

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

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

THE COMPARATIVE EVALUATION OF THE TUBERCULOSIS PATIENTS' TREATMENT DEPEND ON THE HIV-STATUS

M.V. Sinitzin, E.M. Belilovsky, S.E. Borisov, L.N. Rybka, I.D. Danilova, E.A. Kotova

В статье рассматриваются сравнительные результаты эффективности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ+), и без ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ–), как с использованием когортного анализа для впервые выявленных больных туберкулезом легких, так и на основе данных диспансерного слежения за больными ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ–, состоящими на учете.

Было показано существенное влияние ВИЧ-инфекции на эффективность лечения туберкулеза. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2013–2014 гг., в когорте ТБ/ВИЧ+ составила всего 56,0% при 84,2% у больных ТБ/ВИЧ–. Эффективность химиотерапии рецидивов туберкулеза в группе ТБ/ВИЧ+ также были достоверно ниже, чем у пациентов ТБ/ВИЧ– – 47,4% против 68,4%. Используемые в исследовании методы расчета позволили нивелировать отрицательное влияние смертности от ВИЧ-инфекции на показатель эффективности лечения и оценить его клиническую составляющую. При использовании такого подхода разница в эффективности лечения когорт впервые выявленных больных 2013–2014 гг. осталась весьма ощутимой и статистически достоверной: в группе ТБ/ВИЧ+ эффективность составила 73,2% и 88,4% – в группе ТБ/ВИЧ–.

Оценка исходов химиотерапии больных с МЛУ МБТ показала лучшую эффективность лечения у больных ТБ/ВИЧ+ по сравнению с ТБ/ВИЧ–: 56,4% и 52,0%.

На основе диспансерного наблюдения за впервые выявленными больными туберкулезом органов дыхания, зарегистрированными в 2014 г., получены данные о достоверно меньшем значении у больных ТБ/ВИЧ+, в сравнении с ТБ/ВИЧ–, показателей прекращения бактериовыделения (78,2% и 93,8%) и закрытия полостей распада (соответственно, 67,3% и 81,8%).

The article discusses the results of the comparative of treatment effectiveness of HIV-positive patients with tuberculosis (TB/HIV+) and HIV-negative TB patients (TB/HIV–), based on cohort analysis for new pulmonary TB cases, and based on dispensary follow up data of TB/HIV+ and TB/HIV– patients.

It was showed a significant effect of HIV infection on the TB treatment effectiveness. Treatment effectiveness of new pulmonary TB patients registered in 2013-2014 in the TB/HIV+ cohort was only 56.0% at 84.2% in TB/HIV– cohort. The effectiveness of chemotherapy for TB relapse in TB/HIV+ cohort were also significantly lower than in TB/HIV– cohort of TB relapses – 47.4% against 68.4%. Methods of calculating used in the study allowed to compensate the negative impact of mortality from HIV infection to the cure and to evaluate a clinical component of treatment effectiveness. The difference in the successfully outcomes of treatment of new pulmonary TB patients cohorts of 2013-2014, calculated based on this approach, remained a major and statistically significant: 73.2% for TB/HIV+ cohort and 88.4% - for the TB/HIV– cohort.

Evaluation of TB treatment outcomes for MDR-TB patients showed better efficacy of treatment in TB/HIV+ cohort compared with the TB/HIV– cohort: 56.4% and 52.0% of the successfully rate of treatment.

On the basis of dispensary follow-up data for new respiratory TB patients, registered in 2014, the rate of bacteriological conversion data were significantly lower for TB/HIV+ patients in comparison with TB/HIV– patients: 78.2% and 93.8%, accordingly, as well as the rate of closure of lung cavities: 67.3% and 81.8% accordingly.

Введение

Лечение больных является одним из наиболее важных направлений борьбы с туберкулезом. Для определения эффективности лечения необходима оценка не только исходов курсов химиотерапии, но и всего комплекса лечебных и организационных мероприятий, включая химиотерапию, хирургическое лечение, социальную и трудовую реабилитацию. К показателям эффективности лечения во фтизиатрии традиционно относят прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада в легочной ткани и клиническое излечение больных [8].

