



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



ГОСУДАРСТВО, МЕДИЦИНА И ОБЩЕСТВО В БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СТОЛИЦЕ

Материалы IV Ежегодной конференции московских фтизиатров

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

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

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

Редакционная коллегия

ТУБЕРКУЛЕЗ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Н.В. Багишева¹, А.В. Мордык¹, О.Г. Иванова¹, Д.А. Сулим², И.И. Дубровская³, И.А. Леонтьев³

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

Результаты исследования

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

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

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

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

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

² БУЗ Омской области «Больница скорой медицинской помощи № 1», г. Омск.

³ БУЗ Омской области «Больница скорой медицинской помощи № 2», г. Омск.

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

Выводы

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

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

3. При МСКТ ОГК у пациентов с ХОБЛ выявлено большое количество дополнительных изменений (единичны и множе-

ственные очаговые тени, полостные и объемные образования), часть из которых расценивалась как проявление туберкулеза легких.

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

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

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

МИКОБАКТЕРИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Л.Д. Гунтупова¹, Ю.Р. Зюзя², К.С. Фролова¹, С.Е. Борисов¹, А.В. Филиппов¹

Актуальность исследования

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

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

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

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

² ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы».

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

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

Результаты исследования

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

прекращена досрочно ввиду развития побочных реакций. У шести пациентов в ходе первичного обследования был установлен активный туберкулез органов дыхания: в трех случаях – при РА, по одному – при АС, псориазе и СКВ.

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

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

Выводы

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

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

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О.Н. Дейкина, В.Ю. Мишин

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Актуальность исследования

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

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

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

Анализ медицинской документации показал, что у 64% больных туберкулез органов дыхания был выявлен при обращении в медицинские учреждения по поводу проявлений интоксикационного и бронхопульмонального синдромов, у 36% – при обследовании по поводу других заболеваний. Течение туберкулезного процесса было малосимптомным, часто расценивалось самими больными как обострение имеюще-

гося хронического заболевания. Так, у большинства больных (87%) температура тела оставалась нормальной либо была незначительно повышена. Основными жалобами при этом были слабость, усиление одышки, кашель с небольшим количеством мокроты, снижение веса.

Результаты исследования

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

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

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

Выводы

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

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

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

С.П. Завражнов¹, Л.В. Колпакова², А.С. Захаров¹

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

Результаты исследования

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

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

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

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

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

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

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

Выводы

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

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

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

² ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», филиал по CAO.

ХОБЛ – ВЕДУЩИЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

С.П. Завражнов¹, А.Л. Собкин², А.С. Захаров¹

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

Больные с сочетанием туберкулеза легких и ХОБЛ имеют стабильное снижение показателей функции внешнего дыхания: так, среднее значение ОФВ₁ составляет у таких пациентов $53,8 \pm 2,5\%$ от должных величин. Нарушение бронхиальной проходимости – один из функциональных факторов, приводящих к гипоксии и развитию легочной гипертензии, что в свою очередь является одним из основных патофизиологических механизмов формирования хронического легочного сердца. Наибольшее повышение давления в легочной артерии выявляют у больных туберкулезом с сопутствующей ХОБЛ, где отмечается подъем систолического давления в легочной артерии (СДЛА) в среднем до 34,1 мм рт. ст., что существенно выше, чем у больных туберкулезом без ХОБЛ. Наиболее значительный рост СДЛА при нагрузочном тесте регистрируют у больных с ХОБЛ, где СДЛА в среднем увеличивается на $10,3 \pm 2,0$ мм рт. ст. против $7,9 \pm 2,6$ мм рт. ст. у больных туберкулезом без ХОБЛ.

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

В формировании картины уменьшения капиллярного кровотока в зоне легочной патологии, регистрируемой сцинтиграфическим методом, определяющее значение имеют несколько компонентов: воспалительная инфильтрация, со-

провождающаяся стазом и тромбозом мелких сосудов, гиповентиляция и ателектаз легочной ткани, ее фиброз, образование полостей деструкции, в которых кровоток отсутствует по определению.

