

Межрегиональная общественная организация

«Московское общество фтизиатров»

ПРОТОКОЛ

конференции МОО «Московское общество фтизиатров»

«Химиопрофилактика, раннее выявление и лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц»

г. Москва

12 марта 2015 г.

Председатели:

Богородская Е.М., доктор медицинских наук, президент МОО «Московское общество фтизиатров», директор ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ);

Борисов С.Е., доктор медицинских наук, профессор, член правления МОО «Московское общество фтизиатров», заместитель директора по научно-клинической работе МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ.

Секретарь:

Дудина А.Г., главный специалист отдела делопроизводства МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ.

Всего зарегистрировалось: 147 участников, представляющих следующие учреждения Департамента здравоохранения города Москвы: МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ (включая филиалы и структурные подразделения), Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина», ГКУЗ «Туберкулезная больница № 6» и ГКУЗ «Туберкулезная больница № 11», ГКУЗ «Туберкулезный санаторий № 58 ДЗМ», а также ГБУЗ Московской области «Московский областной противотуберкулезный диспансер», профильные кафедры ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. На заседании присутствовала главный фтизиатр Управления организации медико-санитарного обеспечения ФСИН России Т.Ю. Чебагина и врачи-фтизиатры из региональных управлений ФСИН России.

Повестка дня конференции МОФ:

1. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в г. Москве и Московской области. Проблемы диспансерного наблюдения и лечения ВИЧ-инфицированных лиц.

Докладчик: доцент кафедры инфектологии и вирусологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России», врач-инфекционист Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом ДЗМ, к.м.н. **Е.В. Цыганова**.

2. Химиопрофилактика и превентивное лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц.

Докладчик: заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией) МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, к.м.н. **М.В. Сеницын**.

3. Комбинированные противотуберкулезные препараты для химиопрофилактики и лечения туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией.

Докладчик: заведующая филиалом по ЮЗАО МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, к.м.н. **Л.В. Мохирева**.

4. Комбинированный препарат фтизамакс в лечении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных.

Докладчик: заведующая детским отделением клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, к.м.н. **И.В. Богданова**.

5. Применение ингаляционного комбинированного препарата хиксозид для лечения бронхолегочной патологии у больных туберкулезом.

Докладчик: заведующая туберкулезным легочным отделением № 2 клиники № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, клинический фармаколог, к.м.н. **Т.Н. Иванушкина**.

Заседание открыла Президент МОО «Московское общество фтизиатров» **Е.М. Богородская** со вступительным словом, приветствовав присутствующих коллег-фтизиатров из учреждений ФСИН России и поздравив их с профессиональным праздником.

Затем Е.М. Богородская вручила почетные грамоты МОФ за многолетнюю и безупречную работу во фтизиатрии: ученому секретарю, заведующей научно-клиническим отделом МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, д.м.н. **Л.В. Слогоцкой** и акушерке родильного дома МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ **Н.В. Чернецовой**. Далее Е.М. Богородская информировала собравшихся о приоритетных задачах, поставленных Минздравом России на 2015 г. Наиболее значимой из них является снижение смертности населения на 60 тыс., включая сокращение числа умерших от туберкулеза на 1000 человек. Для уменьшения смертности от туберкулеза фтизиатрам России необходимо разрешить целый ряд проблем. Особое значение в последние годы приобретают вопросы, связанные с выявлением, диагностикой и лечением больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез, а также химиопрофилактикой туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ.

По пункту 1

СЛУШАЛИ: Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в городе Москве и Московской области. Проблемы диспансерного наблюдения и лечения ВИЧ-инфицированных лиц.