Продолжающееся распространение ВИЧ-инфекции определяет рост за последнее десятилетие ее влияния на основные показатели по туберкулезу, в том числе и эффективность лечения [9, 11, 13]. Безусловно, степень воздействия ВИЧ-инфекции на течение туберкулеза и результаты противотуберкулезных мероприятий зависят от уровня иммуносупрессии [1, 3]. Лечение туберкулеза у больных с ВИЧ-позитивным статусом на ранних стадиях ВИЧ-инфекции в большинстве случаев столь же эффективно, как и у больных туберкулезом, не инфицированных ВИЧ. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции лечение туберкулеза сопряжено с целым спектром медицинских и организационных проблем. Тяжесть состояния больных определяется зачастую не туберкулезом, а прогрессирующим течением ВИЧ-инфекции, сопровождающимся развитием оппортунистических и декомпенсацией сопутствующих заболеваний. Эффективность лечения этой группы больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез заведомо ниже, а вероятность смерти пациентов значительно выше, пропорционально снижению иммунного статуса [10]. Также на эффективность химиотерапии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, оказывает влияние антиретровирусная терапия (АРТ). Больные ВИЧ-инфекцией, получающие эффективные схемы АРТ, длительное время сохраняют приемлемый уровень иммунологической реактивности и не заболевают туберкулезом. Туберкулез развивается при значительном снижении иммунитета, в основном у больных ВИЧ-инфекцией, не получавших или прервавших АРТ, а также при недостаточной эффективности АРТ. Вопрос о назначении АРТ больным ВИЧ-инфекцией при заболевании туберкулезом до настоящего времени окончательно не решен. С одной стороны, необходимо лечить основное заболевание (ВИЧ-инфекцию), с другой – появление побочных реакций на антиретровирусные препараты и риск развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) могут привести не только к необходимости отмены противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов, но и к значительному ухудшению результатов комплексного лечения. Тем не менее результаты проведенных исследований свидетельствуют о снижении летальности больных сочетанной инфекцией, получавших противотуберкулезную терапию в сочетании с антиретровирусной [4, 5]. При оценке результа-

тов лечения необходимо также учитывать низкую приверженность к лечению данной группы больных, употребление ими различных психоактивных веществ [1].

В г. Москве эпидемиологическая ситуация по туберкулезу – одна из самых благоприятных в Российской Федерации. В то же время, несмотря на один из самых низких показателей распространенности сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции в стране (5,8 на 100 тыс. населения в Москве при 19,8 на 100 тыс. населения по России в целом в 2015 г.), по абсолютному числу лиц с коинфекцией ВИЧ/туберкулез г. Москва входит в первую двадцатку регионов России. Однако в течение последних четырех лет в столице отмечено снижение абсолютного числа впервые выявленных больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией, а с 2015 г. – и доли этих пациентов среди больных туберкулезом. В 2015 г. случаи коинфекции ВИЧ/туберкулез среди впервые выявленных больных туберкулезом составили 18,6% против 20,3% в 2014 г. [6]. В Российской Федерации среди впервые выявленных больных туберкулезом пациенты с коинфекцией ВИЧ/туберкулез в 2014 г. составили 15,1%, а в 2015 г. этот показатель увеличился до 17,3% [9]. Таким образом, несмотря на наметившиеся в столице положительные тенденции, эпидемиологическая обстановка по коинфекции ВИЧ/туберкулез в г. Москве достаточно напряженная. Это заставляет предполагать более выраженное влияние ВИЧ-инфекции на все основные показатели по туберкулезу в столице [2]. В этих обстоятельствах влияние ВИЧ-инфекции на эффективность противотуберкулезных мероприятий требует особой оценки, в частности, необходимо изучить ее влияние на показатели эффективности лечения больных туберкулезом.

Для лечения больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез в г. Москве развернуто 380 стационарных коек круглосуточного пребывания. Кроме того, в городе функционирует дневной стационар на 15 коек для больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом, также имеются 30 коек санаторного типа. В каждом филиале МНПЦ борьбы с туберкулезом организованы кабинеты противотуберкулезной помощи для больных ВИЧ-инфекцией. Специализированная помощь оказывается не только по фтизиатрии и инфекционным болезням, но и по хирургии, урологии, акушерству и гинекологии, психиатрии и наркологии.

Начиная с 2014–2015 гг. в г. Москве производится раздельная оценка эффективности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ+), и без ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ–), как с использованием когортного анализа (для впервые выявленных больных туберкулезом легких [6]), так и на основе данных диспансерного слежения за больными ТБ/ВИЧ+, состоящими на учете (формируется отдельная форма федерального статистического наблюдения № 33 для больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез).

В данной работе проведено сравнение результатов лечения больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез (ТБ/ВИЧ+) и больных

туберкулезом без ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ–), полученных на основе данных диспансерного наблюдения и когортного анализа больных, с учетом наличия или отсутствия выделения микобактерий туберкулеза (МБТ) и множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ.

Материалы и методы

При оценке эффективности лечения на основании когортного анализа эффективности курсов химиотерапии рассматривали:

1. Сведения форм № 8-ТБ об исходах лечения когорт 2013 и 2014 гг., включающих 2998 впервые выявленных больных туберкулезом и больных с рецидивом туберкулеза, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции, у которых не была зарегистрирована МЛУ МБТ (из постоянного населения города). Расчет исходов курсов химиотерапии проводили в соответствии с последними рекомендациями ЦНИИОИЗ [8] без учета больных туберкулезом с МЛУ МБТ и тех, у кого был зарегистрирован исход «неэффективный курс в связи с МЛУ МБТ».

