

УДК: 616-002.5-08-039.71: 615.035.1:616.89

ПРЕВЕНТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ В СВЯЗИ С ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Э.Т. Халафова¹, Е.М. Богородская^{1,2}, Т.Н. Иванушкина¹

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Цель. Оценить безопасность и эффективность превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у лиц, проживающих в социальных домах.

Материалы и методы исследования. В проспективное исследование включен 121 пациент с латентной инфекцией, проживающий в социальных домах в связи с психической патологией – 79 мужчин и 42 женщин в возрасте 25–90 лет. Выбор схемы превентивной терапии проводили с учетом риска взаимодействий противотуберкулезных препаратов и психофармакотерапии, сопутствующей патологии. Оценивали частоту нежелательных реакций на фоне превентивной терапии, динамику реакций на кожные пробы и заболеваемость туберкулезом в течение двух лет наблюдения.

Результаты. Превентивное лечение получили 119 человек, 47 – изониазид в течение 6 месяцев, 72 – изониазид и пиразинамид в течение 3 месяцев. Частота нежелательных реакций составила 5,9% (95%ДИ 2,4–10,8%), 10,6% в группе изониазида, 2,8% в группе изониазида с пиразинамидом ($p > 0,05$). В первый год наблюдения реакция на кожную пробу уменьшилась у 62,4% пациентов, стала отрицательной у 9,9%; во второй – соответственно у 40,1% и 1,9%; число лиц с гиперергическими реакциями уменьшилось в 3,4 раза. Случаев активного туберкулеза не выявлено.

Заключение. У пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, находящихся в социальных домах в связи с психической патологией, целесообразно проведение превентивной терапии с назначением изониазида (6 месяцев) или изониазида и пиразинамида (3 месяца).

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, превентивное лечение, туберкулез, психические заболевания, социальный дом, эффективность и безопасность

Для цитирования: Халафова Э.Т., Богородская Е.М., Иванушкина Т.Н. Превентивное лечение латентной туберкулезной инфекции у лиц, проживающих в социальных домах в связи с психической патологией // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 18–24. <http://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-18-24>

PREVENTIVE TREATMENT OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN PERSONS LIVING IN SOCIAL WELFARE HOMES DUE TO MENTAL PATHOLOGY

E.T. Khalafova¹, E. M. Bogorodskaya^{1,2}, T.N. Ivanushkina¹

¹ The Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health

² Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Phthisiology

Aim. To evaluate the safety and effectiveness of preventive treatment of latent tuberculosis infection in people living in social welfare homes due to mental pathology.

Methods. 121 patients with latent infection living in social welfare homes were included in prospective study, 79 men and 42 women aged 25–90 years. The choice of preventive therapy regimen was made according comorbidities and the risk of interactions between antituberculosis drugs and psychopharmacotherapy. The incidence of adverse reactions, the dynamics of skin tests results and tuberculosis morbidity during two years of follow-up were evaluated.

Results. 119 patients received preventive treatment: isoniazid for 6 months ($n = 47$) or isoniazid and pyrazinamide for 3 months ($n = 72$). The incidence of adverse reactions was 5.9% (95% CI 2.4–10.8%), 10.6% in the isoniazid group, 2.8% in the isoniazid plus pyrazinamide group ($p > 0.05$). In the first year of follow-up, skin test reactions decreased in 62.4% of patients and became negative in 9.9%; in the second year – in 40.1% and 1.9%, respectively; the number of persons with hyperergic reactions decreased 3.4 times. No cases of active tuberculosis were detected.

Conclusion. In patients with latent tuberculosis infection living in social welfare homes due to mental pathology, preventive therapy with isoniazid (6 months) or isoniazid and pyrazinamide (3 months) is advisable.

Key words: latent tuberculosis infection, test with recombinant tuberculosis allergen, preventive treatment, tuberculosis, mental illness, social welfare home

For citation: Khalafova E.T., Bogorodskaya E. M., Ivanushkina T.N. (2024) Preventive treatment of latent tuberculosis infection in persons living in social welfare homes due to mental pathology. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 12, No 2, pp. 18-24 (In Russ.) <http://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-18-24>

Введение

Диагностика и лечение латентной туберкулезной инфекции играет ключевую роль в элиминации туберкулеза. Применение противотуберкулезных препаратов с профилактической целью снижает вероятность заболевания туберкулезом в 5–7 раз [7].

