



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



«ТУБЕРКУЛЕЗ И COVID-19 В МЕГАПОЛИСЕ»

Материалы VIII Ежегодной конференции московских фтизиатров

В соответствии с планом научно-образовательных и конгрессно-выставочных мероприятий на 2020 год под патронатом Департамента здравоохранения города Москвы ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» совместно с Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» провели в режиме онлайн 1–2 октября 2020 года VIII Ежегодную конференцию московских фтизиатров «Туберкулез и COVID-19 в мегаполисе», целью которой было дальнейшее совершенствование работы противотуберкулезных учреждений города Москвы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

В этом номере журнала публикуем поступившие в адрес Оргкомитета конференции тезисы, охватывающие все многообразие проблемы защиты населения от туберкулеза.

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

Редакционная коллегия

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Р.Ю. Абдуллаев¹, О.Г. Комиссарова^{1,2}, О.О. Коняева¹, В.В. Романов¹

Введение

Гипергликемия, стимулируя продукцию эндотелием протромботических молекул и подавляя высвобождение медиаторов противоположного действия, вызывает дисрегуляцию коагуляционных процессов в виде гиперкоагуляционного сдвига в свертывающей системе крови.

Цель исследования

Изучение в сравнительном аспекте частоты различных отклонений в показателях систем гемостаза и фибринолиза у больных туберкулезом, сочетанным с разными типами сахарного диабета и без сахарного диабета.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 287 пациентов, разделенных на три группы. В первую группу вошли 69 больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом 1 типа (СД1). Вторую группу составили 87 больных туберкулезом легких в сочетании с СД 2 типа (СД2). Третья группа состояла из 131 больного туберкулезом легких без сахарного диабета (ТБ). Оценку состояния системы гемостаза проводили с использованием комплекса тестов, включавшего активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), тромбиновое время (ТВ), протромбиновый индекс (ПИ), фибриноген (Ф), фибрин-стабилизирующий фактор (ФСФ), антитромбин III (АТIII), время лизиса эуглобулинового сгустка плазмы (ВЛ), а также маркер внутрисосудистого свертывания крови (ВСК) – растворимые комплексы фибрин-мономеров (РКФМ) и D-димер (ДД). Исследование проводили до начала лечения.

Результаты исследования

Было установлено, что интегральные показатели скорости свертывания крови (АПТВ, ТВ) обнаруживали однотипный разброс во всех трех группах. Значения АПТВ укладывались в пределы нормы менее чем у половины больных (при СД1 – 33,4%, СД2 – 40,6% и ТБ – 42,8%). С такой же частотой отмечалось укорочение АПТВ (т.е. гиперкоагуляционный сдвиг) (при СД1 – 44,4%, СД2 – 42,0% и ТБ – 38,9%), а у 22,2% больных СД1, у 17,4% больных СД2 и у 18,3% больных ТБ имел место сдвиг противоположного характера. ПИ, характеризующий активность протромбинового комплекса, во всех группах у половины пациентов укладывался в пределы нормы. У остальных с равной частотой он отклонялся от нормы в обоих направлениях.

Доминирующими сдвигами в показателях главного субстрата свертывания крови – Ф и обеспечивающего стабильность формирующихся сгустков ФСФ было их повышение, обуславливающее гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза. Этот сдвиг реже наблюдался у пациентов с СД 1 типа и принципиально чаще при СД 2 типа, а также в группе сравнения. У подавляющего большинства пациентов было удлинено время лизиса, т.е. имело место замедление фибринолиза. При этом нормальные значения ВЛ у пациентов с СД 1 типа встречались вдвое чаще, чем при СД 2 типа и в группе сравнения. Показатель РКФМ, характеризующий интенсивность тромбоинемии и начальных этапов внутрисосудистой коагуляции крови, был повышен у подавляющего числа больных с СД 2 типа и в группе сравнения, но определялся в пределах нормы у 13,3% пациентов с СД 1 типа. Уровень ДД, повышение которого является маркером ВСК, укладывался в пределы нормы у 40% больных с СД 1 типа, у 30,4% пациентов с СД 2 типа и лишь у 18,3% в группе сравнения. Повышение уровня одного из главных компонентов противосвертывающей системы – АТIII обнаруживалось у 40% больных с СД 1 типа, у 47,9% пациентов с СД 2 типа и у 43,5% больных без СД.

Заключение

Таким образом, качественная оценка результатов проведенных исследований свидетельствовала о том, что для большинства обследованных больных туберкулезом легких был характерен гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза, часто сопровождающийся латентно протекающим ВСК. Эти изменения реже наблюдались у пациентов с сопутствующим СД 1 типа и с равной, более значительной частотой при СД 2 типа и в группе сравнения. Снижение у малого числа больных показателей Ф, ФСФ и значений ПИ могло быть обусловлено потреблением соответствующих факторов в процессах ВСК, нарушением белково-синтетической функции печени (где эти факторы синтезируются), а также лекарственной нагрузкой противотуберкулезными препаратами с возникновением недостаточности витамина К (для ПИ). Повышение активности АТIII у обследованных групп пациентов всех трех групп служило косвенным подтверждением гипертромбинемии, при которой рост АТIII является механизмом физиологической компенсации.

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

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *M. TUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ РОССИИ В 2017–2018 годах

С.Н. Андреевская, Т.Г. Смирнова, Е.Е. Ларионова, Л.Н. Черноусова

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

Введение

M. tuberculosis генотипической линии Beijing широко распространены в России и преобладают во многих региональных популяциях.

Цель исследования

Определить генотипические линии и лекарственную чувствительность штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Центральном экономическом регионе РФ.

Материалы и методы исследования

Исследованы *M. tuberculosis*, выделенные от больных туберкулезом легких из клинических и консультационного отделения ЦНИИТ за период 2017–2018 годов. Выделение культур *M. tuberculosis* и определение фенотипической чувствительности к восьми противотуберкулезным препаратам (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид, этионамид, амикацин, капреомидин и левофлоксацин) проводили на жидкой среде Middlebrook 7H9 в системе BACTEC MGIT 960 (BD, USA) согласно стандартному протоколу. Для выделения ДНК использовали «Набор реагентов «Амплитуб-РВ» для выделения, обнаружения и количественного определения ДНК микобактерий туберкулезного комплекса методом ПЦР в реальном времени, комплект № 1» (Синтол, Россия). Определение генотипической устойчивости к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам проводили с использованием наборов «Амплитуб-МЛУ-РВ» и «Амплитуб-FQ-РВ» (оба производства «Синтол», Россия). Споллиготипирование проводили на микрочипах «Сполигобио-чип» («БИОЧИП-ИМБ», Россия). Процедуры осуществляли согласно инструкциям производителей.

При оценке результатов исследования использовали описательную статистику: количество наблюдений, частота, доля (в %), 95% доверительный интервал. Для сравнения различий между группами использовали критерий хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Споллиготипирование 95 изолятов *M. tuberculosis* от 95 больных туберкулезом легких показало, что в 51 случае (53,68%, 95% ДИ 43,71–63,37%) изоляты принадлежали к линии Beijing, в 44 (46,32%, 95% ДИ 36,6–56,29%) – к Евро-Американской линии (кластеры LAM, H, T). Различия между частотой встречаемости в популяции *M. tuberculosis* Евро-Американской линии и линии Beijing были недостоверны.

Анализ характера лекарственной чувствительности штаммов *M. tuberculosis* обеих линий показал, что среди штаммов *M. tuberculosis* линии Beijing с равной частотой встречались штаммы, чувствительные ко всем ПТП (22/51, 43,14%, 95% ДИ 30,50–56,73%), и штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (20/51, 39,22%, 95% ДИ 27,03–52,91%). Небольшая доля штаммов *M. tuberculosis* линии Beijing была монорезистентной (9/51, 17,65%, 95% ДИ 9,57–30,25%). Среди штаммов Евро-Американской линии доля чувствительных штаммов (37/44, 84,09%, 95% ДИ 70,63–92,07%) была достоверно выше по сравнению с долей монорезистентных (5/44, 11,36%, 95% ДИ 4,95–23,98%) и МЛУ штаммов (2/44, 4,55%, 95% ДИ 1,26–15,13%).

Заключение

Проведенное исследование показало, что в 2017–2018 годах в Центральном экономическом регионе РФ *M. tuberculosis* линий Beijing и Евро-Американской встречались с равной частотой, доминирования штаммов линии Beijing не наблюдалось. Показано достоверное отличие *M. tuberculosis* линии Beijing и Евро-Американской линии по характеру лекарственной резистентности: *M. tuberculosis* линии Beijing достоверно чаще, по сравнению со штаммами *M. tuberculosis* Евро-Американской линии, обладали МЛУ (39,22% против 4,55% соответственно). И наоборот, штаммы *M. tuberculosis* Евро-Американской линии достоверно чаще, по сравнению со штаммами линии Beijing, были чувствительными ко всем противотуберкулезным препаратам (84,09% против 43,14% соответственно). Полученные результаты по генотипическому составу и лекарственной чувствительности в целом совпадают с результатами, полученными 15 лет назад на аналогичной популяции *M. tuberculosis*.

