному процессу, признаков специфического воспаления (гранулем, эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Лангханса) не находили (рис. 3а). Однако гистобактериоскопическое и цитологическое исследование с окраской по Цилю-Нельсену (рис. 3б) и иммуногистохимическая реакция с моноклональными туберкулезными антителами выявили возбудителя в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов и в некротических массах и позволили расценить воспалительный процесс как специфический.

Обращали на себя внимание тяжелые циркуляторные расстройства в стенке кишки и брыжейке с развитием тяжелых гнойных васкулитов и тромбоваскулитов (рис. 4а, б). Обнаруженные в стенке сосудов и периваскулярно при окраске по Цилю-Нельсену КУМ подтвердили туберкулезный характер изменений в сосудах кишечника. Кроме того, встречались сосуды с наличием фибриново-эритроцитарных тромбов, что относится к проявлениям ДВС-синдрома (рис. 4в), а также развивались местные дисциркуляторные изменения, обусловленные оперативным вмешательством.

Мезентериальные лимфатические узлы были увеличены в размерах, фолликулярная структура стертая, лимфоидное истощение. Ткань лимфоузлов практически полностью

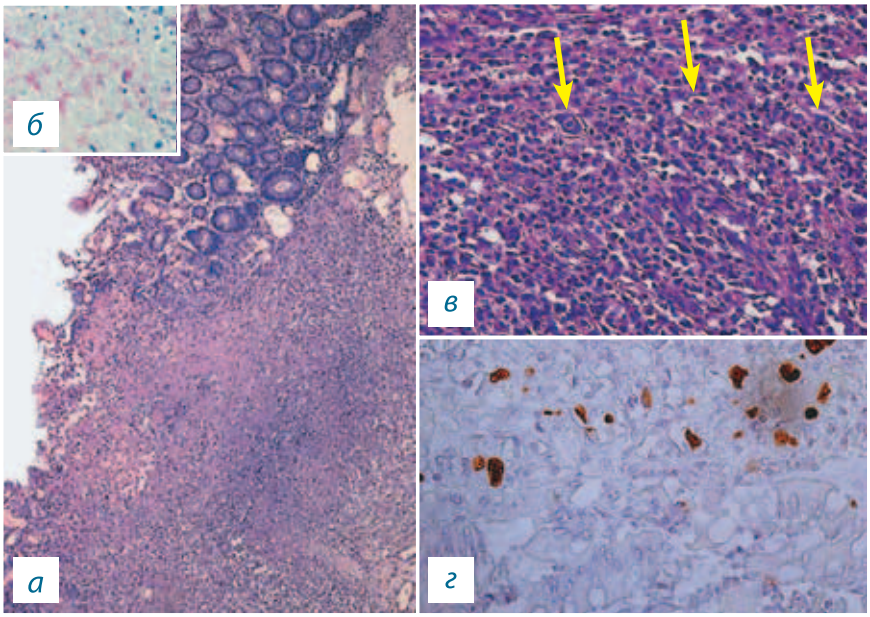


Рис. 5.
а) туберкулезная язва кишки при ВИЧ-инфекции без признаков гранулематозного воспаления; окраска гематоксилином и эозином (× 100);
б) кислотоустойчивые бактерии в некротических массах в дне язвы; окраска по Цилю-Нельсену (× 1000);
в) цитомегалическая трансформация клеток в дне язвы с наличием клеток «совиного глаза» (указаны стрелками); окраска гематоксилином и эозином (× 200);
г) положительная иммуногистохимическая реакция с антителами Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus (× 200)

замещена гнойно-некротическими фокусами без признаков продуктивной клеточной реакции.

При перфорациях туберкулезных язв отмечена микроскопическая картина фибринозно-гнойного перитонита в виде обильных наложений фибрина с лейкоцитарной инфильтрацией на серозной оболочке кишечника. Отсутствие гранулем могло свидетельствовать о неспецифическом характере поражения брюшины как следствия проникновения в брюшную полость кишечного содержимого с кишечной микробной флорой, что обычно подтверждается бактериологическими методами исследования. Однако последующая окраска гистологических срезов по Цилю-Нельсену показала присутствие в воспалительном инфильтрате КУМ. Таким образом, можно говорить о смешанном характере поражения брюшины с сочетанием кишечной флоры и микобактерий туберкулеза.

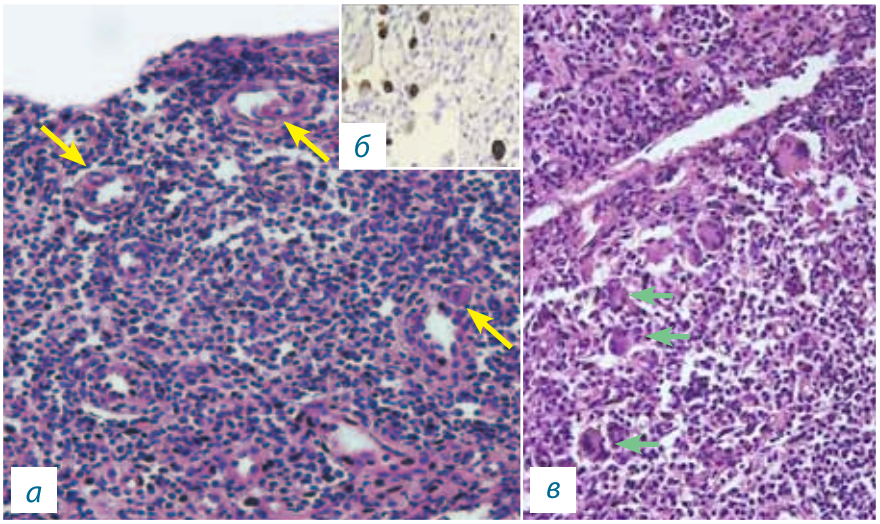


Рис. 6.
а) цитомегалическая трансформация клеток эндотелия сосудов в дне язвы кишки (клетки «совиного глаза» указаны желтыми стрелками); окраска гематоксилином и эозином (× 200);
б) положительная иммуногистохимическая реакция с антителами Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus (× 200);
в) гигантские многоядерные клетки в слизистой оболочке кишки (указаны зелеными стрелками); окраска гематоксилином и эозином (× 200)

При микроскопическом исследования материала от больных II группы в стенке кишки во всех слоях и в дне язвенных дефектов выявляли типичные сливающиеся эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы с лимфоидным валом по периферии, участком казеозного некроза в центре (рис. 2б). Обнаруживали признаки волнообразного течения с фиброзированием вокруг отдельных очагов туберкулезного воспаления. В некоторых сосудах найдена картина умеренно выраженного васкулита продуктивного характера. Мезентериальные лимфатические узлы несколько увеличены, фолликулярная структура сохранена, множественные эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы, в том числе с казеозным некрозом в центре. Также выявлены лимфоузлы с признаками казеозного мезаденита и наличием гранулематозной реакции вокруг очагов казеозного некроза.

Особое внимание привлекали случаи сочетанного ВИЧ-ассоциированного поражения кишечника. Диагностика нескольких одновременно протекающих оппортунистических инфекций клинически обычно очень сложна и требует привлечения специалистов различных профилей. Патологоанатомическая верификация сочетанной ВИЧ-ассоциированной патологии также имеет определенные трудности, что связано со стертой нетипичной микроскопической картиной, обусловленной течением заболеваний в условиях тяжелого иммунного дефицита, различной активностью оппортунистических инфекций, полиморфизмом тканевых реакций ввиду одновременного действия различных инфекционных агентов. Эти факторы обусловливают необходимость комплексного морфологического исследования материала с применением современных методик, которые позволяют идентифицировать возбудителей. Спектр выявляемых инфекционных агентов при сочетанных ВИЧ-ассоциированных заболеваниях очень широк: от нескольких бактериальных инфекций до бактериально-вирусных, бактериально-микотических и вирусно-микотических ассоциаций.

Нами выявлено шесть (10,1%) случаев сочетанного поражения кишечника у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Наиболее часто встречалось сочетание туберкулезного и цитомегаловирусного (ЦМВ) поражения кишечника (три секционных исследования). При этом в операционном материале у двух пациентов наряду с наличием язвенных дефектов с казеозно-гнойными изменениями в дне язв и наличием КУМ (рис. 5а, б) обнаруживали характерные клетки с цитомегаловирусной трансформацией (так называемые клетки «совиного глаза», рис. 5в, г). Процесс фиброзирования в стенке кишечника, наблюдающийся при туберкулезе, в случае присоединения ЦМВ инфекции более выражен, поскольку течение последней также сопровождается склеротическими изменениями.

Примером может послужить следующее клиническое наблюдение. Был исследован биоптат слизистой оболочки толстой кишки от больной с ВИЧ-инфекцией и эндоскопической картиной язвенного колита. Обзорная микроскопия показала наличие цитомегалических клеток в эпителии желез и в эндотелии сосудов (рис. 6а). Наличие ЦМВИ подтверждено иммуногистохимическим исследованием (рис. 6). В одном из полей зрения этого же микрокусочка слизистой оболочки обнаружены скопления гигантских многоядерных клеток, не

формирующих четкую гранулему (рис. 6в). Гигантоклеточная реакция в слизистой оболочке кишечника может встречаться при различных патологических процессах: при туберкулезе, микотических поражениях, повреждении эпителия плотным фрагментом пищевых масс. Проведение ШИК-реакции не выявило структур мицелия грибов. Поскольку пациентка страдала ВИЧ-инфекцией, выполнена окраска препарата по Цилю-Нельсену, но КУМ не обнаружены. Микрофрагмент слизистой оболочки извлечен из парафинового блока и направлен на ПЦР-исследование, которое обнаружило ДНК микобактерии туберкулеза.

Комплексный подход к морфологической верификации патологического процесса (с использованием гистобактериоскопии, иммунологических исследований и методов молекулярной диагностики) позволил установить наличие признаков двух ВИЧ-ассоциированных заболеваний кишечника с выявлением инфектов в биоптате слизистой оболочки, полученном при эндоскопическом исследовании. Впоследствии при полном клиническом обследовании больной диагностированы и генерализованный туберкулез, и генерализованная ЦМВИ.

В другом исследовании эндоскопического материала слизистой оболочки толстой кишки также выявлены признаки ЦМВИ и стертая мелкая макрофагальная гранулема. Гистобактериоскопия по Цилю-Нельсену показала наличие в цитоплазме макрофагов кислотоустойчивых бактерий в очень большом количестве, не поддающемся подсчету. Такая морфологическая картина более соответствовала нетуберкулезному микобактериозу, вызванному *M.avium*, что подтверждено при ПЦР-исследовании материала из парафинового блока (рис. 7).

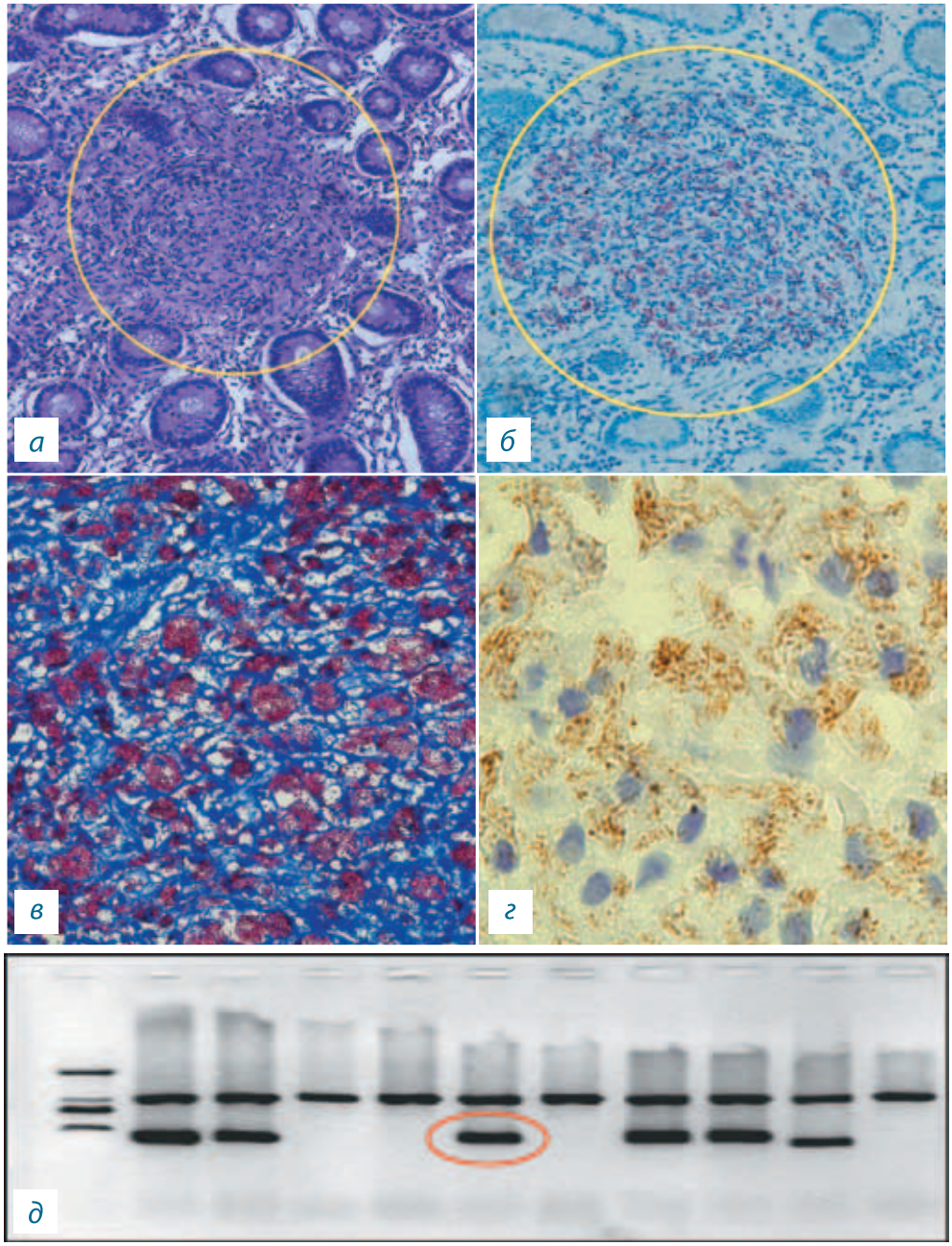


Рис. 7.

а) стертая макрофагальная гранулема в биоптате слизистой оболочки толстой кишки; окраска гематоксилином и эозином (× 200);

б) кислотоустойчивые бактерии в макрофагах гранулемы; окраска по Цилю-Нельсену (× 200);

в) обилие кислотоустойчивых бактерий в цитоплазме макрофагов гранулемы (фрагмент предыдущего рисунка, × 1000);

г) положительная иммуногистохимическая реакция с антителами Myc. Tuberculosis mouse monoclonal antibody, обилие микобактерий в цитоплазме макрофагов гранулемы (× 1000);

д) результат ПЦР-исследования материала из парафинового блока с видовой идентификацией возбудителя как M.avium (любезно предоставлен М.В. Альварес)

Кроме описанного бактериально-вирусного сочетанного поражения микобактериями и цитомегаловирусом у больных ВИЧ-инфекцией нередко встречается коинфекция – туберкулез и кандидоз кишечника. Оба этих заболевания, относящиеся к гранулематозным болезням, в условиях глубокого иммунного дефицита имеют очень стертую морфологическую картину и часто протекают без формирования гранулем, что создает определенные трудности микроскопической диагностики. В двух случаях сочетания туберкулеза и кандидоза кишечника помощь в правильной оценке изменений в стенке кишки оказала гистобактериоскопия с применением специальных окрасок и одновременным выявлением как КУМ, так и структур псевдомицелия (рис. 8а). Необходимо отметить, что описываемые инфекции – туберкулез и кандидоз – могут сопровождаться формированием язвенных дефектов в кишечнике, при перфорации которых развиваются тяжелые микст-перитониты, обусловленные обильным проникновением в брюшную полость не только кишечной флоры, но и микобактерий туберкулеза, грибов рода *Candida* (рис. 8б).

Заключение

Таким образом, микроскопическое исследование материала от больных без ВИЧ-инфекции показало преимущественно продуктивный характер специфического воспаления с формированием гранулем, признаками волнообразного течения и тенденцией к отграничению воспаления.

При туберкулезе органов брюшной полости на поздних стадиях ВИЧ-инфекции установлено обширное поражение желудочно-кишечного тракта, острое прогрессирование туберкулеза с констатацией альтеративных (некротических) и экссудативных тканевых реакций и развитием гнойно-некротических очагов без таких морфологических признаков, как гранулематозное воспаление, волнообразность течения процесса, без тенденции к отграничению. Гистобактериоскопическое, цитологическое и иммуногистохимическое исследования позволили подтвердить специфический характер изменений.

Важным фактором является выявление обширных циркуляторных расстройств кишечной стенки, обусловленных тяжелыми васкулитами специфического и неспецифического характера, что усугубляет возможность развития деструктивных изменений органа, причем не только новых перфораций, но и несостоятельности наложенных анастомозов.

Вовлечение в патологический процесс сосудистого русла кишечника с развитием васкулитов при присоединении сосудистых нарушений, обусловленных синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и местных циркуляторных расстройств вследствие оперативного вмешательства, усиливает тяжелые экссудативные тканевые реакции и является неблагоприятным фактором.

Стертость признаков туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции может приводить к некорректной трактовке морфологических изменений: язвенный энтерит, язвенный колит, болезнь Крона, гнойный лимфаденит внутрибрюшных лимфоузлов, фибринозно-гнойный перитонит. Неверное, патологоанатомическое заключение может повлечь за собой недостаточный контроль за пациентом со стороны фтизиатра или полное его отсутствие. При этом данная группа

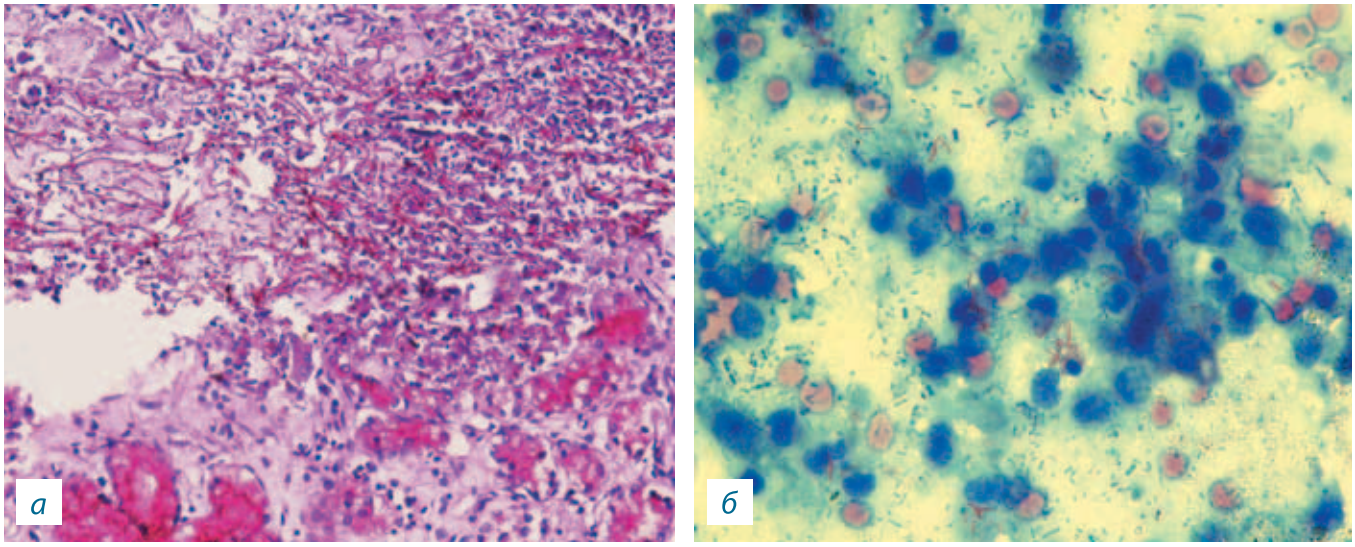


Рис. 8.
а) обилие структур псевдомицелия гриба (нитевидные структуры, окрашенные в малиново-красный цвет) в язве слизистой оболочки кишки при ВИЧ-инфекции; ШИК-реакция (× 200);
б) полиморфная микробно-грибковая флора – обилие кокково-бациллярной микрофлоры (окрашена в синий цвет), кислотоустойчивые бактерии (красные), структура псевдомицелия гриба (указана стрелкой); мазок-отпечаток серозной оболочки кишки при перфорации язвы с развитием перитонита; окраска по Цилю-Нельсену (× 1000)

больных, являющихся потенциальными выделителями МБТ с калом, крайне опасна в эпидемиологическом плане.

Вышеописанная морфологическая характеристика ВИЧ-ассоциированного туберкулезного поражения кишечника требует учета особенностей течения процесса в условиях глубокой иммуносупрессии и наличия нескольких оппортунистических заболеваний, что влечет за собой необходимость выбора соответствующей хирургической тактики и послеоперационного ведения данной категории больных.

Литература

1. Зимина В.Н. Совершенствование диагностики и эффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии: дис. … д-ра мед. наук. – М., 2012. – 299 с.

2. Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Зимина В.Н. и др. Сочетанные ВИЧ-ассоциированные инфекции легких – особенности морфологической верификации и дифференциальной диагностики // Клинич. и эксп. морфология. – 2012. – № 1. – С. 21-26.

3. Корнилова З.Х., Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Ерохин В.В. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 10. – С. 13-21.

4. Пантелеев А.М. Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2012. – 45 с.

5. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Тишкевич О.А. Патология легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях // Арх. патологии. – 2008. – № 6. – С. 44-48.

6. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Флигиль Д.М. Дифференциальная диагностика деструктивных поражений легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях // Арх. патологии. – 2011. – № 5. – С. 912.

7. Скопин М.С. Осложнения туберкулеза органов брюшной полости и их хирургическое лечение: дис. … канд. мед. наук. – М., 2010. – 149 с.

8. Скопин М.С., Корнилова З.Х., Зюзя Ю.Р. и др. Клинико-морфологические особенности абдоминального туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2012. – № 10. – С. 51-58.

9. Фролова О.П. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические и эпидемиологические аспекты // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2002. – № 6. – С. 30-33.

10. Цинзерлинг В.А. Важнейшие проблемы морфологической диагностики при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2009. – № 2. – С. 31-37.

11. Цинзерлинг В.А., Комарова Д.В., Рахманова А.Г. и др. Актуальные проблемы морфологической диагностики и патоморфоз ВИЧ-инфекции // Арх. патологии. – 2010. – № 2. – С. 26-30.

Сведения об авторе

***Зюзя Юлия Рашидовна** – заведующая централизованным патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

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

Тел. + 7 (499) 268-66-26

e-mail: zuzaju@mail.ru

УДК 616.617-003.7-089.878

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ УРЕТЕРОЛИТИАЗА НА ФОНЕ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Д.Г. Жилинский[1, 3], О.Н. Зубань[2], В.В. Вешкурцев[1], Б.Б. Харитонцев[1], Р.М. Чотчаев[2], С.В. Семенов[1]

ENDOSCOPIC TREATMENT OF URETEROLITHIASIS IN ACUTE PYELONEPHRITIS

D.G. Gilinsky, O.N. Zuban, V.V. Veshkurcev, B.B. Kharitoncev, R.M. Chotchaev, S.V. Semenov

Эндоскопическое лечение проведено у 193 пациентов с конкрементами мочеточников. У 90 (46,6%) из них заболевание осложнилось обструктивным пиелонефритом (I группа), у 103 (53,3%) острого воспалительного процесса не наблюдали (II группа). Длительность госпитализации больных с пиелонефритом оказалась несколько больше, чем в группе без него: 5,47 дня против 4,3 ($p < 0,05$). У пациентов обеих групп на следующий день после операции отмечено снижение лейкоцитоза ($10,6 \pm 0,37 \times 10^9$/л в I группе, $8,4 \pm 0,16$ во II, $p < 0,001$), нормализация показателей креатинина ($97,2 \pm 5,1$ мкмоль/л против $92,4 \pm 3,1$, $p > 0,05$). Таким образом, эндоскопическое лечение МКБ, осложнившееся развитием пиелонефрита, также эффективно и безопасно, как и при отсутствии воспалительного процесса.