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

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

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

Выводы

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

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

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

² ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

В.М. Коломиец

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

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

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

Здесь же определены отдельно и показания к ХП у ВИЧ-инфицированных лиц. При этом выделены опять-таки определенные критерии (показания) для проведения ХП – размер папулы при внутрикожном введении туберкулина в стандартном разведении (2 ТЕ), характер контакта с больным туберкулезом и сроки выживания таких лиц при проведении терапии и без нее, принадлежность пациента к группе повышенного риска. Наиболее обоснованными считают 6-месячные курсы приема изониазида при количестве CD4⁺-лимфоцитов в крови 200 кл/мм³ и менее.

В приказе № 951, разумеется, нет указаний о ХП, однако обратим внимание на пункт 4.6, где говорится: «При невозможности проведения полного спектра диагностических мероприятий у больных ВИЧ-инфекцией, находящихся в тяжелом состоянии, с выраженным иммунодефицитом при CD4⁺ менее 100 кл/мм³, проводится тест-терапия туберкулеза по решению

врачебной комиссии медицинской организации с обязательным участием врача-фтизиатра».

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

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

1. Если режимы сопоставимы по эффективности, то когда и кому их назначают (ведь с практической точки зрения различия между ними имеются – и по стоимости, и по переносимости) и чем обусловлены различные дозировки ПТП в альтернативных схемах?
2. Как должна быть «задокументирована» известная лекарственная устойчивость возбудителя, чтобы назначать резервные препараты (сколько, когда, как долго)?
3. При каком уровне заболеваемости и возможном риске контакта с больными туберкулезом в местах лишения свободы показана ХП изониазидом в течение 36 месяцев?
4. Почему при проведении ХП рекомендованы различные сроки контроля функционального состояния печени?
5. Кто же должен быть региональным координатором по проблемам организации ХП туберкулеза и ВИЧ-инфицированных лиц?

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

ХП наиболее эффективна, когда она проводится строго по показаниям – выявление фактора риска и назначение не менее двух и более ПТП, что, по существу, является своеобразной

тест-терапией. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для обоснования наиболее рациональных режимов ХП у ВИЧ-инфицированных.

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

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

А.В. Мишина^{1,3}, В.Ю. Мишин^{1,2,3}, М.В. Левченко¹, И.В. Рыманова², А.Л. Собкин²

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

В 2013–2014 гг. в кабинете противотуберкулезной помощи противотуберкулезного диспансера (ПТД) по I группе диспансерного учета (ГДУ) взята когорта 178 впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с 4Б и 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, в возрасте 18–60 лет, мужчин было 136 и женщин – 46. 79,8% пациентов страдали наркозависимостью и 97,8% пациентов постоянно употребляли алкогольные напитки, при этом в 89,3% случаев нигде не работали. ВИЧ-инфекция была первым диагностированным заболеванием, при этом максимальная длительность ВИЧ-инфекции до выявления туберкулеза составляла 6–8 лет, а минимальная – 1 год, при этом 86,5% пациентов не получали антиретровирусные препараты (АРВП). Чаще диагностировался инфильтративный (30,9%), диссеминированный (28,6%) туберкулез легких и туберкулез ВГЛУ (21,2%), остальные формы встречались в небольшом проценте случаев (10,7–0,6%). У 56,3% (100 чел.) больных выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ), из них в 45% случаев МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам (ПТП), в 8% – была монорезистентность, в 27% – полирезистентность и в 20% – множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). У 41,6% пациентов диагностирован туберкулез внелегочной локализации; один орган был поражен в 24,1% случаев, два – в 5,6%, три – в 4,5%, четыре – в 2,8%, пять – в 2,8%, шесть – в 1,1% и семь – в 0,6%. Наиболее часто диагностировался туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов (32,3% случаев) и туберкулез периферических лимфатических узлов (15,5%), реже – туберкулез мочевых и половых органов