Андреевская Софья Николаевна, тел. + 7 (499)785-90-91, e-mail: andsofia@mail.ru

МИКОБАКТЕРИОЗЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ *MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX*: ВЗГЛЯД КЛИНИЦИСТА

Л.Д. Гунтупова, С.Е. Борисов, Ю.П. Акишина, Е.Н. Хачатурянц

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

Вид *Mycobacterium avium complex* – возбудитель микобактериоза (МБ) – относится к грамположительным неподвижным аэробным медленно растущим кислотоустойчивым микобактериям. Заболевания легких, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) *M. avium complex* (МАС), наиболее распространены в мире. МАС являются самым частым возбудителем МБ респираторной системы в США, Канаде, Великобритании, Франции, странах юга Европы, на северо-западе России. Согласно систематике Национального центра биотехнологической информации США (National Center for Biotechnology Information), в состав *Mycobacterium avium complex* в настоящее время включены: *M. arosiense*, *M. avium*, *M. bouchardurhonense*, *M. chimaera*, *M. colombiense*, *M. indicus pranii*, *M. intracellulare*, *M. mantenii*, *M. marseillense*, *M. paraintracellulare*, *M. timonense*, *M. vulneris*, *M. yongonense*. Наиболее частые виды МАС, вызывающие поражения органов дыхания, – это *M. avium* и *M. intracellulare*.

В Московском городском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом диагностировали 74 больных МБ без значимой иммуносупрессии, вызванными МАС (44,8% среди всех возбудителей МБ). Клинико-рентгенологические проявления у больных МБ были полиморфны и неспецифичны. В клинической картине преобладали жалобы, объединенные по характеру в две группы: респираторные (кашель – у 70,3%, одышка – у 27%, кровохарканье – у 14,9%) и интоксикационные (психоэмоциональные нарушения – у 21,6%, лихорадка – у 20,3%). Преобладание лиц женского пола (82,4%) в возрасте от 51 года и старше (64,9%) – одно из характерных значимых различий МАС-инфекции от иных возбудителей МБ, как и длительные сроки от клинического дебюта МБ до установления диагноза (от 1 до 5 лет у 36,5%). Несмотря на практически нормальные средние показатели гемограммы и периферической крови, у пациентов с МАС-инфекцией наблюдали достоверно чаще палочкоядерный сдвиг и ускоренное СОЭ.

Из рентгенологических проявлений преимущественно визуализировали многочисленные двусторонние несимметричные очаговые изменения (51,4%), реже односторонние (28,4%), довольно редко – двусторонние симметричные (10,8%). Одиночные фокусы определили у 35,1%. Пациентов с МАС-инфекцией достоверно отличало наличие двусторонних бронхоэктазов (62,2%) и инфильтративных изменений в легочной ткани. Незначимо и редко определяли гиперплазию внутригрудных лимфатических узлов (14,9%), кальцина-

ты в них и легочной ткани (23,0%), кистозную трансформацию (10,8%), смещение корней легких вверх – как одностороннее, так и двустороннее (6,8%), гидроторакс (2,7%) и пневмоторакс (1,4%).

При фибробронхоскопии (66 чел., 89,2%) выявляли неспецифические поражения бронхиального дерева (усиление рисунка слизистой оболочки у 4,5%) при отсутствии микобактериального эндобронхита или его последствий. В сочетании с операционным материалом у 16 чел. выявлены морфологические проявления микобактериального воспаления (воспалительная реакция продуктивного типа с формированием эпителиоидно-гигантоклеточных гранулем).

Состояние иммунной системы было оценено как нормергическое, а иммунный ответ функционально сохраненным, учитывая нормальные средние показатели содержания иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов крови, несмотря на достоверное повышение иммунорегуляторного индекса (отношение $CD4^+$ к $CD8^+$) до 2,19 (при норме 1,5–3,0), а средних показателей гуморального иммунитета – до 195,6 мг/дл (IgM) и 1406,4 мг/дл (IgG).

Проведено детальное исследование лекарственной чувствительности МАС. Методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде Мюллера-Хинтона с помощью тест-системы Sensititre SloMyco отмечены высокая степень ЛУ МАС к АБШ и 23 сочетания варианта ЛУ МАС, выделенных из разного диагностического материала каждого больного. Изучение ЛЧ с использованием жидкой среды *Middlebrook 7H9* в автоматизированной системе ВАСТЕС™ MGIT™ 960 позволило определить тотальную устойчивость возбудителя ко всем противотуберкулезным препаратам (ПТП) основного ряда. Выявлено девять вариантов ЛУ МАС, выделенных из мокроты, БАЛЖ и операционного материала к ПТП основного ряда. Определена устойчивость на плотных (Левенштейна-Йенсена и Финн-II) питательных средах к 25 различным комбинациям препаратов резервного ряда.

Этиотропное лечение МБ, вызванного МАС, затруднено вариативностью спектра лекарственной устойчивости (ЛУ) НТМБ. Назначение антимикробных препаратов больным на начальном этапе было эмпирическим. После обнаружения в диагностическом материале НТМБ и идентификации МАС проводили коррекцию этиотропной терапии с приоритетом макролидов, фторхинолонов и антибиотиков широкого спектра (АБШ). Поскольку отмечена самая разнообразная ЛЧ

МАС, схемы антибактериальной терапии были весьма вариативными и многочисленными, а этиотропная терапия – строго индивидуальной. Наряду с антибактериальной терапией пациентам назначали лекарственные средства, позволяющие воздействовать на неспецифический компонент микобактериального воспаления, купировать симптомы инфекции. Патогенетическая терапия включала методы немедикаментозной терапии: лечебную физкультуру, классический массаж и физиотерапевтические процедуры, применение которых начинали после снижения активности воспаления и нормализации температуры тела.

Поскольку микобактериальное воспаление при МАС-инфекции носило достаточно распространенный характер, оперативное лечение проведено лишь в 21,6% случаев (16 чел.). Его объем определяли распространенностью поражения, аналогично принципам, применяемым в торакальной хирургии туберкулеза. Произведены были органосохраняющие операции в пределах сегмента и/или доли легкого: сегментарных резекций – 8, лобэктомий и комбинированных резекций – по 4. После хирургического вмешательства у 6 чел. (37,5%) исключен туберкулез и/или иное заболевание и диагностирован микобактериоз, поскольку МАС выделен только из операционного материала. Отмечены один летальный исход вследствие острого инфаркта миокарда на 7-е сутки после произведенной лобэктомии (у мужчины 48 лет) и одно раннее осложнение в виде пострезекционной остаточной плевральной полости, ликвидированной дренированием. Реактиваций процесса в послеоперационном периоде не зафиксировали при наблюдении в течение от 1 до 13 лет.

Комплексное лечение позволило добиться положительной клинической и/или рентгенологической динамики процесса у большинства пациентов. Эффективность лечения зависела от сроков установления правильного диагноза и начала лечения МБ: чем дольше были сроки ошибочного лечения при подозрении на туберкулез, тем менее эффективным лечение было в дальнейшем. При отсутствии фоновой патологии респираторной системы достоверно чаще отмечен положительный эффект лечения.

Проводили ежемесячный контроль состояния больных при продолжении/назначении антибактериальной терапии, затем каждые 2–3 мес. после завершения интенсивной системной терапии и каждые 6–12 месяцев пожизненно. Контроль включал оценку объективного статуса, лабораторных

показателей, функционального состояния органов и систем, рентгенологических проявлений и сопутствующей патологии; микробиологический анализ с культивированием кислотоустойчивых микобактерий, неспецифической и грибковой флоры.

Мониторинг больных МБ позволил обосновать выбор оптимальной тактики ведения больного (по возможности – индивидуальной), кратность обследования и сроки наблюдения. В процессе многолетнего наблюдения пациентов прослежена тенденция к прогрессированию рентгенологических изменений, волнообразным изменениям показателей воспалительной активности и нарастанию жалоб респираторного и интоксикационного характера. При этом клинко-лабораторная активность и прогрессирование рентгенологических проявлений МБ длительное время существенно не отражаются на состоянии больного, которое, как правило, остается удовлетворительным в течение нескольких лет. В этих условиях был выработан наиболее приемлемый и учитывающий рекомендации ведущих зарубежных экспертов подход с оценкой риска ухудшения состояния больного, с одной стороны, и риска побочных действий лекарственных препаратов – с другой. С учетом эмпирически выработанного подхода наиболее оптимальной тактикой многолетнего ведения больных была избрана наблюдательная. Показано, что чаще всего необходимо сочетание патогенетической и симптоматической терапии. Для проведения этиотропного лечения должны быть определены четкие показания по аналогии с хроническими заболеваниями респираторного тракта.

Показаниями для системной длительной этиотропной терапии явились прогрессирование рентгенологических изменений в виде появления/увеличения полости/ей деструкции в сочетании с бактериовыделением и появлением и/или персистенцией клинической симптоматики. Во всех остальных случаях терапию целесообразно ограничить коротким курсом антибиотиков широкого спектра действия (для купирования неспецифического острого или хронического воспаления) в сочетании с симптоматической и патогенетической терапией.

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

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В.Я. Джугостран, В.А. Антипа

ОМСУ Институт фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк», г. Кишинев, Республика Молдова

Цель исследования

Научно обосновать оценку синдрома эндогенной интоксикации организма путем определения уровня токсинов со средней молекулярной массой у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Характеристика синдрома эндогенной интоксикации проведена у 129 больных, из них мужчин – 97. Клинические формы туберкулеза легких: фиброзно-кавернозный – 39, из них 33 мужчин и 6 женщин; инфильтративный туберкулез – 73, в том числе соответственно: 54 и 19, прочие – 17 больных (10 мужчин и 7 женщин) с экссудативным туберкулезным плевритом. Контроль – 21 практически здоровый человек.