2. Сведения об исходах лечения когорты 2013 г. – 360 больных туберкулезом с МЛУ МБТ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (61 пациент) и без ВИЧ-инфекции (299 пациентов) из постоянного населения города. Данные были получены на основе вре-

менных учетных карт № 01-ТБ/МЛУ и журналов № 03-ТБ/МЛУ.

При оценке эффективности лечения на основании данных диспансерного слежения рассматривали:

1. Сведения 2015 г. о впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и без ВИЧ-инфекции, взятых на учет в 2014 г. (378 и 1421 пациент, соответственно). Сведения были получены на основе отчетной формы № 33 за 2015 г., собранной как для всех больных, состоящих на учете, так и для больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ.

2. Данные о переводе в III группу диспансерного наблюдения состоявших на учете на конец 2014 и 2015 гг. больных активным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (1267 пациентов), и без ВИЧ-инфекции (5537 и 4728 пациентов, соответственно).

3. Данные полицейского регистра больных туберкулезом, реализуемого в рамках системы мониторинга туберкулеза в г. Москве.

Обработку данных проводили с помощью программы Epi Info 7 [12].

Результаты исследования

Эффективность курсов химиотерапии у больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции, у которых не была диагностирована МЛУ МБТ (когорты 2013–2014 гг.)

Таблица 1. Результаты курсов химиотерапии у больных туберкулезом легких без МЛУ МБТ (2013–2014 гг., постоянное население г. Москвы)

Когорта	Число больных в когорте	Исход курса химиотерапии (%)						
		Эффективное лечение	Неэффективное лечение	Умер от туберкулеза	Умер от других причин	Досрочно прекратил лечение	Выбыл	МЛУ МБТ
Все впервые выявленные больные туберкулезом легких, в том числе:	2998	80,4	5,2	2,1	5,2	4,7	2,4	3,9
с положительным результатом микроскопии мокроты на КУМ	971	72,4	9,1	3,9	6,9	5,6	2,2	9,3
с отрицательным результатом микроскопии мокроты на КУМ	2027	84,2	3,3	1,3	4,3	4,3	2,5	1,4
Впервые выявленные больные туберкулезом легких, ТБ/ВИЧ–, в том числе:	2589	84,2	4,8	2,4	2,4	4,1	2,1	3,2
с положительным результатом микроскопии мокроты на КУМ	819	76,4	8,1	4,5	3,7	5,5	1,8	8,2
с отрицательным результатом микроскопии мокроты на КУМ	1770	87,9	3,2	1,4	1,8	3,5	2,3	0,8
Впервые выявленные больные туберкулезом легких, ТБ/ВИЧ+, в том числе:	409	56,0	7,8	0,7	22,7	8,6	4,2	8,8
с положительным результатом микроскопии мокроты на КУМ	152	50,7	14,5	0,7	24,3	5,9	3,9	15,1
с отрицательным результатом микроскопии мокроты на КУМ	257	59,1	3,9	0,8	21,8	10,1	4,3	5,1
Рецидивы туберкулеза легких, все случаи, в том числе:	424	65,6	10,8	5,0	7,5	9,4	1,7	9,0
ТБ/ВИЧ–	367	68,4	10,4	5,7	5,2	9,3	1,1	9,0
ТБ/ВИЧ+	57	47,4	14,0	0,0	22,8	10,5	5,3	8,8

По данным когортного анализа лечения пациентов из постоянного населения (табл. 1, рис. 1 и 2), частота различных исходов курсов лечения в когортах 2013 и 2014 гг. была аналогичной. Это позволило объединить для повышения достоверности результатов сравнения данные когорт больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ- за два указанных года.

Для зарегистрированных в 2013–2014 гг. впервые выявленных больных туберкулезом легких (ТЛ), как в целом (ВВ), так и отдельно для больных с положительным и отрицательным результатом микроскопии мокроты (ВВМ+ и ВВМ–, соответственно), выявлены следующие закономерности.

У больных ТБ/ВИЧ+ отмечена достоверно меньшая ($p < 0,01$) эффективность лечения, чем у больных ТБ/ВИЧ–. Для ВВ эти показатели составили 56,0% (95%ДИ 51,0–60,9%) при ТБ/ВИЧ+ и 84,2% (95%ДИ 82,8–85,6%) при ТБ/ВИЧ–, для ВВМ+ – 50,7% (95%ДИ 42,4–58,9%) и 76,4% (95%ДИ 73,4–79,3%) и для ВВМ– – 59,1% (95%ДИ 52,9–65,2%) и 87,9% (95%ДИ 86,2–89,3%), соответственно.

