Общероссийская общественная организация
«Российское общество фтизиатров»

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

9

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2014

ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В. В. ЕРОХИН**

В. А. АКСЕНОВА (зам. главного редактора), И. В. БОГАДЕЛЬНИКОВА, Е. М. БОГОРОДСКАЯ (зам. главного редактора), С. Е. БОРИСОВ, И. А. ВАСИЛЬЕВА, Л. И. ДВОРЕЦКИЙ, О. В. ДЕМИХОВА, З. Х. КОРНИЛОВА, Ю. Н. ЛЕВАШЕВ, В. И. ЛИТВИНОВ, О. В. ЛОВАЧЕВА (ответственный секретарь), Б. М. МАЛИЕВ, Е. С. ОВСЯНКИНА, В. Д. ПАРШИН, С. В. СМЕРДИН, В. А. СТАХАНОВ, Е. И. ШМЕЛЕВ, П. К. ЯБЛОНСКИЙ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Г. Л. ГУРЕВИЧ (Минск), Р. Ш. ВАЛИЕВ (Казань), Д. Н. ГОЛУБЕВ (Екатеринбург), В. А. КРАСНОВ (Новосибирск), М. Д. САФАРЯН (Ереван), А. М. УБАЙДУЛЛАЕВ (Ташкент), Ю. П. ЧУГАЕВ (Екатеринбург)

Научный редактор: И. В. Богадельникова

Издательский дом «НЬЮ ТЕРРА»

СОДЕРЖАНИЕ

Тезисы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулез и ВИЧ-инфекция – угроза двойной эпидемии. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения»

2-3 октября 2014, г. Москва

Алиев А. В., Чобанов Р. А., Досбаев А. С.
Эффективность чрезбронхиального введения противотуберкулезных препаратов в каверну при деструктивном туберкулезе легких у больных ВИЧ-инфекцией 6

Амлаев К. Р., Зафирова В. Б.
Грамотность врачей в вопросах профилактики туберкулеза 6

Амлаев К. Р., Зафирова В. Б.
Информированность учащейся молодежи в вопросах туберкулеза 7

Антипов А. Г., Аралова И. С., Матросов М. В., Бормотов Б. А., Ловачева О. В.
Сравнительный анализ туберкулеза бронхов в зависимости от ВИЧ-статуса больных 8

Асанов Б. М., Пантелеева Л. Г., Асанов Р. Б., Харитонова Е. Е.
Туберкулез и ВИЧ-инфекция в Ульяновской области 9

Асеев А. В.
Эффективность и гемодинамические реакции при пневмоперитонеуме при лечении больных туберкулезом, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией 10

Атрошенко И. Г., Ефимова Е. Г., Богданова Л. И., Ремезова Е. В.
Сравнение клинических факторов выживших и умерших больных диссеминированным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией 11

Баласанянц Г. С., Галкин В. Б.
Проблемы выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией 12

Буракова М. В.
Совершенствование химиотерапии у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом с использованием ускоренного метода определения рифампицин-резистентности «XPERT MTB/RIF» 13

Валиев Р. Ш., Валиев Н. Р., Хаертынова И. М., Хаертынов К. С.
Анти-ТБ антитела класса IGG в сыворотке крови больных туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и при их сочетании 14

Валиев Н. Р., Валиев Р. Ш., Хаертынова И. М., Хаертынов К. С.
Проявления специфического гуморального иммунного ответа у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции 15

Васильева Е. Б., Лозовская М. Э.
Особенности диагностики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией 18

Елисеев П. И., Тарасова И. В., Марьяндышев А. О.
Роль молекулярно-генетических методов в повышении эффективности диагностики туберкулеза с лекарственной устойчивостью микобактерий 19

Загдын З. М., Лиознов Д. А., Шилова Н. Л., Дугин С. Г.
Модель интегрированной пациент-ориентированной системы оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией (на примере Северо-Западного федерального округа) 20

Зимина В. Н., Савицкая Н. Г., Шешелякина Н. Н.
Течение беременности, родов и перинатальные исходы у женщинс ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом 21

Зорина С. П., Винокурова М. К.
Комплексные мероприятия по повышению информированности и грамотности населения по туберкулезу в Республике Саха (Якутия) 22

Зырянова Т. В., Поддубная Л. В., Пряхина В. Н.
Характеристика больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Новосибирской области в разные периоды 23

Иванов А. К., Шевырева Е. В., Сакра А., Емельянюк О. Г.
Гепатопротекторная терапия больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией 25

Ивахненко Е. Ф.
Пульсоксиметрия в качестве индикатора эффективности этиотропного лечения при подозрении на пневмоцистную пневмонию у больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией 26

Казенный Б. Я., Хорошутина В. В., Кирьянова Е. В., Хорошева Т. М.
Проблема туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Орловской области 26