Для достоверного определения эндогенной интоксикации организма изучали концентрацию средних молекул (СМ) в крови на спектрофотометре СФ-46 по методу М.Я. Малаховой (1995). Исследовали возможность определения уровня интоксикации путем оценки площади под кривой, полученной после спектрофотометрии образцов плазмы крови. Предлагаемый методический подход прост, доступен любому медицинскому учреждению и дешев.

Для накопления, хранения и многофункциональной статистической обработки полученных данных совместно со специалистами Академии наук Республики Молдова и Центра «Техмед» была создана специальная компьютерная программа – база данных «Пациент».

Результаты исследования

Данные о виде спектрофотометрической кривой, выражающей нормальные значения, получены при исследовании лабораторных проб (крови) 21 здорового человека (доноры). При этом спектрофотографическая кривая в области волн 238–242 нанометров (нм) была близка к нулю, а начиная с длины волны 246 нм экстинкции средних молекул постепенно увеличивались до максимума $E = 0,27$ на волне 285 нм. Площадь S , расположенная под кривой, характеризует концентрацию средних молекул у практически здоровых людей и равна $S = 11,85 \pm 1,34$ условных единиц (у.е.). У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких среднее значение показателя S составило $19,02 \pm 12,15$ ед. и было ниже, чем у недавно заболевших пациентов. Низкий уровень площади S под спектрофотометрической кривой у этих больных во многом обусловлен серьезными нарушениями белкового баланса (описывается как эндокринно-гипоанаболический синдром) и считается признаком тяжести заболевания и неблагоприятным в прогностическом отношении. Внешний вид кривой:

на всем протяжении она расположена выше нормы; начальная часть не достигает уровня «0», отсутствует пик в области 260 нм, а максимум находится на уровне 285 нм ($E = 0,32$), затем кривая снижается параллельно кривой нормального значения, имея уровень в 2 раза более высокий. У больных инфильтративным туберкулезом легких среднее значение $S = 22,15 \pm 13,96$ ед. и существенно не отличается от предыдущего случая. У больных туберкулезным экссудативным плевритом в крови среднее значение $S = 23,55 \pm 11,28$ ед., т.е. достоверно не отличается от других клинических форм туберкулеза. Преобладание этого показателя определяет более высокий уровень интоксикации, обусловленный в том числе и токсичностью плеврального экссудата. Конфигурация кривой высокая по сравнению с нормальным пределом в области волн 230–240 нм ($E = 0,17$), тогда оно повышается параллельно норме до максимума в диапазоне длины волн 285 нм ($E = 0,41$), затем постепенно уменьшается, но остается более высоким, по сравнению с нормальным значением, в 1,4 раза. Таким образом, по данным спектрофотометрического анализа лабораторных данных больных туберкулезом легких выявлены особенности синдрома интоксикации, а именно:

- у пациентов с распространенными процессами концентрация средних молекул выше, чем у пациентов с ограниченными легочными процессами;
- при деструкции паренхимы легких уровень средних молекул выше по сравнению с другими клиническими формами, а максимальная концентрация этого показателя в первые недели патологии коррелирует с запущенными случаями, предполагая неблагоприятный прогноз, и наоборот.
- у пациентов с ограниченными процессами в первые 2 месяца лечения значительно снижается уровень средних молекул;
- снижение уровня данного показателя сопровождается положительной динамикой клинко-рентгенологических признаков;
- уровень средних молекул отражает интоксикацию и в тех случаях, когда другие показатели интоксикации были в пределах нормы или увеличились несущественно, т.е. предлагаемый метод более чувствителен;
- мониторинг интоксикации при терапии традиционными детоксикационными препаратами показал низкую эффективность этих методов;
- показатель средних молекул свидетельствует о необходимости совершенствования существующих и создания новых методов детоксикации.

Выводы

1. У больных туберкулезом легких концентрация средних молекул объективно отражает уровень интоксикации организма, соответствующий фазе и распространенности патологического процесса.

2. Уровень средних молекул в когортах различался, а именно: спектрофотометрические кривые во всех клинических формах

туберкулеза были выше, чем у здоровых лиц. Их максимальный уровень на длине волны 285 нм при инфильтративном туберкулезе был в 3 раза, при фиброзно-кавернозном – в 2 раза, а при туберкулезном плеврите – в 1,4 раза выше нормы.

Джугостран Валерий, тел. + 3(736) 920-11-56, e-mail: val_djug@yahoo.com

ФАКТОРЫ РИСКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ РЕЖИМОВ ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ВКЛЮЧЕНИЕМ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Д.А. Иванова, О.В. Родина, С.Е. Борисов

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

Цель исследования

Изучить факторы риска нежелательных реакций при реализации режимов этиотропного лечения туберкулеза с включением новых препаратов (линезолида и бедаквилина).

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ частоты, спектра, тяжести и факторов риска нежелательных реакций (НР) при реализации режимов химиотерапии больных туберкулезом, находящихся на стационарном лечении в клиниках Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом.

Критерии включения в исследование: 1) туберкулез органов дыхания с изменениями в легочной ткани и достоверными клинико-лабораторными признаками активности; 2) возраст пациента 18 лет и старше; 3) тяжесть состояния – не менее 60 баллов по шкале Карновского: больной способен сам себя обслуживать и не требует постоянного наблюдения медицинского персонала; 4) пребывание в стационаре не менее 60 дней. Критерии невключения: 1) злокачественные новообразования любой локализации; 2) наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации; 3) ВИЧ-инфекция; 4) беременность и лактация; 5) наличие значительных отклонений в биохимическом и клиническом анализах крови (активность аминотрансфераз – более 3 норм, общий билирубин сыворотки – более 2 норм, креатинин сыворотки – более 1,5 норм, калий сыворотки – менее 3,0 ммоль/л; гемоглобин – менее 80 г/л; тромбоциты – менее 50×10^9 /л. В исследование включены 157 пациентов, разделенных на две группы в зависимости от схемы лечения: I группа – 77 (32,2%) пациентов, у которых кроме противотуберкулезных препаратов (ПТП) основного и резервного ряда в схему лечения был включен линезолид; II группа – 80 (33,5%) чел., получавших режим химиотерапии с включением

линезолида и бедаквилина. В исследование включали пациентов с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) и тех, которым было невозможно подобрать полноценную схему лечения без «новых» препаратов из-за непереносимости ПТП основного ряда или из-за наличия противопоказаний к их назначению.

В обеих группах преобладали мужчины: в I группе – 57,1%, во II – 70,0% ($p > 0,05$), пациенты молодого и среднего возраста (доля лиц в возрасте до 50 лет – 78,3%), заболевшие в течение 12 месяцев до включения в исследование (53,5%, 95%ДИ 45,7–61,1%). 33,1% (95%ДИ 26,2–40,8%) пациентов страдали туберкулезом более 5 лет. Доля пациентов после неэффективного лечения была максимальной во II группе (33,8%, 95%ДИ 23,2–44,3%). Преобладали больные инфильтративным (48,1% в I группе, 41,3% – во II) и фиброзно-кавернозным (в I группе 24,7%, во II – 33,8%) туберкулезом, с распространенным поражением легких (двусторонний процесс у 52,0% и у 62,5%), распадом легочной ткани (76,6% и 77,5% соответственно). Значимые межгрупповые различия отсутствовали. У 147 (93,6%) пациентов выделены культуры МБТ и исследована их лекарственная чувствительность, еще у 10 (6,4%) имела место ЛУ МБТ в анамнезе. У большинства выявлена МЛУ МБТ: 66,2% – в I, 82,5% – во II группе; во II группе была максимальной доля больных с широкой ЛУ МБТ (43,8%, 95%ДИ 32,7–54,8%). Зарегистрировано более 140 вариантов различных сочетаний ЛУ МБТ к ПТП основного и резервного ряда. Коморбидная патология (с потенциальным влиянием на течение туберкулеза и переносимость химиотерапии) имела место у 96,1% пациентов I группы, 93,8% во II группе ($p > 0,05$), с преобладанием ХОБЛ (у половины больных в каждой группе). У больных II группы чаще выявляли заболевания центральной нервной системы (36,3% против 18,2%), почек и мочевыводящих путей (27,5%

против 18,2%), печени и желчевыводящих путей (33,8% против 22,1%), вирусные гепатиты В или С (28,8% против 16,9%).

Все пациенты получали терапию сопровождения в соответствии с действовавшими клиническими рекомендациями и назначениями врачей-специалистов. Обследование включало сбор анамнеза, первичное обследование до начала приема ПТП и клинико-лабораторный мониторинг в ходе лечения. Для оценки тяжести НР использовали критерии токсичности (NCI CTCAE и DMID); для оценки связи НР с препаратами в составе схемы лечения – шкалу Наранжо и методы экспертной оценки. Для выделения факторов риска НР использовали одномерный анализ с расчетом отношения шансов и метод множественной логистической регрессии (для выделения независимых предикторов).