У впервые выявленных больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ, по сравнению с пациентами ТБ/ВИЧ–, предсказуемо больше доля умерших от других причин: 22,7% (95%ДИ 18,8–27,1%) против 2,4% (95%ДИ 1,8–3,1%, $p < 0,01$), а также доля пациентов, досрочно прекративших курс лечения: 8,6% (95%ДИ 6,0–11,7%) против 4,1% (95%ДИ 3,4–5,0%, $p < 0,01$) и выбывших: 4,2% (95%ДИ 2,4–6,6%) против 2,1% (95%ДИ 1,6–2,8%, $p < 0,05$).

У больных с рецидивом туберкулеза при сочетании с ВИЧ-инфекцией эффективность лечения также была достоверно ниже, чем у пациентов ТБ/ВИЧ–: 47,4% (95%ДИ 34,0–61,0%) против 68,4% (63,4–73,1%, $p < 0,01$), а доля исхода «смерть от других причин» значительно больше: 22,8% (95%ДИ 12,7–35,8%) против 5,2% (95%ДИ 3,1–8,0%, $p < 0,01$).

Для сравнительной оценки клинической эффективности лечебных мероприятий у больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– целесообразно рассмотреть исходы для когорт после исключения

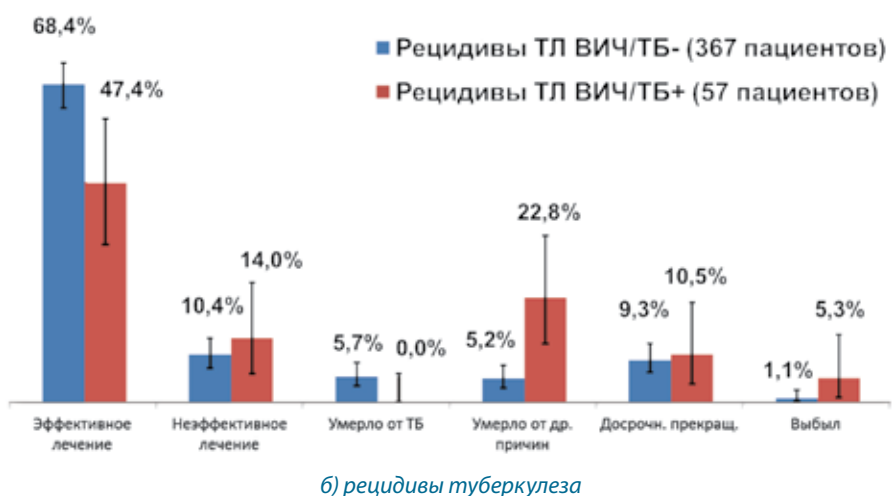
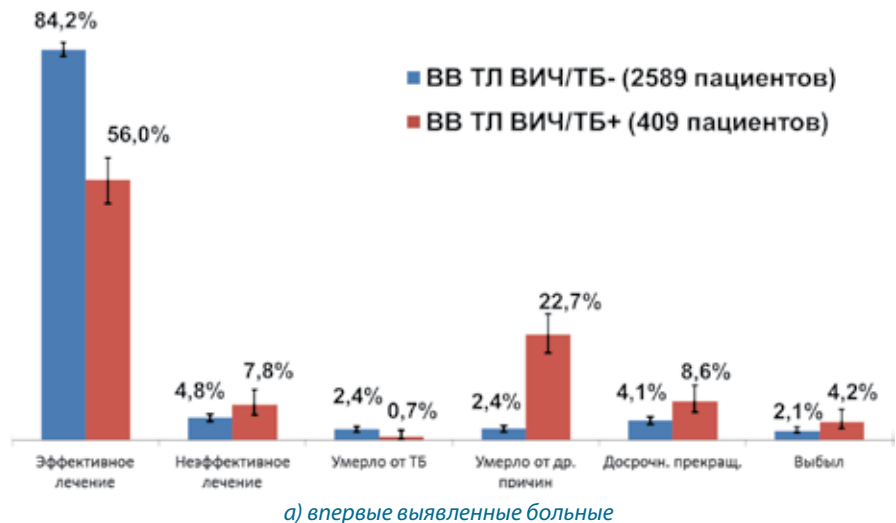


Рис. 1. Результаты химиотерапии больных туберкулезом для когорт, зарегистрированных в 2013–2014 гг., без учета больных туберкулезом с МЛУ МБТ, г. Москва (источник: формы № 8-ТБ)