***Ключевые слова**: мочекаменная болезнь, эндоскопические вмешательства, пиелонефрит*

193 patients with ureteral stones underwent endoscopic surgical treatment. 90 (46.6%) of them suffered from obstructive pyelonephritis (I group), 103 (53.3%) – were free of such complication (II group). Hospital stay was longer in group I vs. II: 5.5 days vs. 4.3, respectively ($p < 0.05$). Next day after surgery the blood leukocytes level decreasing occurred in the both groups: $10.6 \pm 0.37 \times 10^9$/l in the I group vs. 8.4 ± 0.16 in the II ($p < 0.001$); normalization of the creatinine level obtained: 97.2 ± 5.1 μmol/l vs. 92.4 ± 3.1, respectively ($p > 0.05$). So, endoscopic treatment of urinary stone disease complicated by acute pyelonephritis is very effective and safe as one without inflammatory process.

***Keywords:** urinary stone disease, endoscopic intervention, pyelonephritis*

Актуальность

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает ведущие позиции в структуре оказания специализированной урологической помощи с частотой встречаемости в популяции не менее 5% [3]. При этом ежегодный прирост заболеваемости МКБ стабильно находится в пределах 0,5–5,3% [2]. Всего в 2010 г. в Российской Федерации зарегистрировано 760 237 пациентов с МКБ, в 2011 г. – 770 762, а годовой прирост составил +1,38%. Количество пациентов с МКБ на 100 тыс. населения в среднем по Российской Федерации в 2011 г. составило 539,5 [7]. При этом в возрастной группе 65–69 лет прирост заболеваемости достигает 8,8% у мужчин и 5,6% у женщин, по сравнению с 3,7% и 2,8%, соответственно, в группе 30–34 лет [8]. По данным исследования эпидемиологии МКБ, проведенного V. Romero с соавт. (2010), частота уролитиаза в США, Италии, Германии, Испании, Японии за последние 20 лет выросла в два раза [9]. Рост заболеваемости, тяжесть осложнений, склонность к рецидивам, преимущественное возникновение МКБ у лиц молодого трудоспособного возраста выдвигают вопросы лечения нефролитиаза в ряд важнейших проблем урологии [6]. При этом смертность от МКБ и ее осложнений за последние десятилетия существенно снизилась благодаря внедрению эндоскопических методов лечения. Создание вначале контактных, а затем экстракорпоральных литотрипторов привело к резкому снижению доли открытых оперативных вмешательств до 5–15%. Уретеролитиаз часто сопровождается обструктивными осложнениями, поэтому экстренному дренированию верхних мочевых путей придается особое значение [8]. Многие врачи при наличии острого обструктивного пиелонефрита на фоне камня мочеточника первым этапом отдают предпочтение чрескожной пункционной (ЧПНС) или открытой нефростомии. Известно, что при ЧПНС повреждается почечная паренхима, в том числе нередко сосочек и свод чашечки, что в дальнейшем ведет к рубцовому процессу. При постановке стента данные изменения не отмечены [5]. В настоящее время недостаточно данных, подтверждающих преимущество ЧПНС перед ретроградным стентированием в качестве первичного лечения инфицированного гидронефроза. Кроме того, отсутствуют достоверные сведения, которые свидетельствовали бы о более высокой частоте осложнений после стентирования мочеточника, чем после ЧПНС. [10]. Дренирование верхних мочевых путей стентом лучше переносится пациентами, чем наложение нефростомы [4].

[1] ОАО «МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень.
[2] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[3] ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России», г. Екатеринбург.

Выполнение эндоскопических операций выгодно отличает отсутствие кровопотери, благоприятное течение послеоперационного периода и минимальные сроки реабилитации. Также практически отсутствует необходимость в повторных вмешательствах. Малая травматичность трансуретральных методов лечения камней мочеточника на фоне активного пиелонефрита в литературе отражения не находит и диктует необходимость изучения их результатов.

Цель исследования

Изучить эффективность трансуретральных эндоскопических операций по удалению конкрементов из мочеточников у больных МКБ на фоне острого обструктивного пиелонефрита.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 193 пациента, госпитализированных с конкрементами различных отделов мочеточников. В зависимости от наличия или отсутствия обструктивного пиелонефрита все пациенты разделены на две группы. В I группу включено 90 пациентов с МКБ, осложнившейся обструктивным пиелонефритом, II составили 103 пациента без острого воспалительного процесса. Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту и анализируемым показателям, локализации и размерам камня. Их клиническая характеристика представлена в таблице 1.

Большинство пациентов как в I, так и во II группе составили женщины: 65,6% и 51,5%, соответственно. Средний возраст обследуемых 48,5 ± 1,7 года в I группе, 50,2 ± 1,5 года во II группе ($p > 0,05$). МКБ в анамнезе достоверно чаще отмечена у пациентов II группы – 43,7% (45 чел.) против 27,8% (25 чел.) в I группе ($p < 0,05$). Давность с момента развития симптомов до госпитализации составила 6,4 ± 1,5 дня в I группе и 9,9 ± 1,9 дня во II группе ($p < 0,05$). Пациентов с пиелонефритом оперировали быстрее, чем пациентов без пиелонефрита (0,67 ± 0,1 дня против 1,04 ± 0,1 дня, $p > 0,05$). У части больных имелись сопутствующие заболевания, самой распространенной оказалась патология сердечно-сосудистой системы: 45,6% в группе с пиелонефритом и 43,7% в группе без него ($p > 0,05$). Сахарный диабет имел место у небольшого (3,9%) числа лиц. Аномалии развития мочеполовой системы чаще выявлены у пациентов I группы: 3,3% против 2,9% во II группе. Достоверных различий между группами по уровню гемоглобина, креатинина, размерам камня при поступлении не выявлено. Расширение чашечно-лоханочной системы на стороне обструкции мочеточника обнаружено в 100% случаев.

Всем пациентам при поступлении проведен общий анализ крови, определены показатели азотистого обмена, общий анализ мочи, УЗИ почек, обзорная и выделительная урографии, проведена термометрия. Локализацию и размеры конкремента определяли по результатам УЗИ и рентгенологического обследования. Учитывали наличие МКБ в анамнезе, сопутствующую терапевтическую патологию. Оперативное лечение выполняли под внутривенной и перидуральной анестезией. При уретероскопии использованы ригидные уретероскопы 6 Ch.

Таблица 1. Характеристика больных мочекаменной болезнью по полу, возрасту и клинико-лабораторным показателям

Показатель	Группа наблюдения		*p*
	I (больные с пиелонефритом; *n* = 90)	II (больные без пиелонефрита; *n* = 103)	
Мужской пол (%)	34,4	48,5	0,058
Возраст, годы (M ± SD)	48,5 ± 1,7	50,2 ± 1,5	0,5
Мочекаменная болезнь в анамнезе (%)	27,8	43,7	0,025
Давность заболевания к моменту поступления, дни (M ± SD)	6,4 ± 1,5	9,9 ± 1,9	0,01
Время от поступления до операции, дни (M ± SD)	0,67 ± 0,13	1,04 ± 0,15	0,06
Аномалия развития мочеполовой системы (%)	3,3	2,9	1,0
Заболевания сердечно-сосудистой системы (%)	45,6	43,7	0,8
Эритроциты, $\times 10^{12}$/л (M ± SD)	4,69 ± 0,10	4,85 ± 0,07	0,03
Гемоглобин, г/л (M ± SD)	137,1 ± 2,1	141,5 ± 2,2	0,12
Лейкоциты при поступлении, $\times 10^{9}$/л (M ± SD)	13,6 ± 0,5	10,4 ± 0,8	< 0, 001
Креатинин, ммоль/л (M ± SD)	106,9 ± 6,2	98,6 ± 3,2	0,45
Размеры камня, мм (M ± SD)	7,8 ± 0,4	7,7 ± 0,3	0,48
Длительность госпитализации, дни (M ± SD)	5,47± 0,20	4,30 ± 0,20	< 0, 001
Длительность консервативной терапии, дни (M ± SD)	0,70 ± 0,13	0,40 ± 0,04	0,05
Количество антибактериальных препаратов, (M ± SD)	1,400 ± 0,063	1,020 ± 0,014	< 0, 001

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение

Таблица 2. Динамика лабораторных данных у больных мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде

Показатель	Группа наблюдения		*p*
	I (больные с пиелонефритом; *n* = 90)	II (больные без пиелонефрита; *n* = 103)	
Лейкоциты на следующий день после операции, × 10^9/л (M ± SD)	10,60 ± 0,37	8,40 ± 0,16	< 0,001
Лейкоциты при выписке, × 10^9/л (M±SD)	7,75 ± 0,21	7,3 ± 0,1	0,2
Нормализация состояния ЧЛС на следующий день после операции (%)	90 (100%)	103 (100%)	> 0,05
Нормализация температуры тела после операции, дни (M ± SD)	1,36 ± 0,08	0	< 0,001
Креатинин на следующий день после операции, ммоль/л (M ± SD)	97,2 ± 5,1	92,4 ± 3,1	0,12
Креатинин при выписке, ммоль/л (M ± SD)	89,7 ± 1,6	83,4 ± 2,1	> 0,05

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение

Уретеролитотрипсия во всех случаях выполнена пневматическим литотриптером. Все фрагменты низводили в мочевой пузырь с помощью щипцов. У части пациентов осуществляли дренирование верхних мочевых путей внутренним самоудерживающимся стентом. Во всех случаях назначали антибактериальные препараты.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows методами непараметрической статистики. Для межгрупповых сравнений применяли U-критерий Манна-Уитни и двусторонний точный тест Фишера. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Чаще всего камень локализовался в нижней трети мочеточника в 67,8% случаев у больных с пиелонефритом (I группа) и в 73,8% – без него (II группа), в верхней трети – в 23,3% и 18,4%, реже всего в средней трети – в 8,9% и 7,8%, соответственно. Достоверных различий между группами по локализации камня не выявлено. Уретеролитоэкстракцию несколько чаще выполняли у пациентов без пиелонефрита (25,2%), чем в группе с пиелонефритом (16,7%, $p > 0,05$). Уретеролитоэкстракцию со стентированием проводили чаще в I группе – 21,1% против во II (4,9%, $p < 0,01$), что связано с наличием воспалительного процесса в мочевыводящих путях на стороне обструкции. Постановка стента позволила обеспечить адекватный отток мочи из верхних отделов мочевых путей в ближайшем послеоперационном периоде. Уретеролитолапаксия проведена в 36,9% случаев в I группе и в 13,3% – во II ($p < 0,01$), в сочетании со стентированием – в 48,9% и 33,0%, соответственно ($p < 0,05$).

Эффективность оперативных вмешательств составила 100,0%. В группе больных с отсутствием пиелонефрита в двух случаях (1,0%) в ходе ригидной уретеролитолапаксии при извлечении фрагментов произошла травма мочеточника. У одного пациента произошел линейный разрыв мочеточника в средней трети, потребовавший установки внутримочеточникового стента с исходом в выздоровление. В другом случае имел место отрыв мочеточника в юкставезикальном отделе на фоне длительного стояния камня, выполнена пересадка мочеточника по антирефлюксной методике с удовлетворительным ближайшим и отдаленным в сроки наблюдения до 6 мес. результатами.

Длительность консервативной низводящей терапии до операции была меньше во II группе (0,4 против 0,7 дней; $p < 0,05$). Длительность госпитализации больных с пиелонефритом оказалась несколько больше, чем в группе без него (5,5 против 4,3 дней, $p < 0,05$), что связано с необходимостью проведения антибактериальной терапии.

У всех пациентов обеих групп на следующий день после операции отмечена динамика снижения лейкоцитоза (10,6 ± 0,37 × 10^9/л в I группе, 8,4 ± 0,16 во II, $p < 0,001$), нормализация показателей креатинина (97,2 ± 5,1 мкмоль/л против 92,4 ± 3,1, $p > 0,05$), сокращение ЧЛС почек при контрольном УЗИ (табл. 2). На вторые сутки нормализовалась температура тела у всех больных I группы, во II группе повышение температуры тела не было зарегистрировано. Все оперированные выписаны с нормальным количеством лейкоцитов в общем анализе крови (7,75 ± 0,21 × 10^9/л в I группе, 7,3 ± 0,1 во II, $p > 0,05$) и креатинина (89,7 ± 1,6 мкмоль/л и 83,4 ± 2,1, соответственно, $p > 0,05$).

Таким образом, эндоскопическое лечение МКБ является эффективным и достаточно безопасным методом лечения. Частота осложнений, по данным литературы, составляет 0,7–5% [1]. В основном это травматическое повреждение мочеточника. В нашем исследовании осложнения составили 1,0%. При наличии обструктивного пиелонефрита предпочтение следует отдавать проведению пункционной нефростомии или установке катетера-стента, что препятствует развитию септических осложнений. Установлено, что уретеролитолапаксия и уретеролитоэкстракция у пациентов с наличием и отсутствием пиелонефрита не сопровождается развитием гнойных осложнений. По нашему мнению, это связано с обеспечением свободного оттока мочи путем установки стента и адекватной антибиотикотерапией. При этом в группе больных с наличием

пиелонефрита стентирование выполняли достоверно чаще, чем во II группе (уретеролитоэкстракция со стентированием в I группе – 21,1% против 4,9% во II, $p < 0,01$, уретеролитолапаксия со стентированием – в 48,9% и 33,0% случаев, соответственно, $p < 0,05$).

Выводы

Обструктивный пиелонефрит достоверно чаще требует установки стента в ходе эндоскопического лечения камней мочеточника. Это позволяет обеспечить адекватный отток мочи из верхних отделов мочевых путей в раннем послеоперационном периоде. Несмотря на наличие воспалительного процесса, осложнений в ходе эндоскопического вмешательства не получено. Ранняя хирургическая тактика при обтурационном калькулезном пиелонефрите приводит к снижению лейкоцитоза, показателей азотистого обмена, сокращению ЧЛС почек. Отсутствие серьезных осложнений позволяет судить об эффективности и безопасности данного метода лечения. То есть эндоскопическое лечение МКБ, осложнившееся развитием пиелонефрита, также эффективно и безопасно, как и эндоскопическое лечение МКБ без воспалительного процесса.

Литература

1. *Аксенов А.В. Осложнения эндоскопических операций на мочеточнике, их профилактика и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 24 с.*
2. *Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 1. – С. 4-10.*
3. *Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. – М., 2011. – 88 с.*
4. *Дорончук Д.Н. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от вида дренирования верхних мочевых путей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – С. 15-16.*
5. *Колесниченко И.В. Дренирование почек у детей и взрослых при гидронефрозе. // Вестник КРСУ. – 2013. – Т. 13. – № 1. – С. 159.*
6. *Лопаткин Н.А. Урология: национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР-медиа», 2009. – С. 9-12.*
7. *Сивков А.В., Комарова В.А., Москалева Н.Г. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации в 2010–2011 годах. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 5-7.*
8. *Alsikafr N.R, O'Connor R.C., Kuznetsov D.D. et al. Prospective evaluation of ureteral stent durability in patients with chronic ureteral obstruction. //Urology. – 2002. – Vol. 59. - N. 6. – P. 847-850.*
9. *Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. // Rev. Urol. – 2010. - Vol. 12. – N. 2–3. – P. 86-96.*
10. *Knoll T. Epidemiology, pathogenesis, and pathophysiology of urolithiasis // Eur. Urol., Suppl. – 2010. – Vol. 9. – P. 802-806.*

Сведения об авторах

Жилинский Дмитрий Григорьевич *– аспирант ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, врач-уролог отделения урологии № 1 ОАО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень*
Адрес: 625519, г. Тюмень, д. Патрушево, д. 1
Тел. + 7 (3452) 32-91-41
e-mail: gildim78@mail.ru

Зубань Олег Николаевич *– заместитель главного врача по медицинской части клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (499) 268-25-45
e-mail: pan_zuban@msn.com

Вешкурцев Владислав Владимирович *– заведующий отделением урологии № 1 ОАО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень*
Адрес: 625519, г. Тюмень, д. Патрушево, д. 1
Тел. + 7 (3452) 32-97-89
e-mail: urology@mail.ru

Воронов Анатолий Кузьмич *– врач-уролог отделения урологии № 1 ОАО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень*
Адрес: 625519, г. Тюмень, д. Патрушево, д. 1

Харитонцев Борис Борисович *– врач-уролог отделения урологии № 1 ОАО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень*
Адрес: 625519, г. Тюмень, д. Патрушево, д. 1
e-mail: kharitontsev@list.ru

Чотчаев Радмир Махтиевич *– заведующий туберкулезным внелегочным отделением ГБУЗ «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) 268-27-60
e-mail: radmir48@mail.ru

Семенов Сергей Викторович *– врач-уролог отделения урологии № 1 ОАО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень*
Адрес: 625519, г. Тюмень, д. Патрушево, д. 1
Тел. + 7 (3452) 32-41-12
e-mail: sergey_tmn72@mail.ru

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

МАТЕРИАЛЫ
III Ежегодной конференции московских фтизиатров «Профилактика заболевания как основа для снижения смертности от туберкулеза в мегаполисе»

17–18 сентября 2015 года

В соответствии с Распоряжением Департамента здравоохранения города Москвы от 31.08.2015 № 988-р 17 и 18 сентября 2015 г. состоялась Городская научно-практическая конференция «Профилактика заболевания как основа для снижения смертности от туберкулеза в мегаполисе».

В этом номере журнала мы завершаем публикацию поступивших в адрес Оргкомитета конференции тезисов, представляя вниманию читателей материалы по проблемам туберкулеза у детей и подростков, туберкулеза, сочетающегося с иными заболеваниями, включая коинфекцию ВИЧ/туберкулез, и по эпидемиологии и организации противотуберкулезной работы.

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

Редакционная коллегия

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ НА ТЕРРИТОРИИ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 15 ЛЕТ

Б.М. Асанов, Р.Б. Асанов, Е.Е. Харитонова
ГКУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ульяновск

Актуальность

Ульяновская область принадлежит к числу наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией регионов России. К концу 2014 г. число зарегистрированных впервые больных с ВИЧ достигло 14 488 чел., распространенность – 1261,0 на 100 тыс. населения, число живущих с ВИЧ составило более 10 тыс. чел., т.е. почти 1% населения. Отмечается тенденция к росту числа больных с ВИЧ-инфекцией: в 2013 г. выявлено 889 случаев (показатель заболеваемости – 77,4 на 100 тыс. населения), а в 2014 г. – 1030 случаев (89,6 на 100 тыс. населения), рост в 1,2 раза. В 2001 г. из 4164 пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулезом болели семь (заболеваемость коинфекцией – 168,1 на 100 тыс. населения). На 01.01.2015 г. при кумулятивном числе пациентов с ВИЧ 14 231 чел. на учете с коинфекцией ВИЧ/туберкулез состояло 617 чел., из них 483 чел. (78,3%) – с активным туберкулезом. За 2014 г. выявлено с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез 225 больных – 30,6% от числа впервые взятых на учет больных туберкулезом. Заболеваемость коинфекцией составила 2241,7 на 100 тыс. населения, превысив показатель 2001 г. в 13,3 раза, а заболеваемость ВИЧ-негативного населения – в 33 раза. Доля впервые выявленных пациентов с коинфекцией от числа всех впервые выявленных больных туберкулезом выросла с 1,0% в 2001 г. до 30,6% в 2014 г. – в 30,6 раза.

Цель исследования

Изучение особенностей течения эпидемического процесса при сочетанной патологии «туберкулез/ВИЧ-инфекция» за 15 лет на территории Ульяновской области.

Материалы и методы

По историям болезни изучены впервые выявленные в 2014 г. (225 чел.) и за 7 мес. 2015 г. (134 чел.) пациенты с коинфекцией туберкулез/ВИЧ-инфекция.

Результаты

В целом мужчин было 145 чел. (64,4%), женщин – 80 (34,6%), причем отмечена тенденция к росту числа последних по сравнению с 2013 г. (30,5%), а в 2001 г. все пациенты были мужчинами. Подавляющее большинство больных были в возрасте 20–50 лет (87,6%), постоянную работу имели только 19,6%, 26,7% находились ранее в местах лишения свободы. Инфицирование ВИЧ у выявленных в 2014 г. произошло при внутривенном употреблении наркотиков – в 44,4% случаев и половым путем – у 54,7%, что превысило показатель 2013 г. на 10,1%. В 2001 г. парентеральный путь инфицирования ВИЧ регистрировали в 100% случаев, «перекрест» показателей путей передачи ВИЧ произошел в 2009 г., когда стал превалировать половой. У двух детей в 2014 г. отмечен вертикальный путь передачи ВИЧ (0,9%).

При наличии коинфекции в 2014 г. у 77,2% туберкулез выявлен через 4–5 лет после установления ВИЧ-инфекции, у 22,4% ВИЧ и туберкулез выявлены одновременно, у 0,4% они диагностированы посмертно. Туберкулез выявлен у ВИЧ-инфицированных при обращении в 81,2%. В момент установления коинфекции ВИЧ был на 3–4А стадии у 22,7%, а у 77,3% – на 4Б и 4В стадиях. Основным методом выявления туберкулеза была лучевая диагностика (93,3% случаев), на бактериологические методы пришлось 0,5%, а у четырех больных (0,2%) диагноз туберкулезного менингита установлен на основании клинико-лабораторных данных. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции диагностическая ценность пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным составила 84%, пробы Манту – 72%; при поздних стадиях ВИЧ их ценность была невысока.

При лучевой диагностике отмечали запаздывание рентгенологической картины от клинических проявлений туберкулеза, при этом через две-три недели выявляли легочную диссеминацию, четко видную при компьютерной томографии (КТ). При ультразвуковых исследованиях (УЗИ) паренхиматозных органов брюшной полости зарегистрированы мелкоочаговые поражения в 66,2% наблюдений.

При коинфекции бактериовыделение выявлено у 114 больных (50,6%), в 50% случаев (57 больных) всеми методами установлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), а еще у шести пациентов (5,3%) – полирезистентность.

Выявление коинфекции при поздних стадиях ВИЧ (в 77,3%) отразилось на структуре клинических форм туберкулеза, отмечено нарастание генерализованных форм с полиорганными поражениями. Структура была следующей:

1) генерализованный туберкулез с полиорганным поражением – у 38 пациентов (16,8%), из них у 12 (31,6%) – с поражением ЦНС;
2) инфильтративный туберкулез легких – у 76 (33,3%), в том числе у 14 (18,4%) – осложненный плевритом;
3) диссеминированный – у 39 (17,3%);
4) милиарный – у 12 (5,3%);
5) туберкулезный менингит – у 7 (3,1%);
6) очаговый туберкулез – у 21 (9,3%);
7) туберкулезный плеврит – у 12 (5,3%);
8) туберкулез ВГЛУ, костей и суставов, периферических лимфоузлов и мочеполовой системы – в совокупности у 9,6% больных.

За 7 месяцев 2015 г. сочетанная патология выявлена у 134 чел. – 27,3% от числа впервые выявленных с туберкулезом. У восьми больных туберкулез выявлен посмертно при ВИЧ-инфекции как основной причине смерти. Остается высоким процент выявления туберкулеза на 4–5 году от начала ВИЧ-инфекции (81,7%) и больных с ее поздними стадиями: 4Б–В в 75,7% случаев. По сравнению с 2014 г. уменьшилась доля выявленных при обращении (с 81,2% до 66,4%). Негативной тенденцией в текущем году остается рост числа женщин (до 29,2%), заражение которых в 75% происходит половым путем. В 2015 г. 16 пациентов умерли в течение первого года наблюдения вследствие ВИЧ-инфекции в поздних стадиях с прогрессирующим течением вторичных заболеваний и туберкулеза. Основными формами туберкулеза были:

1) инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, с бактериовыделением – 39,6%;
2) генерализованный туберкулез с полиорганными поражениями – 20,1%;
3) диссеминированный туберкулез легких в фазе распада, с бактериовыделением – 12,7%;
4) милиарный туберкулез – 7,4%.

МЛУ МБТ у больных с коинфекцией в 2015 г. выявлена в 51,5% случаев, имеет место неуклонный рост этого показателя с 2012 г., когда он был равен 34,6%.