Результаты исследования

Частота НР составила 54,1% (95%ДИ 46,3–61,7%); 373 эпизода НР развились у 85 из 157 пациентов. Тяжелые НР (3–4 степени тяжести) отмечены у 23 (14,6%, 95%ДИ 3,3–21,1%), отмена препаратов потребовалась у 76 чел. (48,1%, 95% ДИ 40,7–56,2%), полное временное прекращение химиотерапии у 11 пациентов (7,0%, 95%ДИ 3,8–2,2%). Значимых межгрупповых различий в частоте НР не выявлено: в I группе они отмечены у 92,7% (76 чел.) пациентов, всего 183 эпизода (медиана 2,5 на одного пациента); во II группе – у 87,5% (70 чел.), большинство НР были легкими и средней тяжести. НР III–IV степени тяжести были отмечены у 18,2% пациентов I группы, 11,3% – II группы ($p > 0,05$). Не выявлено значимых различий между группами в частоте отмены тех или иных препаратов в связи с НР (в I группе – 50,6%, во II – 46,2%). Полная отмена химиотерапии в связи с НР реже требовалась у пациентов II группы (2,5% против 11,7%, $p = 0,02$).

Проанализированы факторы, ассоциированные с риском развития любых НР и НР, требующих отмены как минимум одного ПТП, в каждой из групп. В первой группе (пациенты, получавшие режимы химиотерапии с включением линезолида) факторами риска любых НР являлись женский пол (частота НР – 69,7%, у мужчин – 45,5%, $p = 0,034$, ОШ 2,76, 95%ДИ 1,1–7,1) и курение (НР развились у 38,2% курильщиков и 69,8% некурящих, $p = 0,006$, ОШ 0,55, 95%ДИ 0,34–0,88). При включении факторов в регрессионный анализ подтверждена роль курения как единственного независимого предиктора НР (ОШ 0,30, 95%ДИ 0,11–0,80). При этом данный фактор являлся протективным (т.н. «парадокс курильщиков»), что, как и гендерные различия, может быть объяснено его влиянием на фармакокинетику противотуберкулезных препаратов и линезолида.

Курение (его отсутствие) являлось единственным предиктором отмены ПТП в связи с НР (у 32,4% курильщиков и 67,4% некурящих, $p = 0,002$, ОШ 0,23, 95%ДИ 0,09–0,60); значимых гендерных различий и других факторов риска не выявлено.

Во второй группе (пациенты, получавшие новые режимы ХТ с включением линезолида и бедаквилина) факторами риска НР являлись наличие клинико-лабораторного синдрома интоксикации (частота НР – 68,0% по сравнению с 26,7% у лиц без признаков интоксикации, $p = 0,001$, ОШ 2,55, 95%ДИ 1,37–4,76) и сопутствующее заболевание ЦНС (частота НР – 69,0% по сравнению с 43,1% у лиц без признаков интоксикации, $p = 0,026$, ОШ 2,93, 95%ДИ 1,12–7,67). НР реже развивались у пациентов с ХОБЛ (35,9% по сравнению с 58,5% без ХОБЛ, $p = 0,043$, ОШ 0,40, 95%ДИ 0,16–0,98). Независимым фактором риска НР в этой группе, согласно результатам регрессионного анализа, являлся только синдром интоксикации (ОШ 5,84, 95%ДИ 2,14–15,95). Факторами риска отмены ПТП в связи с НР в этой группе по результатам одномерного анализа являлись синдром интоксикации (ОШ 8,89, 95%ДИ 2,89–27,26), включение в режим пиразинамида (ОШ 1,69, 95%ДИ 1,10–2,63), курение (ОШ 0,60, 95%ДИ 0,38–0,95). По результатам регрессионного анализа независимыми факторами риска являлись наличие синдрома интоксикации (ОШ 25,14, 95%ДИ 4,92–128,35) и курение (ОШ 0,1, 95%ДИ 0,02–0,47).

Заключение

Факторами риска развития нежелательных побочных реакций при назначении режимов противотуберкулезной химиотерапии с включением линезолида (без включения бедаквилина) являются женский пол и курение. При назначении новых режимов, содержащих линезолид и бедаквилин, риск нежелательных побочных реакций выше у пациентов с наличием синдрома интоксикации и патологией центральной нервной системы. Шансы проведения полноценного курса противотуберкулезной химиотерапии без отмены минимум одного противотуберкулезного препарата в связи с НР ниже при наличии синдрома интоксикации и выше у курильщиков.

Иванова Диана Александровна, тел. +7 (926) 373-94-77, e-mail d-ivanova@list.ru

ПРОГНОЗ ОБЪЕМОВ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАТОМОРФОЗА ТУБЕРКУЛЕЗА

В.М. Коломиец, Н.В. Рублева

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

Актуальность исследования

Реализация Национального проекта «Здоровье» (НП) потребовала внедрения инновационных методов прежде всего в диагностике заболеваний. Однако в условиях патоморфоза туберкулеза (ТБ), особенно среди детского населения, объемы и эффективность использования рекомендуемых методов остаются дискуссионными вопросами. К примеру, широкое внедрение компьютерной томографии (КТ) привело к всплеску заболеваемости в отдельных регионах.

Цель исследования

Проанализировать эффективность применения инновационных методов обследования при ТБ у детей и подростков (ИМ ТбДиП) в условиях патоморфоза туберкулеза и продолжающейся реорганизации системы здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Анализировали результаты регулярного мониторинга эффективности ИМ ТбДиП в регионе, приоритетного проведения массовой и индивидуальной туберкулинодиагностики в учреждениях общей лечебной сети и противотуберкулезной службы. Как инновационные методы, наиболее доступные в условиях патоморфоза, рассматривали использование препарата с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) после применения ППД-Л, а из лучевых методов (ЛМО) – компьютерную томографию (КТ). Дообследование детей и подростков с выявляемой патологией органов дыхания и латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) проводилось фтизиатрами в соответствии с требованиями нормативно-правовых документов федерального и регионального уровня.

Результаты исследования

Во всех клинических рекомендациях по диагностике туберкулеза (инфицирования или при подозрении на заболевание) в соответствии с приказом Минздрава России № 951 рекомендовано использование инструментальных методов обследования, прежде всего лучевых (ЛМО) – рентгенография и томография, включая как инновационный и КТ. При обследовании с ЛТИ рекомендованы четыре показания для КТ грудной клетки и критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ). Интересно отметить, что в случае невозможности верифицировать этиологию изменений ВГЛУ предлагают применять внутривенное контрастирование – детям (!), в специализированных лечебных учреждениях, имеющих право на проведение контрастных КТ исследований, при наличии подготовленных специалистов (!).

Обязательное применение рассматриваемых клинических рекомендаций привело к тому, что в настоящее время фтизиатрами при наличии возможности использовать КТ-исследование этот вид ЛМО стремятся проводить всем детям с ЛТИ. Анализ подобной тактики позволил установить приоритетно, что при реализации Целевой национальной программы в регионе заболеваемость детей и подростков снизилась с 8,1 до 7,4 на 100 000 (среди детей с 6,4 до 1,2, среди подростков с 18,6 до 16,3), ежегодно выявляется не более 3–5 детей и 5–8 подростков. Основным методом выявления больных ТБ и с ЛТИ продолжает оставаться ежегодное обследование с применением стандартной туберкулиновой пробы (реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л) и препарата АТР. Для дальнейшего дообследования и выявления ТбДиП к фтизиатрам направляются до 30% всех выявляемых с положительными туберкулиновыми пробами. Из них обследуют в противотуберкулезных учреждениях с последующим диспансерным наблюдением и лечением до 2,15% детей и 2,05% подростков. Всего в течение года в регионе инфицирование выявлено у 17,32% обследованных. Из них подлежало углубленному дообследованию фтизиатрами 2,65%, или 0,74% детского населения региона.

Какие же результаты ЛМО детских контингентов региона, которых дообследовали с целью верификации диагноза заболевания или инфицирования ТБ? Из выявленных детей с ЛТИ не обнаружено показаний к использованию ЛМО в 35,1%, увеличенные БПЛУ, как и очаговые тени, определялись соответственно в 1,22% случаев. Наиболее часто обнаруживали различные признаки, свидетельствующие о перенесенных воспалительных заболеваниях или изменениях дизонтогенетического характера – в 6,53%, в остальных 57,96% результаты ЛМО рассматривались как варианты возрастной нормы.

Из инфицированных, которых дообследовали по поводу имеющихся клинических признаков заболеваний с целью верификации их этиологии, лишь у 14,76% выявлены БПЛУ и только у 4,76% изменения, которые необходимо было верифицировать как специфические. Наконец, у наблюдаемых в диспансере больных, переболевших и инфицированных детей и подростков, которые составили 54,25% всех контингентов, БПЛУ определялись в 1,49%, очаговые тени – в 2,24% и другие признаки специфического процесса – в 1,49% наблюдаемых. При использовании ЛМО КТ увеличенные БПЛУ обнаружены у 0,72%, очаговые тени – у 2,17%, инфильтративные изменения (признаки воспалительного процесса в легких) – у 0,24%

обследованных. Ни в одном случае при использовании ЛМО КТ не было получено дополнительных данных для верификации диагноза заболевания, а тем более – ЛТИ ТБ.

Проанализированы результаты применения ИМ ТбДиП контингентов, которых обследовали и лечили в стационарных условиях реабилитационного отделения в течение последних трех лет. Из 631 ребенка и подростка в 17,32% случаев ИМ ЛМО не показаны были вообще и в 11% отсутствовали изменения в легких. БПЛУ обнаружены в 26,5%, отдаленные последствия перенесенного туберкулеза в виде больших или малых остаточных изменений в легких и лимфатических узлах были установлены в 40,2% случаев, прочие (неспецифические изменения в легких, инородное тело в просвете бронха, бронхоэктазы, бронхогенные кисты и др.) – в 2%. Признаки же активности специфического процесса, т.е. при которых использование ИМ наиболее информативно, лишь у 4,4% наблюдаемых!