Ключевой задачей превентивного лечения или химиопрофилактики является выбор схемы терапии и определение длительности ее проведения. В руководствах ВОЗ отражена эффективность имеющихся в настоящий момент схем лечения латентной туберкулезной инфекции. Для лечения латентной туберкулезной инфекции в странах с низким уровнем заболеваемости туберкулезом в качестве альтернативы 6-месячному курсу монотерапии изониазидом рекомендуется использовать схемы терапии с рифапентином и изониазидом с еженедельным приемом препаратов, или 3–4 месяца комбинированного лечения изониазидом и рифампицином, или 3–4 месяца лечения только рифампицином [13].

Согласно Национальному руководству по фтизиатрии (2010), при проведении химиопрофилактики необходимо учитывать специфику препаратов для *M. tuberculosis*, с исключением приема антибактериальных препаратов широкого спектра действия, обладающих противотуберкулезной активностью. Наиболее обоснованным считают использование изониазида.

Федеральные клинические рекомендации (2022) предлагают проводить химиопрофилактику по одной из следующих схем: изониазид в течение 6 или 9 месяцев; монотерапия рифампицином – 4 месяца; рифампицин в сочетании с изониазидом – 3 месяца; левофлоксацин 6 месяцев (химиопрофилактика для лиц из контакта с МЛУ-ТБ). В связи с длительным периодом выведения рифапентина, в 4–5 раз превышающим период выведения рифампицина, федеральные клинические рекомендации позволяют назначить химиопрофилактику по интермиттирующей схеме с включением изониазида до 3 месяцев. Имеются сообщения о том, что применение изониазида в сочетании с рифапентином в течение трех месяцев не имеет преимуществ по сравнению со стандартным шестимесячным курсом лечения изониазидом [7].

Для проведения превентивного лечения могут использоваться комбинированные препараты, содержащие два и более противотуберкулезных лекарственных средств с фик-

сированными дозировками. В качестве двухкомпонентного режима приемлемо сочетание изониазида и пиразинамида, изониазида и этамбутола, изониазида и рифампицина; сочетание рифампицина и пиразинамида нежелательно из-за высокого риска гепатотоксичности (уровень доказательности С) [4,8]. Преимуществами комбинированных препаратов служат комфортность их применения для пациента, снижение количества применяемых одновременно таблеток, уменьшение случаев неверного приема [5].

Основным условием проведения превентивного лечения является организация контроля за приемом лекарственных препаратов и развитием возможных нежелательных реакций. Профилактический прием препаратов может оказаться неэффективным в случае несоблюдения режима приема и прерывания курса. Нежелательные реакции влияют на приверженность к лечению, и минимизировать риск их возникновения возможно при тщательном выборе препарата с учетом риска лекарственных взаимодействий.

Критерием эффективности превентивного лечения является снижение реакции на кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест, далее – проба с АТР) и отсутствие случая активного туберкулеза в течение двух лет после проведения курса превентивного лечения [1].

У контингента социальных домов, имеющих основное заболевание психиатрического профиля, а также нередко другую коморбидную патологию, достаточно сложно бывает выбрать адекватную схему превентивного лечения при туберкулезной инфекции, а оценка ее безопасности и эффективности требует углубленного изучения.

Цель исследования

Оценка безопасности и эффективности превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у лиц, проживающих в социальных домах в связи с психическими заболеваниями.

Материалы и методы

Проведено открытое обсервационное одноцентровое проспективное исследование. Изучены материалы по обследованию на туберкулезную инфекцию постояльцев социальных домов как группы риска по туберкулезу. Данное обследование

Таблица 1. Взаимодействие противотуберкулезных и психотропных лекарственных препаратов