Лечение больных в 2014 г. проводили согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) удалось провести у 53,2% больных. При ранних стадиях ВИЧ-инфекции эффективность лечения туберкулеза не отличалась от таковой у ВИЧ-негативных лиц, при поздних стадиях ВИЧ без ВААРТ течение туберкулеза прогрессировало.

Приверженность больных к лечению играла большую роль в достижении успеха; неудачи у каждого третьего пациента связаны были с отказами и перерывами в лечении.

ВИЧ-инфекция в поздних стадиях привела к смерти 63 пациентов в первый год наблюдения (28% от всех с коинфекцией), в том числе у 56 (88,9%) установлены поздние стадии ВИЧ-инфекции. В течение 2014 г. туберкулез явился причиной смерти у одного больного с сочетанной инфекцией.

Выводы

1) За 15 лет в Ульяновской области значительно выросло число пациентов с коинфекцией туберкулез/ВИЧ. В 2001 г. наблюдались ее единичные случаи у мужчин – потребителей парентеральных наркотиков, а к 2015 г. каждый третий пациент – женщина с преимущественно половым путем заражения ВИЧ-инфекцией. Заболеваемость сочетанной патологией выросла с 2001 г. по 2014 г. в 13,3 раза, а доля больных с коинфекцией среди впервые заболевших туберкулезом выросла в 30,6 раза.

2) Коинфекция туберкулез/ВИЧ чаще наблюдается среди социально уязвимых и в группах риска: лишь каждый пятый имеет постоянную работу, и треть была в местах лишения свободы, высок процент парентеральных потребителей наркотиков (44,4% в 2014 г.). Причем доля лиц трудоспособного возраста значительна – до 90%.

3) Коинфекцию туберкулез/ВИЧ выявляют при обращении до 81,2% (2014 г.), с тенденцией к улучшению показателя за 7 мес. 2015 г. – до 66,4%. Туберкулез чаще выявляют на поздних стадиях ВИЧ – до 77,3% на четвертый-пятый год с момента установления диагноза (до 81,7%).

4) Методом выявления туберкулеза остается лучевая диагностика – 93,3% случаев с лучшей визуализацией внутрилегочной диссеминации при КТ; диагностическая ценность кожных проб существенна лишь на ранних стадиях ВИЧ-инфекции.

5) При коинфекции туберкулез/ВИЧ основными формами туберкулеза являются генерализованные и остро прогрессирующие процессы с полиорганными поражениями (ЦНС до 31,6%), с бацилловыделением в 50,6% и регистрацией МЛУ в 50% случаев.

6) При своевременном выявлении туберкулеза на ранних стадиях ВИЧ-инфекции с использованием ускоренных методов определения чувствительности МБТ лечение туберкулеза по протоколам лечения на фоне ВААРТ по эффективности не отличалось от ВИЧ-негативных случаев.

Асанов Баймурат Мусаевич, *тел.: + 7 (842) 232-70-36, + 7 (951) 095-33-41, e-mail:ulptd@mail.ru*

ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ

Г.С. Баласанянц, В.Б. Галкин, З.М. Загдын

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

Актуальность

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ-ТБ) и сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) являются основным препятствием улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу в стране. Сочетание МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ (МЛУ+ВИЧ+) значительно утяжеляет состояние больных, снижает эффективность лечения и способствует распространению инфекции.

Цель исследования

Оценить вклад больных МЛУ+ВИЧ+ в бациллярное ядро, известное противотуберкулезной службе Северо-Западного федерального округа, и успешность лечебных мероприятий среди этой категории больных туберкулезом.

Материалы и методы

Изучены сведения о путях поступления и снятия с учета больных ТБ/ВИЧ, собранные в формате годовых отчетов о бактериовыделителях (таб. 2500 статистической формы № 33) по восьми территориям СЗФО за период с начала 2012 г. до конца 2014 г. Все больные были разделены на четыре группы: основной группой были больные МЛУ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией (МЛУ+ВИЧ+), в качестве групп сравнения выделяли пациентов МЛУ-ТБ без ВИЧ-инфекции (МЛУ+ВИЧ-), пациентов ТБ/ВИЧ, у которых отсутствовал МЛУ-ТБ (МЛУ-ВИЧ+) и больных без МЛУ и ВИЧ (МЛУ-ВИЧ-). В разработку вошли сведения о 12 942 бактериовыделителях, зарегистрированных в восьми территориях СЗФО в течение трех лет. Больные с МЛУ-ТБ, независимо от ВИЧ-статуса, составляли 39,4%, пациенты ТБ/ВИЧ – 10,1%. Пациентов с МЛУ+ВИЧ+ было 506 (3,9%).

В каждой группе анализировали трехлетнюю динамику бациллярного учета: доля больных, по разным причинам взятых на учет (с прошлых лет, впервые выявленные больные (ВВБ), прибывшие и т. п.) и снятых с учета (смерть, прекращение бактериовыделения, выбытие). При определении достоверности различий использовали методы непараметрической статистики.

Результаты

Среди больных МЛУ-ТБ (МЛУ+ВИЧ+) и (МЛУ+ВИЧ-) ВИЧ-инфицированные составляли 9,9%, у остальных бактериовыделителей частота выявления ВИЧ-инфекции была сопоставимой – 10,3%. В то же время среди больных ТБ/ВИЧ (МЛУ+ВИЧ+ и МЛУ-ВИЧ+) множественную лекарственную устойчивость МБТ регистрировали в 39,0%.

Группа МЛУ+ВИЧ+ оказалась динамичной и самой быстрорастущей группой: только 20,9% больных были на учете с начала 2012 г. (в группе МЛУ+ВИЧ- – 44,3%), а к концу 2014 г. она выросла на 86,8%, пополняясь за счет впервые выявленных пациентов на 40,3%, тогда как группа МЛУ+ВИЧ- – только на 24,7% ($p < 0{,}01$). Значительное различие предполагает, что лица, живущие с ВИЧ-инфекцией, чаще заражаются МБТ с МЛУ. Рецидивы и обострения среди МЛУ+ВИЧ+ были несколько чаще, чем среди МЛУ+ВИЧ- и составляли, соответственно, 10,3% и 9,1% и 11,7% и 9,1%. На МЛУ+ВИЧ+ больше влияли прибывшие из других территорий: 16,8% против 12,8% у МЛУ+ВИЧ- ($p < 0{,}01$).

Однако самой динамичной была группа пациентов МЛУ-ВИЧ+: только 18,8% были на учете с прошлых лет, на 59,0% она пополнилась за счет впервые выявленных больных. В этой группе отмечена как сравнительно высокая частота абациллирования – 36,9% (выше только в МЛУ-ВИЧ- – 59,7%), так и летальный исход от других причин – 24,5%. Достоверно чаще в МЛУ+ВИЧ+ по сравнению с МЛУ-ВИЧ+ регистрировали рецидивы (10,3% и 5,5%) и прибывших (16,8% и 7,9%, соответственно).

Структура больных МЛУ+ВИЧ+ отличалась от таковой у наиболее эпидемически благоприятной группы МЛУ-ВИЧ-. Если частота включения больных впервые выявленным туберкулезом в этих группах была сопоставимой – 40,3% и 49,8% (что отражает общую тенденцию доминирования впервые выявленных пациентов среди контингентов противотуберкулезных учреждений), то рецидивы чаще фиксировали в группе МЛУ+ВИЧ+ – 10,3% против 5,8% ($p < 0{,}01$), а обострения гораздо чаще были у пациентов основной группы – 11,7% против 1,6% ($p < 0{,}01$). Это объективизирует большую эпидемическую опасность сочетания МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ.

Изучение эффективности лечебных мероприятий проводили по двум показателям – абациллированию и летальности (от общего числа состоявших на учете). При сравнении показателя прекращения бактериовыделения больных МЛУ+ВИЧ+ и МЛУ+ВИЧ- обнаружили, что в первой группе показатель составил 15,6% против 35,2% во второй ($p < 0{,}01$), что можно объяснить как патогенетическими, так и социально-эпидемиологическими особенностями течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Удельный вес умерших от туберкулеза в основной группе составлял 3,7%, от других причин – 34,4%. В группе сравнения, в которой ВИЧ-инфекция не влияла на показатель, причиной смерти чаще был туберкулез: 14,5% и 7,0%, соответственно ($p < 0{,}01$).

Если сравнивать группы, в которых больные имели ВИЧ-инфекцию, но были с разным МЛУ-статусом, то прекращение

бактериовыделения в два раза чаще регистрировали при отсутствии МЛУ (МЛУ-ВИЧ+) – 36,9%, чем в основной группе – 15,6% ($p < 0,01$). Такое совпадение с вышеприведенными данными указывает на то, что отсутствие одного из отягощающих факторов (МЛУ или ВИЧ-инфекции) существенно улучшает эффективность лечения. В отношении частоты регистрации случаев смерти между группами МЛУ+ВИЧ+ и МЛУ-ВИЧ+ сохраняется однонаправленность: чаще регистрируют смерть от других причин (включая ВИЧ-инфекцию с проявлениями вторичного туберкулеза – B20.0), но показатели сопоставимы: летальность от туберкулеза в группах, соответственно, 3,7% и 4,7%, от других причин – 34,4% и 24,5% ($p < 0,01$), что позволяет предположить, что при наличии ВИЧ-инфекции влияние феномена лекарственной устойчивости на показатель менее значимо.

Анализ данных основной группы с наиболее благополучным течением туберкулеза – МЛУ-ВИЧ- – показал, что эффективность лечения в ней многократно выше – 59,7% против 15,6% в основной группе ($p < 0,01$). В течение трех лет в этой группе умерло от туберкулеза 6,8%, от других причин – 5,4%. Первый показатель почти в два раза выше такового при МЛУ+ВИЧ+ (3,7%, $p < 0,01$), а второй более чем в семь раз ниже, чем в основной группе – 34,7%, ($p < 0,01$) (следует учитывать особенности регистрации смерти при ТБ-ВИЧ), а суммарно летальность при МЛУ+ВИЧ+ многократно превышает таковую у больных без отягощающих факторов.

Следует подчеркнуть, что резервуар туберкулезной инфекции с бактериовыделением, особенно с МЛУ МБТ, при сочетании с ВИЧ-инфекцией имел тенденцию к росту: группа МЛУ-ВИЧ+ выросла за три года на 28,5%, МЛУ+ВИЧ+ – на 86,8%, в то время как группа МЛУ+ВИЧ- уменьшилась на 21,2%, а МЛУ-ВИЧ- – на 42,3%.

Заключение

Результаты исследования наглядно показали, что сочетание туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью МБТ и ВИЧ-инфекцией представляют значительную эпидемиологическую и клиническую проблему современной фтизиатрии. Поиск решений следует искать в комплексном подходе – предотвращении заболевания туберкулезом лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, и распространения МЛУ-ТБ.

Баласанянц Гоар Сисаковна, *+ 7 (911) 294-05-79, e-mail: balasanjanz@mail.ru*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

С.Г. Жиленков, Ю.П. Гуров, А.В. Гладких, А.Я. Самохин

ГКУЗ «Туберкулезная больница № 6 Департамента здравоохранения города Москвы»

Цель исследования

Изучить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза позвоночника у ВИЧ-инфицированных больных и оценить эффективность нейроортопедической реабилитации.

Материалы и методы

С 2008 г. по июль 2015 г. на лечении находились 166 пациентов с туберкулезным спондилитом, из них оперированы 133. У всех больных диагноз туберкулеза был морфологически верифицирован. У 115 больных (80,1%) в раннем послеоперационном периоде осложнений не было, у 17 пациентов (12,8%) отмечали нагноение раны, у одного – перелом фиксаторов (0,7%). У всех больных проводили реконструктивно-восстановительные операции на пораженном отделе позвоночника, включавшие в себя некрэктомию костных очагов, удаление абсцессов и свищей, резекцию тел позвонков, декомпрессию спинного мозга, спондилодез. При распространенных и осложненных деструктивных процессах в телах позвонков, когда тяжесть местных специфических изменений не позволяла одномоментно выполнить радикальные вмешательства, предпочитали этапные операции. С 2014 г. после проведения секвестрэктомий тел позвонков применяли системы для транспедикулярной и ламинарной фиксации Fixpine® компании Biomedical Co. Ltd. (Южная Корея).

Результаты

С 2008 г. по июль 2015 г. прооперировано 34 пациента. Варианты операций:

1. *Двухэтапная*:
   а) торакотомия, резекция ребра, секвестрэктомия тел позвонков, передний корпородез аутотрансплантатом ребра;
   б) через 4 месяца – транспедикулярная фиксация.
2. *Одномоментная*: торакотомия, резекция ребра, секвестрэктомия тел позвонков, передний корпородез аутотрансплантатом ребра. Транспедикулярная фиксация.
3. Декомпрессивная ламинэктомия. Транспедикулярная фиксация с фиксацией трансплантата.
4. Декомпрессивная ламинэктомия. Стабилизация ламинарными крючками Fixpine®.

Учитывая то, что 80% больных, поступивших в отделение, находились в тяжелом состоянии, обусловленном развитием туберкулезного процесса на фоне ВИЧ-инфекции ($CD4^+$

менее 100 клеток/мкл) и ее вторичных заболеваний (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, грибковые поражения), проведение оперативного лечения было показано для уменьшения интоксикации, связанной с туберкулезным процессом.

Эффективность хирургического лечения: регресс болевого синдрома – 100%, регресс спинномозговых расстройств – 80%, полное восстановление опорной функции – 90%, частичное восстановление опорной функции – 10%.

В послеоперационном периоде на фоне проводимой комплексной терапии (противотуберкулезная в сочетании с антиретровирусной) значения $CD4^+$ поднимались до 200–250 клеток/мкл.

Противопоказаниями к оперативному лечению являлись септические состояния, при которых исход операции сопряжен с высоким риском летальности. В этих случаях проводили комплексное консервативное лечение. У 33 больных, которым проводили консервативное лечение (19,9%), сроки восстановления увеличивались на 1,5–2 месяца, генерализация туберкулезного процесса происходила чаще, чем у оперированных больных.

Заключение

Входящие в состав технологии методики лечения позволяют успешно решать задачи ликвидации хронической гнойной инфекции и максимально возможного анатомо-функционального восстановления позвоночного столба. Разработанные приемы остеосинтеза и способы контроля течения репаративного процесса обеспечивают возможность их использования в клинической практике.

Самохин Александр Яковлевич, *тел. +7 (985) 991-03-72, e-mail: asamohin@bk.ru*

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У УМЕРШИХ С КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ В ЭПОХУ ПЕРЕМЕН

С.Н. Лешок, И.А. Токменина, А.В. Бердюгин, Т.Е. Тюлькова

ГБУЗ Тюменской области «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Тюмень

Актуальность

Патоморфоз туберкулеза (ТБ) в XXI веке характеризуется глубокими качественными изменениями самого возбудителя, структуры форм заболевания, его осложнений, причин смерти и патоморфологических проявлений. Значительную роль в развитии негативной стадии патоморфоза оказывает ВИЧ-инфекция. Увеличение числа летальных исходов ВИЧ-инфицированных пациентов связано с «другими» причинами, среди которых особая роль отводится туберкулезу. В результате вышеперечисленных фактов в течение последних двух-трех лет появился ряд новых документов, в частности Федеральные и Национальные клинические рекомендации для лечения больных туберкулезом. При этом ужесточились требования к режимам химиотерапии, был пересмотрен II режим и исключена возможность эмпирического назначения пациентам с коинфекцией ТБ/ВИЧ препаратов, обладающих противомикробным действием в отношении неспецифической флоры, что могло затруднить диагностику неспецифической пневмонии у пациентов с коинфекцией. В связи с этим мы поставили перед собой цель выявить различия в клинической картине и данных аутопсии умерших при наличии коинфекции ТБ/ВИЧ до и после выхода новых приказов и клинических рекомендаций.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни стационарных больных вместе с результатами аутопсии умерших в ГБУЗ Тюменской области «Областной противотуберкулезный диспансер» в 2011 г. (I группа, 51 чел.) и 2014 г. (II группа, 50 чел.) при наличии у них коинфекции.

Результаты

Пациенты I и II групп по возрасту достоверно не различались (33,0 ± 7,1 и 36,7 ± 6,6 года, соответственно), не было достоверных отличий и по социальному портрету. Большинство проживало в г. Тюмени (68,2% и 76,4%, $p > 0,05$), лица БОМЖ встречались в единичных случаях, большую часть (92,1% и 76,0%, соответственно, $p > 0,05$) составили неработающие трудоспособного возраста. Доля лиц, употребляющих или употреблявших ранее наркотические вещества, составила 76,5% в I группе и 60,0% во II группе ($p > 0,05$, но отмечена тенденция к снижению доли подобных пациентов). Стаж употребления наркотических веществ был несколько выше в I группе: 11,9 ± 5,5 года против 9,0 ± 4,1 года, что могло косвенно свидетельствовать о длительности жизни с ВИЧ. Антиретровирусную терапию (АРТ) получали лишь отдельные пациенты, но с течением времени их стало немного больше: два – в 2011 г. и семь – в 2014 г.

Средний срок пребывания пациента на койке в изучаемых группах не различался (30,4 ± 29,3 и 34,8 ± 30,4 дня, $p > 0,05$). Впервые выявленный туберкулез зарегистрирован у 43,1% пациентов I группы и 62% – II ($p > 0,05$). С 2011 по 2014 гг. увеличилось число случаев заболевания туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: с 9,8% до 30,0% ($p = 0,065$). В связи с этим выросло число пациентов, получавших лечение по IV режиму химиотерапии, – с 1,9% до

20,0% (p = 0,022). Отмечено, что «излюбленный» в 2011 г. II режим химиотерапии стали использовать несколько реже (18,0% против 29,4%, p > 0,05). Применение II режима в разных его вариантах (IIа или IIб) мотивировали тем, что входивший в его состав аминогликозид и/или фторхинолон воздействуют на неспецифическую флору, часто регистрируемую у пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ. Анализируя количество неспецифических пневмоний, мы не выявили различий между группами: 96,0% и 88,0%, соответственно (p > 0,05), причем следует отметить небольшое уменьшение случаев диагностики внебольничной пневмонии в 2014 г. Кроме того, привлекло внимание снижение туберкулеза ЦНС и мозговых оболочек со 100% случаев в I группе до 50,0% случаев во II группе (p = 0,039). Прижизненная диагностика туберкулеза с двойной локализацией имела место у 27,5% (14 из 51 чел.) в I группе и 52,0% (26 из 50 чел.) во II, а поражение трех органов – у четырех пациентов из I группы (7,8%). Однако после аутопсии количество выявленных пораженных органов увеличивалось до пяти-восьми в обеих группах, поэтому при выявлении у пациента туберкулеза двух локализаций следует искать другие очаги поражения. По данным аутопсии, достоверных отличий в проявлениях внелегочного туберкулеза не зафиксировано. Наиболее часто встречались поражения внутригрудных лимфоузлов – 74,5% в I и 82,0% во II группе, мезентериальных – в 49,0% и 56,0% случаев, печени – 43,1% и 38,0%, почек – 56,9% и 52,0% и селезенки – 52,9% и 66,0% (во всех случаях p > 0,05). В единичных случаях на аутопсии выявляли туберкулез кишечника, надпочечников, поджелудочной железы.

Заключение

После выхода новых нормативных документов пациенты с коинфекцией ТБ/ВИЧ стали реже умирать от туберкулезного менингита, в старшем возрасте и с длительным стажем употребления наркотических веществ.

Лешок Светлана Николаевна, тел. *+ 7 (904) 491-86-41, e-mail: leshok.swetlana@yandex.ru*

ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ ГОДОВАЯ СТОИМОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

О.В. Обухова, С.А. Стерликов

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

Актуальность

В Российской Федерации, как и во все мире, отмечается рост как инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), так и коинфекции туберкулез/ВИЧ. В связи с этим особую актуальность приобретает необходимость планирования бюджета здравоохранения с учетом потребности в закупке весьма дорогих антиретровирусных препаратов. При этом следует учитывать, что часть пациентов может не завершить курс антиретровирусной терапии (АРТ) полностью, что затрудняет расчет стоимости терапии, основанной на применении определенных протоколов и стоимости их проведения. Следовательно, для финансового планирования закупок антиретровирусных препаратов полезно знать их ориентировочную годовую стоимость.

Цель исследования

Оценить ориентировочную годовую стоимость антиретровирусной терапии.

Материалы и методы

Ежегодно с целью подачи сведений в глобальный отчет ВОЗ по туберкулезу проводится сбор сведений о финансировании закупок антиретровирусных препаратов, числе их потребителей (в том числе лиц с сочетанной инфекцией туберкулеза и ВИЧ). Источник сведений – форма ВР-1Ф «Сведения о состоянии основных фондов медицинских организаций, оказывающих противотуберкулезную помощь, и финансировании противотуберкулезных мероприятий» (далее – ф. ВР-1Ф). Стоимость курса АРВТ по каждому субъекту Рос-сийской Федерации рассчитывали как отношение стоимости закупленных антиретровирусных препаратов к числу пациентов, которым проводили в отчетном году курс АРТ. Из дальнейших расчетов были исключены показатели по Республике Крым и г. Севастополю, в которых, в связи с особенностями переходного периода, отмечались существенно отличающиеся значения – 18 673 и 2632 руб. на курс, соответственно. При определении типа распределения данных по тесту Шапиро-Уилка выявлено несоответствие его нормальному (W = 0,6; p < 0,01), поэтому использовали непараметрические методы статистической обработки информации.

Результаты

В целом по Российской Федерации годовые затраты на АРТ составили 85 247 руб. на одного пациента, которому проводился курс такого лечения; медиана затрат на курсы по субъектам Российской Федерации составила 81 983 руб. на одного пациента. При этом затраты в 5% перцентиле составили 55 558 руб., в 25% квартиле – 73 019 руб., 75% квартиле – 93 259 руб., 95% перцентиле – 132 033 руб. на одного пациента,

которому проводился курс АРТ. Межквартильный интервал составляет 20 240 руб., что сравнительно немного.

Влияние географических и климатических факторов на стоимость курса было исключено путем картографирования.

Заключение

При планировании потребности финансирования закупок антиретровирусных препаратов можно исходить из медианных затрат на проведение курса антиретровирусной терапии – 85 247 руб. на одного пациента, которому проводился курс антиретровирусной терапии. При необходимости эту сумму можно скорректировать с учетом ожидаемой инфляции.

Стерликов Сергей Александрович, *тел. +7 (925) 507-82-21, e-mail: sterlikov@list.ru*

НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ СТАЦИОНАР

Г.В. Панов[1], А.И. Цветков[1], И.Ю. Андриевская[2], Е.А. Киселева[2], Е.Е. Ларионова[2]

Актуальность

В 30-е годы XX века впервые появились сообщения о быстрорастущих микобактериях, которые затем стали называть атипичными или нетуберкулезными. В настоящее время показано, что около 40 видов нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) могут стать этиологическим агентом заболеваний легких. При этом отмечается тенденция к нарастанию заболеваний микобактериозом во многих странах, что, вероятно, связано с увеличением числа иммунокомпрометированных лиц, больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, а также с улучшением диагностики. Что касается возбудителя, то, как правило, из диагностического материала выделяются потенциально патогенные виды НТМБ: *M. avium, M. intracellulare, M. kansasii, M. malmoense, M. xenopi, M. fortuitum, M. chelonae*. Именно эти НТМБ являются главными этиологически значимыми микроорганизмами, вызывающими микобактериоз человека. При этом микобактерии *M. avium-intracellulare*-комплекса (МАС) являются истинно оппортунистическим СПИД-индикаторным заболеванием, которое развивается в 25–50% случаев у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Сами же микобактериозы имеют неблагоприятный прогноз в виде постоянного бактериовыделения, с частым обострением и высоким процентом летальных исходов.

В 2014 г. заболеваемость туберкулезом (ТБ) больных, страдающих ВИЧ-инфекцией, в Уральском федеральном округе составила 16,5 на 100 тыс. населения (2013 г. – 14,9 на 100 тыс. населения), при этом Свердловская обл. занимает ведущее место по заболеваемости туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, которая составила в 2014 г. 23,1 на 100 тыс. населения (2013 г. – 20,1), причем имеется тенденция к ежегодному росту показателя на 16–20%.