На основании полученных результатов использования ЛМО для выявления ТБ и ЛТИ целесообразно отметить, что приме-

нение КТ было малоинформативным в верификации диагноза. Конечно, с учетом прогноза развития пандемии COVID-19 КТ органов грудной клетки необходимо оставлять в арсенале диагностического алгоритма, но опять-таки с учетом других показаний.

В целом же в преобладающем большинстве случаев частота и характер выявляемых патологических изменений не требовали использования других ЛМО, приоритетно КТ, по результатам рентгенографического обследования была получена достоверная информация.

Выводы

Рекомендуемые показания и объемы использования лучевых методов обследования для верификации диагноза инфицирования у детей и подростков в условиях патоморфоза туберкулезом избыточны и непродуктивны. Применение КТ показано при необходимости дифференциальной диагностики этиологии заболевания у инфицированных. Совершенно очевидно, что необходима очередная коррекция клинических рекомендаций по этому разделу фтизиатрии.

Коломиец Владислав Михайлович, тел. + 7 (961) 199-05-85, e-mail: vlacom@mail.ru

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С СОЧЕТАННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

О.Г. Комиссарова^{1,2}, Р.Ю. Абдуллаев¹, Л.Н. Герасимов³

Актуальность исследования

Туберкулезный процесс на поздних стадиях ВИЧ-инфекции сопровождается нутритивной недостаточностью организма, которая, с одной стороны, может вызывать нарушение основных механизмов элиминации микроорганизмов (фагоцитоза и системы комплемента), а с другой – создать неблагоприятный фон для протекания репаративных процессов, являющихся основным механизмом заживления. Коррекция нутритивной недостаточности могла бы способствовать повышению эффективности лечения больных туберкулезом, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования

Изучение влияния специализированного лечебного питания на нутритивный статус и на эффективность лечения больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 99 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Больных разделили на две группы в зависимости от включения специализированного лечебного питания. В первую группу вошли 58 пациентов, которым с целью коррекции нарушений нутритивного статуса назначали

специализированное лечебное питание. Группу сравнения составил 41 пациент, в лечении которых не использовали специализированное лечебное питание. Определяли индекс массы тела (ИМТ), содержание транстретина, альбумина и общего белка до начала и через 3 месяца лечения, а эффективность комплексной терапии – через 3 и 6 месяцев лечения.

Результаты исследования

Было установлено, что средние значения ИМТ, общего белка, транстретина и альбумина до начала лечения в обеих группах были достоверно ниже по сравнению с нормой. Достоверных различий между сравниваемыми группами не наблюдалось. Через 3 месяца комплексного лечения у больных, получавших лечебное питание, показатель ИМТ вырос и достиг нормальных значений (до лечения – $20,1 \pm 0,15$ кг/м² и после лечения – $21,2 \pm 0,11$ кг/м²; $p_{1-2} < 0,01$ при норме $21,7 \pm 0,3$ кг/м²). Средние значения транстретина (до лечения – $14,9 \pm 0,9$ г/л и после лечения – $20,6 \pm 0,8$ г/л; $p_{1-2} < 0,01$ при норме $41,0 \pm 0,7$ г/л) и альбумина (до лечения – $31,6 \pm 0,75$ г/л и после лечения – $38,0 \pm 0,8$ г/л; $p_{1-2} < 0,01$ при норме $41,0 \pm 0,7$ г/л) значительно и достоверно повысились по сравнению с исходными данными, но были ниже по сравнению с нормальными значениями.

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

³ ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

У пациентов, не получавших специализированное лечебное питание, существенных сдвигов в показателях нутритивного статуса не наблюдалось. Через 3 месяца комплексного лечения в группе больных, получавших лечебное питание, прекращения бактериовыделения удалось добиться в 65,9%, а в группе сравнения – в 41,5% случаев ($p < 0,05$), а через 6 месяцев лечения – соответственно в 85,1% и 78,0% случаев.

Заключение

Включение в комплексное лечение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, специализированного лечебного питания позволяет корректировать нутритивную недостаточность и добиться прекращения бактериовыделения в более короткие сроки.

Комиссарова Оксана Геннадьевна, тел. +7 (903) 118-48-18, e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru

МЕЖВЕДОМСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПО КОНТРОЛЮ НАД ТБ/ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАСЕ

О.Н. Конончук¹, С.В. Саранчина¹, Т.В. Пьянзова²

Актуальность исследования

В Кузбассе сложилась напряженная обстановка по туберкулезу, ВИЧ-инфекции и сочетанию этих заболеваний. Заболеваемость данными инфекциями превышает российские показатели в 2, 3 и 4 раза соответственно. Широкое распространение в регионе ВИЧ-инфекции, в том числе среди впервые выявленных больных туберкулезом (49%), и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (23%) усугубляет сложную эпидемиологическую ситуацию. В данных условиях особую роль играет взаимодействие противотуберкулезной и анти-СПИД служб в вопросах организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных.

Цель исследования

1. Провести анализ итогов взаимодействия двух служб в вопросах противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.
2. Предложить новые подходы к реализации мероприятий, направленных на улучшение эпидемиологической обстановки по сочетанной инфекции в регионе.

Материалы и методы исследования

Анализ отчета противотуберкулезной и анти-СПИД служб по реализации плана совместных мероприятий по контролю за сочетанной инфекцией на период 2018–2020 годов, состоящий из 3 блоков, направленных на совершенствование профилактических, противоэпидемических и лечебно-диагностических мероприятий, междисциплинарного взаимодействия медицинских организаций в вопросах снижения смертности от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией.

Результаты исследования

В Кузбассе обновлен, утвержден и реализуется приказ ДЗОЗН КО № 1873 от 24.09.2019 г. «Об организации противотуберкулезной помощи взрослым пациентам, больным ВИЧ-

инфекцией». Приказ регламентирует маршрутизацию больных ВИЧ-инфекцией для проведения химиопрофилактики туберкулеза в территориальных подразделениях службы анти-СПИД области. В обеих службах назначены лица, ответственные за оперативную передачу (не позднее 3 дней с момента поступления запроса из медицинских организаций области) данных о больных ВИЧ-инфекцией, необходимых для осуществления профилактических и лечебных мероприятий (по течению ВИЧ-инфекции, туберкулеза, сопутствующих и оппортунистических инфекций). Ответственное лицо анти-СПИД службы каждые 6 месяцев передает в медицинские учреждения, оказывающие первичную медико-санитарную помощь населению (УПМСП) по прикреплению полиса обязательного медицинского страхования, списки больных ВИЧ-инфекцией для прохождения флюорографии 2 раза в год. В соответствии с нормативным документом пациенты противотуберкулезных диспансеров бесперебойно обеспечиваются антиретровирусными препаратами для проведения непрерывной антиретровирусной терапии. Особое внимание уделено обеспечению информирования больных ВИЧ-инфекцией по вопросам профилактики и лечения туберкулеза путем распространения информационных материалов и занятий в «Школе пациента». В 2019 году все медицинские учреждения области получили в работу информационное письмо «Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: эпидемиологическая ситуация, принципы профилактики, диагностики и лечения», разработанное в ГБУЗ КО КОКФПМЦ. Начиная с 2018 года специалистами ГБУЗ КО КОКФПМЦ совместно с кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «КемГМУ» Минздрава России внедрена практика проведения мастер-классов по организации раннего выявления туберкулеза, в том числе у больных ВИЧ-инфекцией, в УПМСП. Организована работа бригадных выездов по отработке алгоритмов

¹ ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический фтизиопульмонологический медицинский центр».

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово.

действий медицинских работников первичного звена в различных клинических ситуациях при диагностике туберкулеза. Бригадой специалистов проводятся проверки организации выявления туберкулеза в УПМСП с последующим анализом выявленных недостатков и обучением современным требованиям к выявлению и диагностике туберкулеза. За время внедрения практики проведены мастер-классы в 21 УПМСП. Впервые в 2019 году начата практика проведения тренингов для врачей-фтизиатров и инфекционистов различных территорий области по организации противотуберкулезных мероприятий среди ВИЧ-инфицированных. В рамках тренинга проводится мастер-класс по вопросам противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, рабочие группы осуществляют разработку и защиту планов совместных мероприятий двух служб по противодействию распространения двойной инфекции в террито-

риальных подразделениях области. 11 территорий представили свои планы мероприятий на рассмотрение и утверждение главами районов и городов Кузбасса.

Выводы

За два года удалось внедрить в практику все мероприятия плана на период 2018–2020 годов. Принято решение продолжить реализацию перспективных, на наш взгляд, направлений в данном разделе работы. Первые результаты реализации плана по итогам 2019 года демонстрируют увеличение охвата флюорографическими осмотрами пациентов из групп риска с 50% до 53% и снижение смертности от ТБ с 7,5 до 5,8 в сравнении с 2018 годом. Доля правильных ответов медицинских работников УПМСП на вопросы теста знаний алгоритмов выявления и диагностики туберкулеза увеличилась с 73% до 92%.