(11,6%) и туберкулез мозговых оболочек и ЦНС (10,3%), туберкулез плевры (9%), туберкулез селезенки (8,4%), туберкулез печени (7,7%) и туберкулез костей и суставов 2,6%. Остальные внелегочные локализации, такие как туберкулез щитовидной железы (0,6%), туберкулез надпочечников (0,6%), туберкулез перикарда (6%) и туберкулез внутреннего уха (0,6%), встречались у единичных пациентов. Микробиологическим методом посева на питательные среды рост культуры МБТ был получен у 11 больных в кале и у 11 – в моче. У 29,2% больных были и другие вторичные заболевания, одно заболевание было у 20,8%, два – у 5,1% и три – у 3,3%. При этом в 15,2% случаев был кандидоз слизистых оболочек и кожи, в 7,8% – пневмоцистная пневмония, в 5,6% – нетуберкулезный микобактериоз и в 3,9% – цитомегаловирусная инфекция, а остальные вторичные заболевания (герпесвирусная инфекция, саркома Капоши, лимфогранулематоз и лимфома). Лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции проводилось комплексно с учетом лекарственной устойчивости МБТ, распространенности и тяжести течения туберкулеза, количества CD4⁺-лимфоцитов в крови и других вторичных и сопутствующих заболеваний. Статистическая обработка материалов исследования проводилась с помощью прикладных программ BIOSTAT и STATISTICA, разработанных для медико-биологических исследований.

Результаты исследования

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

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

² ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

дальнейшего продолжения лечения и наблюдения в IА (активной) ГДУ до констатации клинического излечения. Эти больные в значительной мере осознавали свое состояние, были привержены к лечению и прекращали прием ПАВ. У 6,7% пациентов отмечалось прогрессирование туберкулеза, что служило показанием к переводу их во IIБ (активную) ГДУ для длительного лечения и наблюдения. У 30,3% больных констатирован летальный исход. При этом лечение вызывало большие трудности ввиду их высокой социальной дезадаптации, постоянного употребления внутривенных ПАВ и алкогольных напитков, активного течения вирусных гепатитов В и С. При этом данные больные были не привержены к проводимому лечению, часто прерывали или полностью отказывались от приема ПТП и АРВП, что вело и к прогрессированию ВИЧ-инфекции, сопровождающемуся резким снижением или полным исчезновением CD4⁺-лимфоцитов в крови, анемией, нарастающей

кахексией, присоединением других вторичных заболеваний и развитием терминальной стадии ВИЧ-инфекции и летального исхода. Это требует не только второй обязательной специальности по инфекционным болезням для фтизиатра кабинета противотуберкулезной помощи, но и постоянного участия в лечении нарколога и психолога.

Выводы

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

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

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

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

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

Актуальность исследования

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

В настоящее время наиболее распространенной и эффективной адъювантной иммунотерапией является внутрипузырное введение вакцины BCG, которое было предложено А. Morales и соавт. в 1976 году. Проведение BCG-терапии после ТУР мочевого пузыря по поводу поверхностного рака

приводит к снижению частоты рецидивов на 45% и позволяет добиться 5-летней выживаемости в 70–80% случаев (Камалов А.А. и соавт., 2001; Матвеев Б.П., 2003; Lamm D.L., 2000; Shelley M.D et al., 2001). Однако вакцина BCG обладает рядом серьезных и побочных реакций: острые и хронические циститы, лихорадка, гранулемы, туберкулез, сепсис.

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

Результаты исследования

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

в течение 24 часов. Сроки наблюдения за больными составили от 14 до 18 месяцев. Рецидивы заболевания диагностированы у четверти больных.

Выводы

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

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

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

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

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность

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

Материалы и методы исследования

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

дыхания. Внелегочная локализация представлена исключительно туберкулезом мочевыделительной системы. Генерализованные формы чаще были сочетанием легочной и внелегочной локализации (13 детей – 3,7%), реже – диссеминированным туберкулезом легких (3 ребенка – 0,8%) и менингоэнцефалитом (один ребенок – 0,3%). Осложнения возникли у 26 детей (8,0%), бактериовыделение констатировано также у 26 детей (8,0%).

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

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

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

Результаты исследования

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

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

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

Лейкоцитоз развился у 10 детей (3,5%) в I группе и у одного ребенка (1,5%) во II ($p = 0,344$), составив у детей с различной сопутствующей патологией от 1,1% до 12,5% ($p = 0,012$). Превышение нормы лейкоцитов более характерно для детей с болезнями кожи (12,5%) и органов дыхания (8,8%), менее – для детей с инфекционными и паразитарными заболеваниями (1,1%), болезнями глаз (2,3%), костно-мышечной (4,3%), пище-

варительной (5,6%) и нервной (5,3%) системы (15,5% и 3,3%, $p = 0,001$). У детей с болезнями мочеполовой системы, эндокринной и болезнями уха лейкоцитоз при поступлении в стационар не регистрировали.