ВЫСТУПИЛА:

Е.В. Цыганова в ходе выступления привела статистические данные: на 01.01.2015 г. в г. Москве зарегистрировано 83 896 человек, инфицированных ВИЧ (из них 52 147 составляют мужчины и 31 749 – женщины; 57% – жители г. Москвы, 30,4% – жители других регионов РФ, 8% – иностранные граждане, менее 4,5% – лица БОМЖ). В 2012 г. был зарегистрирован подъем численности инфицированных среди жителей г. Москвы, который объяснялся присоединением новых территорий, после чего отмечено небольшое снижение. С точки зрения путей передачи ВИЧ-инфекции: в 1995–2000 гг. наблюдался скачок заболеваемости среди наркоманов, однако к 2006 г. наметилась тенденция к ее снижению. В последние годы преобладает гетеросексуальный путь передачи, чаще заражаются женщины, причем ВИЧ-инфекцию нередко выявляют при обследовании беременных в женских консультациях. При рассмотрении динамики распространения ВИЧ-инфекции среди различных возрастных групп в г. Москве с 1999 по 2012 гг. отмечено смещение пиковых показателей из группы 20–24 года в группу 30–34 года.

Далее докладчик перешла к описанию структуры Московского городского центра СПИД (МГЦ СПИД), включающего следующие подразделения: поликлиническое отделение (взрослое и детское), стационарное отделение (также взрослое и детское), лабораторное отделение, отделение клинической эпидемиологии, отделение профилактики, организационно-методический отдел.

Поликлиническое отделение – самое крупное подразделение центра, обеспечивающее постоянное врачебное наблюдение за ВИЧ-инфицированными пациентами. При подтвержденном диагнозе ВИЧ-инфекции, в том числе при беременности, пациент на добровольной основе встает на диспансерный учет в поликлинику центра, при наличии показаний ему назначают и корректируют антиретровирусную терапию (АРТ). Отделение ежедневно обслуживает более 500 пациентов, причем наряду с врачами-инфекционистами ведут прием и врачи узких специальностей. Современный подход к профилактическим мероприятиям позволяет снизить риск передачи ВИЧ от матери ребенку до 3%.

Стационарное отделение располагает койками как для взрослых, так и для детей (170 и 40, соответственно). В нем осуществляются диагностика и лечение вторичных заболеваний, подбор оптимальной схемы лечения.

Лабораторное отделение МГЦ СПИД осуществляет окончательную диагностику ВИЧ-инфекции пациентов, обследованных в лабораториях города, устанавливает ВИЧ-статус детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, ведет иммунологический и вирусологический мониторинг больных ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в центре. Также ведется мониторинг эффективности терапии, включая контроль резистентности у больных, получающих такое лечение.

Отделение клинической эпидемиологии занимается контролем и изучением эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в г. Москве, выявлением групп риска, проводит эпидемиологические расследования, «дотестовое» и «послетестовое» консультирование пациентов.

Отделение профилактики отвечает за профилактику ВИЧ-инфекции в городе, в том числе в лечебных учреждениях: занимается разработкой профилактических программ для предупреждения распространения ВИЧ-инфекции среди жителей г. Москвы, контролирует работу кабинетов профилактики ВИЧ-инфекции в административных округах города.

Организационно-методический отдел МГЦ СПИД отвечает за координацию деятельности лечебно-профилактических учреждений городского подчинения. Он является методическим центром, участвующим в разработке организационных, методических, правовых и иных аспектов деятельности лечебно-профилактических учреждений, направленной на совершенствование профилактических мер, лечебно-диагностического процесса и контроля их качества.

По состоянию на 01.01.2015 г. на диспансерном учете в МГЦ СПИД состоит 26 263 ВИЧ-инфицированных. В настоящее время специализированное лечение антиретровирусными препаратами получают 12 160 взрослых больных ВИЧ-инфекцией и 370 детей.

По данным доклада ВОЗ «Global TB control, 2012», в мире 2 млрд людей инфицированы *M. tuberculosis* (МБТ), ежегодно регистрируют 8–9 млн новых случаев активного туберкулеза, причем 98% этих случаев приходится на долю развивающихся стран, в год умирает около 2 млн людей. Доклад UNAIDS за 2013 г. сообщает о 35 млн лиц, инфицированных ВИЧ, ежегодно регистрируется 5 млн случаев заражения, причем более 90% случаев – в странах с ограниченными ресурсами, умирает ежегодно 3 млн человек. Таким образом, на международном уровне признано наличие глобальной эпидемии ко-инфекции ТБ/ВИЧ (12–14 млн человек, ко-инфицированных ВИЧ/ТБ).