Цель исследования

Идентификация нетуберкулезных микобактерий, выделенных из диагностического материала ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных с подозрением на ТБ.

Материалы и методы

Были исследованы культуры микобактерий, полученных из мокроты больных, которые проходили лечение по поводу туберкулеза легких в ГБУЗ Свердловской обл. «Противотуберкулезный диспансер» г. Екатеринбурга в 2012–2013 гг. По наличию сопутствующей ВИЧ-инфекции были сформированы группы пациентов: группа I – 218 больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, группа II – 196 ВИЧ-отрицательных больных ТБ. Микобактерии выделяли культивированием на плотной среде Левенштейна-Йенсена. Первичную дифференциацию осуществляли с использованием теста с салициловокислым натрием и иммунохроматографическим тестом SD TB Ag MPT64 Rapid (BioLine, Standard Diagnostics, Inc., Республика Корея). Выделение ДНК из культур микобактерий проводили набором «М-Сорб-Туб» («Синтол», Россия), типирование до вида микобактерий осуществлялось с использованием набора реагентов GenoType® Mycobacterium CM (Hain Lifescience, Германия).

Результаты

Среди 218 пациентов группы I у 11 (5,1%), а в группе II – у двух (1,0%) из 196 пациентов были выделены НТМБ. При этом в I группе были идентифицированы следующие виды НТМБ: *M. avium* – в девяти случаях (81,8%), *M. intracellulare* – в одном

[1] ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург.
[2] ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

(9,1%) и микст M. avium и M. tuberculosis – в одном (9,1%). Во II группе определяли *M. kansasii* и *M. fortuitum* (по одному случаю).

Выводы

У ВИЧ-инфицированных пациентов частота выявления НТМБ выше, чем у пациентов без ВИЧ. При этом у пациентов с сочетанной патологией преобладали *M. avium*, что согласуется с данными литературных источников. Исходя из вышесказанного, у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в связи с особенностями иммунной системы организма, риск инфицирования нетуберкулезными микобактериями выше, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции, что, возможно, осложняет лечение пациентов данной группы.

Панов Григорий Валентинович, *тел. + 7 (950) 644-44-05, e-mail: grigoriy31183@yandex.ru*

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

А.Л. Собкин, Н.В. Сергеева, И.В. Рыманова, В.И. Павлюченков, М.В. Матросов, О.В. Батурин, А.Е. Огнев
ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»

По данным научной литературы, в России более 50% пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадиях 4Б, 4В, 5 умирают от туберкулеза.

За 2012–2014 гг. в Туберкулезной клинической больнице № 3 им. профессора Г.А. Захарьина пролечено:

– 1232 пациента с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, среди которых преобладали впервые выявленные пациенты (71%);

– 880 пациентов с впервые выявленным туберкулезом, из которых пациенты с изолированным туберкулезом органов дыхания составили 59%, а с генерализованным туберкулезом – 41% (360 чел.);

– 352 пациента из числа контингентов, 60% составляли пациенты с туберкулезом органов дыхания и 40% (140 чел.) – с генерализованным туберкулезом.

Клинические формы туберкулеза органов дыхания у пациентов с впервые выявленным генерализованным процессом представлены следующим образом:

– диссеминированный туберкулез – 36%;
– туберкулез ВГЛУ – 26%;
– инфильтративный туберкулез – 22%;
– очаговый туберкулез – 11%;
– фиброзно-кавернозный туберкулез – 2%;
– туберкулема – 2%;
– экссудативный плеврит – 1%.

Клинические формы туберкулеза органов дыхания у пациентов из контингентов с генерализованным туберкулезным процессом распределились следующим образом:

– диссеминированный туберкулез – 41%;
– инфильтративный туберкулез – 26%;
– туберкулез ВГЛУ – 15%;
– фиброзно-кавернозный туберкулез – 11%;
– очаговый туберкулез – 5%;
– туберкулема – 2%.

У 360 впервые выявленных пациентов с генерализованным туберкулезом диагностировано 584 внеторакальные локализации туберкулезного процесса: абдоминальный туберкулез (включая туберкулез мезентериальных лимфоузлов, кишечника, печени) у 82% пациентов, туберкулез периферических лимфоузлов – у 30%, туберкулез селезенки – у 17,5%, туберкулез ЦНС (включая менингит, энцефалит, менингоэнцефалит) – у 15%, туберкулез мочеполовой системы – у 12,7%, туберкулез костей и суставов – у 2,5%, туберкулез ЛОР-органов – у 1,4%, туберкулез перикарда – менее чем у 0,3% пациентов.

У 140 пациентов из контингентов с генерализованным туберкулезом выявлено 182 внеторакальные локализации процесса: абдоминальный туберкулез (включая туберкулез мезентериальных лимфоузлов, кишечника, печени) – у 58%, туберкулез периферических лимфоузлов – у 20%, туберкулез селезенки – у 19%, туберкулез ЦНС – у 15%, туберкулез мочеполовой системы – у 11%, туберкулез костей и суставов – у 2%, туберкулез ЛОР-органов – у 1,4%, туберкулез перикарда – менее чем у 0,7%.

За 2012–2014 гг. пролечено 500 пациентов с генерализованным туберкулезом (360 – впервые выявленных и 140 – из контингентов). Из них выписано с улучшением 53%, умерло – 14,8%, досрочно выписаны по различным причинам – 20%, переведены в другие противотуберкулезные стационары – 12%. Всего за три года умерло 136 больных, из них 54% страдали генерализованным туберкулезом. Среди пациентов с генерализованным туберкулезом достоверно зафиксирована более высокая летальность, которая составила 14,8% против летальности у пациентов с изолированным туберкулезом органов дыхания, которая составила 8,4%.

За три года проведено 302 исследования на иммунный статус у впервые выявленных пациентов (охват составил 83%). По степени иммунодефицита они распределялись следующим

образом: у 75% выявлен уровень $CD4^+$ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл, у 16% уровень $CD4^+$ составил от 400 до 200 клеток/мкл, а у 9% – более 400 клеток/мкл.

За три года проведено 103 исследования на иммунный статус у пациентов из контингентов (охват – 74%). У 79% выявлен уровень $CD4^+$ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл, у 13% – от 400 до 200 клеток/мкл и у 8% – более 400 клеток/мкл.

И у впервые выявленных, и у пациентов из контингентов преобладающей внелегочной локализацией было поражение органов брюшной полости и туберкулез периферических лимфоузлов.

Доля пациентов с генерализованным туберкулезом среди впервые выявленных и контингентов была практически одинаковой. Следовательно, пациенты с выраженным иммунодефицитом имеют больший риск развития генерализованного туберкулезного процесса, что увеличивает смертность в данной группе пациентов.

Огнев Александр Евгеньевич, тел. *+ 7 (965) 147-95-01, e-mail: aleksaognev@yandex.ru*

КЛИНИКО-ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ, СОЧЕТАННОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

М.Н. Тилляшайхов, М.А. Хакимов, З.Р. Рашидов, С.Р. Набиев, Б.Н. Исматов
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность

Туберкулез (ТБ) у больных ВИЧ-инфекцией протекает злокачественно, имеет склонность к генерализации и прогрессированию из-за выраженного иммунодефицита, а также к частым поражениям печени и почек. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции ТБ почти в 90% случаев является основной причиной смерти. При этом, как правило, имеет место гематогенная генерализация ТБ с легочными и внелегочными метастазами практически во всех органах. Пораженные ткани быстро подвергаются массивному разжижению и буквально нафаршированы микобактериями туберкулеза. Поэтому обнаружение комбинированных легочных и внелегочных локализаций ТБ некоторые авторы склонны рассматривать как один из признаков СПИДа. Нередки случаи сочетанного развития ТБ и других заболеваний. Учитывая высокую частоту поражений печени и почек у больных ТБ и СПИДом, немаловажная роль в диагностике отводится эхографии печени и почек.

Цель исследования

Изучить частоту эхографических признаков поражения печени и почек у больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы

Комплексно обследованы 205 больных ТБ легких с ВИЧ-инфекцией. При анализе возрастно-полового состава ВИЧ-инфицированных больных ТБ установлено, что большинство пациентов этой группы – мужчины (75,7%), а самая многочисленная возрастная группа – 20–39 лет (51,2%). Помимо клинического осмотра и рутинных лабораторных, рентгенологических методов обследования проводили эхографию печени, желчного пузыря и почек на приборе «Интерскан-250», работающем в режиме реального времени с использованием линейного датчика с частотой 3,5–5,0 МГц.

Результаты

Клинико-лабораторные и эхографические исследования печени и почек позволили у 111 (54,7%) больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией выявить патологию печени, у 33 (16,1%) – патологию желчного пузыря и у 65 (32,0%) – патологию почек. Среди этих пациентов были впервые диагностированы хронический лекарственный гепатит (18,0%), хронический гепатит (12,7%), хронический гепатит С (9,7%), хронический гепатит В (4,4%), хронический гепатит В и С (0,9%), цирроз печени (8,3%), хронический бескаменный холецистит (13,2%), желчнокаменная болезнь (2,9%), ВИЧ-ассоциированная нефропатия (12,2%), инфекция мочевыводящих путей (8,3%), нефротуберкулез (7,3%), нефролитиаз (1,9%), нефроптоз (1,5%) и амилоидоз почек (0,5%).

Среди клинико-лабораторных признаков поражения печени и почек были наиболее выражены и чаще наблюдались астеновегетативный синдром (46,8%), диспепсические расстройства (55,6%), увеличение печени (30,2%), тупые боли в области печени (30,7%), кожный зуд (30,7%) эхографические признаки патологии печени (47,3%).

Симптомы, характерные для патологии почек, у пациентов туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией были менее выражены. Так, тупые боли в области почек наблюдались у 22 пациентов (10,7%), лейкоцитурия – у 33 (16,1%), гематурия – у 26 (12,7%), дизурия – у 7 (3,4%) больных. Нарушения функциональных проб почек выявили только у 3 (1,5%), эхографические признаки патологии почек установили у 50 (24,4%) больных с ВИЧ-инфекцией.

Заключение

Туберкулез легких с ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев сочетается с заболеваниями печени и почек, которые требуют лечения. Для своевременной диагностики заболеваний печени, желчного пузыря и почек, и выбора оптимального режима химиотерапии туберкулеза легких с ВИЧ-инфекцией целесообразно проводить клинико-лабораторные и эхографические исследования.

Рашидов Зафар Рахматуллаевич, *тел. + 99 (890) 175-51-73, e-mail: Dr-zrr@mail.ru*

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЯХ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Т.В. Чеботарева[1], Л.И. Облогина[1], Н.Ю. Семенова[2], Э.В. Шигарева[1], А.М. Косинова[2], Н.М. Самойлова[1]

ВИЧ-инфекция, вызывая нарушения в иммунном состоянии у детей, переболевших или страдающих туберкулезом, является фактором, способствующим прогрессированию заболевания или его рецидиву. В связи с этим вопросы противотуберкулезных профилактических мероприятий в данных группах наблюдения остаются актуальными. Первый случай заболевания туберкулезом детей, живущих с ВИЧ-инфекцией, в Ивановской обл. зарегистрирован в 2009 г. К настоящему времени наблюдаются девять детей (еще один ребенок выбыл в другой субъект федерации). Все дети были заражены ВИЧ-инфекцией от матери вертикальным путем. В родильном доме вакцинировано вакциной БЦЖ-М три младенца, один ребенок был вакцинирован в возрасте 6,5 мес. Остальные дети не были вакцинированы в связи с общемедицинскими противопоказаниями. Из 10 заболевших туберкулезом детей у семи выявлен контакт с больными туберкулезом родителями. Клиническая структура туберкулеза была следующая: у двух детей был диагностирован генерализованный туберкулез, у двух – диссеминированный, у трех – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и еще у трех – первичный туберкулезный комплекс. Состояние у всех больных было тяжелым, с наличием выраженного синдрома интоксикации, респираторного синдрома и симптомов вторичных и сопутствующих заболеваний. Показатель $CD4^+$ лимфоцитов в пределах нормы был у семи детей, у трех отмечали тяжелую иммуносупрессию. У семи детей с нормальными показателями $CD4^+$ лимфоцитов проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л была положительной, что свидетельствует о сохраняющейся иммунной защите. У двух детей с тяжелой иммуносупрессией проба Манту и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным были резко положительными, что, возможно, связано с высокой сенсибилизацией организма продуктами жизнедеятельности микобактерий туберкулеза. Все пациенты получали активное противотуберкулезное лечение в комплексе с АРТ. Результаты лечения у всех детей оказались благоприятными: у пяти человек – клиническое излечение туберкулеза и у четырех – значительное клиническое улучшение. В процессе наблюдения за детьми большое значение уделяли профилактическим мероприятиям. Детей выписывали в учреждения санаторного типа или в семью только при условии разобщенного контакта, после проведения беседы с родителями о необходимости соблюдения санитарно-гигиенического режима. После окончания основного курса химиотерапии все наблюдаемые получали противорецидивное лечение двумя противотуберкулезными препаратами (чаще всего использовали комбинацию изониазида с другим основным химиопрепаратом), длительность которого зависела от состояния ребенка, характера остаточных изменений и других факторов риска, в основном она составляла 3–6 месяцев. За период наблюдения с 2009 г. по настоящее время рецидива или прогрессирования туберкулезного процесса не отмечено ни у одного пациента.

Шигарева Эльвира Валерьевна, *тел. + 7 (980) 688-17-74, e-mail: natasam2012@yandex.ru*

[1] ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.
[2] ОБУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер им. М.Б. Стоюнина», г. Иваново.

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Г.С. Шмерига, М.В. Синицын
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность

Выяснение природы неврологических осложнений у больных ВИЧ-инфекцией остается сложной задачей, несмотря на постоянное совершенствование методов лабораторной диагностики. Красноречивее всего это подтверждает тот факт, что и при патологоанатомическом исследовании нередко не удается установить этиологию поражения ЦНС. Нервная система является одной из самых уязвимых у больных ВИЧ-инфекцией при выраженном иммунодефиците. На фоне роста кумулятивного числа ВИЧ-инфицированных больных и увеличения числа переходов ВИЧ-инфекции на поздние стадии увеличивается количество больных с клинической симптоматикой поражения центральной и периферической нервной системы.

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции особенностью клинического течения туберкулезного менингоэнцефалита нередко является отсутствие патогномоничных клинических симптомов, что требует дополнительных исследований на ранних этапах заболевания, когда высока еще эффективность этиотропной терапии и есть возможность избежать необратимых последствий поражения нервной системы.

Цель исследования

Изучить особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

В 2012–2014 гг. в отделениях Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом находились на стационарном лечении 1083 больных ВИЧ-инфекцией на стадии 4Б и 4В. Туберкулезный менингоэнцефалит выявлен у 71 (6,6%) пациента с сочетанной патологией в возрасте от 22 до 64 лет (средний возраст 37,0 ± 1,2 года.)

Результаты

У всех больных течение туберкулезного менингоэнцефалита имело подострый характер. Туберкулезный спондилит с различной степенью поражения нервной системы выявлен у 36 (3,3%) больных.

Необходимо отметить, что менингеальные знаки появлялись порой через три-четыре недели после начала заболевания. В дебюте заболевания состояние больных могло долгое время оставаться вполне удовлетворительным, хотя при этом плеоцитоз ликвора достигал трехзначных цифр. Из очаговой симптоматики в неврологическом статусе наблюдали прежде всего глазодвигательные нарушения и пирамидный синдром. Важнейшими в диагностике туберкулезного менингита являются характерные изменения цереброспинальной жидкости. Плеоцитоз варьировал в пределах от 12 до 455 клеток/мкл. Важно отметить, что у трех (4,2%) больных плеоцитоз отсутствовал. Для туберкулезного менингита в сочетании с ВИЧ-инфекцией, особенно при выраженном иммунодефиците, в ликворе не редкость наличие нейтрофильного плеоцитоза как на начальном этапе заболевания, так и в последующие периоды. Несомненным подтверждением диагноза «туберкулезный менингоэнцефалит» является обнаружение в ликворе микобактерий туберкулеза (МБТ). ДНК МБТ методом ПЦР в ликворе выявлены у 50 больных (70,4%), что заметно превышает процент выявления МБТ у серонегативных пациентов. Обязательными показаниями к люмбальной пункции у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции являются возникновение лихорадки и головной боли, а также появление судорожных припадков, нарастающей деменции. Это в большей мере относится к больным с низким иммунным статусом (количество $CD4^+$ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл). Дифференциальная диагностика туберкулезного менингоэнцефалита проводилась с менингоэнцефалитами другой этологии, криптококковым менингитом, нейросифилисом, церебральным токсоплазмозом, острой токсической энцефалопатией, опухолью головного мозга.

Заключение

В структуре патологии нервной системы у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией лидирующее место занимает специфическое туберкулезное поражение. Для больных туберкулезным менингоэнцефалитом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в клинической картине характерно наличие поздно возникающего менингеального синдрома и появляющейся затем очаговой неврологической симптоматики, которая развивается порой, несмотря на своевременно начатый адекватный курс противотуберкулезной терапии.

Шмерига Галина Семеновна, *тел. + 7 (906) 707-64-95, e-mail: Shmeriga.galina@mail.ru*

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ

А.А. Шурыгин, А.Е. Ширинкина, И.П. Мирошникова, Е.В. Кулешов

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; ГБУЗ Пермского края «Противотуберкулезный клинический диспансер «Фтизиопульмонология», г. Пермь

Актуальность

В Пермском крае острой проблемой остается рост числа больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза. В 2014 г. показатель заболеваемости коинфекцией возрос на 24% и составил 14,8 на 100 тыс. населения против 11,9 в 2013 г. В контингентах показатель сочетанной патологии в 2014 г. также вырос и достиг 29,8 на 100 тыс. населения. Отмечен неуклонный рост смертности от ВИЧ-инфекции. Показатель госпитальной летальности в стационаре только в первом квартале 2015 г. достиг 8,8% против 7,5% за аналогичный период 2014 г. В структуре летальности умершие больные с коинфекцией туберкулез/ВИЧ составили 51,9%.

Цель исследования

Изучение структуры летальных исходов пациентов с коинфекцией туберкулез/ВИЧ.

Материалы и методы

Проведен анализ 36 из 41 истории болезни пациентов с сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ, умерших в первом квартале 2015 г. в стационаре Пермского краевого противотуберкулезного диспансера «Фтизиопульмонология».

Результаты

Основной причиной смерти пациентов – в 94,3% случаев (34 из 36 чел.) – стала ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции, а в двух остальных (5,7%) – рак почки с метастазами в легкие и церебральный токсоплазмоз (в сочетании с инфильтративным туберкулезом).

Среди умерших преобладали мужчины (77,1%), большинство в возрасте 31–40 лет – 74,3%, 71,4% – жители города; лица БОМЖ составили 5,7%. Не имели постоянной работы 82,8%, инвалидами по туберкулезу являлись 17,2%. Употребление наркотических веществ отмечено у 94,3%. 77,1% больных ранее находились в пенитенциарных учреждениях.

В 75,0% случаев ВИЧ-инфекция предшествовала развитию туберкулеза в среднем на 5,5 года, одновременное выявление обеих инфекций имело место в 11,1 случая, а у 13,7% туберкулезный процесс предшествовал ВИЧ-инфекции. Длительность наблюдения больных составила от одного года до восьми лет, причем длительность течения ВИЧ-инфекции до летального исхода составила в среднем 10 лет, а сочетанной патологии – шесть лет, даже при наличии у пациентов множественной лекарственной устойчивости микобактерий. Антиретровирусную терапию получали, но с перерывами, только 8,5% (3 чел.), химиопрофилактику туберкулеза получал амбулаторно (через фтизиатра Центра СПИДа) только один пациент (2,8%), причиной смерти которого явился нераспознанный рак почки с метастазами в легкие, а активный туберкулез выявлен не был.

28,5% пациентов были доставлены в стационар экстренно по скорой помощи, 54,2% поступили по направлению фтизиатра, 17,3% переведены из инфекционного отделения. Менее 30 дней пребывали в стационаре 69,7% пациентов, за это время успели провести исследование диагностического материала методом ПЦР с выявлением ДНК микобактерий туберкулеза и определением их лекарственной устойчивости (ЛУ) у 18 пациентов (50%), из них ЛУ к рифампицину выявлена у 72,2%.

При оценке иммунного статуса у 80,6% пациентов (29 чел.) средний уровень $CD4^+$ составил от 5 до 100 клеток/мкл у 72,4% (21 чел.), от 100 до 300 клеток/мкл – у 20,7% (6 чел.) и лишь у 8,5% (2 чел.) – свыше 300 клеток. Вирусная нагрузка определена у пяти пациентов – число копий составило от 300 тыс. до 8 млн в 1 мкл.

Патологоанатомическое исследование показало, что 41,7% (15 чел.) умерших имели 4В стадию ВИЧ-инфекции и генерализованный туберкулез с поражением лимфоузлов средостения, диссеминированный туберкулез легких с поражением мозговых оболочек, мезентериальных и забрюшинных лимфоузлов, почек, печени. 21 пациент (57,1%) умер от ВИЧ-инфекции 4Б стадии, из них казеозную пневмонию имели два пациента, остальные – генерализованные формы туберкулеза. Синдром полиорганной недостаточности присутствовал у всех умерших.

Заключение

Большинство умерших больных с коинфекцией туберкулез/ВИЧ были в возрасте от 31 до 40 лет (74,3%), проживали в городе (71,4%), имели черты социальной дезадаптации (отсутствие постоянной работы у 82,8%, пребывание в местах лишения свободы – 77,1%, лица БОМЖ – 5,7%, употребление наркотических веществ – 94,3% пациентов).

В половине случаев (51,9%) основной причиной смерти явилась терминальная стадия ВИЧ-инфекции. Генерализованная микобактериальная инфекция с полиорганными поражениями выявлена у 94,3%, с лекарственной устойчивостью МБТ к рифампицину по методу ПЦР – у 72,2%. Иммунный статус с содержанием $CD4^+$ клеток менее 100 в мкл сопровождался высокой вирусной нагрузкой. Антиретровирусную терапию с перерывами получали только 8,5% пациентов, химиопрофилактику туберкулеза – один пациент (2,8%).

Шурыгин Александр Анатольевич, *тел. + 7 (902) 835-92-16, e-mail: alex_shurygin@mail.ru*

ТУБЕРКУЛЕЗ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Р.Ю. Абдуллаев[1], Г.О. Каминская[1], О.Г. Комиссарова[1, 2], О.О. Бережная[1, 2], О.О. Коняева[1]

Актуальность

Чувствительными индикаторами системного воспалительного ответа (СВО) являются изменения уровня реактантов острой фазы (РОФ). Наиболее значимыми РОФ являются С-реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоидный белок А (САА), α1-антитрипсин (α1-АТ), гаптоглобин (ГГ) и фибриноген (Ф). СРБ обладает опсонизирующим эффектом в отношении бактерий. Формирующиеся комплексы передаются фагоцитирующим клеткам посредством локализованных на поверхности фагоцитов сайтов, имеющих сродство с СРБ. САА оказывает хемоатрактантное действие на лейкоциты, усиливает их адгезию и инфильтрацию в ткани в участке воспаления. Кроме того, САА изменяет обмен холестерина, нарушая его транспорт из тканей и, возможно, тем самым способствует стабилизации мембран клеток, в том числе фагоцитирующих. α1-АТ является универсальным ингибитором всех сериновых протеиназ, прежде всего нейтрофильной эластазы. ГГ, связывая ионы железа, изымает его из среды размножающихся микроорганизмов и тем самым реализует бактерицидный эффект. Ф участвует в образовании ограничительного вала вокруг участка экссудативного воспаления, а также является матриксом для репаративных процессов. Состояние СВО у больных туберкулезом легких с сочетанным сахарным диабетом (СД) до настоящего времени остается неизученным и представляет интерес для оценки течения и прогноза специфического процесса.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ показателей системного воспалительного ответа по показателям РОФ у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом и без него.