Казимирова Н. Е., Златорев А. М.
Показатели вариабельности сердечного ритма в оценке вегетативного гомеостаза у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией 27

Казимирова Н. Е., Иноходова И. Н., Иванова Н. А., Шашина М. М., Рыбкова М. А.
Факторы, определяющие госпитальную летальность больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией 28

Кибрик Б. С., Мельников В. П., Горенкова Н. Ю.
Особенности диагностики и течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией 30

Клевно Н. И., Аксенова В. А., Белиловский Е. М., Севостьянова Т. А., Кавтарашвили С. М.
Распространение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди детей 0-14 лет в Российской Федерации 31

Конончук О. Н., Каган Е. С.
Рентгенологические изменения в легких у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией 32

Корниенко С. В., Иконина И. В., Барковская Л. В.
Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Воронежской области 33

Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В.
Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией в условиях Северного региона 34

Листопадова М. В., Мякишева Т. В., Чистякова Н. Г., Цыбакова О. А., Беспалова Л. И.
Анализ осведомленности больных ВИЧ-инфекцией о туберкулезе 35

Мамаева Л. А., Подгаева В. А., Климов М. Е., Доценко И. А.
Спондилиты у больных ВИЧ-инфекцией: особенности выявления и клиники 36

Мишина А. В., Дитятков А. Е., Мишин В. Ю., Ющук Н. Д.
Значение кабинета фтизиатрической помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией в повышении качества диспансерного наблюдения за больными туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в мегаполисе 37

Мордык А. В., Иванова О. Г., Ситникова С. В.
Устранимые предикторы неблагоприятных исходов сочетанной патологии туберкулез и ВИЧ-инфекция, подходы к оптимизации терапии 38

Мордык А. В., Ситникова С. В., Удалова Т. Ю.
Психологическое сопровождение процесса лечения у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции 39

Морозова Т. И., Паролина Л. Е., Данилов А. Н.
Эпидемическая ситуация по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, в Приволжском федеральном округе 41

Мошкович Г. Ф., Минаева С. В., Балаганин В. А., Русановская Г. Ф.
Роль врача-фтизиатра в службе ВИЧ/СПИД 42

Мякишева Т. В., Рашкевич Е. Е.
Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в Смоленской области: тенденции эпидемической ситуации 43

Наркевич А. Н., Виноградов К. А., Корецкая Н. М., Наркевич А. А.
Использование прогностических математических моделей для выявления больных туберкулезом легких 44

Наркевич А. Н., Корецкая Н. М., Виноградов К. А., Наркевич А. А.
Впервые выявленный туберкулез легких у учащихся Красноярского края 45

Наркевич А. Н., Корецкая Н. М., Виноградов К. А., Наркевич А. А.
Компьютерная флюорографическая картотека: формы, возможности и пути внедрения 46

Никитина И. Ю., Кондратюк Н. А., Васильева И. А., Амансахедов Р. Б., Пантелеев А. В., Лядова И. В.
Накопление в крови высокодифференцированных *Mtb*-специфичных лимфоцитов CD4 у больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани 49

Новицкая О. Н., Загорская И. В., Дементьева Л. В.
Дифференциально-диагностические различия ВИЧ-ассоциированной патологии центральной нервной системы 50

Овчинникова О. А., Фомичева И. К., Бортников М. И., Трибунская О. В.
Характеристики больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, леченных в Областном казенном учреждении «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер» в 2011-2013 гг. 51

Пантелеев А. М., Манина В. В., Старшинова А. А., Журавлев В. Ю.
Применение T-SPOT у больных ВИЧ-инфекцией 52

Паролина Л. Е., Морозова Т. И., Данилов А. Н.
Отдельные аспекты выявления сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез в Приволжском федеральном округе 53

Пасечник О. А., Руднева С. Н., Татаринцева М. П.
Межведомственное взаимодействие в вопросах профилактики туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Омской области 54

Петрова Я. К., Краснов Д. В., Склюев С. В.
Предварительные результаты лечения деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией с применением метода клапанной бронхоблокации 55

Поддубная Л. В., Чикурова Т. Н., Игонина О. В., Дорагань В. А.
Проба с диаскинтестом у лиц с ВИЧ-инфекцией 56

Примкулова М. В., Пьянзова Т. В.
Диагностика туберкулезного поражения центральной нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией 57

Пьянзова Т. В., Конончук О. Н., Примкулова М. В.
Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции 58

Рашкевич Е. Е., Листопадова М. В., Мякишева Т. В., Авдеева Т. Г., Зайцева В. М.
Санитарное просвещение молодежи по вопросам туберкулеза в регионе с напряженной эпидемической ситуацией 60

Решетнева Е. В., Мушкин А. Ю., Зимина В. Н.
Анализ рисков поздних осложнений хирургического лечения туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией 61