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

Выводы

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

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

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

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Н.Н. Парниева, Ш.Ш. Массавилов, Ф. Абдуганпаров

Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность исследования

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

средства, идущие преимущественно на борьбу с ВИЧ/СПИД и туберкулезом.

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

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

Результаты исследования

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

Проанализированы бытовые контакты пациентов непосредственно перед госпитализацией в специализированный стационар. Установлено, что подавляющее большинство больных не имели семьи, проживали на одной жилой площади со своими родственниками – 26 (44,8%) или одни – 12 (20,7%). Большинство пациентов имели образование 46 (79,3%): среднее – 56 (96,5%) и среднее специальное – двое (3,4%) больных. Несмотря на наличие образования, достоверно чаще исследу-

емые пациенты не имели работы – 47 (81,0%). Также обращали внимание на наличие судимостей в прошлом. Установлено, что у большинства пациентов имелась судимость 30 (51,7%), из них условная – у 7 (23,3%). При анализе вредных привычек, выяснено, что 38 (65,5%) больных курили, 35 (60,3%) – злоупотребляли алкоголем и 21 (36,2%) больной использовал инъекционные наркотики.

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

Выводы

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

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

БОЛЬНЫЕ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ НЕЙРОТУБЕРКУЛЕЗОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ У НЕВРОЛОГА

А.А. Савин^{1,2}, А.В. Бугун², Е.Б. Савина², С.А. Труханов¹, Л.А. Савин¹

Цель исследования

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

Материалы и методы исследования

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

Результаты исследования

ВИЧ-инфекцию имели 49 (12,6%) из числа направленных на консультацию к неврологу пациентов, причем все они находи-

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

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

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

² ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

системы, коррекция лечения, рекомендации перед МСЭ, рекомендации по улучшению качества жизни неизлечимых больных и облегчению их страданий.

Самой частой патологией у обследованных пациентов была полиневропатия – изолированная, у девяти (18,4%) больных, либо в сочетании с энцефалопатией – у 12 (24,5%). Мононевропатии зарегистрированы у трех больных (6,1%, по одному случаю поражения правого плечевого сплетения, лицевого нерва, возвратного гортанного нерва). У одного пациента отмечен герпетический ганглионит с формированием постгерпетической невралгии. Функции парализованных мышц практически не восстанавливались. При постгерпетической невралгии НПВС были неэффективны; для борьбы с болью использовался пластырь с лидокаином, а также противосудорожные средства. Полиневропатия чаще носила характер дистальной симметричной сенсомоторной с преобладанием болевого компонента и прежде всего развивалась за счет миелопатии, в меньшей степени – аксопатии. Вялые парезы наблюдались редко, но плохо восстанавливались. Фактически полиневропатия у наблюдаемых больных носит смешанный характер, в ее развитие огромный вклад вносят нейротоксические эффекты активной противотуберкулезной и антиретровирусной терапии. Лечение – препараты тиоктовой кислоты, комбинированные лекарства, содержащие витамины группы В, мероприятия по борьбе с болью (габапентин, прегабалин, карбамазепин и т.д.), физиотерапия.

ВИЧ-энцефалопатия отмечена у 20 (40,8%) больных. В неврологическом статусе у всех пациентов выявлены когнитивные нарушения, рассеянная неврологическая симптоматика, а при нейровизуализации выявляли поражение белого вещества головного мозга. Сопутствующая туберкулезная интоксикация обуславливала наличие астенического синдрома и синдрома вегетативной дисфункции. Среди когнитивных расстройств преобладали нарушения памяти, критики и даже эйфория. Значительно реже выявлялась депрессия. В комплексной терапии использовали аминокислоты, увеличивающие образование ацетилхолина метаболические препараты, антиоксиданты, антихолинэстеразные средства. Абсолютно нежелательно использование транквилизаторов и нейролептиков.

У пяти больных (10,2%) наблюдали эпилептические припадки. Во всех случаях это была симптоматическая эпилепсия. Ее причинами в двух наблюдениях был перенесенный туберкулезный менингоэнцефалит, в двух – текущий токсоплазмоз и у одного больного – ВИЧ-энцефалопатия. Частота встречаемости эпилепсии у подобных больных более чем в 10 раз превышает среднюю в популяции. Согласно стандартам обследования, больным проводили КТ либо МРТ головного мозга и ЭЭГ.