Материалы и методы

Обследовано 56 больных ТБ легких в сочетании с СД (основная группа). Группу сравнения составили 76 больных ТБ легких без СД. Возраст пациентов в сравниваемых группах колебался в пределах 19–76 и 18–64 лет. Мужчины составили, соответственно, 51,9% и 48,6%, женщины – 48,1% и 51,4%. Туберкулез был выявлен впервые у 42,3% и 43,4% больных, лечились ранее – 55,8% и 50,0% пациентов. Рецидив процесса имел место только у одного (1,9%) больного в группе с сочетанной патологией и у пяти (6,6%) в группе сравнения. Различия выявлены по частоте отдельных форм туберкулеза: туберкулемы в группе с СД имели место у 19 (36,5%) больных, а в сравниваемой группе – у девяти (11,8%). Напротив, инфильтративный туберкулез легких имел место у 11,5% и 36,8% больных, соответственно. По частоте других форм туберкулеза существенные различия между группами отсутствовали. Бактериовыделение и распад легочной ткани обнаруживали у подавляющего большинства пациентов обеих групп.

Содержание СРБ, α1-АТ, ГГ и Ф определяли иммунотурбидиметрическим методом, САА – методом иммуноферментного анализа. Контрольную группу для определения колебания нормальных величин α1-АТ и ГГ составили 49 здоровых добровольцев.

Результаты

Установлено, что уровни всех РОФ увеличились в обеих группах пациентов, но частота этих изменений в сравниваемых группах была разной. Уровень САА был увеличен у подавляющего большинства пациентов обеих группа (97,8% у больных ТБ и СД и 98,7% у пациентов ТБ без СД). В отличие от САА уровень С-реактивного белка, признанного классическим показателем системного воспаления, был увеличен у большинства больных ТБ без СД и в два раза меньше у больных ТБ и СД (80,3% и 43,1%, соответственно; $p < 0{,}01$). Уровень α1-АТ был увеличен у 84,5% больных ТБ и СД и у 68,5% больных ТБ без СД. Уровни ГГ и Ф выросли с почти одинаковой частотой в обеих группах пациентов.

Было установлено, что содержание всех изученных РОФ превышало верхнюю границу нормы у больных обеих групп. При этом рост СРБ оказался достоверно более значительным у больных без сопутствующей патологии. Если у больных с сочетанной патологией уровень СРБ составил 28,5 ± 5,1 мг/л, то у больных без СД он достиг 41,7 ± 2,8 мг/л ($p < 0{,}01$). Аналогичные сдвиги были обнаружены при изучении концентрации САА (106,1 ± 13,7 мг/л и 141,7 ± 3,8 мг/л, соответственно; $p < 0{,}02$).

[1] ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.
[2] ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

Уровни α1-АТ (2,4 ± 0,09 г/л и 2,2 ± 0,1 г/л, соответственно) и ГГ (1,77 ± 0,14 г/л и 1,6 ± 0,1 г/л, соответственно) в обеих группах достоверно не различались. По уровню Ф между группами выявлены достоверные различия. У больных без сопутствующей патологии средние значения Ф превышали таковые у пациентов с сопутствующим СД (4,4 ± 0,1 г/л и 4,1 ± 0,1 г/л, соответственно; $p < 0,05$).

Выводы

Повышение содержания РОФ свидетельствует о наличии СВО в обеих группах больных. Однако проявления СВО у больных туберкулезом в сочетании с СД оказались менее выраженными, чем у пациентов группы сравнения, что, вероятно, связано с нарушениями синтеза провоспалительных цитокинов, инициирующих синтез РОФ.

Абдуллаев Ризван Юсифович, *тел. + 7 (903) 226-81-22, e-mail: rizvan0403@yandex.ru*

ДЕСТРУКТИВНЫЕ ПНЕВМОНИИ В КЛИНИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Р.Ш. Валиев, Н.Р. Валиев, Р.М. Фаттахова

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России

Актуальность

В последние годы отмечается рост числа пневмоний, протекающих с атипичной клинической картиной, что приводит к диагностическим ошибкам. Затяжное течение деструктивных пневмоний, большей частью без выраженной клиники острого абсцесса на фоне не всегда адекватной противомикробной терапии, особенно при использовании антибиотиков-дженериков, нередко принимается за инфильтративный туберкулез в фазе распада.

Цель исследования

Установить клинико-рентгенологические критерии дифференциальной диагностики деструктивных пневмоний и инфильтративного туберкулеза в современных условиях.

Материалы и методы

Проведен анализ 180 больных деструктивной пневмонией, поступивших в стационар противотуберкулезного диспансера. 61,2% пациентов были старше 40 лет, мужчины составили 85,0%. Для сравнительной оценки клинико-рентгенологической картины одновременно изучены истории болезней 159 больных впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких. Среди них мужчин было 82,2%, лиц старше 40 лет – 53,7%. Длительность болезни при пневмонии до госпитализации не превышала одной недели у 5,6% пациентов, у 16,7% составляла 1–2 нед., у 32,2% – 2–4 нед., у 14,4% – 4–6 и у 31,1% – более 6 нед. До госпитализации лечение не проводили у 40 больных, остальные лечились в общесоматических больницах. Обращает внимание тот факт, что только у 54 больных отмечалось некоторое клиническое улучшение без выраженной рентгенологической динамики; у 86 лечение было полностью неэффективным, в том числе у 50 обнаружено прогрессирующее течение заболевания.

По рентгенологической картине у 36% больных деструктивные пневмонии были ограниченными (в пределах субсегмента), у 21,3% – сегментарными и бисегментарными, у 28% – долевыми и субтотальными, у 14,7% – многофокусными.

Результаты

У абсолютного большинства больных туберкулезом (98,1%) процесс располагался в апикодорсальной группе сегментов (I, II, VI), в то время как при пневмонии такой закономерности не выявлено. У 30% пациентов пневмония была выявлена в III сегменте, средней доле и сегментах базальной пирамиды. Такая локализация в сочетании с клиническими проявлениями позволяла с большой долей вероятности быстро исключить туберкулез и назначить адекватную терапию. У остальных 70% больных пневмония располагалась в тех же сегментах, что и туберкулез. Диаметр полостей до 2 см отмечен у 14,7%, 2–4 см – у 28,0%, 4–6 см – у 25,3% и у 32,0% он был больше 6 см.

В 52% случаев полости распада были одиночными, в остальных – множественными. Множественная деструкция выявлялась при инфильтратах сегментарной или лобарной протяженности. Такой распад встречается и при туберкулезе, и раке, однако при пневмонии в течение нескольких дней формируется единая большая полость, а при туберкулезе и раке за этот период картина остается стабильной. При деструктивной пневмонии в 58% случаев отмечали отчетливое увеличение регионарных лимфоузлов, тогда как при туберкулезе оно не встретилось практически ни в одном случае (при отсутствии ВИЧ-инфекции). Уровень жидкости отчетливо определялся у 62,7% больных пневмонией, в основном при нижнедолевой локализации; при свежих деструктивных формах туберкулеза скопления гноя в каверне мы не отметили. Очаговая структура тени считается характерной для туберкулеза. Нами установлено, что в 16% случаев при неполном и неравномерном рассасывании вокруг абсцесса возникали очаговоподобные тени, которые исчезали со временем при эффективном лечении. Острое развитие процесса на фоне полного клинического благополучия при туберкулезе встречалось крайне редко, тогда как при пневмонии – в 69% случаев. У 14,4% пациентов пневмония развилась постепенно, у 13,3% острому началу предшествовал продромальный период с субфебрильной

температурой, ночной потливостью, что, по-видимому, было связано с предшествующей вирусной инфекцией.

Частоту и выраженность клинических проявлений необходимо сравнивать с протяженностью рентгенологических изменений, так как анализ показал, что при равной рентгенологической протяженности процесса при пневмонии клинические симптомы были гораздо более выраженными. Необходимо отметить, что в общей лечебной сети, особенно в поликлиническом звене, при лечении бронхолегочной патологии, в том числе и пневмоний, в настоящее время широко применяют фторхинолоны II поколения. Возможно, в связи с этим появлялись затруднения при выявлении кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в мокроте больных. Трудности возникают также при пневмониях у лиц с клиническим излечением туберкулеза, когда в зону деструкции попадают старые очаги, и в мокроте больных обнаруживали КУМ. В этих случаях правильному установлению диагноза помогало использование других критериев. Лечение больных деструктивными пневмониями, поступающих в противотуберкулезные учреждения, имеет свои особенности. Это связано с тем, что многие из них до поступления уже получали те или иные антибиотики различных фирм. При этом в выписках, как правило, указываются международные непатентованные названия (МНН), что не всегда позволяет оценить их эффективность при отсутствии информации о патентованном названии препарата. Необходимо стремиться к тому, чтобы в стационарах ПТД лечение пневмоний проводилось оригинальными препаратами, особенно при подозрении на стафилококковую или анаэробную инфекции. В этих случаях наиболее эффективными оказываются линезолид (зивокс) или моксифлоксацин (авелокс), а также защищенные аминопенициллины (аугментин), цефалоспорины (сульперазон) и карбапенемы (тиенам, меронем) при их внутривенном использовании.

Заключение

В дифференциальной диагностике деструктивной пневмонии и туберкулеза легких при отсутствии данных, подтверждающих диагноз (обнаружение микобактерий туберкулеза, характерная клинико-рентгенологическая картина), большое значение приобретает тщательный анализ анамнеза, симптоматики, лабораторных данных, рентгенологических данных в динамике с обязательным проведением клинико-рентгенологических сопоставлений. Ошибочный диагноз туберкулеза или подозрение на него возникают из-за объективных трудностей, связанных с необычной клинико-рентгенологической картиной болезни, недостаточно полным обследованием, нерациональной лечебной тактикой на первых этапах, которые искажают клиническую и рентгенологическую картину болезни.

Валиев Равиль Шамилович, *тел. +7 (987) 296-10-60, e-mail: ravil.valiev@tatar.ru*

ОБОСТРЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Ю.Ю. Гармаш, С.Е. Борисов
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность

Иммуносупрессивная терапия в настоящее время позволяет успешно решать проблемы сохранения жизни и возвращения трудоспособности при самых различных заболеваниях, относящихся к ревматологии, иммунологии, дерматологии, гастроэнтерологии, ряду иных специальностей. Однако при современной иммуносупрессивной терапии неизбежны и серьезные нежелательные явления, одним из которых является значительное – в десятки раз – повышение риска заболевания туберкулезом (ТБ). Наибольшее распространение получило лечение глюкокортикостероидными препаратами (ГКС), которые играют большую роль в формировании и течении таких патофизиологических реакций организма, как воспаление, реакции общего адаптационного синдрома, в развитии иммунологических процессов. Наряду с положительным влиянием на организм и на проходящие в нем патологические процессы, ГКС в результате торможения синтеза белков и образования антител, снижения активности Т-клеток, подавления лимфопоэза, задержки развития грануляционной и рубцовой ткани обусловливают обострения хронических латентно протекающих инфекционно-воспалительных заболеваний. При длительном лечении заболеваний, не позволяющих уменьшить дозу вводимых препаратов или прервать лечение, возможно появление серьезных осложнений, которые превращаются в сопутствующие заболевания (стероидный диабет, язвенная болезнь, стероидный туберкулез и т. п.) и требуют специальной

длительной терапии. Системная терапия ГКС при саркоидозе признана наиболее эффективной и относительно безопасной, но полностью исключить риск развития туберкулеза на фоне их длительного приема нельзя.

Цель исследования

Дать клиническую характеристику больных саркоидозом, у которых развился туберкулез органов дыхания.

Материалы и методы

На базе Клинико-диагностического центра (КДЦ) МНПЦ борьбы с туберкулезом организована консультационная помощь пациентам с подозрением на саркоидоз и больным саркоидозом, проходящим комплексное обследование и лечение под наблюдением пульмонологов и терапевтов медицинских организаций г. Москвы. В 2013–2014 гг. в КДЦ обследовано 3492 пациента с саркоидозом. Фтизиатр при первичном скрининге такого пациента дает ответы на следующие вопросы: имеются ли у больного основания для установления диагноза туберкулеза органов дыхания или внелегочной локализации? Имеются ли у больного неактивные изменения после туберкулеза, излеченного спонтанно или в результате лечебных мероприятий? Имеет ли место у больного латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ)? При отрицательных ответах учитывают возможность присоединения микобактериальной инфекции в будущем, что обычно требует регулярных консультаций фтизиатра в условиях КДЦ МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Результаты

По состоянию на август 2015 г. по направлению КДЦ и медицинских организаций г. Москвы в стационаре Клиники № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом было пролечено 11 больных (0,3% от состоявших под наблюдением) с установленным, согласно международным требованиям, диагнозом саркоидоза органов дыхания и активным туберкулезом, еще у одной больной были повторно высеяны кислотоустойчивые микобактерии, идентифицированные как нетуберкулезные. У шести пациентов был диагностирован инфильтративный туберкулез, у одного – очаговый и у четырех пациентов – туберкулезный менингоэнцефалит, сочетанный в двух случаях с туберкулезом органов дыхания (милиарный туберкулез и туберкулезный плеврит – по одному случаю), микобактериоз легких диагностирован в одном случае (*M. avium complex*).

У четырех больных в мокроте были выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ), у двух – ДНК МБТ в спинномозговой жидкости, у одного – ДНК МБТ в плевральном экссудате. Лекарственная устойчивость МБТ имела место у четырех пациентов. Фокусное поражение вещества головного мозга обнаружено у трех больных. Распад легочной ткани наблюдался у четырех пациентов.

Саркоидоз был установлен на основании клинико-рентгенологической картины и результатов гистологического исследования биоптатов за несколько лет до выявления туберкулеза у девяти больных. Признаков активного туберкулеза, посттуберкулезных изменений, изменений в легочной ткани, требовавших дифференциальной диагностики с туберкулезом или с посттуберкулезными изменениями, у этих пациентов на момент установления диагноза саркоидоза не имелось. Вероятность наличия у этих пациентов ЛТИ, повышающей риск развития туберкулеза, оценить было проблематично по причине снижения туберкулиновой чувствительности вскоре после появления первых клинических признаков саркоидоза, частота же отрицательных туберкулиновых проб у излеченных от саркоидоза, по литературным данным, лишь немного меньше, чем при активном процессе. У двух больных признаки саркоидоза ВГЛУ появились после клинического излечения туберкулеза (у одного пациета – через год после эффективного лечения туберкулезного менингоэнцефалита, у другого – через три года после излечения очагового туберкулеза верхней доли правого легкого). У одного пациента первично установлено сочетание туберкулеза и саркоидоза по результатам биопсии легких и динамики на фоне последовательной химиотерапии и системной терапии ГКС. Возраст пациентов варьировал от 27 до 56 лет, длительность течения саркоидоза – от одного года до 12 лет. Терапия по поводу саркоидоза включала антиоксидантные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, производные 4-аминохинолона, ГКС системно (81,8%). Саркоидоз протекал с обострениями у девяти пациентов (81,8%). Заболевшие туберкулезом пациенты превентивное противотуберкулезное лечение при проведении гормональной терапии не получали.

Заключение

Больные саркоидозом нуждаются не только в скрининге на туберкулез перед началом лечения, но и в дальнейшем в регулярном обследовании, направленном на исключение развития туберкулеза. При обнаружении активного туберкулезного процесса терапию ГКС следует сочетать с противотуберкулезной. Противотуберкулезное лечение целесообразно проводить и тем больным, у которых нельзя с уверенностью исключить туберкулезные изменения в легких, возникшие на фоне терапии ГКС. В таких случаях уменьшается опасность развития туберкулеза и своевременно достигается лечебный эффект. Пациентам с остаточными туберкулезными изменениями в легких и внутригрудных лимфатических узлах терапию ГКС также следует проводить под защитой противотуберкулезных препаратов.

Гармаш Юлия Юрьевна, *тел. + 7 (499) 268-08-16, e-mail: ygarmash@mail.ru*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ И ИХ СУБПОПУЛЯЦИЙ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ТОКСОКАРОЗА

А.В. Гуила, С.С. Гинда, К.М. Яворский, Э.В. Лисник, Е.Г. Привалова, В.Е. Яскина

Институт фтизиопневмологии «Кирилл Драганюк», Республика Молдова, г. Кишинев

Актуальность

При Т-клеточных иммунодефицитах полностью подавлена или ослаблена выработка лимфокинов – ИЛ-2, ИЛ-4, ИФН-γ и других. Установлено, что важную роль в патогенезе многих заболеваний, особенно инфекционных, играет нарушение нормального баланса между цитокинами, синтезируемыми Th-1- и Th-2-лимфоцитами-хелперами. Неблагоприятное течение таких заболеваний связано с преобладанием Th-2-типа ответа и ингибированием реагирования Th-1-клеток. Стимуляция последнего приводит к благоприятному исходу заболевания при туберкулезе, кандидозе, столбняке, инфицировании плазмодиями, хламидиями, листериями. Однако при гельминтозах протективным является Th-2-ответ. Комплекс цитокинов, продуцируемых Th-1, в значительной степени обусловливает поражение при аутоиммунных процессах. Поскольку ИФН-γ ответственен за индукцию выработки провоспалительных цитокинов, положительный терапевтический эффект может быть достигнут при усилении Th-2-звена иммунного ответа и подавлении Th-1-звена. Напротив, поражение при аллергических заболеваниях обусловлено цитокинами, синтезируемыми Th-2-звеном, и стратегия цитокиновой терапии должна иметь противоположную направленность, состоящую в стимуляции Th-1-типа ответа (А.П. Парахонский, 2005).

Цель исследования

Изучение динамики показателей Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), В-лимфоцитов (CD19) у больных с сочетанием легочного туберкулеза и токсокароза при лечении по стандартной методике и в комплексе с иммуномодулирующими препаратами.

Материалы и методы

Исследование включило 42 больных обоих полов и различного возраста с сочетанием туберкулеза легких и токсокароза. Больные были поделены на две группы: 22 чел. получали противотуберкулезное лечение и иммуномодуляторы (основная группа), а 20 чел. – только противотуберкулезное лечение (контрольная группа). Содержание лимфоцитов Т-, В- и их субпопуляций (CD3, CD4, CD8, CD19) определяли с помощью метода Flow Cytomertrie (Partec PASI).

Результаты

Общее содержание лимфоцитов, примерно одинаковое в обеих группах до начала лечения (23,50 ± 2,28% в основной и 22,90 ± 3,32% в контрольной), было достоверно меньше, чем у здоровых – 36,10 ± 0,33% ($p < 0,001$ для обеих групп). Содержание лимфоцитов после лечения в обеих группах больных имело тенденцию к повышению, причем у больных основной группы (28,50 ± 1,93%) эта тенденция была более выражена по сравнению с больными контрольной группы (25,90 ± 3,14), но различия были статистически недостоверны.

Содержание Т-лимфоцитов (CD3) в обеих группах (55,70 ± 1,85% в основной и 56,60 ± 1,58% в контрольной) до начала лечения не различалось между собой и было достоверно снижено в сравнении с показателями здоровых – 67,40 ± 0,53% ($p < 0,01$). После лечения отмечено достоверное повышение (63,90 ± 1,52% в основной и 61,30 ± 1,86% в контрольной) содержания Т-лимфоцитов (CD3), но только в основной группе это повышение было достоверным ($p < 0,05$).

Содержание Т-лимфоцитов хелперов (CD4) в обеих группах (39,70 ± 1,51% в основной и 40,00 ± 1,39% в контрольной) до начала лечения не различалось и между собой, и в сравнении с показателями здоровых (38,30 ± 0,59%). После лечения отмечена тенденция к повышению содержания Т-лимфоцитов хелперов (CD4) в обеих группах (42,60 ± 1,71% в основной и 43,10 ± 1,69% в контрольной).

Содержание Т-лимфоцитов супрессоров (CD8) в обеих группах (18,10 ± 1,12% в основной и 17,90 ± 1,28% в контрольной) до начала лечения не различалось между собой и было достоверно снижено ($p < 0,001$) в сравнении с показателями здоровых (29,60 ± 0,75%). После лечения отмечено повышение содержания Т-лимфоцитов супрессоров (CD8) в обеих группах (21,30 ± 0,68% в основной и 19,90 ± 1,53% в контрольной), но только в основной группе это повышение было достоверным ($p < 0,05$).

Содержание В-лимфоцитов (CD19) как у больных основной группы (14,40 ± 1,09%), так и у больных контрольной группы (14,80 ± 1,34%) было достоверно больше ($p < 0,05$), чем у здоровых (11,80 ± 0,48%). После лечения отмечено снижение содержания В-лимфоцитов (CD19) в обеих группах (9,30 ± 0,54% в основной и 12,30 ± 1,81% в контрольной), но только в основной группе это снижение было достоверным ($p < 0,05$).

Выводы

У больных с сочетанием туберкулеза легких и токсокароза общее содержание лимфоцитов, содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций (супрессоров), было значительно снижено до лечения и повышалось после него (в группе получавших иммуномодуляторы больных). Содержание В-лимфоцитов характеризовалось выраженным повышением до лечения и снижением после лечения (в группе получавших иммуномодуляторы больных).

Гинда Сергей Степанович, *тел.: +3 (732) 257-23-58, +3 (736) 995-63-36 , e-mail: ginda-sergei@mail.ru*

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.Г. Комиссарова[1, 2], О.О. Коняева[1], О.О. Бережная[1, 2], Р.Ю. Абдуллаев[1], И.А. Васильева[1]

Цель исследования

Сопоставление клинических проявлений процесса у больных туберкулезом легких, сочетанным с сахарным диабетом и без него.

Материалы и методы

Обследовано 204 пациента, в I (основную) группу вошли 73 больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью микобактерий (ЛУ МБТ), сочетанным с сахарным диабетом (СД), во II (группу сравнения) – 131 больной туберкулезом легких с ЛУ МБТ без СД. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Excel. Для каждой группы вычисляли частоту встречаемости признаков (в %). Достоверность различий долей определяли с помощью критерия χ^2 .

Результаты

По половому составу группы не отличались: в обеих преобладали мужчины (51,0% и 54,0%, соответственно). Возраст пациентов в I группе колебался в пределах от 19 до 76, а во II – от 18 до 64 лет.

Существенные различия выявлены в возрастном составе групп. Во II группе пациенты в возрасте от 18 до 39 лет наблюдались в два раза чаще, чем в I (соответственно, 81,7% и 41,1%; $\chi^2 = 6,33$; $p = 0,012$). В I группе возраст большинства пациентов составил 40 лет и более (58,9% против 17,7%; $\chi^2 = 11,39$; $p = 0,001$).

Достоверных различий при сравнении больных по характеру туберкулезного процесса не обнаружили. Впервые выявленный туберкулез легких несколько чаще наблюдали в группе больных без СД (40,8% против 28,0% в I группе). Ранее леченный туберкулез, наоборот, чаще (но статистически недостоверно) выявляли в группе больных с сопутствующим СД (65,0% против 50,0% во II группе). Рецидивы в сравниваемых группах выявляли с одинаковой частотой (по 8,0% в каждой из групп).

Различия выявлены при сравнении больных по формам туберкулеза легких. Доля больных с туберкулемой в группе больных с сахарным диабетом составила 35,6%, а в группе сравнения – лишь 8,4% ($\chi^2 = 6,547$; $p = 0,003$). Напротив, инфильтративный туберкулез легких имел место только у 19,2% пациентов с СД и у 42,0% больных без него ($\chi^2 = 3,713$; $p = 0,05$). По частоте других форм туберкулеза легких достоверные различия между группами отсутствовали. Туберкулезная интоксикация разной выраженности в сравниваемых группах наблюдалась с одинаковой частотой.

При сравнении групп больных по распространенности туберкулезного процесса в легком (1–2 сегмента, 1–2 доли и более двух долей), а также по локализации процесса (одно- и двусторонние процессы) достоверных различий не выявили. Туберкулез без полостей распада в легком чаще наблюдали среди пациентов туберкулезом легких без сопутствующего СД (24,0% против 7,0%; $\chi^2 = 3,853$; $p = 0,05$). При этом полости распада с размерами до 2 см в два раза чаще встречались среди пациентов туберкулезом легких, сочетанным с СД, а каверны с размерами от 2 до 4 см – чаще среди больных туберкулезом легких без СД. Бактериовыделение достоверно чаще обнаруживали среди пациентов с туберкулезом с сопутствующим СД, причем множественную и широкую ЛУ МБТ также чаще выявляли среди больных туберкулезом, сочетанным с СД.