Розенберг В. Я., Плотникова Ю. К., Еропова Ю. С., Кошкина О. Г., Кощеев М. Е., Зоркальцева Е. Ю.
Мероприятия противодействия распространению сочетанной патологии туберкулез и ВИЧ-инфекция в Иркутской области в 2010-2013 гг. Итоги межведомственного взаимодействия 62

Рыманова И. В., Сергеева Н. В., Собкин А. Л., Мишин В. Ю.
Течение генерализованного туберкулеза с поражением органов дыхания и центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией 63

Сармометов Е. В., Сергевнин В. И., Шмагин Д. В., Микова О. Е.
Эпидемический процесс при ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом. Какое заболевание ведущее? 64

Свичарская А. К.
Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу у лиц с ВИЧ-инфекцией в г. Севастополе 65

Севостьянова Т. А., Киселевич О. К., Клевно Н. И.
Течение туберкулезного процесса у детей раннего возраста с ВИЧ-инфекцией, не вакцинированных вакциной БЦЖ-М 66

Семёнова Н. Ю., Чеботарева Т. В.
Характеристика контингента детей с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией на территории Ивановской области 68

Семёнова Н. Ю., Чеботарева Т. В.
Эффективность туберкулинодиагностики в выявлении инфицирования микобактериями туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией 69

Скалецкая В., Мартынюк К., Симионикэ Ю., Московчук А., Караяни О., Симионикэ В., Наливайко Н.
Сравнительная характеристика вентиляционной функции легких у больных хронической обструктивной болезнью легких с легкой и умеренной степенью легочной гипертензии 70

Скворцова Е. С., Бородулина Е. А., Давыдова Р. Р., Уханова С. В.
Мультиморбидность инфильтративного туберкулеза легких, язвенной болезни и ВИЧ-инфекции 71

Сомова Т. Р., Волченков Г. В., Волкова Е. А.
Внедрение протокола превентивного лечения туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, во Владимирской области 72

Федосеева П. Е., Никифоренко Н. С.
Клинические характеристики больных с сочетанным поражением – туберкулез легких и ВИЧ-инфекция (по материалам стационара Приморского краевого противотуберкулезного диспансера) 73

Цинзерлинг В. А., Свистунов В. В., Бубочкин А. Б.
Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: морфологические аспекты 74

Цыганков И. Л., Бородулин Б. Е., Чернова О. Э., Вдоушкина Е. С., Маткина Т. Н.
Наркомания как фактор, отягощающий течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией 75

Черников А. Ю., Коломиец В. М., Землянских Л. Г.
Амбулаторный этап медицинской реабилитации больных с хронически текущим туберкулезом 76

Чернова И. П., Лапырева И. А., Филиппова Е. В.
Опыт лечения пневмоцистной пневмонии у больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией 77

Чуйкова А. Г., Браженко О. Н.
Состояние гомеостаза у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции 78

Чумаченко Г. В., Бабаева И. Ю.
Сравнение результатов длительного наблюдения за больными инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией 78

Шевченко О. С., Потейко П. И.
ВИЧ-ассоциированный туберкулез: динамика эпидемиологических показателей за 2008-2012 гг. в Харьковской области 79

Шибанов А. М., Калугина М. Ю., Корниенко М. Н.
Герпетические инфекции и пневмоцистоз у больных диссеминированным туберкулезом легких 80

Шовкун Л. А.
Особенности течения туберкулеза легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня коэффициента CD4/CD8 81

Шурыгин А. А., Барламов О. П., Варанкина А. А., Ширинкина А. Е., Бобыкина С. Д.
Особенности течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией 82

Эйсмонт Н. В.
Система организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией 83

Яковлев А. А., Поздеева Е. С., Бурнашева Л. С., Середа В. Г.
Проблема туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Приморском крае и Республике Саха (Якутия) 85

Яковлева А. А.
Выявление группы повышенного риска генитального туберкулеза у пациенток с бесплодием на этапе общей лечебной сети 87

Оригинальная статья

Маничева О. А., Соловьева Н. С., Антонов В. Г., Журавлев В. Ю., Мазохина С. В., Змазнова А. Е.
Влияние глутоксима на антимикобактериальную активность изониазида в отношении лекарственно-устойчивых штаммов *mycobacterium tuberculosis* 89

Юбилей

К 100-летию Государственного казенного учреждения здравоохранения города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина» Департамента здравоохранения города Москвы 97

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧРЕЗБРОНХИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КАВЕРНУ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А. В. АЛИЕВ[1], Р. А. ЧОБАНОВ[2], А. С. ДОСБАЕВ[3]

[1]Губинская центральная больница, г. Губа, Азербайджан
[2]Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан
[3]Западно-Казахстанский медицинский университет, г. Актобе, Казахстан