Касаясь вопроса о взаимном влиянии ВИЧ-инфекции и ТБ, докладчик перечислила общепризнанные положения: ВИЧ-инфекция увеличивает вероятность инфицирования *M. tuberculosis* вне зависимости от уровня CD4⁺ клеток, способствует развитию активного туберкулеза у инфицированных *M. tuberculosis* (риск возрастает в 50 раз), повышает риск рецидива туберкулеза. Частота осложнений и смертность от туберкулеза у ВИЧ-положительных людей выше, чем у не инфицированных ВИЧ; АРТ снижает риск развития туберкулеза на 65%; лечение ВИЧ-инфекции снижает риск смертности среди больных ВИЧ/ТБ примерно на 50%.

АРТ – основной компонент лечения больных ВИЧ-инфекцией, имеющий своей целью увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных, предотвращение развития СПИДа. Задачи АРТ подразделяются на:

клинические – предотвращение развития оппортунистических инфекций и ВИЧ-ассоциированных неинфекционных заболеваний;

вирусологические – максимальное и длительное подавление репликации ВИЧ;

иммунологические – восстановление и поддержание функции иммунной системы;

эпидемиологические – уменьшение числа случаев передачи ВИЧ.

Национальная вирусологическая ассоциация в 2014 г. разработала отдельные Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых и детей. С ними можно ознакомиться на сайте ассоциации: <http://www.nvassociation.ru/>. В соответствии с ними АРТ следует назначать всем пациентам с количеством лимфоцитов CD4⁺ менее 500 независимо от стадии заболевания; при готовности принимать терапию пожизненно – пациентам с количеством лимфоцитов CD4⁺ более 500 в 1 мкл; при быстром снижении количества лимфоцитов CD4⁺ (более 100 в 1 мкл в год) рекомендуется назначение АРТ независимо от их количества; всем пациентам, независимо от количества лимфоцитов CD4⁺, при наличии клинических проявлений вторичных заболеваний (стадии 4 и 5), особенно при развитии СПИД-индикаторных заболеваний (в некоторых случаях АРТ может быть отложена для предотвращения развития ВСВИС). Также АРТ назначают всем пациентам с активным туберкулезом независимо от количества лимфоцитов CD4⁺ и стадии заболевания.

Далее докладчик перешла к разделу доклада, посвященному антиретровирусным препаратам (АРП). В настоящее время в международной клинической практике разрешено к применению более 30 отдельных и комбинированных препаратов:

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ).
2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ).
3. Ингибиторы протеазы (ИП).
4. Ингибиторы интегразы (ИИ).
5. Ингибиторы слияния (фузии) (ИС).
6. Антагонисты рецепторов (АР).

Согласно зарубежным источникам, в целом 25% назначаемых комбинаций лекарственных препаратов являются потенциально опасными, при их назначении в 8% случаев развиваются нежелательные лекарственные реакции. В 30% случаев смертельных исходов вследствие неблагоприятных побочных реакций пациентам назначали потенциально опасные комбинации лекарственных средств. При одновременном приеме от двух до пяти препаратов вероятность развития неблагоприятных побочных реакций составляет 4%, 10–15 препаратов – 28%, 16–20 препаратов – 60%. У пациентов, принимающих более шести лекарственных средств, межлекарственные взаимодействия (взаимное усиление побочных эффектов и снижение активности) являлись причиной 59% всех выявленных неблагоприятных побочных реакций. При подобных взаимодействиях число острых токсических гепатитов может возрастать на 35%. Поэтому при подборе компонентов АРТ и противотуберкулезной терапии следует: использовать в качестве первой линии схем АРТ с наиболее хорошим профилем безопасности, во избежание низкой приверженности к терапии осуществлять лечение под тщательным медицинским контролем и уменьшать количество таблеток и частоту их приема; при возникновении парадоксальной реакции – клинического ухудшения течения туберкулеза у пациентов, получающих АРТ, необходимо соблюдать приоритетность выбора терапии (противотуберкулезной/АРТ) и своевременно распознавать и купировать побочные эффекты. Были продемонстрированы таблицы, иллюстрирующие лекарственные взаимодействия препаратов из арсенала АРТ с рифампицином и рифабутином (микобутином), нежелательные комбинации противотуберкулезных препаратов и НИОТ, а также таблица для выбора противотуберкулезных препаратов, размещенная на сайте: www.hiv-druginteractions.org.