Заключение

Клинические проявления туберкулеза легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом имеют свои особенности. Туберкулез легких среди этой категории пациентов чаще обнаруживается в возрасте более 40 лет. Превалирующей формой туберкулеза легких среди больных туберкулезом, сочетанным с СД, является туберкулема легких. Доля больных с инфильтративным туберкулезом среди этого контингента больных существенно ниже по сравнению с больными туберкулезом легких. Среди больных туберкулезом легких с сопутствующим СД частота бактериовыделения с МЛУ/ШЛУ туберкулезом, а также с распадом в легочной ткани достоверно выше по сравнению с больными туберкулезом легких без СД.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (495) 993-38-82, e-mail: Cvctg_4@yandex.ru*

[1] ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.
[2] ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.Н. Александрова, Т.И. Морозова

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Актуальность

Качественно проводимые профилактические мероприятия по туберкулезу способствуют снижению заболеваемости детей данной инфекцией и приводят к формированию туберкулеза в виде ограниченных, неосложненных процессов, что отражается на показателе смертности от туберкулеза.

Цель исследования

Анализ результатов работы по иммунопрофилактике и проводимого превентивного лечения среди детей в группах риска по заболеванию туберкулезом в Саратовской области в 2010–2014 гг.

Материалы и методы

Дизайн исследования – анализ данных по вакцинации БЦЖ и профилактическому лечению детского населения в группах риска по материалам годовых отчетов за пятилетний период наблюдения (2010–2014 гг.).

Результаты

За последние пять лет в Саратовской области отмечена стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу: показатель заболеваемости населения в среднем составлял 56,4 на 100 тыс., заболеваемости детей – 9,9 на 100 тыс. детского населения, распространенности среди детей – 10,9 на 100 тыс. Смертности от туберкулеза детей не отмечено с 1999 г., что является отражением профилактических мероприятий, проводимых на территории области.

Профилактика туберкулеза включает вакцинацию БЦЖ и профилактическое лечение в группах риска. Согласно данным эпидемиологического мониторинга, охват новорожденных в родильных домах в среднем составлял 88,5%, далее после снятия медицинских противопоказаний привиты в условиях детских поликлиник 10,7% детей; всего было вакцинировано БЦЖ около 99,2% детей. Среди медицинских отводов для иммунопрофилактики 28,4% составляла перинатальная патология ЦНС, отказы родителей от прививки – 9,3%, причем по сравнению с 2010 г. в 2014-м число отказов увеличилось в 3,4 раза. Охват детей ревакцинацией в 7 лет составлял 95,6% от числа запланированных на прививку лиц. Вакцинацию проводили вакциной БЦЖ и БЦЖ-М, поствакцинальные знаки не сформировались у 3,0% детей как на введение вакцины БЦЖ, так и вакцины БЦЖ-М. За пятилетие осложнения развились только после вакцинации БЦЖ у 36 детей (0,02% от числа привитых). Последние три года в структуре осложнений преобладают холодные абсцессы, а поствакцинальные лимфадениты отсутствуют.

Помимо вакцинации БЦЖ профилактика туберкулеза включает профилактическое лечение детей из групп риска по заболеванию туберкулезом. В среднем за пятилетие наблюдения число детей, состоящих в VI группе диспансерного учета (ГДУ), составляло 1,8% от всего детского населения. В 2013–2014 гг. контингенты данной группы, по сравнению с 2010 г., уменьшились в 1,3 раза, что обусловлено внедрением препарата Диаскинтест® при обследовании детей по результатам туберкулинодиагностики. Анализ данных эпидемиологического мониторинга показал, что при наблюдении в VI ГДУ охват детей профилактическим лечением составлял 62,7%. Однако по сравнению с 2010 г. охват превентивной терапией уменьшился в 1,4 раза. Чаще всего отсутствие лечения было обусловлено отказом родителей от проведения терапии. За анализируемый период число детей, проживающих в очагах туберкулезной инфекции и наблюдавшихся по IV ГДУ, составляло 0,8% от всего детского населения, а численность контактных детей была из года в год относительно стабильной (2115 чел.). Охват контактных детей профилактическим лечением в среднем составлял 83,4%. Трудности, с которыми сталкивались фтизиатры при работе с родителями: категорический отказ от проведения профилактического лечения и пребывания детей в условиях санатория.

Заключение

Профилактическая работа по туберкулезу, включающая иммунопрофилактику и проведение превентивного лечения, осуществляется полноценно, что отражается на показателях заболеваемости, распространенности туберкулеза и отсутствии смертности среди детского населения области.

Александрова Елена Николаева, *тел. + 7 (917) 306-66-67, e-mail: Allenik238@mail.ru*

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Е.А. Амосова

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность

В последние годы для ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей применяют не только пробу Манту, но и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®). В Самарской области Диаскинтест® применяют в течение пяти лет. На кафедре фтизиатрии и пульмонологии Самарского ГМУ в 2010 г. разработана методика прик-теста. Актуален вопрос об оптимизации применения экономически выгодных и эффективных методов диагностики туберкулеза.

Цель исследования

Определить экономическую эффективность скрининговых методов выявления инфицирования микобактериями детей различными диагностическими тестами.

Материалы и методы

В городе К. туберкулинодиагностика проведена 17 703 чел., включая 14 415 детей (1–14 лет) и 3288 подростков (15–17 лет). Всего туберкулиноположительных детей было 8696 (60,3%), подростков – 2201 (66,9%). Среди детей до 14 лет поствакцинальная аллергия выявлена у 4843 чел. (55,7% туберкулиноположительных), инфицирование – у 2607 чел. (30,0%), среди подростков – соответственно, у 614 (27,9% туберкулиноположительных) и у 1354 чел. (61,5%). Направлены к фтизиатру 1038 детей и 204 подростка. По результатам обследования фтизиатром установлен «вираж» туберкулиновых проб у 182 детей до 14 лет и 17 подростков.

На первом этапе проведена оценка скрининга при помощи пробы Манту с 2 ТЕ, пробы прик-тест и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®). Затем проанализировано дообследование с препаратом Диаскинтест® в противотуберкулезном диспансере пациентов с подозрением на инфицирование, по данным скрининга с пробой Манту с 2 ТЕ и с пробой прик-теста. Мы руководствовались в исследовании приказами Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 и от 29.10.2009 г. № 855. При постановке пробы прик-теста (по Е.А. Бородулиной) на кожу внутренней поверхности предплечья правой руки после обработки кожи 70% спиртом маркированной пипеткой наносили раствор сухого очищенного туберкулина, через каплю которого кожу укалывали индивидуальным прик-ланцетом. Проведен анализ затрат и эффективности, а также приращения эффективности затрат; рассчитывали величину «упущенных возможностей» (Q).

Результаты

Затраты при скрининге на пробу Манту с 2 ТЕ составили по городу К. 536 400,9 руб. (стоимость одного шприца – 1,46 руб., постановки и чтения пробы – 26,14 руб., дозы туберкулина 0,2 мл – 2,7 руб. при цене одной ампулы 40 руб.). Затраты на пробу с Диаскинтестом® составили 2 235 888,9 руб. (стоимость дозы препарата 0,2 мл – 98,7 руб. при цене одной ампулы 1480 руб.). Затраты на скрининг с помощью прик-теста составили 131 497,82 руб. (стоимость одного прикера – 1 руб., постановки и чтения пробы – 5,2 руб., дозы разведенного сухого туберкулина – 1,2 руб. при цене одной ампулы 60 руб.).

В затраты на выявление инфицирования микобактериями туберкулеза (с учетом стоимости консультации фтизиатра, равной 150 руб.) включили затраты на скрининг с пробой Манту с 2 ТЕ (536 400,9 руб.) и постановку пробы с Диаскинтестом® в диспансере (343 164,6 руб.) – всего 879 565,5 руб. При скрининге прик-теста затраты составили, соответственно, 474 662,42 руб. Оценка упущенных возможностей (в сравнении со скринингом при помощи пробы с Диаскинтестом®): проба Манту с 2 ТЕ + Диаскинтест Q = 154%, прик-тест + Диаскинтест Q = 371%.

Заключение

Скрининг с применением пробы с прик-тестом дешевле, по сравнению с пробой Манту с 2 ТЕ, в 4 раза. Скрининг пробой Манту с 2 ТЕ, по сравнению со скринингом с препаратом Диаскинтест®, дешевле в 4,2 раза. Скрининг с пробой прик-теста, по сравнению со скринингом аллергеном туберкулезным рекомбинантным, дешевле в 17 раз. Затраты на скрининг с пробой Манту с 2 ТЕ с последующим проведением пробы с Диаскинтестом® в диспансере – в 2,5 раза, а на скрининг с пробой с прик-тестом и пробой с Диаскинтестом® в диспансере – в 4,7 раза меньше, чем на скрининг сразу с пробой с Диаскинтестом®. Стоимость одного выявленного ребенка с «виражем» туберкулиновой пробы при скрининге с Диаскинтестом® составила 11 235,622 руб., при скрининге с пробой Манту с 2 ТЕ плюс дообследование с Диаскинтестом® – 4419,927 руб., при скрининге прик-тестом плюс дообследование с Диаскинтестом® – 2385 руб. Необходимо учитывать результаты различных методик выявления туберкулеза с помощью существующих и предлагаемых проб, что позволит оптимизировать затраты и экономить выделенные материальные ресурсы.

Амосова Евгения Андреевна, *тел. + 7 (846) 332-57-35, e-mail: amosova80@mail.ru*

РОЛЬ КОНТАКТА В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Р.Ш. Валиев[1], А.П. Алексеев[2], Р.Х. Фатыхова[2]

Актуальность

Дети раннего возраста (0–2 года) составляют особую группу риска заболевания туберкулезом. Развитию болезни способствуют анатомо-физиологические особенности, недостаточно сформированная система иммунной защиты и наличие контакта с больным туберкулезом.

Показатель заболеваемости туберкулезом в 2012–2015 гг. в данной возрастной группе составил 3,2–3,3 на 100 тыс. детей соответствующего возраста (заболеваемость детей 0–14 лет в Республике Татарстан в исследуемые годы составляла 8,1–9,1 на 100 тыс. детского населения). В возрастной структуре заболевших туберкулезом дети в возрасте 0–2 года составляли от 6,2 до 7,5%.

Цель исследования

Оценить роль контакта с больными туберкулезом в развитии заболевания у детей раннего возраста.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ причин развития заболевания туберкулезом у детей в возрасте 0–2 года по Республике Татарстан.

В исследование включены все случаи заболевания туберкулезом детей данного возраста в 2012–2015 гг. Всем больным проведено клинико-рентгенологическое (включая компьютерную томографию), иммунологическое, бактериологическое обследование.

Всего в исследование включено 20 детей (2012 г. – 5 чел., 2013 г. – 5 чел., 2014 г. – 5 чел., 8 месяцев 2015 г.– 5 чел.), в том числе в возрасте 0–1 год – 2 чел. (10,0%) и 1–2 года – 18 чел. (90,0%). Девочки составили 40,0% (8 чел.), мальчики – 60,0% (12 чел.). Преобладали городские жители – 75,0% (15 чел.), сельские жители составляли 25,0% (5 чел.).

Результаты

Из 20 заболевших детей не были вакцинированы против туберкулеза шесть (30,0%), в том числе в связи с перинатальным контактом с больной ВИЧ-инфекцией матерью – три ребенка и по одному – по медицинским противопоказаниям (гемолитическая болезнь новорожденного, задержка внутриутробного развития плода), из-за отказа родителей от вакцинации и вследствие отсутствия вакцины БЦЖ-М в роддоме.

Наличие туберкулезного контакта установлено у 15 детей (75,0%), причем состояли на учете в противотуберкулезном диспансере по IVA группе только четыре ребенка (20,0%); у 11 детей контакт установлен после заболевания ребенка или одновременно с выявлением взрослого больного. Преобладал семейный контакт: у шести детей (40,0%) установлен контакт с матерью, у четырех (26,7%) – источником инфекции были отцы, у трех (20%) – туберкулезом болели оба родителя, и у двух детей (13,3%) установлен контакт с близкими родственниками (бабушкой, дядей). В случаях выявления туберкулеза у детей одновременно с выявлением заболевания у взрослого пациента установлено, что давность флюорографического обследования последних составляла более двух лет в 72,7% случаев (8 чел.) и они не были обследованы даже в связи с появлением в семье новорожденного ребенка.

В клинической структуре туберкулеза у детей 0–2 лет преобладал туберкулез внутригрудных лимфоузлов (95,0% случаев – 19 чел.), причем его осложненная форма с бронхолегочным поражением имела место у трех детей (15,0%); у одного ребенка (5,0%) выявлен первичный туберкулезный комплекс.

Дети с осложненными формами туберкулеза не были вакцинированы против туберкулеза; у одного ребенка установлен диагноз ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов.

Профилактически были выявлены 95,0% детей (19 чел.): четверо (20,0%) – в ходе наблюдения по IVA группе (трое из них имели контакт с больными туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя), восемь (40,0%) – при первичном обследовании очага, семь (35,0%) – при массовой туберкулинодиагностике. Один ребенок (5,0%) был выявлен при обращении с осложненной формой туберкулеза (туберкулез внутригрудных лимфоузлов с бронхолегочным поражением).

Из семи детей, выявленных при массовой туберкулинодиагностике, в трех случаях контакт с больным туберкулезом родственником установлен после заболевания ребенка.

Иммунологические пробы у 95,0% заболевших детей (19 чел.) были положительными: у 90,0% детей выявлена положительная проба Манту с 2 ТЕ, а положительная проба с Диаскинтестом® – у 95,0%. Гиперергические результаты пробы Манту с 2 ТЕ получены у семи детей (35,0%), а пробы с Диаскинтестом® – у 12 (60,0%). В одном случае у ребенка с ВИЧ-инфекцией выявлены отрицательные результаты проб Манту с 2 ТЕ и с Диаскинтестом®, у одного ребенка реакция на пробу Манту с 2 ТЕ была сомнительной в сочетании с положительной реакцией на Диаскинтест®.

[1] ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России.
[2] ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, г. Казань.

Заключение

Наибольшую группу риска по заболеванию туберкулезом представляют дети раннего возраста, не вакцинированные против туберкулеза, живущие в очагах туберкулезной инфекции. Для своевременного выявления контакта с больными туберкулезом необходимо обеспечить обследование всего окружения новорожденного ребенка. Особую группу риска составляют дети из перинатального контакта с ВИЧ-инфекцией.

Фатыхова Рамзия Хамитовна, *тел. +7 (917) 897-65-23, e-mail: Ramziya.Fatyhova@tatar.ru*

ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

М.Ф. Губкина, Ю.Ю. Хохлова

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Актуальность

Предотвратить заболевание туберкулезом детей, проживающих в очагах туберкулезной инфекции, достаточно сложно в связи с влиянием множества дополнительных факторов риска. Вероятность развития заболевания у детей, имеющих контакт с больным туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) возбудителя, наиболее высока и тесно связана с уровнем эпидемической опасности очага, тяжестью туберкулезного процесса у источника инфекции и качеством проведения противотуберкулезных мероприятий в очаге инфекции, в частности, превентивной химиотерапии контактных лиц. Важной задачей является как можно более раннее выявление заболевания у детей из очагов туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя.

Цель исследования

Оценить своевременность выявления туберкулеза у детей из известных очагов туберкулезной инфекции с МЛУ/ШЛУ возбудителя на основании оценки результатов массовой туберкулинодиагностики (ТД) до установления контакта с больным туберкулезом и качества проведения превентивной химиотерапии по контакту.

Материалы и методы

Изучены 45 историй болезни детей в возрасте от 3 до 14 лет, находившихся на лечении в детско-подростковом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2009–2014 гг. Все дети до выявления у них активного туберкулеза органов дыхания имели контакт с больным туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя и наблюдались по IVA группе диспансерного учета. Преимущественно имели место семейные очаги туберкулезной инфекции (82,2%), реже родственные – 17,8%. Очаги смерти составили 24,4%. Чаще дети имели контакт с одним источником инфекции (68,9%), реже – с двумя и более (31,1%). Всего установлено 62 больных туберкулезом взрослых. В структуре клинических форм превалировали остро прогрессирующие (диссеминированный туберкулез – 14,5%, казеозная пневмония – 4,8%) и хронические формы туберкулеза (фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 42,0%) – 61,3% случаев, достоверно реже имел место инфильтративный туберкулез легких (ИТ) – 38,7% ($p \leq 0{,}05$). Доля больных с МЛУ возбудителя составила 66,1% (42 чел.), с ШЛУ – 33,9% (21 чел.).

Результаты

В структуре клинических форм туберкулеза у детей превалировали очаговый туберкулез легких – 48,9% (22 чел.) и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 40,0% (18 чел.), доля инфильтративного туберкулеза составила 11,1% (5 чел.). Туберкулезные процессы у детей преимущественно имели ограниченный объем – 82,2% (37 чел.), в т.ч. «малые формы», определяемые только на компьютерных томограммах, встречались у 73,3% больных (33 чел.). Распространенных процессов было достоверно меньше – 17,8% (8 чел., $p < 0{,}01$). В большинстве случаев процессы были выявлены в фазе уплотнения и неполной кальцинации – 73,3% (33 чел.), достоверно реже в фазе инфильтрации – 26,7% (12 чел., $p < 0{,}001$). У большей части детей (93,3% – 42 чел.) заболевание выявлено при проведении планового комплексного обследования по контакту, по результатам массовой туберкулинодиагностики (ТД) выявлено 3 ребенка (6,7%). Ретроспективная оценка результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л показала, что у 37,8% детей (17 чел.) уже за 1–1,5 года до установленного контакта с больным туберкулезом имели место изменения характера туберкулиновой чувствительности в виде нарастания, появления гиперпробы, «виража» туберкулиновых реакций. Можно предположить, что туберкулезные процессы у источников инфекции на тот момент были менее тяжелыми. Своевременное обследование детей в то время могло предотвратить их заболевание в последующем. Об этом свидетельствуют следующие факты: 28,9% детей (13 чел.) заболели туберкулезом в первый год наблюдения по IVA группе диспансерного учета, 31,1% (14 чел.) – на втором году наблюдения, при этом туберкулезные процессы в большинстве случаев были

выявлены на этапе обратного развития – 77,8% (21 из 27 чел.); туберкулезные процессы у взрослых были наиболее опасными в эпидемическом плане с длительным сохранением бактериовыделения, крайне поздним выявлением (очаги смерти). Превентивную химиотерапию (ПХТ) по контакту с больным туберкулезом получали 64,4% (29 из 45 чел.), в 35,6% случаев (16 чел.) имели место отказы от ПХТ. Оценка качества проведения ПХТ выявила ряд дефектов, явившихся причинами ее неэффективности. ПХТ проводили без учета теста на лекарственную устойчивость (ТЛЧ) у источника инфекции в 100% случаев, при этом только изониазидом – у 20,7% контактных детей (6 чел.), двумя противотуберкулезными препаратами (изониазид, пиразинамид) – у 79,3% (23 чел.). Недостаточное количество курсов (чаще один курс) или неполный курс получили 55,2% детей (16 из 29 чел.), в основном имел место неконтролируемый прием препаратов (амбулаторно) – 69,0% (9 чел.).

Заключение

У большей части детей (73,3%) из очагов туберкулеза с МЛУ и ШЛУ возбудителя заболевание было выявлено на этапе самозаживления туберкулезного процесса (фаза уплотнения и неполной кальцинации), что можно отнести к позднему выявлению. Причиной пропуска патологии в период начального ее проявления явился малый объем поражения легких или внутригрудных лимфатических узлов («малые формы» туберкулеза). Визуализация подобных изменений возможна только при использовании компьютерной томографии органов грудной клетки. Данный метод должен стать приоритетным методом рентгенологического обследования детей перед взятием их на учет по контакту с больным туберкулезом. Это позволит своевременно выявить минимальные патологические изменения, недоступные для диагностики при проведении традиционного рентгено-томографического обследования, и определить дальнейшую тактику наблюдения. Оценка качества проведения ПХТ в очагах инфекции выявила ряд существенных дефектов. В целом тактика проведения превентивной химиотерапии без учета результатов ТЛЧ в очагах с МЛУ/ШЛУ показала свою несостоятельность. Профилактика заболевания туберкулезом детей напрямую связана с правильной организацией массовой ТД. Повышение контроля со стороны фтизиатров за ее проведением позволит не только своевременно и полноценно формировать группы риска по заболеванию туберкулезом, но и выявить скрытый резервуар туберкулезной инфекции при обследовании взрослого окружения детей с изменениями характера туберкулиновой чувствительности.

Губкина Марина Федоровна, *тел. + 7 (499) 785-90-27, e-mail: detstvocniit@mail.ru*

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО В СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Е.Н. Долженко, Е.Г. Шейкис, И.В. Серегина

ГБУ Рязанской области «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Рязань

Цель исследования

Определить диагностические возможности аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР – препарат Диаскинтест®) в скрининг-диагностике туберкулезной инфекции у детей подросткового возраста.

Материалы и методы

В 2014 г. в целях оптимизации идентификации туберкулезной инфекции подростки Рязанской области приказами регионального министерства здравоохранения были переведены вместо стандартной пробы Манту на скрининг-диагностику туберкулеза с использованием АТР. В учебных учреждениях области обследовано 19 739 детей в возрасте от 15 до 17 лет. Всем детям с положительными и сомнительными результатами теста был проведен комплекс обследования: общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, углубленное рентгенологическое обследование с применением линейных томограмм или компьютерной томографии, УЗИ органов брюшной полости и почек (для девочек – органов малого таза), консультация окулиста и узких специалистов по показаниям. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Office World Excel 2007.

Результаты

Выявлены с положительными результатами пробы с АТР 203 чел. (1%), с сомнительными – 22 чел. (0,1%), и 19 514 чел. (98,9%) имели отрицательный результат.

По итогам дообследования в ОКПТД подростков с положительными и сомнительными пробами выявлен один случай (0,4%) активного туберкулеза органов дыхания, а у 28 чел. (12,4%) с помощью спиральной компьютерной томографии впервые выявлены посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах или легочной ткани.

При проведении анализа этих 28 случаев установлено, что 7 чел. ранее наблюдались по туберкулезному контакту и по срокам наблюдения они были сняты с диспансерного учета. На момент снятия с учета рентгено-томографически-аналоговым методом кальцинаты во ВГЛУ и легочной ткани не определялись.

Еще 21 подросток ранее был инфицирован МБТ, все они имели в течение многих лет нормергическую туберкулиновую чувствительность на стандартный туберкулин (ППД-Л), показаний для направления к фтизиатру не было. Проведение же пробы с АТР позволило выявить у них наличие посттуберкулезных изменений.

В VI группу диспансерного учета было взято 182 подростка и 14 – в 0 группу, остальные подростки уже ранее состояли на учете у фтизиатра по поводу положительного результата пробы с АТР и получали превентивное лечение двумя противотуберкулезными препаратами в течение от 3 до 6 месяцев. В настоящее время за ними осуществляется динамическое наблюдение.

Выводы

1. Появление у подростков положительной либо сомнительной реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный свидетельствует о наличии в организме туберкулезной инфекции.

2. Выявление таких реакций требует углубленного медицинского обследования с применением компьютерной томографии для выявления заболевших и/или переболевших туберкулезом и/или лиц с высоким риском развития заболевания с целью проведения им превентивного лечения.

3. Аллерген туберкулезный рекомбинантный может использоваться в скрининг-диагностике туберкулезной инфекции у подростков.

Долженко Елена Николаевна, *тел. + 7 (491) 295-78-26, e-mail: Dolgenko@rokptd.ryazan.ru*

СКРИНИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ

Е.А. Морозова[1], Т.А. Чмель[1], Е.А. Амосова[2], Е.П. Еременко[1], Е.А. Бородулина[2]

Актуальность

Вопрос о внедрении пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) для иммунодиагностики туберкулеза в первичном звене здравоохранения для скрининга подросткового населения продолжает обсуждаться, несмотря на издаваемые приказы.

Цель исследования

Оценить результаты пробы с АТР при проведении скрининга детей для выявления лиц с туберкулезной инфекцией в общеобразовательной школе.