Table 1. Interaction of anti-tuberculosis and psychotropic drugs

| Противотуберкулезный препарат Antitubercular drug | Психофармакотерапия Psychopharmacotherapy | Взаимодействие Interaction |
|---|--|---|
| Изониазид Isoniazid | Противосудорожные, бензодиазепины, галоперидол Anticonvulsants, benzodiazepines, haloperidol | Повышает токсичность противосудорожных препаратов и галоперидола Increases the toxicity of anticonvulsants and haloperidol |
| Изониазид Isoniazid | Антидепрессанты Antidepressants | Побочные эффекты не описаны Adverse effects are not described |
| Изониазид Isoniazid | Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС) Selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SSRI) | Ингибирует СИОЗС Inhibits SSRI |
| Рифампицин Rifampicin | Галоперидол, нейролептики, противосудорожные, анксиолитики, бензодиазепины Haloperidol, neuroleptics, anticonvulsants, anxiolytics, benzodiazepines | Снижение уровня психотропных препаратов Decrease in the level of psychotropic drugs |
| Рифампицин Rifampicin | Трициклические антидепрессанты Tricyclic antidepressants | Требуются высокие дозы нортриптилина при совместном приеме с рифампицином High doses of nortriptyline are required when taken together with rifampicin |
| Этамбутол Ethambutol | Антидепрессанты, карбамазепин Antidepressants, carbamazepine | Ингибирует метаболизм антидепрессантов, усиливает эффект карбамазепина, противопоказан при невозможности адекватного контроля зрения Inhibits the metabolism of antidepressants, enhances the effect of carbamazepine, is contraindicated if adequate vision control is impossible |
| Пиразинамид Pyrazinamide | Трициклические антидепрессанты, нейролептики, противосудорожные Tricyclic antidepressants, antipsychotics, anticonvulsants | Не взаимодействует Does not interact |
| Левофлоксацин/ моксифлоксацин Levofloxacin/moxifloxacin | Трициклические антидепрессанты, нейролептики, галоперидол Tricyclic antidepressants, antipsychotics, haloperidol | С осторожностью, вследствие дополнительного фактора удлинения интервала QT With caution, due to the additional factor of prolongation of the QT interval |

проводится на регулярной основе на основании приказов Департамента здравоохранения города Москвы от 17.04.2015 № 308 «О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу» и от 07.02.2017 № 70 «О совершенствовании профилактического (скринингового) обследования на туберкулез лиц из групп медицинского и социального риска».

Иммунологическое обследование на туберкулез с помощью кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2021 году проведено 936 постояльцам двух социальных домов. Положительная реакция на кожную пробу выявлена у 121 чел.: 79 мужчин (65,29%, 95% ДИ 56,6–73,5%) и 42 женщин (34,71%, 95% ДИ 26,5–43,4%). Возраст исследуемых варьировал от 25 до 90 лет (средний возраст – 61,5 года).

Все лица с положительной реакцией на кожную пробу с АТР проходили дополнительное обследование в противотуберкулезном учреждении ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» с целью исключения у них активного туберкулеза.

В дополнительное обследование входили: компьютерная томография, трехкратный анализ мокроты культуральным методом и методом микроскопии. При исключении активного туберкулеза пациентов с латентной туберкулезной инфекцией зачисляли в IVA группу диспансерного наблюдения (далее – ГДН) и назначали превентивную терапию.

С целью выбора индивидуальной схемы превентивного лечения и определения риска нежелательных реакций были проанализированы данные по взаимодействию противотуберкулезных и психиатрических лекарственных препаратов (табл. 1). Противотуберкулезные препараты этамбутол и линезолид ингибируют метаболизм антидепрессантов [9,11]. Согласно регистру лекарственных средств России, прием этамбутола противопоказан при невозможности адекватного контроля зрения. Изониазид повышает концентрацию и токсичность фенитоина и карбамазепина в сыворотке крови [12]. Наибольшим риском лекарственных взаимодействий обладает рифампицин: при его совместном назначении возможно снижение плазменных концентраций и терапевтического эффекта галоперидола и нейролептиков, трициклических