Цель исследования: установить эффективность чрезбронхиального введения противотуберкулезных препаратов в каверну при деструктивном туберкулезе легких у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В 2009-2014 гг. в отделении легочных заболеваний Губинской центральной больницы под наблюдением находилось 11 больных ВИЧ-инфекцией с деструктивным туберкулезом легких: 10 мужчин и 1 женщина, возраст больных варьировал в пределах 29-50 лет. Страдал сахарным диабетом 2-го типа 1 больной. Чрезбронхиальное введение противотуберкулезных препаратов в каверну проводили с помощью фибробронхоскопа (компания PENTAX, Япония). Препараты вводили 2 раза в неделю на протяжении 2-3 мес. При этом использовали всегда изониазид и один из следующих препаратов: этамбутол, рифампицин, капреомицин и амикацин. Обследование проводили перед началом курса лечения и сразу после его окончания.

Результаты. В итоге проведенного курса лечения положительная рентгенологическая динамика была достигнута только у 4 (36,4%) больных. У этих больных наблюдались значительное рассасывание инфильтрации и закрытие полостей распада.

Еще у 1 (9%) больного отмечена незначительная положительная динамика. У 6 (54,6%) же больных положительной рентгенологической динамики не выявлено.

Заключение. На фоне чрезбронхиального введения противотуберкулезных препаратов в каверну при туберкулезе легких у больных ВИЧ-инфекцией хорошая рентгенологическая динамика в виде закрытия полостей распада получена через 2-3 мес. у 36,4% больных.

ГРАМОТНОСТЬ ВРАЧЕЙ В ВОПРОСАХ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

К. Р. АМЛАЕВ, В. Б. ЗАФИРОВА

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Информированность населения по профилактике туберкулеза является фактором, влияющим на уровень его распространенности. Ведущая роль в санитарном просвещении населения отводится медицинским работникам первичного звена здравоохранения.

Цель исследования: изучить уровень грамотности медицинских работников первичного звена в вопросах профилактики туберкулеза и их повседневную деятельность по данному направлению.

Материалы исследования. Проанкетировано 456 врачей лечебно-профилактических учреждений г. Ставрополя. Отклик составил 91%. Среди них: педиатров – 29,2%; врачей общей практики (терапевтов) – 34,9%; врачей других специальностей – 35,8%.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы статистической обработки информации SPSS (12-я версия) с определением ошибки средней и критерия χ^2, по методу Пирсона.

Результаты. Врачи, отвечая на вопросы анкеты, отметили, что информируют пациентов об их заболевании в полной мере: всегда – 87,9%; иногда – 11%; никогда – 1,1%.

При этом 94,3% респондентов информируют пациента о режиме лечения, 90,8% – о факторах риска, 85,3% – о необходимости вести здоровый образ жизни, а 2,4% респондентов предоставляют пациенту развернутую информацию о их заболевании.

Установлена корреляция между уровнем знаний врачей (количестве правильных ответов по теме туберкулеза) и информировании пациентов о режиме лечения. Так, сообщают пациентам о режиме лечения 88% врачей с низким уровнем знаний по теме и 97,6% – с высоким уровнем знаний. Аналогичная зависимость выявлена и в отношении информирования пациентов о необходимости вести здоровый образ жизни. Так поступают 73,9% врачей с низким уровнем знаний о туберкулезе и 81% – из группы с высоким уровнем знаний.

О мерах профилактики туберкулеза пациентов информируют: часто – 68,0% врачей, иногда – 24,1%, никогда – 7,9%. Анализ ответов врачей в зависимости от их специальности показал, что всегда сообщают пациентам о мерах профилактики туберкулеза 80,5% педиатров, 82,4% терапевтов и лишь 43,6% врачей других специальностей.

Абсолютное большинство врачей знают, как передается туберкулез – 98,2%, но при этом 8,2% респондентов считают, что туберкулезом можно заразиться при приеме в пищу мяса животного, зараженного туберкулезом.

Наиболее актуальные первичные меры по предотвращению заражения туберкулезом смогли назвать 76,4% врачей, а наиболее активные источники возбудителя туберкулеза – 85,5%. Значение пробы Манту смогли объяснить 78,9% респондентов.

В то же время только 33,9% респондентов знают, через какой период времени проба Манту позволяет обнаружить факт инфицирования. Ранние симптомы туберкулеза знают 68,3% врачей. На чем основана, прежде всего, профилактика туберкулеза смогли ответить 81,7% респондентов. Вопрос о показаниях для профилактического лечения туберкулеза вызвал затруднения у 12,6% врачей, а 11,5% дали неправильный ответ. Особенные трудности у врачей вызвал вопрос о препаратах первого ряда для лечения туберкулеза. Правильный ответ дали только 19,3% врачей первичного звена.