Наиболее часто для лечения пациентам назначали карбамазепин, реже – препараты вальпроевой кислоты и левитирацетам. Обязательными компонентами комплексной терапии являлось назначение гепатопротекторов, учитывая токсическое воздействие как противотуберкулезных, так и противосудорожных препаратов на печень. Подобным пациентам рекомендован систематический контроль биохимических показателей крови.

У четырех больных (8,2%) с токсоплазмозом в двух случаях отмечен текущий процесс, два человека были ранее пролечены бисептолом. Ни одного специфического неврологического симптома при токсоплазмозе не наблюдалось. Диагноз ставили по результатам лечения и данным нейровизуализации.

Последствия туберкулезного менингоэнцефалита (4 чел. – 8,2%) представляли у двух пациентов симптоматическую эпилепсию, у одного – цефалгический синдром, у одного – поражение черепных нервов и мозжечка.

Главной жалобой больных с туберкулезным спондилитом был болевой синдром в результате поражения корешков. Все пациенты получали консервативную терапию. У наблюдаемых больных поражались преимущественно нижнегрудные и поясничные позвонки. В связи с этим грубых парезов не наблюдалось. Помощь невролога ограничивалась мероприятиями по борьбе с болью.

Выводы

При амбулаторном приеме фтизиатрических пациентов невролог выявляет достаточно широкий спектр нозологических форм поражения нервной системы, которые из-за наличия комплекса факторов (текущий туберкулезный процесс, нередко использование больными наркотических средств, применение или неприменение антиретровирусных препаратов и т.д.) протекают со своими особенностями. В связи с этим роль невролога в ведении подобных больных трудно переоценить, а методы нейровизуализации головного мозга должны проводиться всем больным с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза даже при отсутствии церебральных жалоб.

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Ы.Ш. Сейтбаев, М.Х. Джурабаева, Х.У. Бабамадова

Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность исследования

У больных туберкулезом легких часто выявляются сопутствующие заболевания. Лечение у данной категории больных в значительной степени затруднено из-за плохой переносимости противотуберкулезных препаратов.

Цель исследования

Изучить частоту и структуру сопутствующей патологии у впервые выявленных больных с деструктивными формами туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования

Обследовано 83 впервые выявленных больных с деструктивным туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии и в Городской клинической туберкулезной больнице № 1 г. Ташкента в 2015–2016 гг. В целях диагностики сопутствующих заболеваний применяли клинические, лабораторные, биохимические и ультразвуковые методы, функциональные исследования сердечно-сосудистой системы, бронхолегочной системы и фибробронхоскопию.

Результаты исследования

Среди обследованных мужчин было 63,9% (53 чел.), женщин – 36,1% (30 чел.). В возрастной структуре заболевших наибольшая доля приходилась на средний возраст от 40 до 59 лет – 34 (40,1%), затем – на молодой возраст от 20 до 39 лет (32 чел., 38,6%) и свыше 60 лет – 17 (20,3%) больных. При анализе структуры деструктивного туберкулеза выявлено, что менее чем у половины больных (38 чел., 45,8%) имел место инфильтративный туберкулез с распадом, у 23 (27,7%) наблюдался фиброзно-кавернозный туберкулез, у 9 (10,8%) – диссеминированный туберкулез в фазе распада, у 8 (9,7%) – кавернозный туберкулез и у четырех (4,8%) больных – цирротический туберкулез легких; у одного пациента (1,2%) диагностирован милиарный туберкулез с распадом.