По пункту 2

СЛУШАЛИ: Химиопрофилактика и превентивное лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц.

ВЫСТУПИЛИ:

М.В. Сеницын отметил, что, по данным 2013 г., на фоне снижения заболеваемости туберкулезом в мире происходит рост как распространенности инфекции ВИЧ, так и числа больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез. Далее докладчик привел статистические данные. В России среди впервые выявленных больных туберкулезом доля сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез в 2013 г. составила 12,5%, в г. Москве этот показатель был выше – 19,6%. В 2014 г. в Москве доля больных сочетанной инфекцией увеличилась до 20,3% от всех впервые выявленных, но при этом абсолютное число больных ВИЧ/ТБ уменьшилось. Всего на диспансерном учете в МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2014 г. состояло 795 больных с сочетанной инфекцией, из них 400 – с впервые выявленным туберкулезом. С целью мониторинга этой группы пациентов в настоящее время формируется единый регистр больных ВИЧ/туберкулезом. При оценке результатов химиотерапии когорты 2013 г. эффективный курс был зарегистрирован более чем у половины больных – 51,2%, умерло – 26,1% (24,7% – от ВИЧ-инфекции), неэффективный курс – 5,6%, МЛУ МБТ – 6,5%, досрочно прекратило лечение – 7,4%, выбыло – 3,3%. По данным полицейского регистра, множественная лекарственная устойчивость возбудителя у больных сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез выявлена в 17,5%. На основании данных МНПЦ борьбы с туберкулезом докладчик выразил сомнение в правильности утверждения некоторых экспертов, что большинство людей, живущих с ВИЧ, неминуемо умрет от туберкулеза.

В 2014 г. на базе МГЦ СПИД начал работать кабинет раннего выявления туберкулеза, в котором прошли обследование 399 больных, было выявлено 39 случаев туберкулеза. Химиопрофилактика или превентивное противотуберкулезное лечение назначены 221 пациенту с ВИЧ-инфекцией.

В настоящее время ведется работа по подготовке проекта приказа ДЗМ о порядке организации раннего выявления и диагностики туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц и соответствующей инструкции по химиотерапии. Основным организатором выявления должен быть МГЦ СПИД, в котором наблюдаются большинство ВИЧ-инфицированных; больной также может обратиться к врачу-инфекционисту по месту жительства. В рамках диспансеризации контингентов МГЦ СПИД должен осуществлять плановое обследование на туберкулез один раз в шесть месяцев, а внеочередной осмотр – при контакте с больным туберкулезом, наличии конкретных жалоб. Задачей врача-инфекциониста должно являться не только направление больного к фтизиатру, но и направление на проведение флюорографии, исследование иммунного статуса с последующей передачей результатов в противотуберкулезную службу. Фтизиатр должен провести туберкулинодиагностику или пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®). С целью предотвращения повторного инфицирования МБТ диагностика туберкулеза должна проходить на базе МГЦ СПИД (амбулаторно или стационарно). Только после подтверждения диагноза «туберкулез» возможен перевод в противотуберкулезное учреждение.