Заключение. Для улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу и повышения эффективности санитарно-просветительской работы с населением необходимо повышать медицинскую грамотность врачей первичного звена здравоохранения в вопросах туберкулеза.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ В ВОПРОСАХ ТУБЕРКУЛЕЗА

К. Р. АМЛАЕВ, В. Б. ЗАФИРОВА

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель исследования: изучить информированность учащейся молодежи о туберкулезе.

Материалы исследования. В исследовании приняло участие 630 человек учащейся молодежи (УМ) из ставропольских вузов и ссузов. Распределение по полу было следующим: 49,0 ± 2,0% респондентов – юноши, 51,0 ± 2,0% – девушки, что отражает существующий в г. Ставрополе половозрастной состав молодежи. Возраст респондентов варьировал от 15 до 23 лет, максимум приходился на возраст 18-20 лет: 18 лет – 21,3 ± 1,6%; 19 лет – 31,9 ± 1,8%; 20 лет – 18,8 ± 1,1%, что в сумме составило 72% опрошенных.

Среди респондентов студентами вузов были 56,0%, студентами техникумов – 35,1%, остальные – учащиеся ПТУ.

В ходе исследования УМ была роздана анкета с 5 вопросами о туберкулезе и поставлена задача выбрать правильный из предложенных ответов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы статистической обработки информации SPSS (12-я версия) с определением ошибки средней и критерия χ^2, по методу Пирсона.

Результаты. Только 66,1% УМ знают о проблеме туберкулеза и его распространении. О путях передачи туберкулеза лучше информированы девушки (70,5%), чем юноши (61,6%).

На вопрос о наиболее актуальной первичной мере профилактики заражения туберкулезом правильно ответили 43,4% респондентов. Разница в правильных ответах юношей и девушек была статистически незначима и составила 42,2 и 44,5% соответственно. Более значимым фактором наличия знаний о туберкулезе является тип учебного заведения респондентов. Правильный ответ дали 31,4% учащихся профтехучилищ, 34,4% студентов техникумов и 50,3% студентов вузов.

На предложение выбрать наиболее активный источник возбудителей туберкулеза из предложенных вариантов 63,9% УМ дали верный ответ.

О необходимости проходить периодически флюорографию 62,5% УМ получили информацию еще во время обучения в школе, и только 12,1% ответили, что такую информацию никогда не получали. Эта информация чаще была известна студентам вузов (69,0%), чем студентам техникума (52,9%). Процент УМ, получивших данную информацию в медицинской организации, не превышал 14,3%, среди них учащиеся ПТУ – 5,6%, техникума – 8,1%, студенты вузов – 18,8%.

На 5 заданных вопросов 20,1% юношей и 14,0% девушек не дали ни одного правильного ответа; 23,7% юношей и 17,4% девушек дали один правильный ответ; 22,1 и 29,5% – три ответа соответственно; 27,9 и 31,1% – четыре правильных ответа; 6,2% юношей и 8,1% девушек – ответили на все вопросы правильно.

Прямо пропорциональная зависимость установлена между количеством правильных ответов и типом учебного заведения (вузы, техникумы, ПТУ).

Стоит отметить, что на дополнительный вопрос о том, считают ли респонденты себя компетентными, чтобы самостоятельно принять решение в отношении своего здоровья, 35,8% ответили

«да»; «скорее компетентными, чем нет», считают себя 46,0% (что в сумме составило 81,8%), «скорее нет, чем да» – 15,6%; только 2,6% признали свою некомпетентность в этом вопросе.

Заключение. Проведенный анализ показал, что среди 81,8% УМ присутствует высокая самооценка своей готовности правильно решать задачи, связанные с собственным здоровьем, но при этом 43,8% юношей и 31,4% девушек имели очень низкую информированность, в частности, по туберкулезу (дали правильный ответ не более чем на 1 вопрос из 5). Результаты исследования необходимо учитывать при разработке комплексных программ профилактики туберкулеза у УМ.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТУБЕРКУЛЕЗА БРОНХОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИЧ-СТАТУСА БОЛЬНЫХ

А. Г. АНТИПОВ, И. С. АРАЛОВА, М. В. МАТРОСОВ, Б. А. БОРМОТОВ, О. В. ЛОВАЧЕВА

ГКУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом» ДЗМ,
ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ

Цель исследования: сравнить проявления туберкулеза бронхов в зависимости от ВИЧ-статуса больных.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ данных сплошного обследования бронхов методом бронхоскопии у больных туберкулезом легких, поступивших на лечение в клинику № 2 МНПЦБТ с 2009 по 2013 г. включительно.

При статистической обработке использовали метод Стьюдента (сравнение достоверности различий) и метод Вилсона (вычисление доверительного интервала).

