

диагностика оказалась наиболее «слабым» методом выявления – ни одного случая, что в немалой степени обусловлено существенной долей пациентов с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции.

Заключение. Приведенные данные обнаруживают серьезные проблемы выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией: в центрах СПИД, где лица, живущие с ВИЧ-инфекцией, должны дважды в год обследоваться на туберкулез, выявление туберкулеза составило менее 10% заболевших. Это указывает на необходимость более активной методической работы в данном направлении по образцу фтизиатрической активности в отношении периодических флюорографических осмотров. Существуют определенные сложности выявления самой ВИЧ-инфекции, так как выявление каждого пятого пациента с сочетанной патологией в противотуберкулезных организациях указывает на то, что туберкулез становится поводом для диагностики ВИЧ-инфекции, что заведомо обрекает на позднее ее выявление. Установленное доминирование лучевого метода при выявлении туберкулеза обосновывает его применение у лиц, живу-

щих с ВИЧ-инфекцией, как у одной из основных групп риска, то есть организовывать и особенно тщательно контролировать флюорографический скрининг на туберкулез. Высокая результативность молекулярно-генетических исследований на туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией, возможность исследования различного патологического материала позволяют предложить его в центрах СПИД как обязательный компонент скринингового обследования на туберкулез. При этом технология Xpert MTB/RIF будучи наиболее простой среди молекулярно-генетических исследований, вполне могла бы заменить бактериоскопическое исследование мокроты, что подтверждается рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. Что касается туберкулинодиагностики, то становится очевидной необходимость замены этого метода современными методами иммунодиагностики. Организационные сложности постановки туберкулинодиагностики, а именно необходимость двукратного посещения Центра СПИД, часто нарушаемого пациентами, делают предпочтительными исследования *in vitro*.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСКОРЕННОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИФАМПИЦИН-РЕЗИСТЕНТНОСТИ «ХPERT MTB/RIF»

М. В. БУРАКОВА

ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) путем разработки тактики химиотерапии на основе ускоренной диагностики лекарственной устойчивости молекулярно-генетическим методом «Xpert MTB/RIF».

Материалы и методы. Под наблюдение были взяты 185 взрослых ВИЧ-отрицательных пациентов, проходивших лечение в ЦНИИТ по поводу туберкулеза легких, имевших приверженность к лечению, выделявших МБТ. Всем пациентам проводили стандартное микробиологическое исследование мокроты с помощью методов люминесцентной микроскопии, посева на питательные среды с последующей постановкой тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ). Одновременно со стандартным обследованием 130 пациентам провели однократное тестирование образца мокроты на анализаторе GeneXpert с последующим исследованием этого образца стандартными микробиологическими методами. Под наблюдение брали пациентов с положительным ответом на тест «GeneXpert MTB/RIF».

Результаты. Все пациенты были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили 76 пациентов, у

которых до начала лечения был получен положительный результат теста «GeneXpert MTB/RIF» при отсутствии мутации в гене *rpoB*. Пациентам данной группы был назначен 1-й режим химиотерапии (PXT) (HRZE), затем, в зависимости от выявленной позднее полирезистентности МБТ по методу посева, ряду больных была проведена коррекция лечения по 2-му PXT [Km Am(Cm) RZFq(E)(Pto)]. Во 2-ю группу включены 54 пациента, у которых с помощью метода «GeneXpert MTB/RIF» обнаружена мутация в гене *rpoB*, таким пациентам изначально химиотерапию проводили по 4-му режиму [Cm|Am LfxZCs|TrdPasPto(E) (Mfx)]. 3-ю группу составили 55 пациентов с туберкулезом с МЛУ МБТ, у которых ТЛЧ проводили методом абсолютных концентраций с исходным назначением химиотерапии по 1-му режиму и последующим переходом на 4-й PXT после получения данных о лекарственной устойчивости.

В 1-й группе наблюдения впервые выявленный туберкулезный процесс имели 72% больных, 23% – ранее пролечены неэффективно и 5% поступили на лечение в связи с рецидивом. Во 2-й группе наблюдения впервые выявленный туберкулезный процесс имели 30% больных, 56% – ранее пролечены неэффективно по 1-му PXT и 14% поступили

на лечение в связи с рецидивом, что соотносилось с данными 3-й группы: 32% – впервые выявленные, неудачи лечения – 50%, 18% – рецидивы.