Инструкцию по химиопрофилактике туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ, необходимо детально обсудить. Решение о ее назначении принимает врач-фтизиатр (при исключении диагноза активного ТБ, при наличии контакта с больным туберкулезом, количестве клеток CD4⁺ менее 350). В соответствии с мировой практикой назначают минимум два препарата, при наличии риска инфицирования МЛУ МБТ – три. На фоне получения АРТ при возникновении побочных реакций назначают единственный препарат – изониазид сроком от 6 до 9 мес. Химиопрофилактика может проводиться в кабинете раннего выявления туберкулеза в МГЦ СПИД или кабинетах противотуберкулезной помощи МНПЦ борьбы с туберкулезом. Химиопрофилактика является эффективной, если в течение двух последующих лет не происходит заболевания туберкулезом. Лекарственное обеспечение МНПЦ борьбы с туберкулезом позволяет провести профилактические курсы химиотерапии в полном объеме.

После доклада последовали вопросы и обсуждение.

В.Ю. Мишин, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, задал вопрос об отличии терминов «химиопрофилактика» и «превентивное лечение».

М.В. Сеницын ответил, что понятие «химиопрофилактика» включает в себя и превентивное лечение. Первичная химиотерапия проводится неинфицированным туберкулезом лицам (меньшими дозами и в более короткий срок), превентивное лечение назначается инфицированным ТБ пациентам (соответственно, с большим сроком и дозами).

В.Ю. Мишин высказал свое мнение, что термин «химиотерапия» относится к терминам, использовавшимся в советской фтизиатрии, а «превентивное лечение» – зарубежный термин, по сути, это – синонимы.

В.И. Литвинов задал вопрос о том, существуют ли определения данных терминов в зарубежных источниках.

М.В. Сеницын ответил, что эти термины используются как в отечественных, так и в зарубежных источниках, а признанные точные определения отсутствуют.

В.Ю. Мишин также отметил, что в приказе Минздрава России № 109 используется термин «химиопрофилактика», хотя в методических рекомендациях главного внештатного детского специалиста фтизиатра Минздрава России В.А. Аксеновой используется термин «превентивное лечение».

Е.М. Богородская задала вопрос об объеме помощи, которую должен оказать фтизиатр, должны ли все те, кто получает антиретровирусную терапию, а это 12 000 человек по г. Москве, получать также химиопрофилактику туберкулеза.

Е.В. Цыганова ответила, что ежегодно на учет в МГЦ СПИД берется около 1500 пациентов, живущих с ВИЧ, они должны быть консультированы фтизиатром и при необходимости получать химиопрофилактику. 12000 человек – это люди, взятые на учет за все прошедшие годы, все они обладают разным иммунитетом, нужно проводить разграничение.

В.Ю. Мишин спросил о количестве заболевших туберкулезом из этих 1500 человек.

Е.В. Цыганова ответила, что таких данных в МГЦ СПИД нет.

Е.М. Богородская задала вопрос о том, как проводится мониторинг побочных реакций антиретровирусных препаратов в МГЦ СПИД.

Е.В. Цыганова пояснила, что пациентов приглашают на прием к врачу-инфекционисту через 10 дней после начала терапии, затем через один мес., потом ежемесячно или один раз в два месяца.

Л.В. Слогоцкая выступила с комментарием, что превентивная терапия назначается по итогам иммунологических тестов, но при количестве CD4⁺ менее 200 данные тесты часто не выявляют инфицирование.

Е.М. Богородская и **М.В. Сеницын** подтвердили, что вне зависимости от результатов иммунологических проб необходимо назначать химиопрофилактику при значительном снижении иммунитета.

Далее **Е.М. Богородская** задала вопрос заведующей отделом организации лечебно-профилактической помощи ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер» Л.И. Горovenko о количестве ВИЧ-инфицированных лиц, нуждающихся в химиопрофилактике туберкулеза, а также о том, кто, где и как ее проводит в Московской области.

Л.И. Горovenko ответила, что пока решение не найдено, т.к. организовывать проведение химиопрофилактики не в ПТД, а при ВИЧ-кабинетах в общеполитической сети не имеет смысла, поскольку у врачей отсутствует настороженность по отношению к туберкулезу, а больные не пойдут. Относительно обсуждения терминов она пояснила, что считает их в значительной степени синонимами.