Общее состояние при поступлении почти у всех больных было среднетяжелым – 81 (97,5%) и только у двух (2,4%) – тяжелым.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 58 (69,9%) больных: по одному сопутствующему заболеванию у 43 (74,1%) больных, по два – у шести (10,3%), по три и более – у девяти (15,6%) больных. Чаще всего диагностировали заболевания органов дыхания – у 17 (29,3%) больных (в т.ч. хронический бронхит – 9 чел., ХОБЛ – 4 чел., бронхиальная астма – 4 чел.). Далее по частоте встречаемости следуют больные с сахарным диабетом (19 чел. – 32,7%) и анемией (15 чел. – 25,9%). Заболевания сердечно-сосудистой системы встречаются реже: гипертоническая болезнь – у пяти (8,6%) и ИБС – у двух (3,4%). Заболевания ЖКТ представлены язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки у двух пациентов (3,4%), хроническим гастритом – у одного и язвой желудка – еще у одного (по 1,2%). Другие патологии составили: ревматоидный артрит – 5,2% (3 чел.), вирусный гепатит С – 6,9% (4 чел.), мочекаменная болезнь – 2,4% (2 чел.), пиелонефрит, ХПН, токсический гепатит – по 1,2% (по одному пациенту). У больных с сахарным диабетом отмечены осложнения: диабетическая стопа и диабетическая полинейропатия по одному случаю (по 1,2%). ВИЧ-инфекция диагностирована у шести (10,6%) больных.

Выводы

Среди больных с деструктивными формами туберкулеза легких нередко встречаются сопутствующие заболевания, представленные патологиями разных органов и систем, чаще со стороны эндокринной системы, которые являются факторами, влияющими на течение и прогноз лечения заболевания.

Джурабаева Мухаббат Хусановна, тел. + 9 (9890) 907-75-30; e-mail: m.djurabayeva@tma.uz

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

А.Л. Собкин², А.С. Захаров¹, С.П. Завражнов¹, Е.А. Луканичева²

Актуальность исследования

Бронхообструктивный синдром (БОС), или синдром бронхиальной обструкции, – симптомокомплекс, связанный с нарушением бронхиальной проходимости функционального или органического происхождения. Клинические проявления БОС складываются из удлинения выдоха, появления экспираторного шума (свистящее, шумное дыхание), приступов удушья, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, часто развивается малопродуктивный кашель. При выраженной обструкции может появиться шумный выдох, увеличение частоты дыхания, развитие усталости дыхательных мышц и снижение PaO_2 .

По мнению С.Б. Норейко (2008), БОС наблюдается практически у всех больных туберкулезом и при всех формах туберкулеза легких, что является проявлением диффузных форм эндобронхита специфической этиологии у 95,5% от общей популяции больных активными формами туберкулеза легких. Напротив, Н.И. Шмелев (2013) отмечает, что чаще всего у больных туберкулезом легких встречается хронический бронхит и ХОБЛ, которые и сопровождаются БОС. Частота его выявления зависит от остроты, длительности течения специфического процесса и от выраженности остаточных изменений в легких. Основными патогенетическими факторами, способствующими возникновению бронхиальной обструкции, служат мета- и посттуберкулезный пневмосклероз с нарушением архитектоники легочной ткани, деформацией бронхов, образованием бронхоэктазов, а также воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов с нарушением системы местной защиты.

К числу наиболее простых и надежных методов верификации БОС относится исследование ФВД с определением $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ЖЕЛ$, $МОС_{25\%}$, $МОС_{50\%}$, $МОС_{75\%}$. При снижении $ОФВ_1$ на 10–30% от должной величины диагностируют БОС I степени, в интервале 31–50% – II степени и более 50% – III степени. Бронхообструкция является генерализованной при преобладании наиболее тяжелых нарушений бронхиальной проходимости в нижних (дистальных) и средних отделах дыхательных путей, что проявляется преимущественным снижением $МОС_{75\%}$ и $МОС_{50\%}$.

Цель исследования

Определить встречаемость БОС среди больных туберкулезом, находящихся на стационарном лечении.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ спирографических и клинических данных 41 больного. Из них – 10 (24,3%) больных инфильтративным

туберкулезом, 12 (29,2%) – диссеминированным, 10 (24,3%) – фиброзно-кавернозным, три (7,3%) – казеозной пневмонией, четыре (9,7%) – туберкулемами легких. У 31 (75,6%) пациента заболевание было выявлено впервые. 25 больных (60,9%) выделяли с мокротой микобактерии туберкулеза, из них у девяти пациентов определена МЛУ и ШЛУ МБТ (21,9% от общего числа обследованных). У 18 (43,9%) больных при рентгенологическом обследовании обнаружены полости распада. Жалобы на одышку в покое предъявляли девять больных, на одышку при физической нагрузке – 23. Симптомы туберкулезной интоксикации были сильно выражены у девяти, умеренно – у 20 больных.