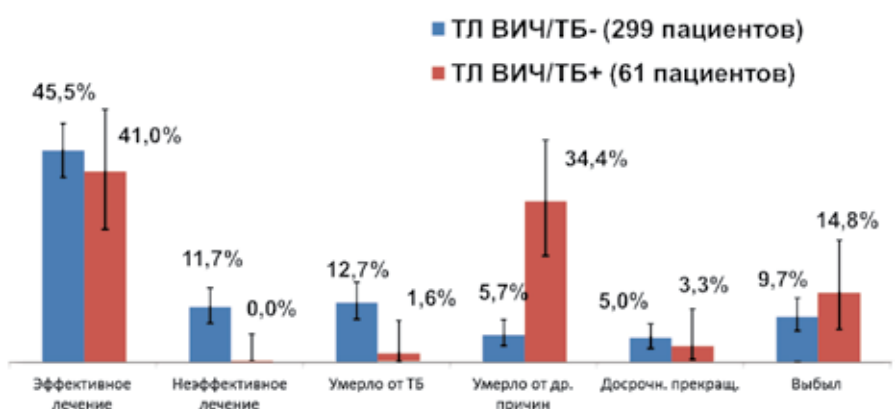


Рис. 2. Результаты химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ МБТ для когорты зарегистрированных в 2013 г., г. Москва (источник: формы № 03-ТБ/МЛУ)

случаев смерти. На значение долей последних существенное влияние, с одной стороны, оказывает высокая смертность больных ТБ/ВИЧ+ собственно от ВИЧ-инфекции («смерть от других причин»). С другой стороны, необходимо исключить

из рассмотрения и исходы «умер от туберкулеза», поскольку таких случаев у больных ТБ/ВИЧ+ быть не может из-за правил классификации причин смерти при коинфекции ВИЧ/ТБ. При таком подходе к оценке исходов курсов лечения разница в эффективности лечения когорт ТБ/ВИЧ– и ТБ/ВИЧ+ за 2013–2014 гг. была не столь яркой, хотя по-прежнему статистически существенной: 88,4% и 73,2% для впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ– и ТБ/ВИЧ+, соответственно ($p < 0,01$), и 76,8% и 61,4% для рецидивов туберкулеза с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции, соответственно, $p < 0,05$.

Эффективность курсов химиотерапии у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и без ВИЧ-инфекции, у которых была зарегистрирована МЛУ МБТ (когорты 2013 г.)

Когортный анализ результатов лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, которым в 2013 г. был назначен IV режим лечения (табл. 2), демонстрирует отсутствие достоверной разницы ($p > 0,05$) в эффективности между больными ТБ/ВИЧ+ (41,0%, 95%ДИ 26,8–54,3%) и ТБ/ВИЧ– (45,5%, 95%ДИ 39,7–51,3%).

Можно отметить ожидаемые различия долей умерших не от туберкулеза, которых значительно больше в когорте ТБ/ВИЧ+ (34,4% против 5,7% среди ТБ/ВИЧ–, $p < 0,01$), и умерших от туберкулеза, которые практически все были из когорты ТБ/ВИЧ– (12,7%, 95%ДИ 3,3–8,9%). При этом общая доля умерших (от всех причин, включая туберкулез) была достоверно выше среди пациентов ТБ/ВИЧ+, чем ТБ/ВИЧ–: 36,1% (95%ДИ 24,2–49,4%) против 18,4% (95%ДИ 14,2–23,3%, $p < 0,01$).

При оценке эффективности клинических противотуберкулезных мероприятий на основании данных когорт больных туберкулезом с МЛУ МБТ без случаев смерти выявлена статистически недостоверная разница (56,4% у больных ТБ/ВИЧ+ и 52,0% – ТБ/ВИЧ–, $p > 0,05$).

Эффективность лечения, рассчитанная на основе данных диспансерного наблюдения за впервые выявленными больными туберкулезом органов дыхания, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и без ВИЧ-инфекции, зарегистрированными в 2014 г.

По данным диспансерного наблюдения, у впервые зарегистрированных в 2014 г. больных туберкулезом органов дыхания (ТОД), сочетанным с ВИЧ-инфекцией, отмечены достоверно меньшие, по сравнению с больными ТОД без ВИЧ-инфекции, значения показателей прекращения бактериовы-

деления (78,2% и 93,8%, соответственно, $p < 0,01$) и закрытия полостей распада (67,3% и 81,8%, соответственно, $p < 0,05$) (рис. 3). При расчетах данных показателей по распространенной в России методике, используемой и в г. Москве [8], из рассмотрения исключают выбывших пациентов и лиц, умерших не от туберкулеза. В случае оценки эффективности лечения больных ТБ/ВИЧ+ это делает полученные результаты не совсем информативными, т.к. основную часть больных, умерших не от туберкулеза, составляют случаи смерти пациентов от ВИЧ-инфекции.

Поэтому для сравнения эффективности лечения больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– была применена формула, основанная на когортном принципе, когда в когорту для расчета были взяты все зарегистрированные в 2014 г. впервые выявленные больные ТОД, имеющие бактериовыделение, и больные ТОД с распадом легочной ткани. Результаты демонстрируют еще большее превышение эффективности лечения больных ТБ/ВИЧ– по сравнению с больными ТБ/ВИЧ+: 85,6% против 59,3% по прекращению бактериовыделения и 74,2% против 48,5% по закрытию полостей распада, соответственно, $p < 0,01$.