Е.М. Богородская добавила, что превентивное лечение должно быть более длительным и включать больше препаратов.

С.Е. Борисов высказал свою точку зрения по данным терминам: термин «химиопрофилактика» много десятилетий использовался как в США, так и в России. В США в 70–80-х гг. XX века произошел переход от понятия «химиопрофилактика» – назначение противотуберкулезных препаратов людям, не болеющим туберкулезом, к понятию «превентивное лечение» – лечение латентной туберкулезной инфекции.

По пункту 3

СЛУШАЛИ: Комбинированные противотуберкулезные препараты для химиопрофилактики и лечения туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией.

ВЫСТУПИЛИ:

Л.В. Мохирева в своем выступлении подчеркнула, что комбинированные препараты с фиксированными дозами (КПФД) помогают приблизиться к идеалу – одной таблетке вместо целой горсти. В 2011 г. на конференции в Санкт-Петербурге Ричард Залескис, директор Европейского бюро ВОЗ, в своем докладе отмечал, что внедрение быстрых методов определения лекарственной чувствительности МБТ и внедрение КПФД ведут к снижению медикаментозной нагрузки, упрощению процедуры закупок, снижению количества ошибок при назначении препаратов, облегчению процесса корректировки дозы, лучшему соблюдению режима и приверженности к лечению. Еще в 2010 г. ВОЗ рассматривался вопрос о включении в КПФД новых препаратов. В Российской Федерации зарегистрировано более 30 двух-, трех-, четырех- и пятикомпонентных препаратов. В случаях сочетания ТБ с ВИЧ-инфекцией из-за выраженного лекарственного взаимодействия рифампицина с АРТ следует назначать изокомб. При I режиме химиотерапии назначаются фтизоэтам, фтизопирам В6, при наличии ко-инфекции ВИЧ возможно применение рифапентина (в отличие от рифампицина). При IIВ режиме назначаются стандартные препараты 1 ряда (изокомб, фтизоэтам, фтизопирам) и фторхинолоны (ломефлоксацин). В настоящее время при ТБ разрешено применение левофлоксацина или спарфлоксацина в течение 3 мес., остальные фторхинолоны, не имеющие в инструкции показаний к применению при ТБ, можно назначать решением врачебной комиссии. При сопутствующей ВИЧ-инфекции, в зависимости от наличия АРТ, возможно назначение протиокомба (не содержащего изониазида и рифампицина), на фоне АРТ назначают рифабутин. В методических рекомендациях по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденных приказом Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951, указано, что выбор режима лечения осуществляется по

результатам определения лекарственной чувствительности и переносимости препарата. В разделе VIII «Общие положения химиотерапии туберкулеза» рекомендуется обращать внимание на наличие АРТ и учитывать, при ее наличии, лекарственные взаимодействия с рифампицином, по той же причине рекомендуется включение в режим лечения рифабутина.

Также докладчик представила таблицу для назначения типовых режимов лечения с перечнем препаратов по торговым наименованиям, ориентированную на удобство в применении практическими врачами, с указанием состава препарата, суточных доз, расчета по весу и возрасту больного, сроков лечения.

Л.И. Горovenko спросила о том, проводился ли анализ эффективности по группам комбинированных и отдельных препаратов, а также ведется ли учет, какому количеству больных потребовалась коррекция лечения при назначении одновременно 4–5 препаратов.

По первому вопросу Мохирева Л.В. ответила, что был проведен ряд клинических исследований (например, по фтизоэтану, фтизопираму Вб), их результаты опубликованы в журналах, а сравнительная эффективность и безопасность сопоставимы с одноконтентными препаратами, с начала 2000-х годов отсутствуют рекламации на качество, все препараты имеют пленочную оболочку, защищающую верхние отделы ЖКТ. По второму вопросу: коррекция лечения требовалась либо по причине возникновения побочных реакций, либо вследствие лекарственной чувствительности, т.к. только 38% больных являются бактериовыделителями, а у 62% больных ее определение невозможно. Поэтому назначается стандартный курс, и при возникновении типичных побочных реакций препарат отменяется на 2–3 дня, потом назначают повторно. Об экстренных отменах данные отсутствуют. Существуют препараты, не содержащие изониазида/стрептомицина. За счет лучшей организации лечения, большего опыта врача в назначении КПФД эффект лечения и отношение больного к препарату улучшаются.