Таблица 2. Нежелательные реакции при лечении латентной туберкулезной инфекции

Table 2. Adverse reactions in the treatment of latent tuberculosis infection

| Режим профилактического курса Regime of the preventive course | Число пациентов, абс. Number of patients, abs. | Нежелательные реакции Adverse reactions | | Сроки развития нежелательных реакций Time to development of adverse reactions | | | | | |
|--|---|--|-------------------------|--|-------------|------------------|-------------|----------------------|----------|
| | | абс. abs. | % (95%ДИ) % (95%CI) | 1 мес. • 1 month | | 2 мес. • 2 month | | > 2 мес. • > 2 month | |
| | | | | абс. abs. | % | абс. abs. | % | абс. abs. | % |
| Схема 1 (Н) • Scheme 1 | 47 | 5 | 10,60 (3,54–20,93) | 1 | 2,13 | 2 | 4,26 | 2 | 4,26 |
| Схема 2 (НЗ) • Scheme 2 | 72 | 2 | 2,78 (0,81–9,96) | 2 | 2,78 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bcero • Total | 119 | 7 | 5,88 (2,39–10,8) | 6 | 5,04 | 1 | 0,84 | 0 | 0 |

антидепрессантов (амитриптилин, нортриптилин), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (вортиоксетин), анксиолитиков и снотворных (диазепам, другие бензодиазепины, зопиклон, золпидем, бупирон, залеплон), барбитуратов [6]. Соответственно, это будет способствовать обострению основного заболевания, что потребует увеличения дозировки психотропных препаратов и может привести к возникновению токсических нежелательных реакций.

С целью обеспечения лекарственной безопасности определен риск нежелательных реакций до начала превентивного лечения при помощи тщательного сбора анамнеза, физикального исследования, оценки лабораторных данных. Особое внимание уделяли оценке коморбидного статуса пациентов в связи с влиянием сопутствующей патологии на выбор препарата для проведения превентивного лечения и риск возникновения нежелательных реакций.

По результатам анализа лекарственного взаимодействия противотуберкулезных и психотропных препаратов, определения риска нежелательных реакций в схеме превентивного лечения использованы:

1. Изониазид 5 мг/кг в сутки, 6 мес. в качестве монотерапии;
2. Изониазид 10 мг/кг в сутки + пиразинамид 25 мг/кг в сутки (при противопоказании к приему рифампицина) – в качестве комбинированной терапии.

Среди лиц с латентной туберкулезной инфекцией сахарный диабет выявлен у 12 человек (9,9%, 95%ДИ 5,3–15,9%); ХОБЛ – у 20 (16,5%, 95% ДИ 10,5–23,6%), вирусный гепатит – у 7 человек (5,8%, 95%ДИ 2,4–10,6%), язвенная болезнь желудка – у 10 человек (8,3%, 95%ДИ 4,1–13,8%). Лицам с вышеперечисленными сопутствующими заболеваниями с целью минимизации лекарственной нагрузки и токсического воздействия назначена монотерапия изониазидом 5 мг/кг – 49 чел. (40,5%, 95%ДИ 31,9–49,4%). Изониазид 10 мг/кг в сутки в сочетании с пиразинамидом 25 мг/кг назначен остальным 72 пациентам с положительными иммунологическими пробами на туберкулез (59,5%, 95% ДИ 50,7–68,1%), курс профилактики составил три месяца.

Дозу препаратов определяли с учетом массы тела. Для предотвращения нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты назначали пиридоксина гидрохлорид и гепатопротекторы. При схеме, состоящей из изониазида и

пиразинамида, превентивное лечение проводили комбинированными препаратами с фиксированными дозами. Пациенты принимали препараты ежедневно после еды под наблюдением медицинского персонала социального дома.

В период превентивного лечения проводили ежемесячный контроль клинических анализов крови, мочи и биохимических показателей крови.

На проведение обследования и превентивного лечения получено информированное согласие дееспособных лиц. Согласие для недееспособных лиц, проживающих в социальных домах, получено от опекунов. Данные о проведении превентивного лечения внесены в медицинскую карту амбулаторного больного (ф. №025-у/04) и в историю болезни лица, проживающего в социальном доме.

Эффективность превентивного лечения оценивали на протяжении двух лет по отсутствию случаев активного туберкулеза. Динамику иммунологических проб оценивали через один и два года после курса превентивного лечения. Интерпретация результата пробы с АТР проведена одним и тем же медицинским работником с использованием одной и той же линейки.

Статистическая обработка материала проведена с использованием программы Microsoft Excel. Использован метод описательной статистики с определением среднего значения, вычислением 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты и обсуждение

Через две недели от назначенного курса два пациента были из социального дома. Завершили курс превентивного лечения 119 человек (98,3%).