Так как среди больных ТБ/ВИЧ+ более 86% – лица в возрасте 25–45 лет [2], то на основе полицевого регистра городской системы мониторинга туберкулеза проведен сравнительный анализ показателя прекращения бактериовыделения только для лиц указанного возраста, выявивший достоверно более высокие результаты у больных ТБ/ВИЧ–, чем ТБ/ВИЧ+: 69,6% и 60,9%, соответственно, $p < 0,01$.

Эффективность лечения, рассчитанная на основе движения по группам диспансерного учета больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и без ВИЧ-инфекции, состоящих на учете на конец 2014 г.

Результаты анализа показателей клинического излечения (перевода в III ГДУ) и абациллирования (снятие с бациллярного учета) продемонстрировали отсутствие достоверных отличий между контингентами больных ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ–. Клиническое излечение больных ТОД без ВИЧ-инфекции было зарегистрировано несколько чаще, чем больных ТБ/ВИЧ+: 48,2% (95%ДИ 46,5–49,9%) и 44,3% (95%ДИ 40,4–48,2%), соответственно, $p > 0,05$, а клиническое излечение больных туберкулезом внелегочных локализаций, наоборот, было выше у больных ТБ/ВИЧ+ (37,7%, 95%ДИ 25,6–51,0%), чем у ТБ/ВИЧ– (29,6%, 95%ДИ 25,1–34,4%, $p = 0,2$).

Таблица 2. Исходы курсов химиотерапии (%) у больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ, зарегистрированных в 2013 г. (постоянное население г. Москвы)

Когорта	Число больных в когорте	Исход курса химиотерапии (%)						
		Эффективное лечение	Неэффективное лечение	Умер от туберкулеза	Умер от других причин	Досрочно прекратил лечение	Выбыл	Продолжает лечение на 01.01.2016 г.
ТБ/ВИЧ+	61	41,0	0,0	1,6	34,4	3,3	2,4	9,7
ТБ/ВИЧ–	971	45,5	11,7	12,7	5,7	5,0	9,7	4,9

В то же время отмечены достоверно более низкие показатели клинического излечения впервые выявленных больных ТОД, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, по сравнению с больными ТБ/ВИЧ–: 50,9% и 60,8%, соответственно, $p < 0,01$, и абацилирования: 53,0% и 69,8%, соответственно, $p < 0,01$ (рис. 4).

Обсуждение

Результаты исследования в целом показали, что как эффективность отдельных курсов химиотерапии, так и эффективность лечения в целом у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез ниже, чем у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Особенно эти различия заметны при лечении впервые выявленных пациентов при отсутствии МЛУ МБТ, у которых эффективность курса химиотерапии почти в полтора раза ниже, чем у больных ТБ/ВИЧ–. Примечательно, что на этот результат не оказывает определяющего значения высокая летальность среди пациентов ТБ/ВИЧ+. Даже без учета умерших пациентов доля неблагоприятных исходов лечения туберкулеза у больных сочетанной инфекцией достоверно выше, чем при ее отсутствии. Для больных туберкулезом с МЛУ МБТ различия в эффективности лечения по IV режиму не столь значительны – их значения для больных ТБ/ВИЧ– достоверно не превышают эффективность лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией. Это может быть связано с особенностями отбора пациентов для лечения препаратами второго и третьего ряда.

В целом на относительно низкую эффективность лечения больных ТБ/ВИЧ+ может оказывать влияние то, что эти больные имеют более сложную социально-демографическую структуру. Как было показано ранее, среди больных ТБ/ВИЧ+ почти в два раза больше лиц, не имеющих работы, чем среди больных ТБ/ВИЧ– [6].

По данным о больных, выписанных из Туберкулезной больницы № 6 Департамента здравоохранения города Москвы (ТБ № 6 ДЗМ) за 2003–2015 гг. и Туберкулезной больницы им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы (ТБ им. А.Е. Рабухина ДЗМ) за 2007–2015 гг., доля выписанных досрочно пациентов с ТБ/ВИЧ+ достоверно больше, чем пациентов с ТБ/ВИЧ–. Соответственно, в ТБ № 6 ДЗМ их было 56,0% (95%ДИ