Конончук Ольга Николаевна, тел. + 7 (908) 955-74-79, e-mail: onk-med@rambler.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

А.Ш. Кулдашев, Ш.К. Юлдашев

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Цель исследования

Изучить эффективность комплексной терапии туберкулеза мозговых оболочек у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы исследования

Комплексно обследовано 38 больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, среди них мужчин было 23 (60,5%), женщин – 15 (39,5%). Обследованные больные распределены на 2 группы: I группа – 27 (71,1%) случаев (больные, на фоне ВИЧ-инфекции получающие антиретровирусную терапию, у которых развился туберкулез мозговых оболочек). II группа – 11 (28,9%) случаев, в которых при обследовании больных с туберкулезом мозговых оболочек впервые установлено наличие ВИЧ-инфицированности. Среди обследованных больных туберкулез органов дыхания выявлен в 21 (55,3%) случае, внелегочные формы туберкулеза – в 12 (31,6%) случаях и изолированное туберкулезное поражение мозговых оболочек установлено при комплексном обследовании с учетом наличия МБТ в ликворе у 5 (13,2%) пациентов. Всем больным проводили комплексное обследование: клиничко-неврологические, биохимические, микробиологические, рентгено-томографические (МСКТ, МРТ) исследования пораженных органов. Для обнаружения МБТ в ликворе применяли исследование ПЦР MTB/RIF.

Результаты исследования

Основная, I группа – 27 больных, получали комплексную антибактериальную терапию препаратами 1 и 2 ряда, по показаниям лабораторных исследований – патогенетическую, дегидратационную, дезинтоксикационную, стероидную, а также пункционную терапию. Следует отметить, что у 9 (33,3%) больных при неврологическом обследовании не отмечено ригидности затылочных мышц (симптом Кернига). В период лечения из-за высокого ликворного давления приходилось проводить частую спинномозговую пункцию. В ликворе МБТ обнаружены у 9 (33,3%) пациентов методом ПЦР MTB/RIF. II группа состояла из 11 больных, получавших комплексную антибактериальную терапию 4–5 антибактериальными препаратами, симптоматическую, пункционную терапию в постельном режиме в течение до двух месяцев. Установлено, что в I группе у 13 (48,1%) больных отмечено клиническое улучшение и выздоровление, в то же время во II группе больных этот показатель составил 9 (81,8%) случаев. Ухудшение состояния среди обследованных больных из первой группы обусловлено развитием менингоэнцефалита – 4 (14,8%) случая, менингоэнцефаломиелита – 5 (18,5%) случаев, летальность составляла 9 (33,3%) случаев.

Заключение

Несмотря на проведение комплексной терапии при туберкулезе мозговых оболочек у ВИЧ-позитивных больных требуется усовершенствование методов комплексной терапии.

Кулдашев А.Ш., тел. + 9 (990) 980-90-10, e-mail: Akhmed_kuldashov@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

О.В. Лушина^{1,2}, М.В. Павлова¹

Актуальность исследования

Эпидемическая ситуация по туберкулезу по сей день остается напряженной. В 2018 году в мире заболело туберкулезом 10 млн человек, и этот параметр в последнее время остается на сравнительно стабильном уровне; каждый час в Европейском регионе туберкулез выявляется у 30 человек. Среди всех заболевших примерно у полумиллиона человек выявлена множественная лекарственная устойчивость возбудителя (МЛУ-ТБ). В настоящее время остро стоит проблема поиска новых эффективных противотуберкулезных препаратов, к которым микобактерии туберкулеза (МБТ) сохранили чувствительность. Внедренные за последние годы препараты (бедаквилин, перхлорон, линезолид) повысили эффективность терапии туберкулеза с МЛУ МБТ, однако она все равно остается низкой. Эффективное лечение в мировой когорте 2015 года зарегистрировано у 55%, а в России этот показатель не превышает 53,5%.

Материалы и методы исследования

Работа проводилась на базе СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3». Пролечено 112 больных с впервые выявленным туберкулезом легких с установленной множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Основная группа ($n = 39$): получали лечение с применением препаратов: линезолид, бедаквилин и перхлорон. Группа сравнения ($n = 73$): лечение без включения препаратов нового поколения.

Результаты исследования

Подавляющее большинство пациентов были в возрасте от 18 до 40 лет – 79 (70,5%) чел., от 41 до 60 лет – 27 чел. (24,1%), от 60 лет и старше – 6 чел. (5,4%). По обращению с жалобами заболевание выявлено в 41,0% (46 чел.) случаев, путем активного выявления – в 59,0%. Симптомы интоксикации (субфебрильная температура тела, усиленное потоотделение, слабость и повышенная утомляемость, снижение аппетита) выявлены у 81 (72,3%) пациента. Две трети впервые выявленных больных имели различные сопутствующие заболевания (62,5%;

70 чел.). Наибольшее число сопутствующих патологий было в виде вирусных нагрузок на организм: хронический вирусный гепатит В и С – (33 чел.; 29,4%), положительный ВИЧ-статус (24 чел.; 21,4%). Среди клинических форм преобладали инфильтративный (59 чел.; 52,6%), диссеминированный (13 чел.; 11,6%) и фиброзно-кавернозный туберкулез легких (20 чел.; 17,8%). У подавляющего большинства туберкулезный процесс выявлен в фазе распада (69,6%; 78 чел.). До начала лечения бактериоскопически МБТ определялись у 47,3% пациентов обеих групп. Методами посева мокроты на плотных и жидких питательных средах положительные результаты были в 95,5% (107 чел.) случаев. Молекулярно-генетическим методом были выявлены мутации и определена устойчивость к рифампицину у 5 чел. (4,4%). Лекарственно-устойчивый туберкулез легких был подтвержден у всех пациентов. В обеих группах была проанализирована эффективность химиотерапии после 4 и 8 мес. контролируемого лечения. Спустя 4 мес. лечения в основной группе негативация мокроты методом люминесцентной микроскопии достигнута в 43,5% (17 чел.) против 28,7% (21 чел.) в группе сравнения; $p < 0,05$. К восьми месяцам негативация мокроты в основной группе наблюдалась у 37 человек (94,8%); в группе сравнения – у 65 (89%); $p > 0,05$. Рентгенологически в основной группе деструкция определялась в 82% (32) случаев, в группе сравнения – у 63% (46) пациентов. Закрытие деструкции в легких к концу 4 месяца интенсивной фазы в основной группе отмечено в 20,5% (8) случаев. В группе сравнения – соответственно в 24,6 (18 чел.); $p > 0,05$. В конце интенсивной фазы лечения закрытие деструкции в основной группе наблюдалось у 87,5% (28), в группе сравнения – у 69,5% (32); $p < 0,05$.

Выводы

Использование препаратов нового поколения (линезолида, бедаквилина, перхлорона) в комплексной терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза легких перспективно, достоверно повышает эффективность лечения по прекращению бактериовыделения и рентгенологическим критериям.

Лушина Олеся Викторовна, тел. + 7 (904) 637-57-18, e-mail: lavina666@mail.ru

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

² СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», г. Санкт-Петербург.

КОНТРОЛЬ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ И ТАРГЕТНЫМИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Н.В. Макарова, С.Е. Борисов, К.С. Фролова

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

Цель исследования

Скрининг на туберкулез имеет особое значение в сопровождении терапии биологическими и таргетными синтетическими препаратами в связи с патогенетическим механизмом действия последних. Выявление ТВ важно как на этапе инициации, так и при мониторинге длительного лечения, поскольку туберкулез в России остается одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний.

Материалы и методы исследования

В Московском городском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом с 01.01.2009 по 01.03.2020 скрининг на туберкулез перед началом биологической терапии прошли 6522 пациента с различными заболеваниями, требующими терапии биологическими и таргетными синтетическими препаратами. Из них 1580 (24,2%) – с анкилозирующим спондилитом (АС), 2421 (37,1%) – с ревматоидным артритом (РА), 808 (12,4%) – с псориатическим артритом (ПА) и псориазом, 1045 (16,0%) – с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), 196 (3,0%) – с системной красной волчанкой (СКВ), 114 (1,7%) – с системной склеродермией (ССД), 358 (5,5%) – с прочими ревматическими, онкологическими, гематологическими заболеваниями. Пациенты направлены более чем 50 медицинскими учреждениями. Длительность заболевания среди обследованных пациентов составила от 1 месяца до 32 лет, возраст пациентов – от 10 до 88 лет. Женщин было 56,8%, мужчин – 43,2%. Наряду с биологическими препаратами базисно глюкокортикостероиды системно использовали 58,8%; метотрексат и/или иные антиметаболиты, цитостатики – 63,2%. Обследование пациента с целью скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции включало: сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, микробиологическое исследование мокроты (люминесцентная микроскопия, посевы на жидких средах в автоматизированной системе BACTEC™ MGIT™ 960, посевы на плотных средах), рентгенологическое обследование (с компьютерной томографией (КТ) – по показаниям), пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л, внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®), тесты на высвобождение интерферона-γ (QuantiFERON®-TBGold, Cellestis, Австралия и T-SPOT®.TB, Oxford Immunotec, Великобритания).