Оценка безопасности и переносимости схем превентивного лечения

Нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты выявлены у 7 человек из 119 (5,9%, 95%ДИ 2,39–10,8%). Учитывали все случаи нежелательных реакций, сроки их развития и необходимость отмены лечения. Причинно-следственная связь развития нежелательных реакций определена по шкале Наранжо. Частота и сроки нежелательных реакций в зависимости от схемы превентивного лечения представлены в таблице 2.

Таблица 3. Двухлетняя динамика кожных проб на фоне однократного превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции (n = 121)

Table 3. Two-year dynamics of skin tests against the background of a single preventive treatment of latent tuberculosis infection (n = 121)

| Годы наблюдения Years of observation | Выбыло/умерло Withdrawn/died | | Конверсия проб из положительной/сомнительной в отрицательную Conversion of samples from positive/doubtful to negative | | Уменьшение размера папулы на 5 мм Reducing the size of the papule by 5 mm | | Уменьшение размера папулы на 2–4 мм Reducing the size of the papule by 2–4 mm | | Результат пробы без изменений Result of the test is unchanged | |
|---|---------------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|--|--------------------------|
| | абс. abs. | % (95% ДИ) % (95% CI) | абс. abs. | % (95% ДИ) % (95% CI) | абс. abs. | % (95% ДИ) % (95% CI) | абс. abs. | % (95% ДИ) % (95% CI) | абс. abs. | % (95% ДИ) % (95% CI) |
| 1-й год • 1st year n = 121 | 4 | 3,31 (0,88–7,21) | 12 | 9,92 (5,25–15,85) | 33 | 27,27 (19,74–35,53) | 28 | 23,14 (16,09–31,04) | 44 | 36,36 (28,05–45,11) |
| 2-й год • 2st year n = 117 | 1 | 0,85 (0–3,32) | 2 | 1,71 (0,16–4,84) | 23 | 19,66 (12,99–27,32) | 22 | 18,8 (12,27–26,36) | 69 | 58,97 (49,96–67,69) |

Нежелательные реакции, не требующие отмены курса, при превентивном лечении изониазидом (монотерапии, схема 1) выявлены у пяти человек (10,6%). При лабораторном контроле отмечено повышение АлАТ и АсАТ до трехкратного превышения верхней границы референсных значений ($\geq 3N$) на первом месяце у одного пациента, на втором месяце – у двух. На третьем месяце лечения у одного человека (1,9%) отмечена аллергическая кожная реакция в виде мелкоочечных высыпаний на передней части брюшной стенки, еще у одного – повышение печеночных трансаминаз до $2N$. При оценке причинно-следственной связи с помощью шкалы Наранжо сумма баллов была равна двум, что соответствует возможной связи препарата с развитием нежелательной реакции.

С четвертого по шестой месяц превентивного лечения (монотерапии изониазидом) нежелательные реакции не были зарегистрированы. По данным наблюдения за пациентами, применение схемы 1 не привело к усилению дезадаптации и не провоцировало эпилептические припадки.

Переносимость схемы превентивного лечения с включением изониазида и пиразинамида (схема 2) была удовлетворительной. Нежелательные реакции зафиксированы у двух человек (2,78%). Токсическое действие проявлялось в виде слабости, тошноты и повышения уровня АлАТ и АсАТ до двух норм на первом месяце лечения. При ежемесячном контроле биохимического анализа крови показатель мочевого кислоты не превышал референсных значений. Показатели клинического анализа крови были в норме, аллергические реакции не отмечены.

По данным ВОЗ, схема превентивного лечения считается безопасной, если частота нежелательных реакций не превышает 10% [13]. По результатам нашего наблюдения зарегистрировано 5,88% случаев нежелательных реакций. Статистически значимых различий в частоте их возникновения при использовании схем с назначением монотерапии изониазидом и сочетания изониазида и пиразинамида не выявлено ($p = 0,075$ по критерию χ^2).

Таким образом, указанные схемы превентивного лечения являются безопасными для лиц с психической патологией. Отмена профилактического лечения по медицинским показаниям не потребовалась.