Результаты. За 5 лет выполнена бронхоскопия у 6 306 больных туберкулезом легких и у 546 больных с сочетанием туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции. Среди 5 760 больных туберкулезом легких выявлен туберкулез бронхов у 298 (5,17%) (95%-ный ДИ 4,63-5,78%), среди 546 больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции туберкулез бронхов выявлен у 31 (5,68%) (95%-ный ДИ 4,03-7,95%). Разница в частоте выявления туберкулеза бронхов среди больных с отрицательным и положительным ВИЧ-статусом недостоверна (5,17 и 5,68% соответственно, $t = 0,49$, $p \geq 0,05$).

Для дальнейшего анализа все больные туберкулезом бронхов разделены на две группы: группу ТБ (пациенты с туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции) составили 298 больных и группу ТБ/ВИЧ (пациенты с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией) – 31 пациент. Частота и структура клинических форм туберкулеза бронхов в этих группах приведены в таблице.

При анализе групп обращает внимание достоверное уменьшение доли мужчин в группе ТБ/ВИЧ по сравнению с группой ТБ – 38,7 и 60,4% соответственно, $t = 9,95$, $p \leq 0,01$, при этом в группах ТБ/ВИЧ и ТБ доля женщин составила 61,3 и 39,6% соответственно (табл.).

У больных из группы ТБ/ВИЧ достоверно изменилась структура форм туберкулеза бронхов. Произошло это за счет достоверного увеличения частоты бронхонодулярных свищей по сравнению с таковой в группе ТБ – 38,7 и 12,4% соответственно $t = 2,94$; $p \leq 0,01$. При этом в структуре почти также значительно уменьшилась частота инфильтративного туберкулеза бронхов в группе ТБ/ВИЧ по сравнению с группой ТБ (табл.). Число женщин с любой формой туберкулеза бронхов

Таблица

Частота и структура туберкулеза бронхов в исследуемых группах

Форма ТБ бронха	Группа ТБ, $n = 298$		Группа ТБ/ВИЧ, $n = 31$	
	абс.	%	абс.	%
Инфильтративный	211		15	
мужчины	133	70,8	4	48,4
женщины	78		11	
Инфильтративно-язвенный или язвенный	50	16,8	4	12,9
мужчины	28		2	
женщины	22		2	
Бронхонодулярный свищ	37		12	
мужчины	19	12,4	6	38,7
женщины	18		6	
Всего	298	100	31	100
мужчины	180	60,4	12	38,7
женщины	118	39,6	19	61,3

среди больных ТБ/ВИЧ равно или больше, чем число мужчин, при этом в группе ТБ при любой форме туберкулеза бронхов преобладают мужчины.

Выводы. 1. Туберкулез бронхов выявляется практически с одинаковой частотой у больных с отрицательным (5,17%) и положительным (5,68%) ВИЧ-статусом $p \geq 0,05$).

2. Среди больных с туберкулезом бронхов в группе сочетанной патологии ТБ/ВИЧ достоверно преобладают женщины (61,3%), а в группе туберкулеза без ВИЧ-инфекции – мужчины (60,4%). При этом доли мужчин и женщин между группами имеют достоверную разницу ($p \leq 0,01$).

3. У больных с ВИЧ-инфекцией достоверно ($p \leq 0,01$) отличается структура клинических форм туберкулеза бронхов за счет увеличения доли бронхонодулярных свищей до 38,7% по сравнению с таковой у больных без ВИЧ-инфекции (12,4%). При этом наиболее часто встречающейся формой в обеих группах остается инфильтративный туберкулез бронха.

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Б. М. АСАНОВ, Л. Г. ПАНТЕЛЕЕВА, Р. Б. АСАНОВ, Е. Е. ХАРИТОНОВА

ГКУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ульяновск

За последние 10 лет число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в Ульяновской области увеличилось в 2 раза, в то время как число больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом увеличилось в 6 раз. Заболеваемость туберкулезом среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, с 2004 г. увеличилась с 529,8 до 2 166,9 на 100 тыс. населения.

Цель исследования: изучить особенности выявления, течения и вариантов лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) в Ульяновской области.

Материалы и методы. Доля больных ТБ/ВИЧ среди всех впервые выявленных больных туберкулезом за последние годы составляет 25,9% (2004 г. – 4,2%). Лидируют возрастные группы: до 30 лет – 26,2%, 30-40 лет – 55%, преобладают мужчины (68,9%). Из 209 больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом только 40 (19%) имели постоянную работу, 29,6% были в местах лишения свободы, у 79,6% туберкулез выявлен при обращении в общую лечебную сеть и СПИД-Центр. Основным методом выявления туберкулеза остается лучевой – 94,4%, с помощью бактериологического метода выявлено всего 6 (2,8%) пациентов, у 5 (2,7%) больных с туберкулезным менингитом диагноз установлен по клинико-лабораторным данным. 23 случая туберкулеза выявлено при судебно-медицинской экспертизе. Диагностическая ценность пробы Манту невелика, на ранних стадиях ВИЧ-инфекции она положительна в 80% случаев.