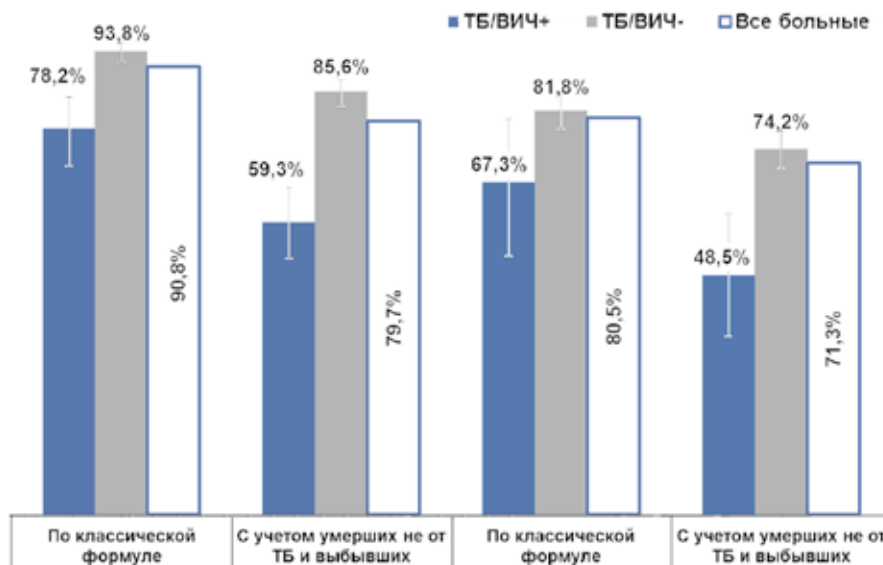


Рис. 3. Прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, зарегистрированных в 2014 г., г. Москва. Расчет значения показателя по установленной методике [8] и с учетом умерших не от туберкулеза и выбывших, 2015 г.

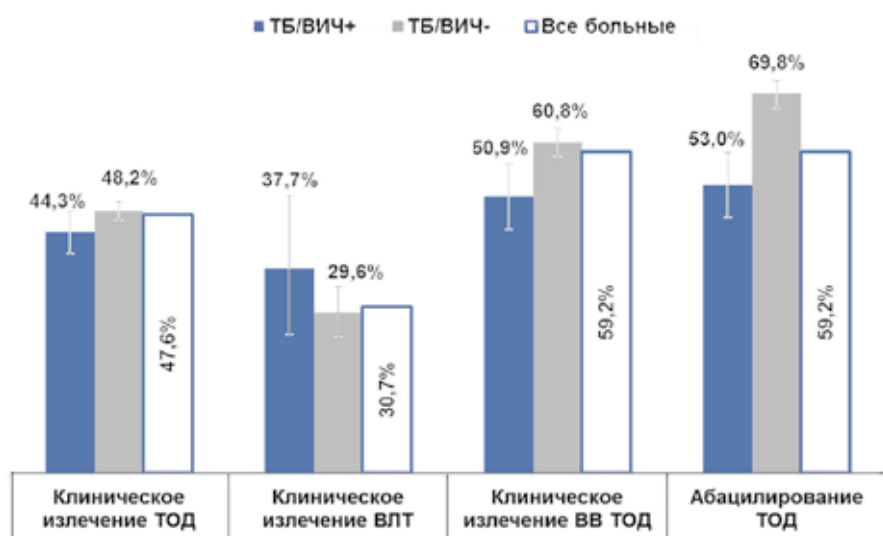


Рис. 4. Клиническое излечение и абацилирование больных туберкулезом, состоящих на учете, г. Москва, постоянное население, 2015 г. (источник: форма № 33)

54,1–57,9%) и 32,5% (95% ДИ 31,4–33,6%), а в ТБ им. А.Е. Рабухина ДЗМ – 51,0% (95% ДИ 48,8–53,2%) и 30,2% (95% ДИ 29,1–31,4%), $p < 0,01$. Больные коинфекцией ВИЧ/туберкулез, выписанные досрочно, покидают стационар для решения своих социальных нужд, прекращают химиотерапию туберкулеза и антиретровирусную терапию, что отрицательно сказывается на эффективности лечения. Как правило, они неоднократно повторно госпитализируются при ухудшении самочувствия, но вновь самовольно прерывают лечение, пренебрегая рекомендациями врача. В итоге уже в тяжелом состоянии, обусловленном прогрессированием ВИЧ-инфекции и туберкулеза, больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез по скорой медицинской помощи доставляют в реанимационные отделения фтизиатрических клиник, что определяет высокий уровень смертности данной

группы больных. Для определения влияния социально-демографических факторов на эффективность лечения у пациентов с различным ВИЧ-статусом в условиях мегаполиса планируется провести специальное исследование.

Заключение

Проведенное исследование показало существенное влияние ВИЧ-инфекции на эффективность лечения туберкулеза. Так, у впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2013–2014 гг., эффективность лечения в когорте ТБ/ВИЧ+ составила всего 56,0% (95%ДИ 51,0–60,9%) при 84,2% (95%ДИ 82,8–85,6%) у больных ТБ/ВИЧ–. При этом доля умерших «от других причин» среди впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ+, по сравнению с пациентами ТБ/ВИЧ–, намного выше и равна 22,7% (95%ДИ 18,8–27,1%) и 2,4% (95%ДИ 1,8–3,1%), соответственно, $p < 0,01$. Эффективность химиотерапии рецидивов туберкулеза в группе ТБ/ВИЧ+ также была достоверно ниже, чем у пациентов ТБ/ВИЧ–: 47,4% (95%ДИ 34,0–61,0%) против 68,4% (95%ДИ 63,4–73,1%), $p < 0,01$. Выявление туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при глубоком иммунодефиците при отсутствии антиретровирусной терапии зачастую ведет к высокой смертности больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, особенно в начале химиотерапии, а также при низкой приверженности пациентов к лечению. Использованные методы расчета позволяют нивелировать отрицательное влияние смертности от ВИЧ-инфекции на показатель эффективности лечения и оценить его клиническую составляющую. При таком подходе к оценке исходов курсов лечения разница в эффективности лечения когорт впервые выявленных больных 2013–2014 гг. сократилась, но все же оста-