Е.М. Богородская подчеркнула значение КПФД для лечебных учреждений системы ФСИН, для которых комбинированные препараты тоже являются предпочтительными, чтобы исключить нарушение режима.

По пункту 4

СЛУШАЛИ: Комбинированный препарат фтизамакс в лечении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных.

ВЫСТУПИЛА:

И.В. Богданова выступила с докладом об опыте применения комбинированного препарата фтизамакс, в частности, в детском отделении ГКУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ. В его состав входят изониазид, пиразинамид и рифампицин, использование возможно при любой локализации и фазе туберкулеза. Он прост в применении, дозировка рассчитывается в зависимости от веса (считается по рифампицину), легко растворяется в воде, имеет приятный вкус, принимается однократно утром, медицинскому персоналу удобно осуществлять визуальный контроль. Противопоказания – те же, что у составляющих компонентов. Среди детей, которым назначался фтизамакс, один ребенок был ВИЧ-инфицирован и перенес лечение удовлетворительно, что продемонстрировали результаты 4 лабораторных исследований. Имеются данные коллег из Уссурийского клинического противотуберкулезного диспансера о хороших результатах применения препарата у ВИЧ-инфицированных, в том числе страдающих наркотической зависимостью, причем у них успешно формируется приверженность к лечению. В настоящее время ведется обсуждение о применении препарата для профилактики ТБ у ВИЧ-инфицированных.

На вопрос одного из присутствующих в зале о стоимости фтизамакса исчерпывающую информацию дал к.м.н. М.Г. Бирон.

По пункту 5

СЛУШАЛИ: Применение ингаляционного комбинированного препарата хиксозид для лечения бронхолегочной патологии у больных туберкулезом.

ВЫСТУПИЛА:

Т.Н. Иванушкина выступила с докладом о комбинированном препарате хиксозид как примере эффективной реализации режима химиотерапии. Для снижения лекарственной нагрузки у больных с сопутствующей патологией необходимо изменение путей введения препаратов, например, на ингаляционный, преимуществами которого являются быстрая всасываемость, увеличение поверхности активного воздействия препарата в 800 раз, возникновение активных очагов концентрации, отсутствие первичного прохождения через печень, безболезненность и малотравматичность. «Золотыми правилами» введения являются: избегать при ингаляции смешивания лекарственных препаратов, растворять их в физиологическом растворе или в воде. Противопоказания: буллезные изменения в легких, новообразования и легочные кровотечения. Ранее широкому распространению ингаляционного введения препятствовала конструкция ингаляционных аппаратов, в основном метод применяли при поражениях бронхиального дерева. В настоящее время введение осуществляется через небулайзеры, активно используемые в реанимационных и других отделениях МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ. При туберкулезе хиксозид назначают совместно с бронхолитическими препаратами на срок до 2 мес., при возможном перерыве через один месяц после начала применения.

Клинические испытания хиксозиды прошли в 2011 г. Хиксозид содержит изониазид, универсальная доза которого при ингаляционном введении демонстрирует пятикратное увеличение эффективности. Он применяется при лечении фиброзно-кавернозного туберкулеза, деструктивных форм внутриплеврально (в торакальной хирургии) или в виде ингаляции. Однократного курса недостаточно, эффективность нескольких повторных курсов была доказана у больных с сочетанием ТБ/ВИЧ, при генерализованном и диссеминированном туберкулезе, туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов и, особенно, бронхов.

На вопрос одного из присутствующих в зале о возможности применения хиксозиды у детей докладчик сообщила, что в инструкции по применению препарата таких показаний не имеется.