Результаты. При анализе данных больных ТБ/ВИЧ установлено, что 31,4% больных имели контакт по туберкулезу в УФСИН и 10,7% – семейный контакт. У 26,3% больных туберкулез и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно, у 73,7% туберкулез обнаружен после выявления ВИЧ-инфекции. Давность ВИЧ-инфекции до выявления туберкулеза у 73,7% больных составила 5-10 лет. У 54,6% больных заражение ВИЧ произошло парентеральным путем при введении наркотиков, у 44,5% – половым путем и у 2 – внутриутробное заражение от матери.

Среди больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом поздние стадии ВИЧ-инфекции были зарегистрированы в 78,5% случаев, что сказалось на клинической структуре туберкулеза:

- инфильтративный туберкулез легких у 70 (37,6%) больных, из них у 9 – с экссудативным плевритом;
- диссеминированный туберкулез легких у 33 (17%) больных;
- генерализованный туберкулез с полиорганным поражением у 30 (16,1%) больных, из них у 10 – с поражением центральной нервной системы;
- очаговый туберкулез легких у 28 (15,6%), у 4 больных осложненный экссудативным плевритом;
- туберкулез внутригрудных лимфоузлов у 6 (2,8%);
- туберкулезный менингит у 5 (2,7%);
- остальные формы встречались в единичных случаях.

У больных, выявленных посмертно, преобладал генерализованный туберкулез с полиорганным поражением на фоне поздней стадии ВИЧ-инфекции.

Особый интерес представляют милиарные процессы, когда диагноз ставится на основании клинического синдрома. При проведении через 2-3 нед. рентгенологического контроля в легких выявляется диссеминация, а УЗИ органов брюшной полости регистрирует мелкоочаговые изменения в органах брюшной полости (лимфоузлы, селезенка, печень).

У 17,6% больных ТБ/ВИЧ были полости распада в легких, у 50% – установлено бактериовыделение, среди них у 41,9% – определена множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза.

Тяжелая структура впервые выявленных лиц с ТБ/ВИЧ определила высокий показатель умерших до года наблюдения – 43 (21,9%) больных.

В связи с особенностями социального состава больных данной категории и высокой частотой сопутствующих заболеваний имеются существенные трудности в их лечении. При наличии приверженности к противотуберкулезной и антиретровирусной терапии даже при тяжелых диссеминированных формах туберкулеза отмечается положительная динамика заболеваний.

Выводы. 1. Ежегодно увеличивается число больных ТБ/ВИЧ, при этом участились случаи генерализованного туберкулеза.

2. Большинство пациентов ТБ/ВИЧ относятся к социально-дезадаптированным группам населения, что затрудняет их лечение.

3. Больные с ТБ/ВИЧ являются группой высокого риска по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, В ТОМ ЧИСЛЕ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А. В. АСЕЕВ

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель исследования: изучить эффективность и гемодинамические реакции при пневмоперитонеуме (ПП) при лечении больных туберкулезом, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ).

Материалы и методы. Наблюдали 157 больных туберкулезом легких, получавших лечение в легочном отделении туберкулезного санатория «Черногубово». Среди них у 69 (43,9%) человек был ТБ/ВИЧ (основная группа), остальные 88 больных составили группу контроля. У больных преобладал инфильтративный и диссеминированный туберкулез с бактериовыделением и полостями распада при неэффективности предшествующего терапевтического лечения. Показаниями для использования ПП считали: невозможность проведения полноценного курса противотуберкулезной химиотерапии ввиду непереносимости препаратов, в том числе вследствие одновременной антиретровирусной терапии.

Перенесли ранее операции на органах брюшной полости 17 человек, что потребовало изменения места пункции брюшной полости. Процедура ПП состояла в еженедельном введении в брюшную полость воздуха в объеме 1 л. При каждой инсуфляции воздуха определяли давление в брюшной полости прямым способом (при помощи пневмоторакского аппарата). Всем больным выполняли эхокардиографическое исследование по стандартной методике, в ходе которого определяли систолическое (СДЛА) и диастолическое (ДДЛА) давление в легочной артерии непрямым способом, холтеровское мониторирование. Исследование проводили до лечения, сразу после первой процедуры ПП и через месяц после начала ПП.