Результаты исследования

Активный туберкулез органов дыхания на этапе скрининга выявлен у 7 пациентов – 0,17% (170 на 100 тыс.) (95%ДИ

0,03–0,31%, 30–310 на 100 тыс.). Из них РА – у трех (0,2%, 95%ДИ 0–0,43%), АС – у одного (0,1%, 95%ДИ 0–0,3%), псориаз – у двух (0,27%; 95%ДИ 0–0,79%), СКВ – у одного (1,4%, 95%ДИ 0–4,1%). Туберкулез в анамнезе выявлен у 396 пациентов (6,1%, 95%ДИ 5,5–6,7%): при АС – у 5,4% (95%ДИ 3,8–6,6%), при РА – у 8,1% (95%ДИ 7,0–9,9%), при ПА – у 3,6% (95%ДИ 2,2–6,3%), при ВЗК – у 3,1% (95%ДИ 1,8–5,2%), при СКВ – у 7,1% (95%ДИ 3,7–18,5%), при ССД – у 5,3 (95%ДИ 0,0–15,0%), при прочих заболеваниях – у 9,5% (95%ДИ 5,9–16,3%). Изменения в легочной ткани, требующие дифференциальной диагностики с туберкулезом или с посттуберкулезными изменениями, встречались в 10,4%, наиболее часто при ССД (65,6%), СКВ (23,6%), в меньшем числе случаев – при РА (9,8%), АС (4,3%), псориазе и ПА (4,3%), наиболее редко – при ВЗК (2,7%); суммарно при прочих заболеваниях – в 43,8%.

Положительные результаты пробы Манту с 2ТЕ отмечены у 42,2%, пробы с АТР – у 11,7%. Выраженный положительный кожный ответ и гиперергические результаты пробы Манту с 2ТЕ отмечены у 12,8%, пробы с АТР – у 10,0%.

После скрининга превентивная противотуберкулезная терапия назначена 776 пациентам (11,9%), показаниями были гиперергические иммунологические пробы или перенесенный ранее туберкулез при отрицательных пробах.

В ходе лечения обследование на туберкулез прошли 3495 пациентов (от 1 до 21 раза), которым проведено 5023 курса лечения (от 1 до 7 у одного пациента). Наибольшее число пациентов принимали ингибиторы ФНО-альфа: адалимумаб – 1041 чел. (общей длительностью 2499,8 человеко-лет – ч-л), инфликсимаб – 960 чел. (2662,0 ч-л), этанерцепт – 794 чел. (2081,7 ч-л), цертулизумаб пэгол – 311 чел. (586,8 ч-л), голимумаб – 236 чел. (365,5 ч-л). Ритуксимаб получали 607 чел. (1615,9 ч-л), абатацепт – 313 чел. (897 ч-л), тоцилизумаб – 204 чел. (608,4 ч-л), устекинумаб – 138 чел. (345,6 ч-л), секукинумаб – 101 чел. (114 ч-л), сарилумаб – 27 чел. (157,1 ч-л), белиумаб – 21 чел. (41,9 ч-л), сирикумаб – 11 чел. (34,7 ч-л), ведолизумаб – 22 чел. (21,1 ч-л), тофацитиниб – 143 чел. (365,6 ч-л), апремиласт – 26 чел. (26,1 ч-л).

На фоне лечения отмечено 195 (7,0%) случаев положительной конверсии пробы с АТР, при этом факт заболевания туберкулезом зарегистрирован у 21 (0,75%) пациента. Поскольку положительная конверсия пробы с АТР со значительной степенью вероятности указывает на высокий риск перехода

латентной инфекции в клинически манифестированное заболевание, это было показанием для прекращения лечения (на срок не менее 8 нед.) и назначения профилактического курса противотуберкулезной терапии, при возможности с переходом впоследствии на лечение менее опасными в отношении развития активного туберкулеза препаратами. Подобную превентивную терапию получили 13,8% от общего числа пациентов с РА, 14,8% – с АС, 9,6% – с ПА, 3,9% – с ВЗК и 17% – с прочими заболеваниями. Случаев развития туберкулеза среди получивших превентивное противотуберкулезное лечение не наблюдали.

Активный туберкулез в ходе мониторинга туберкулезной инфекции на фоне биологической терапии выявлен у 54 пациентов (1,5%, 95%ДИ 1,1–2,0%): у 20 пациентов с АС, 14 – с РА, 8 – с ПА, 12 – с ВЗК. Наибольшее число случаев туберкулеза отмечено на фоне терапии инфликсимабом – у 24 чел. (2,5% от числа получавших, 95%ДИ 1,5–3,5%), 15 заболевших получали адалимумаб (1,4%, 95%ДИ 0,7–2,2%), по три – из получавших цертолизумаба пэгол (1,0%, 95%ДИ 0–2,1%), этанерцепт (0,4%, 95%ДИ 0–0,8%), ритуксимаб (0,5%, 95%ДИ 0–1,1%), два пациента получали тоцилизумаб (1,0%, 95%ДИ 0–2,3%), по одному случаю туберкулеза отмечено на фоне абатацепта (0,3%, 95%ДИ 0–0,95%), устекинумаба (0,7%, 95%ДИ 0–2,2%), тофацитиниба

(0,7%, 95%ДИ 0–2,1%), голимумаба (0,4%, 95%ДИ 0–1,3%), бели-мумаба (4,8%, 95%ДИ 0–14,4%).

При оценке риска развития туберкулеза важно оценить также и длительность приема конкретного препарата. Число человеко-лет лечения на один случай туберкулеза составило: 110,9 для инфликсимаба, 166,7 для адалимумаба, 195,6 для цертолизумаба пэгол, 365,5 для голимумаба, 693,9 для этанерцепта, 538,6 для ритуксимаба, 304,2 для тоцилизумаба, 897,0 для абатацепта, 345,6 для устекинумаба, 365,6 для тофацитиниба.

Выводы

Использование биологических и таргетных синтетических препаратов увеличивает шансы на развитие активного туберкулеза, что невозможно полностью предотвратить, но возможно снизить риски, что требует постоянного фтизиатрического сопровождения. Развитие туберкулеза отмечено на фоне лечения практически всеми группами препаратов, но наибольшие риски имеет использование ингибиторов ФНО-альфа (инфликсимаб, адалимумаб, цертолизумаба пэгол). Превентивное противотуберкулезное лечение может быть показано как перед назначением, так и в ходе лечения биологическими и таргетными синтетическими препаратами в 12–15% случаев.

Макарова Наталья Владимировна, тел. +7 (905), e-mail nmyke@mail.ru

КОМОРБИДНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

А.В. Мишина^{1,2}, Н.В. Сергеева¹, С.В. Пилипенко¹, А.Л. Собкин¹, В.Ю. Мишин^{1,2}

Актуальность исследования

Коморбидность туберкулеза органов дыхания (ТОД) и коронавирусной инфекции (COVID-19) у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом представляет особое качество новой болезни, и при этом особенности социального статуса, диагностики и клиники остаются практически не изученными, что в данной публикации является приоритетным в мире и России.

Цель исследования

Изучить особенности социального статуса, клиники и диагностики коморбидности ТОД и коронавирусной инфекции (COVID-19) у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 19 больных с коморбидностью ТОД и коронавирусной инфекции (COVID-19), 4В стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, без антиретровирусной терапии, в возрасте 30–55 лет, мужчин было 11 и женщин – 8. У этих больных выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ) методом посева мокроты на твердую питательную среду Левенштейна-Йенсена и на жидкую питательную среду в системе BACTEC, а методом амплификации нуклеиновых кислот обнаружена РНК SARS-CoV-2 из не менее двух мазков со слизистой оболочки носо- и ротоглотки (основная группа). Группу сравнения по методике «случай-контроль» составили также 19 больных ТОД без коронавирусной инфекции (COVID-19),

¹ ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва.

которые были полностью идентичны по возрастным, половым, социальным и клиническими параметрами ВИЧ-инфекции. Особое внимание уделялось диагностике и других оппортунистических инфекций легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (кандидоз, микобактериоз, пневмоцистоз, герпес и цитомегаловирусная инфекция). Проводились клиническое, лучевое, лабораторное и иммунологическое исследования, а также бронхоскопия с цитологическим и гистологическим исследованием биопсийного материала.

Результаты исследования

Больные основной группы и группы сравнения постоянно употребляли внутривенные наркотики, страдали вирусным гепатитом С или В и ХОБЛ. Длительность ВИЧ-инфекции составляла 5–8 лет. Все пациенты состояли на учете СПИД-центра, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению. ТОД был выявлен при обращении с симптомами острого воспалительного респираторного заболевания в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи или в СПИД-центр, а подтвержден выявлением МБТ при обследовании в противотуберкулезном диспансере. Больные были госпитализированы в туберкулезную больницу, где у 19 пациентов основной группы была обнаружена коронавирусная инфекция (COVID-19), с соответствующей изоляцией в специализированном отделении. Клиническая картина поражения респираторной системы у больных основной группы и группы сравнения существенно не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации, бронхолегочными проявлениями и симптомами поражения других органов и систем. Однако у пациентов основной группы была более выражена одышка и легочно-сердечная недостаточность. В основной группе и группе сравнения среднее количество $CD4^+$ лимфоцитов было практически одинаковым и составляло соответственно $18,5 \pm 0,25$ и $19,9 \pm 0,44$, а вирусная

нагрузка составляла более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови ($p > 0,05$). При этом у всех больных ТОД имел генерализованный характер и сочетался с туберкулезом множественной внелегочной локализации. Были также диагностированы другие оппортунистические инфекции легких. В основной группе у 10 пациентов был диагностирован кандидоз (в группе сравнения соответственно – у 8), у 7 – микобактериоз (соответственно – у 6), у 7 – пневмоцистная пневмония (у 6), у 4 – герпесвирусная (у 8) и у 4 – цитомегаловирусная инфекция (у 3) ($p > 0,05$). При лучевом исследовании органов грудной клетки визуализировалась специфическая интерстициальная пневмония при лимфогематогенной диссеминации в легких с диффузным понижением прозрачности легочной ткани, смазанностью и усилением легочного рисунка по типу «матового стекла». Формированием очагов различных размеров с образованием инфильтратов, преимущественно в верхних и средних отделах с образованием полостей и бронхогенным обсеменением. При этом площадь поражения легких была практически сопоставимой.