Спирографическое исследование произведено всем пациентам, у большинства средние показатели функции внешнего дыхания были снижены: ЖЕЛ – более чем у половины, $ОФВ_1$ – у большинства больных, проходимость бронхов, чаще мелкого калибра – у трети. Показатели у восьми (19,5%) больных находились на нижней границе нормы ($ОФВ_1/ЖЕЛ$, $ПОС$, $МОС_{75\%}$).

Снижение функциональных показателей только по рестриктивному типу, без нарушения проходимости бронхов, отмечено у 17 больных. Нарушение функции дыхания только по обструктивному типу зафиксировано лишь у одного пациента. В 15 (36,5%) случаях нарушения носили смешанный характер с разной степенью выраженности бронхиальной обструкции: легкая степень обструктивных проявлений выявлена у трех обследованных, средняя – у шести и тяжелая – также у шести пациентов (по 14,6%). Характер туберкулезного процесса у больных с бронхообструктивными нарушениями и без таковых существенно не различался. БОС имели 11 больных с впервые выявленным заболеванием и четыре с хроническим туберкулезом, бактериовыделителями являлись восемь (53,3%) из них, девять (60,0%) имели полости распада. 13 больных были курильщиками с многолетним стажем, ранее уже обращавшимися в медицинские учреждения с респираторной симптоматикой. Во время госпитализации в туберкулезный стационар им был установлен диагноз хронической обструктивной болезни легких смешанного типа (у трех больных легкой степени тяжести и 12 – средней) и проводилось лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при ХОБЛ.

Выводы

Имеются основания полагать, что бронхиальная обструкция у больных туберкулезом является преимущественно

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

² БУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

проявлением сопутствующей ХОБЛ и что треть больных, находящихся на стационарном лечении по поводу активного

туберкулеза, может нуждаться в бронходилатирующей терапии.

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ЛИЦ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ

А.А. Шурьгин¹, Н.Е. Григориади², М.С. Быкова³, Е.А. Мандик³

Актуальность исследования

Аутоиммунные заболевания достаточно широко распространены в популяции и часто являются причиной нетрудоспособности и инвалидизации пациентов. Тяжелое прогрессирующее течение предусматривает использование мощных иммуносупрессивных средств: базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), включая нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды, которые зачастую не приносят желаемого эффекта. В последние годы широко используют генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), благодаря которым удается замедлить прогрессирование заболевания, повысить качество и продолжительность жизни пациентов. Однако повышается и риск развития туберкулеза.

Цель исследования

Оценить эффективность профилактических мероприятий и определить частоту развития туберкулеза у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ историй болезни 126 пациентов, получавших ГИБП в 2015 г. на базе Пермской краевой клинической больницы. Половину составили лица с ревматоидным артритом (РА) – 48,4% (61 чел.), оставшуюся часть – с анкилозирующим спондилоартритом (АС) – 35,7% (45 чел.), псориатическим артритом – 11,9% (15 чел.) и системной красной волчанкой – 3,9% (5 чел.). Минимум обследования на туберкулезную инфекцию включал: полное клинико-рентгенологическое обследование, пробу Манту с 2 ТЕ, пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), по показаниям – исследование мокроты на выявление ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) полимеразной цепной реакцией, микроскопию по Цилю-Нельсену и люминесцентным методом.

Результаты исследования

В число обследуемых вошли лица от 18 до 69 лет, в подавляющем числе из работоспособного возраста (18–60 лет – 115 чел., 91,2%). Женщин было 49,2% (62 чел.) и мужчин –

50,8% (64 чел.). У женщин преобладал РА (45 чел., 75,6%), у мужчин – АС (40 чел., 62,5%). У всех пациентов длительность заболевания была два года и более. Больные предъявляли жалобы на суставной (100%), лихорадочный (65,4%), кожный (13,4%) синдромы, а также имелись поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) в виде аортита (два случая, 1,6%). Все больные до приема ГИБП получали БПВП. В большинстве случаев (72,2%) эффект был недостаточный, у части больных (18,2%) терапия стандартными БПВП в адекватных дозах эффекта не приносила, и у некоторых (9,5%) имелись побочные эффекты (тошнота, рвота, крапивница), что явилось причиной ограничения и прекращения их приема. У половины больных (56,3%, 71 чел.) имелась сопутствующая патология: заболевания ССС – в 53,5% случаев, желудочно-кишечного тракта – в 32,3%, почек – в 7,1% и другие (ожирение, соматогенная задержка роста, олигоменорея, синдром вегетососудистой дистонии, бронхиальная астма) – в 8,4%. Инвалидность имели 69 больных (56,8%): I группы – 11 чел. (8,7%), II – 27 чел. (21,4%), III – 31 чел. (24,6%).