Материалы и методы

Для изучения возможности использования аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) в стандартном разведении для скрининга туберкулезной инфекции вместо пробы Манту в Самарской области в 2013–2014 гг., в соответствии с приказом № 855, подросткам проводили пробу с препаратом Диаскинтест®. Результаты оценивали в соответствии с инструкцией к препарату. В исследование включено 309 учащихся двух общеобразовательных школ центральных районов г. Самары. Пробы проводили всем детям в соответствии с планом (по спискам – 311 учащихся, два отказа).

Результаты

Положительный результат пробы с препаратом Диаскинтест® отмечен у девяти учащихся, что составило 2,9%, у всех остальных пробы были отрицательные. Среди положительных результатов у четырех подростков отмечена гиперемия (10, 15, 20 мм), а у пяти – папула (средний размер 10,0 ± 2,1 мм).

При оценке предшествующих результатов проб Манту с 2 ТЕ у всех детей с положительным результатом пробы с АТР был отмечен «вираж» туберкулиновой пробы (в двух случаях пропущенный ранее). Установлено, что два подростка ранее проходили превентивное лечение у фтизиатра по месту жительства. Из девяти детей с положительным результатом пробы с АТР у пяти отмечали монотонный характер пробы Манту на уровне 7–9 мм, 10–12 мм в течении трех и более лет. В двух случаях вираж был при переходе отрицательной пробы в папулу 3–5 мм, в двух случаях отрицательной пробы – в гиперемию 10 мм.

Все дети с положительным результатом пробы с АТР были направлены на дообследование к фтизиатру по месту жительства. По результатам комплексного обследования на учет был взят только один ребенок 16 лет. У него был пропущенный «вираж» пробы Манту (папула 10 мм в 2008 г., 2009 г., в 2010 г. – папула 15 мм), от превентивного лечения был отказ; в 2011 г., 2012 г. была папула 10 мм, при пробе с АТР в 2013 г. – гиперемия 20 мм. Ребенку назначен курс превентивного лечения, через год отмечено снижение как пробы Манту, так и пробы с АТР.

[1] ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова».
[2] ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В остальных случаях также отмечали монотонный характер проб Манту (папула до 10 мм), при пробах с АТР – гиперемия до 10 мм. Признаков активности туберкулезной инфекции по данным обследования выявить не удалось, факторов риска в этих случаях также не было. После проведенного превентивного лечения в течение трех месяцев проба с АТР уменьшилась незначительно – на 1–2 мм. Дети с учета через год были сняты.

По данным туберкулезного диспансера, за этот период было выявлено два случая туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов при обращении в учреждения общей лечебной сети. По результатам предшествующей иммунодиагностики у детей с локальными формами туберкулеза отмечали монотонный характер пробы Манту (папула 11 мм) и отрицательный результат пробы с АТР. Дети были госпитализированы в детское противотуберкулезное стационарное отделение на лечение.

При выполнении экономических расчетов на проведение обследования можно отметить, что на постановку пробы с АТР было затрачено 92 700 рублей, на постановку пробы Манту в тех же условиях – 26 265 рублей.

Заключение

Опыт наблюдения за использованием препарата Диаскинтест® показывает, что со временем появляется много вопросов, требующих ответа. Во всех случаях положительных проб с АТР были положительными и результаты пробы Манту. Отмечается недооценка результатов при монотонном характере пробы Манту при размере папулы до 10 мм. Внедрение в общую лечебную сеть скрининга с АТР, возможно, является преждевременным. Если предположить, что проба с АТР показывает истинную инфицированность и распространенность латентного туберкулеза, то предшествующие данные об инфицировании детского населения оказываются ложными, и вся теория о патогенезе и развитии вторичных форм на фоне предшествующего инфицирования не укладывается в современную эпидемиологическую ситуацию.

Данный подход не позволяет полноценно формировать группы риска для проведения целенаправленного объема профилактических мероприятий.

Поспешность применения методики для скрининг-обследования может внести хаос и поставить под угрозу сокращения существование специальности «фтизиопедиатр». В динамике можно ожидать увеличение случаев выявления туберкулеза у детей с отрицательным результатом пробы с АТР, выявляемых по обращаемости, что будет являться критерием несвоевременного и позднего выявления.

Морозова Елена Александровна, *тел. + 7 (846) 332-57-34, e-mail: borodulinbe@yandex.ru*

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ НАПРЯЖЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ

С.В. Пугачева[1], Е.Ю. Зоркальцева[2]

Иркутская область характеризуется неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу, занимая по итогам последних лет 82–83-е места среди субъектов Российской Федерации. Несмотря на снижение в 2011–2014 гг. уровня заболеваемости туберкулезом (с 138,5 до 122,1 на 100 тыс. населения), распространенности (с 414,0 до 326,6 на 100 тыс. населения) и смертности от туберкулеза (с 38,0 до 25,6 на 100 тыс. населения), эти показатели в два и более раза превышают среднероссийские.

На этом неблагоприятном фоне показатель детской заболеваемости составил в 2014 г. 28,0 на 100 тыс. детского населения, причем динамика показателя характеризуется снижением: 2011 г. – 37,6; 2012 г. – 36,5; 2013 г. – 36,0; 2014 г. – 28,0, хотя заболеваемость детей туберкулезом в Иркутской области пока превышает аналогичный показатель в Российской Федерации (13,2 на 100 тыс. детского населения) более чем в два раза. В 2012–2014 гг. в клинической структуре туберкулеза у детей, как и в предыдущие годы, преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 57,1%. С 2011 г. наблюдается стабильное снижение количества сочетанных форм туберкулеза. Осложненное течение туберкулеза органов дыхания в 2014 г. выявлено у 16 пациентов (12,3%).

Всего в области зарегистрировано 70 детей с диагнозом ВИЧ-инфекция и туберкулез (кумулятивное число), четыре летальных исхода от генерализации туберкулезной инфекции. С 2013 г. среди детей, больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, летальных исходов не наблюдали, а удельный вес генерализованных форм туберкулеза и полиорганных

[1] ОГБУЗ «Областная детская туберкулезная больница», г. Иркутск.
[2] ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России.

туберкулезных процессов снизился с 18% в 2004 г. до 8% в 2013 г.

Снижение показателя заболеваемости детей туберкулезом обусловлено не только профилактическими мероприятиями, но и внедрением в обследование детей новейших методов диагностики – иммунологической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и мультиспиральной компьютерной томографии. Внедрение данных методов обеспечило более точное определение активности процесса и визуализации посттуберкулезных изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах. В результате уменьшилось количество выявленных больных в I группе диспансерного учета и увеличилось количество детей с впервые выявленными кальцинатами во внутригрудных больных лимфатических узлах и легочной ткани (IIIA группа диспансерного наблюдения). В 2014 г. на диспансерный учет в IIIA группу взято 33 ребенка, что на 45% больше, чем в 2013 г. (18 детей).

В 2014 г. выявлено пять детей с внелегочным туберкулезом (3,8% от всех впервые выявленных детей с туберкулезом), из них туберкулез мозговых оболочек и ЦНС диагностирован у двух детей (с летальным исходом в одном из случаев), костно-суставной туберкулез – у двух и туберкулез периферических лимфатических узлов – у одного ребенка.

Возрастная структура заболевших туберкулезом детей: 0–3 года – 23,8%, 4–7 лет – 41,3%, 8–14 лет – 34,9%. Отмечено стабильное снижение заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста: с 46% среди всех впервые выявленных больных в 2011 г. до 23,8% в 2014 г.

Причинами высокой заболеваемости детей туберкулезом в Иркутской области являются:

1. Большой резервуар туберкулезной инфекции среди взрослого населения.
2. Затрудненная изоляция ребенка из контакта с бактериовыделителями: недостаток мест в детских санаторных садах и яслях, отсутствие противотуберкулезного детского санатория, дефицит туберкулезных коек для взрослого населения.
3. Распространение ВИЧ-инфекции на территории Иркутской области.

Зоркальцева Елена Юльевна, *тел. +7 (950) 051-70-12, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru*

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДЕТСКИХ КОНТИНГЕНТОВ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ

К.Г. Пучков, Е.А. Котова, Т.А. Севостьянова, О.Ю. Сенчихина
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность

Противотуберкулезные мероприятия являются самыми массовыми в отечественном здравоохранении, ежегодно охватывая десятки миллионов жителей России. Весьма многочисленны и контингенты противотуберкулезных учреждений (ПТУ). Так, в 2014 г. на учете ПТУ в целом по России состояло 696 678 детей, а в г. Москве – 35 978 детей. Численность контингентов ПТУ и их структура зависят от целого ряда факторов, которые различаются в отдельных регионах России и определяются эпидемической ситуацией, демографическими характеристиками, интенсивностью миграционных процессов, уровнем развития системы здравоохранения. Определенное влияние оказывают также изменения в методике диагностики и регистрации контингентов, подлежащих наблюдению в ПТУ. Вышеизложенное предопределяет актуальность мониторинга и анализа воздействия наиболее значимых факторов, влияющих на формирование детских контингентов ПТУ, что позволит прогнозировать и реализовывать организационные, нормативные и административные механизмы, позволяющие повысить эффективность противотуберкулезных мероприятий.

Цель исследования

Проанализировать динамику эпидемических показателей и структуру детских контингентов ПТУ г. Москвы в 2010–2014 гг. и факторы, оказавшие влияние на эти показатели.

Материалы и методы

Использованы данные форм официальной статистической отчетности № 33 и № 61 по г. Москве за 2010–2014 гг., данные ежегодных аналитических отчетов ПТУ г. Москвы за 2010–2014 гг., сведения о 1720 детях, направленных на рассмотрение подкомиссии по детскому туберкулезу ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в 2012–2015 гг.

Результаты

В 2010 г., впервые за десятилетие, в г. Москве был отмечен рост показателя заболеваемости детей туберкулезом, при этом территориальный показатель составил 10,2, а заболеваемость постоянных жителей – 5,7 на 100 тыс. детского

населения. В 2011 г. и первой половине 2012 г. отмечен дальнейший резкий рост заболеваемости детей, при этом данный показатель в г. Москве впервые превысил общероссийский уровень (в 2012 г. – 25,8 на 100 тыс. населения, в целом по России – 16,0). Проведенный анализ показал, что причиной данного явления было не истинное увеличение заболеваемости (что не могло произойти на фоне общего снижения заболеваемости туберкулезом взрослого населения г. Москвы), а гипердиагностика малых форм туберкулеза после внедрения обследования детей групп риска с помощью КТ органов грудной клетки. Расширение диагностических возможностей после широкого внедрения КТ органов грудной клетки позволило также выявлять минимальные остаточные изменения после спонтанно излеченного первичного туберкулеза, что привело к увеличению численности и удельного веса IIIA группы ДУ. Кроме того, необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на верификацию этиологии выявленных минимальных морфологических изменений и степени их активности, привела к росту численности нулевой группы ДУ.

Еще одной особенностью организации противотуберкулезной помощи в г. Москве в последние 2–3 года является активизация работы в очагах туберкулезной инфекции. В результате отмечается как увеличение численности детей, наблюдаемых в IVA группе ДУ, так и значительное увеличение числа детей, наблюдаемых в каждом очаге туберкулезной инфекции.

Заключение

Особенности эпидемического и социально-демографического процессов в г. Москве предопределяют необходимость оперативного реагирования со стороны противотуберкулезной службы с целью проведения адекватных организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на достижение действенного контроля за распространением туберкулезной инфекции. Для принятия адекватных управленческих решений необходимо, в частности, осуществление постоянного мониторинга за динамикой численности и структуры контингентов ПТУ г. Москвы.

Севостьянова Татьяна Александровна, *тел. + 7 (903) 195-20-33, e-mail: sewata@yandex.ru*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ И ПОДГОТОВКА КАДРОВ ПО ФТИЗИАТРИИ

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ ВРАЧА ПО ФТИЗИАТРИИ – ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГ ИЛИ ФТИЗИАТР?

В.М. Коломиец

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

В результате реализации Федеральной целевой программы (ФЦП) «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 гг.», в т. ч. подпрограммы «Туберкулез», в стране удалось стабилизировать эпидемическую ситуацию с наметившимися тенденциями к снижению таких показателей, как заболеваемость и смертность. Однако последние остаются на высоком уровне, и Россия, по определению ВОЗ, входит в список 22 стран с выраженным бременем туберкулеза.

Изменившаяся эпидемиологическая ситуация по туберкулезу с преимущественно неблагоприятными параметрами патоморфоза заболевания и реорганизация системы здравоохранения населения требуют пересмотра и дальнейшего усовершенствования всего комплекса противотуберкулезных мероприятий. Одним из ведущих компонентов таких комплексных программ является подготовка медицинских кадров, что в свою очередь требует оптимизации обучения по специальности «Лечебное дело» в медицинских вузах. Дисциплина «Фтизиатрия» входит в профессиональный цикл базовой части Федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС) по направлению «060101.65. Лечебное дело» и логически взаимосвязана с другими частями ООП модуля «Терапия».

Принятая новая учебная программа «Фтизиатрия» предусматривает увеличение объема и расширение тематики обучения, одновременно предполагая значительный удельный вес самостоятельной работы студентов. Указанные изменения происходят на фоне дальнейшей индивидуализации обучения и внедрения новых технологий (тестовый контроль, рейтинг, модульное обучение и т. д.).

После введения ФГОС-3, при отсутствии единой (типовой) учебной программы, по разрабатываемым вузами программам специалисты по направлению (специальности) «060101 Лечебное дело» готовятся к следующим видам профессиональной деятельности – профилактическая, диагностическая, лечебная, реабилитационная, психолого-педагогическая, организационно-управленческая и научно-исследовательская.

Методически обоснована необходимость иметь для организации обучения, особенно самостоятельной работы студентов, комплекс методических материалов (пособий), из которых практически общепринятым, в соответствии с ранее существующей учебной программой, является лишь учебник «Фтизиатрия» (М., 2013). Отсюда совершенно очевидна необходимость и нового учебно-методического комплекса (УМК) по дисциплине, разработки которого делегированы кафедрам вузов.

На кафедре фтизиопульмонологии КГМУ с учетом опыта по усовершенствованию учебного процесса и разработке учебных программ по специальности («Фтизиопульмонология», М., «Медицина», 2005) разработано универсальное учебное пособие, в котором в соответствии с требованиями ФГОС-3 обучающимся и преподавателям представлены основные разделы УМК «Фтизиатрия». Их основная цель – помочь и преподавателю, и студенту в организации и выполнении самостоятельной работы как при подготовке к практическому занятию (внеаудиторная работа), так и во время его проведения. При разработке учебной программы и, соответственно, других пособий и материалов УМК исходили из нескольких принципиальных позиций.

Во-первых, целью освоения дисциплины (модуля) «Фтизиатрия» определено усвоение задач и роли врача общего профиля в системе проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий по предупреждению распространения туберкулеза среди населения. Задачами дисциплины определены:

1. Обучение методам диагностики типичных основных клинических форм туберкулеза и других болезней органов дыхания.

2. Выработка умений для дифференциальной диагностики различных форм туберкулеза легких с различными заболеваниями органов дыхания.

3. Овладение методами лечения туберкулеза и организации антибактериальной терапии туберкулеза и неспецифических заболеваний легких.

4. Овладение методами организации своевременного выявления туберкулеза у лиц с повышенным риском заболевания.

Основное внимание, следовательно, в подготовке по специальности необходимо уделить значительному разделу овладения профессиональными компетенциями в дифференциальной диагностике болезней органов дыхания, то есть речь идет, по существу, о подготовке по разделу давно дискутируемой в отечественной медицине специальности «Фтизиопульмонология».

Во-вторых, что, на наш взгляд, особенно принципиально, необходимо использовать при подготовке по программе не только компетентностно-ориентированный подход, но и сохранить технологии образовательного процесса, которые апробированы и традиционно широко используются в отечественной педагогике высшей медицинской школы. Это прежде всего развитие клинического мышления будущего специалиста, без чего трудно овладеть профессиональными компетенциями в современном понятии.

Далее, с учетом продолжающейся реорганизации системы здравоохранения, невозможно не учитывать давно наметившуюся тенденцию интеграции специальностей «Фтизиатрия» и «Пульмонология» в специальность «Фтизиопульмонология». В связи с этим особое внимание в рабочей программе уделено овладению умениями по выявлению и дифференциальной диагностике болезней органов дыхания различной этиологии.

В базовую структуру УМК дисциплины «Фтизиатрия», отраженную в учебном пособии, включены: рабочая учебная программа дисциплины, учебно-методические материалы и рекомендации по организации внеаудиторной работы студентов, включающие методические рекомендации по подготовке к практическим занятиям (содержание дисциплины с темами аудиторных занятий, цель и задачи изучения, компетенции для каждого раздела или темы дисциплины) и методические материалы для каждой темы (план изучения темы или вопросы для самоподготовки, описание лабораторных работ, материалы для самоконтроля – вопросы, тесты, ситуационные задачи, перечень практических навыков, перечень экзаменационных вопросов). Как базовые избраны 16 тем для 18 занятий, отражающих диагностику и клинику основных форм туберкулеза, его лечение, реабилитацию и профилактику. По каждой теме прежде всего представлены основные логические структурные единицы изучаемого материала. Далее приводятся задания и рекомендации по выполнению внеаудиторной самостоятельной работы на этапе подготовки к практическому занятию для студентов, которые помогут им более полно представить цели и организацию занятия. Так как сама структура занятия может быть неодинаковой на разных факультетах и в вузах, то бюджет времени в соответствии с основными этапами, при соблюдении целей и достижения конечного уровня знаний и умений, регламентируется рабочими программами кафедр.

Очевидно, в настоящее время – время медицины доказательств, будущему врачу необходимо знать также основные нормативные документы, которые приняты в общественном здравоохранении по соответствующему направлению его деятельности. Поэтому в пособии как приложения приведены основные из них – Федеральный закон 77-РФ и постановление Правительства Российской Федерации № 892. Изложение других материалов в пособии учитывает основной документ Минздрава России – приказ № 951 от 29.12.2014 г. и Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» (утверждены 22 октября 2013 г. № 60).

Опыт уже имеющегося на кафедре додипломного преподавания дисциплины «Фтизиатрия» в соответствии с требованиями ФГОС-3 подтверждает целесообразность использования разработанного УМК.

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

ИННОВАЦИОННЫЙ СИТУАЦИОННЫЙ ОНЛАЙН-ЦЕНТР «ФТИЗИАТРИЯ» СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕГО ВОЗМОЖНОСТИ В УПРАВЛЕНИИ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБОЙ

А.И. Цветков[1], Д.М. Саломатов[2], Д.Н. Голубев[2]

С целью исполнения Государственной программы развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 года и Территориальной целевой программы оказания противотуберкулезной помощи Свердловской области на 2015–2017 годы по направлению «Организационно-методическое сопровождение по совершенствованию оказания медицинской помощи больным туберкулезом» при взаимодействии с органами исполнительной власти разработана и внедряется «Онлайн-система организационно-методической поддержки, курации и инновационного развития Свердловской области с использованием инновационного ситуационного онлайн-центра «Фтизиатрия».

Этот центр призван обеспечить оперативное системное взаимодействие головного противотуберкулезного диспансера с учреждениями фтизиатрической службы Свердловской области, а также их инновационное развитие и совместную кураторскую деятельность. Данная система строится по модульному принципу на платформе Комплексной интеллектуальной информационно-телемедицинской системы «Фтизиатрия», включающей АРМы врача-фтизиатра, научно-исследовательскую информационно-телемедицинскую сеть, информационные ресурсы (онлайн-системы мониторинга и управления, консультаций и консилиумов, дистанционного последипломного обучения), ситуационный онлайн-центр.

АРМы врача-фтизиатра выступают в виде источников информации, которые в соответствии с регламентами обеспечивают ввод оперативной достоверной информации в ситуационный онлайн-центр с любой позиции: от врача-фтизиатра тубкабинета, врачей и специалистов филиалов головных противотуберкулезных учреждений, специалистов головного противотуберкулезного диспансера. Информационно-телемедицинская сеть обеспечивает равное покрытие территории противотуберкулезной службы. При этом чем мельче ячейка сети, тем достовернее картина по туберкулезу. По ходу внедрения системы все врачи-фтизиатры, включая врачей фтизиатрических кабинетов и отделений ЦРБ и ГБ общей лечебной сети, будут подключены к единой научно-исследовательской информационно-телемедицинской сети «Фтизиатрия». Многофункциональное оперативное взаимодействие противотуберкулезных учреждений осуществляется с использованием инновационного ситуационного онлайн-центра «Фтизиатрия».

Ситуационный онлайн-центр – организационно-технический комплекс, позволяющий осуществлять мониторинг и помощь в принятии управленческих решений в сфере деятельности по организации и координации борьбы с туберкулезом на территории крупного промышленного региона. Через интегрированную систему электронного документооборота он взаимодействует с аналогичными ситуационными онлайн-центрами противотуберкулезных учреждений области. Ситуационный онлайн-центр включает специализированное помещение, где присутствует видеостена, на которой расположены два экрана – «два информационных окна» – в перспективе динамическая электронная карта территорий курации, где соответствующим цветом высвечены муниципальные образования с неблагоприятной эпидемической ситуацией по туберкулезу (с возможностью вывода для каждого населенного пункта таблицы по динамике индикативных и текущих показателей), плюс

[1] ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург.
[2] ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Екатеринбург.

экран видеоконференцсвязи для вызова соответствующих исполнителей, обсуждения и принятия оперативных ситуационных решений и системного контроля их исполнения. В результате внедрения системы с использованием ситуационного онлайн-центра будет организована комплексная информационно-методическая поддержка процессов инновационного развития противотуберкулезных учреждений Свердловской области. Традиционные кураторские визиты сотрудников головного диспансера будут заменены на систему «кураторских онлайн-визитов», в итоге на 90% будут снижены материальные и временные затраты специалистов, участвующих в кураторской деятельности, и повышена ее эффективность.

Голубев Дмитрий Николаевич, *тел. +7 (912) 222-24-02, e-mail: Golubev-d50@mail.ru*

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ЮГЕ РОССИИ

Л.А. Шовкун, И.М. Франчук, Е.Д. Кампос, А.В. Константинова, Н.А. Володько

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Проведен анализ показателей смертности от туберкулеза за 2012–2014 гг. на Юге России (ЮФО и СКФО) как наиболее информативных показателей для оценки эпидемической обстановки.

Снижение смертности в ЮФО и СКФО наблюдается в течение более пяти лет. Показатель смертности от туберкулеза постоянного населения за период с 2012 по 2014 гг. снизился во всех территориях, кроме Кабардино-Балкарии (где отмечен его рост с 8,0 в 2012 г. до 11,5 на 100 тыс. населения в 2014 г.), а также Ставропольского края, где этот показатель находится примерно на одном низком уровне в течение данного периода (5,1 в 2012 г. и 5,2 на 100 тыс. населения в 2013 и 2014 гг.). Анализ показателей смертности во всех территориях ЮФО и СКФО выявляет значительные различия. Так, в Республике Дагестан показатель смертности от туберкулеза постоянного населения в 2014 г. – 4,4, в Карачаево-Черкессии – 1,7 на 100 тыс. населения, а в Астраханской области – 17,2, Ростовской области – 11,2, Калмыкии – 13,5 на 100 тыс. населения. В Астраханской области с 2012 до 2014 гг. отмечается незначительное снижение данного показателя (в 1,2 раза), однако там наблюдается наиболее высокий показатель смертности от туберкулеза постоянного населения. Наиболее значимое снижение смертности произошло в Карачаево-Черкессии – в 4,2 раза (с 7,2 на 100 тыс. населения в 2012 г. до 1,7 в 2013 г., такое же значение сохранилось и в 2014 г.) С 2012 г. к 2014 г. в Республике Адыгея смертность от туберкулеза постоянного населения снизилась в 1,7 раза (с 11,16 до 6,7 на 100 тыс. населения), в Краснодарском крае – в 1,4 раза (с 8,1 до 5,7), в Ростовской области снижение показателя менее значимо – в 1,3 раза (с 14,9 до 11,2). В 1,2 раза показатель смертности от туберкулеза постоянного населения снизился в Республике Дагестан (с 4,6 – в 2012 г. до 4,0 на 100 тыс. населения в 2014 г.). В Волгоградской области этот показатель за период с 2012-го по 2014 г. снизился незначительно (с 10,8 до 9,7 на 100 тыс. населения). Таким образом, следует выделить территории с наиболее низким показателем смертности постоянного населения (по ф. 33): Адыгея, Дагестан, Карачаево-Черкессия, Краснодарский край, Северная Осетия – Алания, Ставропольский край, Чеченская республика, Ингушетия, где показатель смертности снизился в течение трех лет. Однако в Астраханской области, Калмыкии, Ростовской области смертность остается на достаточно высоком уровне, несмотря на снижение. В 2014 г., невзирая на некоторое снижение, территориальный показатель смертности (по ф. 8) во многих территориях остается высоким. Так, в Астраханской области в 2014 г. он равен 21,5 на 100 тыс. населения (по ф. 33 – 17,2), в Ростовской области – 16,7 на 100 тыс. населения (по ф. 33 – 11,2); особенно настораживает значительное превышение территориального показателя смертности над показателем для постоянного населения в Северной Осетии – Алании – 18,5 и 6,6 на 100 тыс. населения, соответственно. В отдельных территориях этот показатель оставался на уровне показателей смертности постоянного населения (Чеченская Республика, Дагестан, Ингушетия, Карачаево-Черкессия, Кабардино-Балкария), что может свидетельствовать о недостаточном статистическом учете. При анализе показателей количества умерших в течение одного года после взятия на учет установлено, что наиболее высокий процент таких лиц в Кабардино-Балкарии (14,1%), в Адыгее (5,6%), Астраханской области (3,3%), Краснодарском крае (2,2%), что свидетельствует о недостаточно раннем выявлении туберкулеза. Наименьшая доля умерших в течение первого года наблюдения в Ростовской области (0,8%), Карачаево-Черкессии (0,6%), Волгоградской области (1,4%). Важно, что, несмотря на высокий показатель смертности в Калмыкии, количество умерших до одного года наблюдения значительно снизилось в течение трех лет (с 4,3% в 2012 г. до 1,5 % в 2014 г.)