Оценка эффективности схем превентивного лечения

После окончания превентивного лечения контрольная постановка пробы с АТР в первый год наблюдения проведена 117 пациентам (из 119 чел., включенных в исследование, один пациент выбыл до контроля пробы, еще один умер по причине, не связанной с туберкулезом и лекарственной терапией). Умерший пациент окончил курс профилактического приема лекарственных препаратов по схеме, включающей изониазид и пиразинамид. Кроме того, как указывалось выше, еще два пациента выбыли до профилактического лечения. У умершего пациента перед назначением лекарственных препаратов кожная реакция на пробу с АТР была положительной – папула 10 мм, у выбывших пациентов размеры папул составляли 29 мм, 12 мм и 8 мм.

В первый год наблюдения после превентивного лечения нарастания чувствительности на кожную пробу с АТР не зарегистрировано, локальные формы туберкулеза не выявлены (табл. 3). Реверсия реакций на пробы из положительной/сомнительной в отрицательную наблюдалась у 12 человек (10,3%). Уменьшение размера папулы на 2–4 мм выявлено у 28 человек (23,9%), на 5 мм и более – у 33 человек (28,2%). Кожные реакции пробы без изменений сохранились у 44 человек (37,6%). Таким образом, в первый год наблюдения уменьшение кожных реакций произошло у 73 пациентов (62,4%).

На второй год после превентивного лечения контроль пробы с АТР проведен 116 пациентам (один пациент выбыл до повторного контроля, см. табл. 3). После профилактического лечения наблюдали ежегодное уменьшение размера реакций у лиц с гиперергическими пробами, но в большинстве случаев они оставались положительными (табл. 4). Во второй год наблюдения уменьшение кожных реакций

Таблица 4. Распределение пациентов по выраженности кожных иммунологических проб до превентивной терапии, на 1-й и 2-й год наблюдения (n = 121)

Table 4. Distribution of patients by results of skin immunological tests before preventive therapy, in the 1st and 2nd year of observations (n = 121)

| Размеры папул, мм Papule sizes, mm | До превентивной терапии, абс. Before preventive therapy, abs. | % (95%ДИ) % (95%CI) | Через 1 год, абс. After 1 year, abs. | % (95%ДИ) % (95%CI) | Через 2 года, абс. After 2 years, abs. | % (95%ДИ) % (95%CI) |
|---------------------------------------|--|------------------------|---|------------------------|---|------------------------|
| 0 | 0 | 0 | 12 | 10,26 (5,44-16,38) | 2 | 1,92 (0,19-5,43) |
| 1-5 | 10 | 8,26 (4,05-13,81) | 22 | 18,8 (12,27-26,36) | 17 | 16,35 (9,9-24,03) |
| 6-11 | 31 | 25,62 (18,27-33,74) | 24 | 20,51 (13,72-28,27) | 38 | 36,54 (27,59-45,98) |
| 12-15 | 35 | 28,93 (21,22-37,3) | 41 | 35,04 (26,69-43,89) | 35 | 33,63 (24,93-42,98) |
| > 15 | 45 | 37,19 (28,83-45,96) | 18 | 15,39 (9,45-22,45) | 12 | 11,56 (6,14-18,35) |
| Bcero • Total | 121 | 100 | 117 | 100 | 104 | 100 |

продолжалась у 47 человек (40,1%). Среди 12 человек, у которых реакции стали отрицательными в первый год наблюдения после превентивного лечения, при контроле пробы с АТР во второй год наблюдения результаты проб оставались без изменений.

После двух лет наблюдения продолжается уменьшение размера папул; более заметное уменьшение размера наблюдается у лиц с гиперергической реакцией на кожную пробу с АТР. К концу второго года наблюдения доля пациентов с конверсией проб из положительной в отрицательную составила 1,9%.

Заключение

У пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, страдающих психическими заболеваниями, профилактику туберкулеза целесообразно проводить схемой, включающей изониазид или изониазид в сочетании с пиразинамидом, в связи с наличием противопоказаний для назначения рифампицина и других противотуберкулезных лекарственных препаратов, рекомендуемых в составе схем превентивной терапии.

Шестимесячный превентивный курс в виде монотерапии изониазидом и трехмесячный курс с применением комбинированных препаратов, включающих изониазид и пиразинамид, безопасны для пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, проживающих в социальных домах. Частота нежелательных реакций составила 5,9% (95%ДИ 2,4–10,8%), они не потребовали отмены назначения противотуберкулезных препаратов.