Для лечения использовали следующие ГИБП: инфликсимаб (28,6%), ритуксимаб (20,6%), адалимумаб (18,2%), этанерцепт (13,5%), абатацепт (9,5%), голимумаб (3,2%), тоцилизумаб (2,3%), белимумаб и цертолизумаб (по 1,6%), устекинумаб (0,8%). При лечении данными препаратами наблюдалось улучшение клинической картины у всех пациентов.

Перед назначением ГИБП и далее каждые 6 месяцев все пациенты были консультированы фтизиатром с целью исключения активного туберкулеза, посттуберкулезных изменений и латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Рентгенологическое обследование и проба с АТР проведена всем 126 пациентам. У одного пациента (с РА, получающего лечение инфликсимабом) результат был положительный (папула 8 мм), при КТ органов грудной клетки данных за туберкулезный процесс выявлено не было. По окончании превентивного лечения двумя противотуберкулезными препаратами в течение 3 месяцев терапия ГИБП была продолжена.

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

² ГБУЗ Пермского края «Пермская краевая клиническая больница», г. Пермь.

³ ГБУЗ Пермского края «Противотуберкулезный клинический диспансер «Фтизиопульмонология», г. Пермь.

Проба Манту с 2 ТЕ проведена у 57,1% (72 чел.), из них в 95,8% случаев результат был положительный (папула от 5 до 14 мм), в 4,2% (3 чел.) на фоне иммуносупрессии реакция отрицательная. У одного (0,8%) пациента 69 лет, с отрицательной анергией, при КТ органов грудной клетки выявлены изменения в обоих легких в виде множественных очагов различных размеров без четких контуров. Пациент получал лечение инфликсимабом по поводу РА в течение 54 недель (до этого – лечение БПВП на протяжении 11 лет) в сочетании с метотрексатом. Обследование у фтизиатра проходил один раз в 6 месяцев. Данных, свидетельствующих о наличии у пациента активного и перенесенного ранее туберкулеза, контакте с больным туберкулезом выявлено не было. Превентивная противотуберкулезная терапия не назначалась. Кроме жалоб по поводу основного заболевания мужчину беспокоили сухой кашель, смешанная одышка при умеренной физической нагрузке, повышение температуры тела до 38 °С в течение трех недель. Пациент был направлен в Пермский краевой ПТД для обследования, где ему установлен диагноз – диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ –/–, IА ГДУ. Сопутствующий диагноз: РА, полиартрит, серонегативный, 3-я степень активности. Лечение ГИБП немедленно отменили и назначили противотуберкулезную терапию в соответствии с существующими стандартами (I режим химиотерапии). После отмены инфликсимаба достигнутый эффект сохранялся в течение 11 месяцев. На фоне противотуберкулезной терапии состояние улучшилось: купированы симптомы интоксикации, респираторные симптомы. Несмотря на улучшение клинической картины, на протяжении длительного времени (6 месяцев) не могли добиться положительной рентгенологической динамики, и лишь спустя 19 месяцев химиотерапии у пациента удалось достичь клинического излечения. Лечение РА скорректировали: биологические препараты отменили и продолжили лечение БПВП (метотрексат, преднизолон).

Выводы

Тщательное обследование пациентов на наличие туберкулезной инфекции до и в процессе лечения ГИБП дает возможность выявить процесс на ранних стадиях. У пациентов с ЛТИ необходимо проведение превентивного противотуберкулезного лечения, что предотвращает развитие локальных форм. Несмотря на высокую эффективность ГИБП, риск развития ТБ все же высок. Туберкулезный процесс на фоне лечения инфликсимабом развивается чаще, чем на фоне других препаратов, что связано с блокировкой ключевого медиатора гранулематозного воспаления – фактора некроза опухоли, обеспечивающего контроль ТИ в организме человека. Именно это обстоятельство объясняет высокую частоту развития диссеминированных форм при использовании указанного препарата.

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