В финальной части **В.Ю. Мишин** выступил с комментариями по теме заседания. С его точки зрения, в том виде, как она представлена в американских рекомендациях, химиопрофилактика не удалась, особенно дискуссионно ее осуществление при ВИЧ-инфекции. К 40 годам практически все больные с ВИЧ-инфекцией еще и инфицированы туберкулезом. Согласно предварительным результатам 2014 г., ежегодный рост распространения ВИЧ-инфекции составляет до 5%, до трети взятых на учет инфицированных умирают от сочетанной инфекции. Больной с сочетанием ВИЧ/ТБ имеет качественно другие реакции на инфекции и т.д., каждый требует индивидуального подхода. При пневмоцистной пневмонии снижение уровня CD4⁺ клеток менее 200 уже является поводом для начала химиопрофилактики. В США основной профилактикой туберкулеза у ВИЧ-инфицированных является раннее назначение АРТ (в таком случае заболевает туберкулезом в 5–6 раз меньше инфицированных). Выступающий предложил пересмотреть подходы к лечению ВИЧ-инфекции – уже при появлении антител следует назначать АРТ. Первичная лекарственная устойчивость МБТ составляет до 50%, выбор препаратов для первичной химиотерапии зависит не только от контакта, но и от региональной лекарственной устойчивости. Должны быть проведены клинические исследования по уровням региональной лекарственной устойчивости МБТ (например, к пиразинамиду, этамбутолу).

Также выступающий высказал свои соображения по поводу приказа Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951. За рубежом в качестве основного был разработан режим лечения, ориентированный на американские рекомендации и включающий бедаквилин, пиразинамид, левофлоксацин. Из 400 больных по истечении 2 недель прекращение бактериовыделения было достигнуто в 80% случаев. Российские методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденные приказом № 951, во многом повторяют положения приказа № 109. Необходимы новые режимы самых эффективных препаратов и индивидуальный подход, особенно к больным, ко-инфицированным ВИЧ. К сожалению, в данных рекомендациях не упомянуты лишенный гепатотоксичности феназид, перхлорон, но был включен спарфлоксацин. Такие моменты очень важны и нуждаются в обсуждении.

С.Е. Борисов поблагодарил всех присутствующих за участие и отметил возрождение традиции обсуждения на заседаниях Общества. Также была выражена обеспокоенность по поводу существующей в Центре СПИД практики пассивной работы с больными, то есть только с теми, кто приходит и уходит по собственному желанию, что принципиально отличается от привычной фтизиатрам активной работы с больными. В связи с чем не может не возникнуть вопрос, о каком превентивном лечении (химиопрофилактике) вообще может идти речь. Эта проблема должна оставаться в зоне внимания московских фтизиатров. И нет ничего страшного, если среди больных туберкулезом будет 75% ВИЧ-инфицированных, люди с нормальным иммунитетом болеть туберкулезом вообще не должны.

Е.М. Богородская подвела итог обсуждению, подчеркнув наличие определенных сложностей на пути решения данной проблемы. Например, Центр СПИД не может проводить химиопрофилактику из-за отсутствия соответствующей лицензии, поэтому дело фтизиатров – проводить ее в кабинетах, входящих в состав противотуберкулезных учреждений, но на базе Центра СПИД. Вопрос о ее проведении в медицинских учреждениях общей лечебной сети (поликлинических объединениях) должен решаться отдельно. Также нуждается в обсуждении вопрос о количестве фтизиатров, которые будут привлечены к этим мероприятиям, определении их нагрузки, внесении изменений в штатное расписание. Необходимо внедрять в 2015 г. для 50% ВИЧ-инфицированных с менее чем 200 CD4⁺ клетками не полноценное, а так называемое превентивное лечение тремя и более препаратами на 6 мес. с использованием комбинированных препаратов, содержащих меньшие составляющие дозы вследствие их взаимного потенцирования.

Председатели:

Е.М. Богородская

С.Е. Борисов

Секретарь

А.Г. Дудина