Заключение

Коморбидность ТОД и коронавирусной инфекции (COVID-19) у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом характеризуется генерализацией туберкулеза и наличием нескольких оппортунистических инфекций легких. Дифференцировать данные патологии по клиническим и лучевым методам исследования не представляется возможным, и эти пациенты долго не будут выявлены. Это делает данную категорию больных особенно опасной для заражения здорового населения. С учетом полученных нами результатов мы рекомендуем для предотвращения экзогенного заражения населения коронавирусной инфекцией (COVID-19) в обязательном порядке регулярно обследовать всех больных ВИЧ-инфекцией, особенно на поздних стадиях, на коронавирусную инфекцию (COVID-19).

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

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Т.В. Мякишева, В.Е. Новиков, Н.Э. Усачева

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Актуальность исследования

Эпидемиологическим фактором риска заболевания туберкулезом для детей является наличие контакта с инфицированным больным. Высоких значений достигает заболеваемость детей, имеющих контакт с бактериовыделителем. Таким детям назначают курс превентивной химиотерапии, чтобы исклю-

чить вероятность развития активной формы туберкулеза в будущем.

Цель исследования

Проведение фармакоэпидемиологического анализа эффективности врачебных назначений в рамках превентивной химиотерапии туберкулезной инфекции у детей

из контакта с больным с бактериовыделением и без бактериовыделения.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования были выбраны медицинские карты 69 (100%) детей из очагов туберкулезной инфекции, находившихся в 2019 году под диспансерным наблюдением в ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулезный клинический диспансер». Дети и подростки, контактировавшие с бактериовыделителями, составили первую группу наблюдения – 35 (50,7%) человек. Вторая группа наблюдения включала детей, контактировавших с больными туберкулезом без бактериовыделения – 34 (49,3%) пациента. Средний возраст пациентов составил $9,58 \pm 4,27$ года (от 1 года до 17 лет). Эффективность химиопрофилактики оценивали по интенсивности ответа на введение иммунодиагностических препаратов: аллерген туберкулезный очищенный в стандартном разведении (проба Манту с 2ТЕ) и аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении (Диаскинтест®). Сравнивали результаты иммунодиагностики детей при поступлении в тубдиспансер и после проведенных курсов превентивной химиотерапии. Все дети получили комплексное лечение с включением в режим терапии гепатопротекторов и препаратов витаминов группы В, с помощью которых удалось у большинства пациентов предотвратить появление побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов (ППП) и нивелировать последствия лекарственной нагрузки на детский организм.

Результаты исследования

Для превентивной химиотерапии детей из очагов туберкулезной инфекции наиболее часто использовалось сочетание изониазида с пиразинамидом (69,7% детей из 1 группы и 72,9% из 2 группы), реже назначался один изониазид в течение 3 или 6 месяцев. Внутривенная проба с АТР, по сравнению с пробой Манту, чаще демонстрировала снижение ответной реакции на фоне проводимой химиопрофилактики 2 ПТП: 32,0% (8) против 16,0% (4). Нарастание чувствительности установлено по пробе Манту в 40,0% (10) случаев, а по пробе с АТР – только в 24,0% (6). При сравнении результатов пробы Манту и пробы с АТР последняя оказалась более чувствительной. Так, при использовании 2 ПТП проба с АТР уменьшилась или осталась без динамики у 76,0% (19) пациентов, а проба Манту – только у 60,0% (15). При сравнении эффективности курсов превентивной терапии между собой с использованием 1 ПТП и 2 ПТП

было отмечено увеличение интенсивности ответа на аллерген по пробе с АТР при применении 1 ПТП – 37,5% (3) по сравнению с курсом с 2 ПТП – 24,0% (6). Это указывает на недостаточную эффективность режима с одним ПТП, в результате которого сохраняется активность туберкулезной инфекции у детей. К концу курса химиопрофилактики стабилизацию и снижение пробы с АТР чаще наблюдали у детей, получавших двухкомпонентную терапию: 76,0% (19) и 62,5% (5) соответственно. Случаи неэффективной химиопрофилактики установлены только у 4,3% детей из контакта с бактериовыделителем. Ключевую роль в этом могло сыграть наличие широкой лекарственной устойчивости у источников инфекции, что требует назначения превентивной химиотерапии с учетом чувствительности МБТ у источника. Во второй группе наблюдения нарастание иммунологических реакций к концу курса химиопрофилактики 2 ПТП чаще отмечалось при проведении пробы Манту (33,3%; 9), чем при пробе с АТР (11,1%; 3). Снижение иммунологической чувствительности чаще устанавливали по пробе с АТР, по сравнению с пробой Манту, как при назначении 1 ПТП (28,6%; 2 против 14,3%; 1), так и при назначении 2 ПТП (18,5%; 5 против 11,1%; 3). Важно, что во всех случаях значения пробы с АТР не просто уменьшились, а стали отрицательными. Эффективные курсы превентивной терапии, подтвержденные отсутствием роста иммунологических проб, зарегистрированы чаще по результатам пробы с АТР, чем по пробе Манту. Так, при назначении 1 ПТП эффективный результат по пробе Манту регистрировали в 71,3% (5) случаев, а по пробе с АТР – в 85,7% (6). При применении 2 ПТП для курса химиопрофилактики – в 66,7% (18) и 88,9% (24) соответственно, $p = 0,05$. Случаев заболевания туберкулезом среди пациентов 2-й группы не выявлено. При сравнении результатов превентивного лечения между пациентами 1-й и 2-й групп наблюдения на основании динамики пробы с АТР установлено, что во 2-й группе эффективность была выше как при режиме с 1 ПТП (85,7% во 2-й группе и 62,5% в 1-й группе), так и при режиме с 2 ПТП (88,9% и 76,0% соответственно, $p = 0,01$).

Выводы

Полученные результаты сравнительного анализа свидетельствуют о большей эффективности обоих режимов химиопрофилактики у детей из контакта без установленного при взятии на учет бактериовыделения, чем у детей из контакта с больными МБТ+.

Усачева Наталья Эдуардовна, тел. + 7 (920) 311-74-73, e-mail: nusacheva951@gmail.com

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

С.Л. Наконечная¹, В.А. Аксенова¹, Ю.Л. Мизерницкий²

Введение

Дети с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, являясь группой риска по заболеванию туберкулезом, требуют особого внимания к фтизиатрическому анамнезу. К имеющемуся хроническому неспецифическому процессу в легких может присоединиться специфическое туберкулезное воспаление, что может создать трудности в постановке диагноза, лечения и привести к инвалидизации детей.

Цель исследования

Определить потенциальные условия развития туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, основываясь на анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Материалы и методы исследования

Для выявления наличия риска туберкулезного процесса были проанализированы анамнестические данные 100 больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Все пациенты были разделены на три группы. Первая – дети с диагнозом бронхиальная астма, 2-я – дети с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей, 3-я группа – дети с врожденными пороками развития дыхательной системы. У всех пациентов оценивались результаты пробы Манту, Диаскинтеста, частота заболевания ОРВИ и пневмоний, сроки возникновения первых жалоб на расстройство дыхательной системы, возраст, отягощенность анамнеза по заболеваниям дыхательной системы.

Результаты исследования

При анализе результатов пробы Манту установлен положительный результат в группе детей с бронхиальной астмой в 48%, в группе с инфекционно-воспалительными заболеваниями – в 35,4%, в группе с пороками развития органов дыхания – 29,4% случаев. Из них часто болеющие дети составили 7,17%, нечасто болеющие – 48,8%. Жалобы на расстройство со стороны органов дыхания отмечались с раннего возраста у 53,6% всех детей с положительной пробой Манту. У 63% имелся отягощенный семейный анамнез по болезням органов дыхания.

Отрицательный результат пробы Манту был в группе детей с бронхиальной астмой в 17,1%, в группе с инфекционно-воспалительными заболеваниями – в 27,0%, в группе с пороками развития органов дыхания – в 35,2% случаев. У остальных детей пробы Манту были сомнительными. Результат Диаскинтеста был положительным в 3% случаев из всех детей. Эти дети ранее по поводу инфицирования МБТ получали лечение противотуберкулезными препаратами и по завершении лечения и исключения туберкулезного процесса сняты с учета в ПТД.

Выводы

В результате проведенного исследования установлено, что иммунодиагностика должна быть обязательным методом обследования детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, т.к. данные дети часто имеют положительные результаты на пробу Манту и являются группой повышенного риска развития туберкулезного процесса. Предикторами риска развития туберкулеза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких можно считать инфицирование МБТ, частые ОРВИ и отягощенный семейный анамнез по болезням органов дыхания. Дифференцированный подход к обследованию детей и подростков, учитывающий факторы развития туберкулеза может значительно улучшить выявление пациентов с латентной туберкулезной инфекцией и принять меры по своевременному их лечению и диспансерному наблюдению.

Наконечная Софья Левановна, тел. + 7 (916) 806-81-01, e-mail: prostosonya@rambler.ru

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Москва.

² Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.