Динамическое наблюдение за результатами иммунодиагностики после превентивного лечения в течение двух лет показало уменьшение среднего размера папулы на пробу с АТР. В первый год наблюдения после превентивного лечения реакция на пробу уменьшилась у большего числа пациентов – у 62,4%, во второй год уменьшение замедлилось – у 40,1% (p < 0,05). Эффективность превентивного лечения выше у лиц с гиперергической реакцией на АТР, т. к. число лиц с гиперергическими реакциями уменьшилось в 3,4 раза. Частота перехода положительных проб в отрицательные в первый год наблюдения составила 9,9%, во второй – 1,9%.

Литература

1. Богородская Е.М., Мохирева Л.В., Мусаткина Н.В., Белиловский Е.М., Ли-Чин-Вин И.В., Просвирнина Ю.А. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у работников медицинских организаций // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2023. – Т. 11. – № 1 (41). – С. 4-12.

2. Зубова Е.Ю. Туберкулез легких у больных с психическими расстройствами // Медицинская газета. – 2008. – № 58. – С. 8-9.

3. Крикова А.В., Крутикова Н.Ю., Тещенков А.В. Риск развития нежелательных реакций при профилактическом приеме противотуберкулезных препаратов у детей с латентной инфекцией // Практическая медицина. – 2021. – № 1. – С. 34-37.

4. Клинические рекомендации по диагностике латентной туберкулезной инфекции, химиопрофилактике заболевания в группах риска у взрослых / Утв. 03.11.2015 на заседании МОО «Московское общество фтизиатров» // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2017. – № 1. – С. 28-59.

5. Мосолов С.Н. и др. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // Современная терапия психических расстройств. – 2019. – № S1. DOI: 10.21265/PSYPH.2019.50.40828

6. Практические рекомендации для национальных программ по борьбе с туберкулезом по внедрению и использованию комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами / Всемирная организация здравоохранения. – 2002. – 89 с. <http://www.who.int/tb/>

7. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. – Женева: ВОЗ, 2011. [доступ 9 августа 2015]. http://who.int/publications/2011/9789244500705_rus.pdf
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза. – Прил. 5. – 2022. – С. 96.
9. Doherty A.M., Kelly J., McDonald C., O'Dwyer A.M., Keane J., Cooney J. A review of the interplay between tuberculosis and mental health // *Gen. Hosp. Psychiatry*. – 2013. – Vol. 35, № 4. – P. 398-406. doi: 10.1016/j.genhosppsych. 2013.03.018. Epub 2013 May 6. PMID: 23660587.
10. Erken C.G.M., Kamphorst M., Abubakar I., Bothamley G.H., Chemtob D., Haas W., Migliori G.B., Rieder H.L., Zellweger J-P., Lange C. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus // *Eur. Respir. J.* – 2010. – Vol. 36, № 4. – P. 925-949. doi: 10.1183/09031936.00201609.
11. Faber M.S., Jetter A., Fuhr U. Assessment of CYP1A2 activity in clinical practice: why, how, and when? // *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. – 2005. – Vol. 97, № 3. – P. 125-134. DOI:10.1111/j.1742-7843.2005
12. Menzies R., Vissandjee B., Rocher I. et al The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montreal // *Ann. Intern. Med.* – 1994. – Vol. 120. – P. 190-198.
13. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1. Tuberculosis preventive treatment. – Geneva: World Health Organization, 2021. Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331525/> Accessed September 12, 2020.

Об авторах

Халафова Эльвира Теймуровна – исполняющая обязанности заместителя заведующего филиалом по ВАО и СВАО по медицинской части ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 105077, г. Москва, Сиреневый б-р, д. 6

Тел. +7 (499) 164-37-35

E-mail: orudzhova.elvira@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8355-3581>

Богородская Елена Михайловна – директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (499) 268-00-05

E-mail: el_bogorodskaya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4552-5022>

Иванушкина Таисия Николаевна – заведующая туберкулезным легочным отделением № 2 Клиники № 1, врач-фтизиатр, врач-клинический фармаколог ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. +7 (903) 151-47-52

E-mail: taisiyai@mail.ru