Выводы

1. Наиболее низкие показатели смертности от туберкулеза наблюдаются в республиках: Адыгея, Дагестан, Карачаево-Черкессия, Северная Осетия – Алания, Чечня, Ингушетия; Краснодарском и Ставропольском краях.

2. Высокая смертность сохраняется в Астраханской, Ростовской областях, Республике Калмыкия, несмотря на снижение показателя в течение 2012–2014 гг.

3. В республиках Дагестан, Ингушетия, Карачаево-Черкессия, Кабардино-Балкария, Чечня показатели смертности по ф. 33 и ф. 8 находятся на одном уровне, что может свидетельствовать о дефектах статистического учета.

4. Высокий территориальный показатель смертности в отдельных регионах Юга России (Ростовская, Астраханская области) можно объяснить значительным уровнем миграции.

5. Количество умерших в течение первого года после взятия на учет достаточно высоко в республиках Кабардино-Балкария, Адыгея, в Астраханской области, Краснодарском крае, что требует улучшения раннего выявления больных туберкулезом.

6. Эпидемическая ситуация, судя по показателям смертности от туберкулеза, остается достаточно напряженной в республиках Калмыкия, Северная Осетия – Алания, Кабардино-Балкария, в Астраханской, Ростовской областях.

Шовкун Людмила Анатольевна, *тел. +7 (928) 188-60-82, e-mail: Lshovkun@mail.ru*

ТУБЕРКУЛЕЗ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

А.А. Шурыгин[1], Д.Л. Гуляев[2]

Цель исследования

Изучить тенденции и заболеваемость туберкулезом легких медицинских работников в Пермском крае.

Материалы и методы

Изучена заболеваемость туберкулезом населения Пермского края за 2009–2014 гг. и оценена интенсивность эпидемического туберкулезного процесса среди населения Пермского края по данным официально регистрируемой заболеваемости туберкулезом с учетом численности отдельных возрастно-профессиональных групп.

Результаты

При имеющейся положительной тенденции, при снижении на 24,5% показателя заболеваемости туберкулезом в Пермском крае (со 101,9 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 76,9) его величина в 2014 г. превышает аналогичный показатель по России на 29,2% (59,5 на 100 тыс. населения) и имеет меньшую позитивную тенденцию (по России в целом – снижение на 28%).

Анализ заболеваемости туберкулезом медицинских работников Пермского края показал, что наибольшему риску заболевания туберкулезом легких подвержены работники противотуберкулезных учреждений, второе ранговое место занимают работники клинико-лабораторной, хирургической и терапевтической служб. Достоверно реже болеют педиатры, гинекологи и узкие специалисты. Заболеваемость медицинских работников фтизиатрической службы с 2009 г. (342,9 на 100 тыс. лиц данной профессиональной группы) резко снизилась на 61% (с пяти до двух заболевших в 2010 г.) и в целом на 56,6% к 2014 г. (148,9 на 100 тыс.), эта тенденция была значительно более выражена, чем для всего населения. Однако с 2010 (133,7 на 100 тыс.) по 2014 гг. отмечены волнообразные изменения этого показателя с отрицательной тенденцией к повышению (на 11,4%).

Изучен показатель заболеваемости туберкулезом населения и медицинских работников, состоящих в профессиональном контакте с источником инфекции, в крупном районном центре г. Березники Пермского края. Заболеваемость туберкулезом населения в г. Березники с 2010 по 2014 гг. изменялась волнообразно. В 2011 г. показатель в сравнении с 2010 г. увеличился на 9,4%, составив 76,6 на 100 тыс. населения (в 2010 г. – 70,0 на 100 тыс.), в 2012 г. он снизился на 8,1% (70,4 на 100 тыс. населения), а в 2013–2014 гг. вырос на 1,7% (2013 г. – 71,9, 2014 г. – 71,6 на 100 тыс. населения).

Заболеваемость среди медицинских работников, состоящих в профессиональном контакте с источником инфекции, в г. Березники значительно превышала показатель заболеваемости в крае, сохраняющийся с 2010 по 2012 гг. на уровне 833,3 на 100 тыс. В 2013 и 2014 гг. заболеваемость туберкулезом медицинских работников не зарегистрирована. При этом доля заболевших медработников фтизиатрической службы г. Березники составила среди всех медиков в 2010 г. 50% (один пациент), в 2011 г. – 33,3% (один пациент), в 2012 г. – 100% (также один пациент).

Заключение

В Пермском крае, несмотря на позитивную тенденцию показателя заболеваемости туберкулезом населения, проблема заболеваемости среди медработников актуальна и требует дальнейшего изучения.

Гуляев Дмитрий Леонтьевич, *тел.: + 7 (982) 239-35-08, + 7 (342) 426-39-82, e-mail: berez-ptd@yandex.ru*

[1] ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.
[2] ГБУЗ Пермского края «Краевой противотуберкулезный диспансер № 2», г. Березники.

Межрегиональная общественная организация «Московское общество фтизиатров»

ПРОТОКОЛ № 1
заседания Межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров», посвященного Всемирному дню борьбы с туберкулезом, на тему «Осложнения лекарственной терапии туберкулеза»

г. Москва **15 марта 2016 г.**

Председатели:

Е.М. Богородская, доктор медицинских наук, президент МОО «Московское общество фтизиатров», директор ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», главный фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России;

С.Е. Борисов, доктор медицинских наук, профессор, член правления МОО «Московское общество фтизиатров», заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»;

О.Н. Зубань, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части Клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

Секретарь: А.Г. Дудина, главный специалист отдела делопроизводства ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

Всего зарегистрировалось: 172 человека, представляющие медицинские организации: ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (включая филиалы и структурные подразделения), ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ», ГКУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ», ГБУЗ «Туберкулезная больница № 6», ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» и ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, кафедру фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, врачи-фтизиатры из региональных Управлений ФСИН России, находящиеся в г. Москве на сертификационном цикле.

Повестка дня заседания:

1. Лекарственные поражения желудочно-кишечного тракта у больных туберкулезом.

Докладчик – кандидат медицинских наук Д.А. Иванова.

2. Псевдомембранозный колит – терапевтические аспекты.

Докладчик – К.С. Фролова.

3. Антибиотикоассоциированный колит у больных туберкулезом в хирургической практике.

Докладчик – доктор медицинских наук, профессор О.Н. Зубань.

4. Морфологические аспекты диагностики антибиотикоассоциированного колита.

Докладчик – кандидат медицинских наук Ю.Р. Зюзя.

5. Дискуссия.

В начале заседания президент МОО «Московское общество фтизиатров» Е.М. Богородская вручила почетные грамоты Общества за многолетнюю безупречную работу во фтизиатрии сотрудникам ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» врачу-фтизиатру туберкулезного легочного отделения № 2 Клиники № 1 Т.П. Борисовой и врачу-фтизиатру туберкулезного легочного отделения структурного подразделения филиала по ВАО Е.Я. Суровцевой.

По пункту 1.

СЛУШАЛИ: Лекарственные поражения желудочно-кишечного тракта у больных туберкулезом.

ВЫСТУПИЛИ:

Д.А Иванова, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», в выступлении опиралась на опыт работы в клинике № 1 Центра, данные отечественных и зарубежных источников, согласно которым

примерно у $^1/_3$ впервые выявленных больных туберкулезом (без ВИЧ-инфекции и при небольшой доле лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза) в ходе лечения развиваются осложнения в форме гастроинтестинальных реакций. Тошнота, рвота, изменение аппетита и другие симптомы лекарственного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) побуждают больных прерывать лечение и негативно влияют на его конечный результат. Высокая частота гастроинтестинальных реакций связана с тем, что среди больных туберкулезом исходно немного лиц без патологии ЖКТ. Именно ЖКТ – первый барьер на пути противотуберкулезных препаратов – оказывается «слабым местом», мишенью для лекарственного повреждения. Противотуберкулезные препараты действуют не только токсически, но и поливалентно, опосредованно на всех этапах лечения, воздействуя на микробиоценоз кишечника, уровень секреции ферментов, вызывая аллергические поражения. Первое место по негативному влиянию (до 50% реакций со стороны ЖКТ) принадлежит резервным препаратам – аминосалициловой кислоте и протионамиду, за которыми следует рифампицин. К сожалению, не всегда существует возможность идентификации конкретного препарата – виновника побочных реакций. Докладчик описала варианты лекарственных поражений и их основные симптомы. Диагностический процесс основывается на анализе клинических данных (жалобы, осмотр, физикальное обследование), лабораторных и инструментальных (УЗИ, эндоскопия) методах. Также были изложены общие принципы дифференциальной диагностики и ведения таких больных, варианты коррекции схемы лечения (изменение режима приема, назначение антиэметиков, пробиотиков). Профилактика таких реакций основывается на оценке риска их возникновения (наличие у больных патологии печени и поджелудочной железы, гастроинтестинальных заболеваний, ВИЧ-инфекции, наследственных ферментативных нарушений, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, пожилой возраст). В подобных случаях оправдано назначение минимальных доз противотуберкулезных препаратов с постепенным, в течение двух недель, увеличением дозировки, использование парентеральных форм, соблюдение диетических рекомендаций. В настоящее время дискутабельным остается вопрос назначения сульфасалазина; препарат показал свою эффективность при эмпирическом назначении для лечения и профилактики гастроинтестинальных реакций у больных с фоновой патологией кишечника, но при его применении следует учитывать ряд противопоказаний и ограничений по безопасности.

С.Е. Борисов предложил задавать вопросы докладчику и также прокомментировал вопрос из зала об определении частоты осложнений при сравнении России с другими странами следующим образом: публикации о побочных эффектах в России и Индии поступают от исследователей-соотечественников, в то время как статьи из США основаны на данных, полученных из стран Африки и Латинской Америки. В уже доступной электронной версии апрельского номера журнала *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, издаваемого Международным союзом борьбы с туберкулезом и заболеваниями легких (IUATLD), указывается на несоответствие данных, представляемых в подобных исследованиях (не всегда пишут о наличии побочных реакций, качество данных зависит от квалификации местного персонала), и подчеркнута необходимость более внимательной регистрации побочных эффектов [1]. Данные многих клинических исследований вообще не подлежат анализу, поскольку когорту пациентов изначально формируют из хорошо переносящих лечение. В качестве примера было упомянуто сообщение о клиническом исследовании в Перу [2], которое показало хорошие результаты, но отбор участников выполнялся таким образом, что в нем участвовало менее 50% из тех, кому это предлагали (остальные отказывались, в том числе и по причине плохой переносимости). В отличие от многих стран в России существует целостный подход к лечению и оценке его результатов.

По пункту 2.

СЛУШАЛИ: Псевдомембранозный колит – терапевтические аспекты.

ВЫСТУПИЛА:

К.С. Фролова, врач-фтизиатр Клиники № 1 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», представила доклад об антибиотикоассоциированной диарее (ААД), поражении толстой кишки, вызываемом (в большинстве случаев) *Clostridium difficile*, а также *Klebsiella*, *Salmonella*. Наличие у больного трех и более эпизодов неоформленного стула в течение двух дней должно пробудить настороженность лечащего врача в отношении развития ААД. Далее докладчик описала патогенез, факторы риска (прием антибиотиков, длительность лечения, хронические заболевания ЖКТ, особенно кишечника). В 1999 г. был выявлен штамм *Clostridium difficile*, резистентный к фторхинолонам и вызывающий более тяжелые формы ААД. Были озвучены статистические данные: в России отсутствует точная статистика по ААД, но заболеваемость ею растет; в США заболеваемость составляет 120 на 100 тыс. населения. За последние годы летальность с 1–2% возросла до 2–3%.

---

[1] Kelly A.M., Smith B., Luo Z. et al. Discordance between patient and clinician reports of adverse reactions to MDR-TB treatment. // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2016. – Vol. 20. – N. 4. – P. 442-447.

[2] Contreras C.C., Moran C., Lindeborg M. et al. Reasons for not participating in a tuberculosis clinical trial, Lima, Peru 2014. // Int. J. Tub. Lung Dis. – 2015. – Vol. 15. – N. 12. – Suppl. 2: Abstract book 46th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. – S. 158.

Затем докладчик перешла к вопросам диагностики псевдомембранозного колита, уточнив, что «золотого стандарта» среди диагностических методов не существует, диагноз ААД устанавливают на основании обнаружения токсинов *Clostridium difficile* в кале. Лечение (метронидазол, ванкомицин) следует начинать сразу же при развитии симптомов ААД, как правило, еще до получения результатов лабораторных методов исследования. Были затронуты вопросы терапии тяжелых форм заболевания, его профилактики, а также был представлен клинический случай развития ААД на фоне применения антибактериальных препаратов широкого спектра действия.

На вопрос из зала о том, проводилась ли данному пациенту колоноскопия (в соответствии с рекомендацией ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих о проведении колоноскопии независимо от тяжести состояния), докладчиком был дан отрицательный ответ со ссылкой именно на тяжесть состояния.

По пункту 3.

СЛУШАЛИ: Антибиотикоассоциированный колит у больных туберкулезом в хирургической практике.

ВЫСТУПИЛ:

О.Н. Зубань, заместитель главного врача по медицинской части Клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», доктор медицинских наук, профессор, с докладом, подготовленным совместно с сотрудниками ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»: кандидатом медицинских наук М.Н. Решетниковым, заведующим туберкулезным хирургическим отделением Клиники № 2 и кандидатом медицинских наук М.С. Скопиным, врачом-хирургом Клиники № 2.

Антибиотикоассоциированный колит (ААК) является недооцененной проблемой. По данным зарубежных источников, его частота среди нозокомиальных инфекций составляет до 30%. Ведущим фактором его развития признаны *Clostridium difficile*. Согласно статистическим данным из США, через четыре недели пребывания в больнице колонизация кишечника этими микроорганизмами выявляется почти у 40% больных. Статистика по России отсутствует. За 26 лет в ресурсе PubMed обнаружено 13 сообщений о рифампицин-ассоциированном колите. Далее докладчик по данным зарубежных источников охарактеризовал распространенность, заболеваемость, болезненность и смертность от ААК. Экспресс-диагностика ААК осуществляется с помощью иммуноферментного анализа стула. На стадии осложненного течения ААК прибегают к консультации хирурга. Для хирургов балльная система отсутствует. При лечении пользуются *рекомендациями Infectious Disease Society of America (IDSA)/Society of Hospital Epidemiologists of America (SHEA) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID*). При подозрении на наличие *C. difficile* прекращают введение антимикробных агентов, назначают метронидазол, при отсутствии эффекта – ванкомицин. При тяжелом осложненном течении проводят КТ и в обязательном порядке – консультацию хирурга. Стратегия «хирургии отчаяния» (субтотальная или сегментарная колонэктомия) имеет низкий клинический эффект, опубликованные данные противоречивы, очевидно, большое значение имеет интуиция хирурга. При использовании колоносберегающей хирургии (петлевая илеостомия) сохраняется 90% толстой кишки, смертность снижается с 50 до 19%. В практике Клиники № 2 за три последних года было 30 случаев ААК (18 мужчин и 12 женщин): больные поступали с подозрением на ААК из Туберкулезной клинической больницы № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ, Туберкулезной больницы им. А.Е. Рабухина ДЗМ, филиалов МНПЦ борьбы с туберкулезом, других учреждений. В основном у больных диагностировали диссеминированные и генерализованные формы туберкулеза, большинство получило к моменту возникновения симптомов ААК от 30 до 90 суточных доз противотуберкулезных препаратов, в 70% случаев пациенты получали рифампицин. Тяжелая осложненная форма ААК наблюдалась у четырех больных. Лечение колита у больных в учреждениях, направивших их в Клинику № 2, не проводилось. У девяти больных проведена диагностическая лапароскопия, выписано 20 больных, умерло – 10. Доклад был проиллюстрирован двумя клиническими наблюдениями. В качестве вывода докладчик констатировал недостаток осведомленности врачей по проблеме ААК (не отменяют антимикробную терапию, не назначают метронидазол и ванкомицин, несвоевременно привлекают для консультации хирурга).

По пункту 4.

СЛУШАЛИ: Морфологические аспекты диагностики антибиотикоассоциированного колита.

ВЫСТУПИЛА:

Ю.Р. Зюзя, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ ««МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», кандидат медицинских наук, которая отметила тенденцию к увеличению встречаемости и тяжести антибиотикоассоциированных поражений кишечника[1]. В выступлении продемонстрированы морфологические изменения кишечника при данной патологии. Вновь внимание присутствующих было привлечено к недооценке проблемы ААК клиницистами, благодаря чему ААК из рубрики осложнений

[1] В этом номере нашего журнала опубликована статья докладчика, посвященная данной теме (*прим. ред.*).

или сопутствующей патологии переходит в основное заболевание. Было обращено внимание на недостаточный сбор анамнеза и ежедневных жалоб пациента, отсутствие у лечащего врача информации о ранее проводимой антибактериальной терапии, продолжение антибактериальной терапии при появлении кишечной симптоматики, недоучет возраста и соматического состояния пациента, наличие сердечно-сосудистой патологии, недостаточное восполнение потерянной при диарее жидкости, несвоевременную и неполную коррекцию дисэлектролитемических расстройств. У пожилых людей на таком фоне даже своевременно диагностированный колит лечится очень трудно. Длительная диарея приводит к тяжелым электролитным расстройствам, гиповолемии, снижению уровня альбуминов в плазме крови, нарушениям ритма сердца, тяжелым дистрофическим изменениям кардиомиоцитов и развитию в финале острой сердечно-сосудистой недостаточности. За последние два года докладчик в своей практике наблюдала 5–6 случаев генерализованной анаэробной инфекции (в том числе и клостридиальной) как проявление бактериальной суперинфекции после массивной антибактериальной терапии. Генерализованная клостридиальная инфекция протекает по типу септического процесса, зачастую его принимают за генерализацию туберкулезного процесса, игнорируя гектическую температуру и данные лабораторных исследований. Кроме того, массивное применение антибактериальных препаратов может спровоцировать массивный рост грибковой флоры и присоединение микотического колита, развитие генерализованного микотического процесса.

По пункту 5.

СЛУШАЛИ: Дискуссия.

С.Е. Борисов прокомментировал прозвучавшие доклады, отметив, что с биологической точки зрения возникает интересная ситуация: сепсис на фоне 3–4 антибиотиков широкого спектра действия. Химиотерапия «воспитывает» необычайную по спектрам лекарственной устойчивости флору, в то время как нормальная флора «выбивается», отсюда – непредсказуемые последствия. Химиотерапия – это своеобразный метод лечения, при котором организм рассматривается как среда борьбы с возбудителем. Уничтожение микобактерии туберкулеза теоретически должно обеспечить выздоровление пациента, но его смерть наступает уже вследствие других причин, непосредственно связанных с антимикобактериальным лечением. Поэтому необходимо более внимательно относиться к жалобам больных, побочным эффектам, назначению патогенетической терапии. Фтизиатры «старой школы» давали больным висмут с протионамидом, но при этом снижается не только его повреждающее воздействие на ЖКТ, но и всасываемость препарата, что создает предпосылки для снижения его эффективности. Аналогичная ситуация создается и при сочетании приема вяжущих и обволакивающих препаратов с иными противотуберкулезными средствами, например, с фторхинолонами. С другой стороны, широкое применение антисекреторных препаратов способно повысить вероятность развития ААК, что следует учитывать в клинической практике.

О.Н. Зубань пожелал всем фтизиатрам проявлять настороженность в отношении жалоб больных на диарею.

Е.М. Богородская прокомментировала вопрос от участника заседания, представляющего учреждение из Московской области, о плохой переносимости гранулированного препарата аминосалициловой кислоты (производства США), вызывающего диарею, в отличие от таблетированного, уточнив, что в противотуберкулезные учреждения г. Москвы именно этот препарат не поступал (кроме гранулированного ПАСК другой страны-производителя для Туберкулезной клинической больницы № 3 им. проф. Г.А. Захарьина), а данными из противотуберкулезных учреждений Московской области она не располагает.

С.Е. Борисов добавил, что, согласно Федеральным клиническим рекомендациям, в г. Москве осуществляется переход от аминосалициловой кислоты к другим препаратам, а по проблеме использования этого антимикобактериального средства в дальнейшем возможно организовать заседание или семинар.

От одного из присутствующих в зале прозвучал комментарий по поводу того, что клиницисты недостаточно уделяют внимание сбору анамнеза, наблюдению за больными, например, изменению веса до тех пор, пока это не станет очевидно. Профилактика нутритивной недостаточности, дополнительное применение нутритивных смесей помогают продлевать проведение химиотерапии.

Е.М. Богородская подвела итог заседания, отметив, что была затронута очень интересная тема, поэтому докладчикам следовало бы предоставить данные материалы в виде статей для опубликования в журнале Общества.

Председатели: ***Е.М. Богородская***
С.Е. Борисов
О.Н. Зубань
Секретарь: ***А.Г. Дудина***

Московская фтизиатрия понесла тяжелую утрату.

10 января 2016 года на 53-м году жизни после тяжелой болезни от нас ушла заведующая филиалом ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» по Северному административному округу

Елена Николаевна Чарова

Елена Николаевна Чарова родилась в городе Москве 27 января 1962 г. В 1989 г. она окончила Московский медицинский стоматологический институт по специальности «лечебное дело» и избрала профессию фтизиатра, которой оставалась верна более четверти века. С марта 1990 г. Е.Н. Чарова начала работу в Противотуберкулезном диспансере № 16 г. Москвы в должности участкового врача-фтизиатра, в октябре 1996 г. стала заместителем главного врача диспансера по медицинской части. В ноябре 2012 г. Елена Николаевна была назначена исполняющей обязанности главного врача ПТД № 16, а с июля 2013 г. вступила в должность заведующей филиала по САО (ранее ПТД № 16).

На всех этапах своей деятельности Елена Николаевна проявляла исключительные человеческие качества и высокий профессионализм. Ее работа была отмечена почетными грамотами префекта Северного административного округа столицы (2006 г.) и Департамента здравоохранения города Москвы (2010 г.), благодарностями руководителя Департамента здравоохранения города Москвы (2008 и 2015 гг.).

Сотрудники ценили Елену Николаевну за неизменную чуткость и доброту, спокойную деловитость. Ее жизнерадостность, активность и умение достигать поставленных целей всегда были примером для коллег. Она была верным другом и мудрым советчиком, всегда готовым оказать помощь в любой сложной ситуации.

Светлые воспоминания об Елене Николаевне навечно останутся в наших сердцах.

Коллектив ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»,
Правление МОО «Московское общество фтизиатров»