По формам и распространенности специфических изменений в легких: в 1-й группе самой часто встречаемой формой был инфильтративный туберкулез – 42%, затем – диссеминированный (18,5%), кавернозный – 13,5%, фиброзно-кавернозный туберкулез – 12%, туберкулемы – 8,5% (единичные или множественные), казеозная пневмония – 3 (4%), цирротический туберкулез – 1 (1,5%). В группе фиброзно-кавернозный туберкулез был у 40,7% больных, инфильтративный – у 9,6%, туберкулемы (единичные или множественные) – у 11,1%, очаговый туберкулез – у 2 (3,7%), кавернозный и диссеминированный встречались с одинаковой частотой – у 7,4% каждая. В 3-й группе также преобладала фиброзно-кавернозная форма – у 38%, инфильтративный туберкулез встречался у 32%, туберкулемы – у 11%, диссеминированный туберкулез – у 9%, кавернозный – у 8%, казеозная пневмония – у 1 (2%) пациента.

При сопоставлении результатов определения лекарственной чувствительности МБТ к рифампицину с помощью теста «Хpert MTB/RIF» и посева на жидких средах в автоматизированной системе Бактек-960 в 1-й группе получено совпадение результатов 97,4% случаев, было выявлено 2 случая МЛУ методом посева, у пациентов в мокроте которых методом «Хpert MTB/RIF» была определена чувствительность к рифампицину. У 58 больных чувствительность была сохранена ко всем противотуберкулезным препаратам. У 7 пациентов выявлялась устойчивость к изониазиду, в 9 случаях – устойчивость к другим препаратам 1-го или 2-го ряда.

Во 2-й группе, где у всех пациентов (100%) отмечалась лекарственная устойчивость к рифампицину (по методу «Хpert MTB/RIF»), во всех случаях МЛУ была подтверждена методом посева на жидких средах. Случаев сохранения чувствительности к изониазиду при наличии ЛУ к рифампицину не выявлено. Оценка спектра лекарственной устойчи-

вости МБТ к препаратам 1-го и 2-го рядов методом посева на жидких средах при рифампицин-резистентности установила, что у 11 пациентов имела широкая лекарственная устойчивость МБТ, далее они получали 5 PXT (Cm Mfx [Lfx]Z Cs/Trd PAS Bq Lzd [E] [Pto/Eto] [Amx Imp Clr Mp]).

Критериями эффективности лечения служили частота и сроки прекращения бактериовыделения, заживления деструктивных изменений в легких. В 1-й группе к окончанию 3-го месяца лечения методом люминесцентной микроскопии микобактерии не определялись у 90,7% больных (69 из 76), методом посева – 78,9%. Во 2-й группе эти показатели составили 81,5 и 79,6%, а в 3 – 20 и 25,5% соответственно, $p_{1,2} > 0,05$, $p_{2,3} < 0,05$. Через 6 мес. лечения абациллирование мокроты, подтвержденное обоими методами, отмечалось во всех случаях в 1-й и 2-й группах, в 3-й группе 38% (21 из 55) – методом посева.

Заживление деструктивных изменений в легких через 4 мес. в 1-й группе наблюдалось у 68,4%, во 2-й группе – у 37 (68,5%) человек, в 3 – у 14 (25,5%). При этом через 6 мес. деструктивные изменения не выявлялись у 94,5% пациентов 1-й группы, у 79,6% – 2-й группы, у 58% – 3-й группы, $p < 0,05$.

Выводы. Сочетание молекулярно-генетического метода «Хpert MTB/RIF» и посева на жидких средах с помощью автоматизированной системы Бактек-960 позволяет выявлять МЛУ МБТ в течение суток после взятия мокроты, изначально проводить адекватную химиотерапию с последующей индивидуализированной коррекцией режима в короткие сроки. Своевременное назначение химиотерапии туберкулеза с МЛУ МБТ позволяет добиться прекращения бактериовыделения и заживления полостей распада в сроки, сопоставимые с результатами лечения больных лекарственно-чувствительным туберкулезом. В то же время запоздалое выявление МЛУ МБТ приводит к замедлению темпов абациллирования мокроты и процессов инволюции воспалительно-деструктивных изменений в легких.

АНТИ-ТБ АНТИТЕЛА КЛАССА IGG В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ

Р. Ш. ВАЛИЕВ, Н. Р. ВАЛИЕВ, И. М. ХАЕРТЫНОВА, К. С. ХАЕРТЫНОВ

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России

Применявшиеся до настоящего времени методы определения антител позволяли оценивать их суммарное содержание в сыворотке крови без учета присутствия антител к антигенным детерминантам разной молекулярной массы, которые могут иметь неодинаковое диагностическое значение, в частности спектр антител

может различаться при разных формах туберкулеза.

Цель исследования: изучение значимости качественного и количественного определения специфических антитуберкулезных антител класса IgG в сыворотке крови больных туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и при их сочетании ВИЧ/ТБ.