лась весьма ощутимой и статистически достоверной: в группе ТБ/ВИЧ+ эффективность составила 73,2% и 88,4% – в группе ТБ/ВИЧ– ($p < 0,01$). Оценивая исходы химиотерапии больных с МЛУ МБТ, неожиданно получили лучшую эффективность лечения у больных ТБ/ВИЧ+ по сравнению с ТБ/ВИЧ–: 56,4% и 52,0% ($p > 0,05$). На основе диспансерного наблюдения за впервые выявленными больными туберкулезом органов дыхания, зарегистрированными в 2014 г., получены данные о достоверно меньшем значении у больных ТБ/ВИЧ+, в сравнении с ТБ/ВИЧ–, показателей прекращения бактериовыделения (78,2% и 93,8%, $p < 0,01$) и закрытия полостей распада (соответственно, 67,3% и 81,8%, $p < 0,05$).

Лечение больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез требует больших материальных и организационных затрат, при этом эффективность его остается невысокой. В сложившейся ситуации при организации противотуберкулезной работы с ВИЧ-инфицированными лицами необходимо направлять усилия на раннее выявление туберкулеза и предупреждение заболевания туберкулезом, в том числе с помощью химиопрофилактики, для широкого применения которой имеются в настоящее время необходимые условия [7]. Изменению ситуации также будет способствовать улучшение диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией, повышение охвата пациентов антиретровирусной терапией. По результатам исследования можно рекомендовать для правильной оценки эффективности отдельных курсов химиотерапии, а также всего комплекса лечебных мероприятий у больных туберкулезом, отдельный расчет исходов лечения больных с ВИЧ-позитивным и ВИЧ-негативным статусом.

Литература

1. Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 43 с.
2. Богородская Е.М., Сеницын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса. // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 3–18.
3. Зимица В.Н. Совершенствование диагностики и эффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2012. – 44 с.
4. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Российское издание. / Бартлетт Д., Редфилд Р., Фам П., Мазус А.И. – М.: ГРАНАТ, 2013. – 696 с.
5. Пантелеев А.М. Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2012. – 46 с.
6. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 261 с.
7. Сеницын М.В., Богородская Е.М. Правовые и организационные основы проведения химиопрофилактики // Инфекционные болезни. – 2016. – № 2. – С. 55 – 58.
8. Сон И.М., Литвинов В.И., Сельцовский П.П. Методика оценки эпидемиологических показателей по туберкулезу и эффективности противотуберкулезных мероприятий: Пособие для врачей противотуберкулезных учреждений, врачей-статистиков. – М., 2001. – 44 с.
9. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и мире. – М., 2015. – 312 с.
10. Щелканова А. И. Особенности клинического течения и эффективность химиотерапии туберкулеза у ВИЧ инфицированных лиц: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 24 с.

11. ЮНЭЙДС/Информационный бюллетень за 2015 год. [Электронный ресурс] URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150901_FactSheet_2015_ru.pdf. (Дата обращения 16.10.2016).
12. Epi Info™ Help Desk Centers for Disease Control and Prevention. [Электронный ресурс] URL: <http://www.cdc.gov/epiinfo/> (Дата обращения 16.04.2016).
13. Global tuberculosis report 2015. – Geneva: World Health Organization, 2015. [Электронный ресурс] URL: / <http://www.who.int/tb/publications/ru/> (Дата обращения 16.10.2016).

Сведения об авторах

Синицын Михаил Валерьевич – заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами с сочетанной ВИЧ/туберкулез 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 (915) 190-90-10

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 (915) 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

Рыбка Людмила Николаевна – врач-методист отделения организации противотуберкулезной помощи в ЛПУ организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел.: + 7 (499) 268-00-10, + 7 (499) 268-19-70

e-mail: mnpc_bt@yandex.ru

Данилова Ирина Давыдовна – заведующая отделением организации противотуберкулезной помощи в ЛПУ организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Тел.: +7 (499) 268-00-10, +7 (499) 268-19-70

e-mail: i.danilova52@mail.ru

Котова Евгения Александровна – заведующая отделением медицинской статистики организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

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

Тел.: + 7 (499) 268-00-10, + 7 (499) 268-19-70

e-mail: kotova.evgenia@list.ru