Результаты. До начала использования ПП СДЛА у всех обследованных больных было на верхней границе нормы и составляло в основной группе 24,2 ± 0,8 мм рт. ст., в контрольной – 25,9 ± 0,8 мм рт. ст. (у здоровых людей до 30), а ДДЛА – 11,1 ± 0,8 и 12,3 ± 0,9 мм рт. ст. соответственно (у здоровых людей – до 15), отличие между группами недостоверное, $p < 0,05$. После проведения первого ПП отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение СДЛА, в основной группе до 34,9 ± 2,9 мм рт. ст., в контрольной – 31,7 ± 3,3 мм рт. ст., отличие между группами недостоверное ($p < 0,05$), отличие от исходных показателей в группах достоверное ($p > 0,05$). Через месяц наблюдения гемодинамическая реакция на ПП резко уменьшалась, вследствие чего СДЛА и ДДЛА до и после процедуры практически не отличались в обеих группах. Введение воздуха в брюшную полость не сопровождалось изменением давления в брюшной полости во время процедуры: оно составляло 60-80 мм рт. ст. При холтеровском мониторировании в обеих группах отмечено появление единичных экстраситол. У всех больных наблюдали повышение артериального давления в обеих группах в среднем на 17,4%, больные предъявляли жалобы на головную боль (в основной группе у 21 человека, в контрольной – у 29). Кратковременную боль в спине отмечали 17 человек основной группы и 25 человек – контрольной. Все эти эффекты удалось купировать консервативными мероприятиями без прекращения ПП. Не наблюдали изменения положения диафрагмы в зависимости от наличия газового пузыря небольшого объема в брюшной полости. Вероятно, воздух в брюшной полости вызывает раздражение нервных рецепторов брюшины, что сопровождается вегетативной рефлекторной реакцией через систему диафрагмального и блуждающего нервов, симпатической цепочки. Положительный эффект был отмечен у всех больных. Прекращение бактериовыделения через 2 мес. лечения было у 45 (65,2%) человек основной группы и у 49 (55,7%) – контрольной. Закрытие полостей распада или умень-

шение их размеров наблюдали у 39 (56,5%) человек основной группы, в контрольной – у 41 (46,6%). На начальных этапах наблюдения лечение с использованием ПП было проведено на фоне кровохарканья у 3 человек основной и у 5 – контрольной группы. У всех пациентов наблюдали усиление или рецидив кровохарканья на фоне ПП, что было обусловлено увеличением давления в легочной артерии. В этой связи считаем наличие легочного кровотечения противопоказанием для использования ПП до момента окончательной (чаще хирургической) остановки легочного кровотечения.

Несмотря на положительную клинико-рентгенологическую динамику, 12 человек в контрольной группе прекратили лечение досрочно через 2-4 мес. от начала использования ПП из-за недисциплинированности и социальной дезадаптации. В основной группе таких случаев не было.

Выводы. 1. В комплексном лечении больных туберкулезом, в том числе при сочетании с ВИЧ-инфекцией, возрастает роль ПП. Введение в программу лечения ПП позволяет повысить эффективность лечения не менее чем на 50%, среди больных ТБ/ВИЧ этот эффект более выражен.

2. У больных ТБ и ТБ/ВИЧ наблюдается ряд побочных эффектов ПП, наиболее существенным является повышение давления в легочной артерии в первые недели использования ПП. В этой связи наложение ПП при легочном кровотечении противопоказано.

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВЫЖИВШИХ И УМЕРШИХ БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

И. Г. АТРОШЕНКО[1], Е. Г. ЕФИМОВА[2], Л. И. БОГДАНОВА[1], Е. В. РЕМЕЗОВА[1]

[1]ОБУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер им. М. Б. Стоюнина»
[2]ГБОУ ВПО «ИвГМА» Минздрава РФ, г. Иваново

Цель исследования: выявить факторы, способные оказать влияние на эффективность лечения туберкулеза (ТБ) у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Сравнительное когортное исследование проведено методом сплошной выборки, предполагало ретроспективный анализ особенностей течения диссеминированного ТБ с учетом исхода заболевания у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных для лечения в течение одного года (2013 г.). В 1-ю группу включены больные, выписанные «с улучшением» (15 человек), во 2-ю группу – истории болезни 15 пациентов, 14 из которых умерли в стационаре, 1 – через 2 дня после выписки, связанной с отказом от лечения. Группы являлись сопоставимыми по возрасту, социальному статусу, образу жизни, стадии ВИЧ-инфекции у больных. Так, в 1-ю группу включено 11 мужчин и 4 женщины с ВИЧ-инфекцией IV Б-В стадий, средний возраст 31,6 ± 3,0 года, 13 из них не работали, 9 – не имели семьи, 10 страдали алкоголизмом II стадии, 8 являлись потребителями инъекционных опиоидов. Во 2-й группе было 14 мужчин и 1 женщина с ВИЧ-инфекцией IV Б-В стадий, средний возраст 34,3 ± 3,3 года, из которых: 13 – не работали, 12 – не имели семьи, 8 – страдали алкоголизмом II стадии, 9 – являлись потребителями инъекционных опиоидов. Все пациенты не наблюдались в ВИЧ-центре, не проходили химиопрофилактику ТБ, по 1-2 человека из этих групп в период предшествующих госпитализаций в противотуберкулезные учреждения получали антиретровирусные препараты, но самостоятельно прерывали терапию.

Результаты. Анализ спектра коинфекций показал, что в 1-й группе 9 пациентов страдали гепатитом С, 2 – гепатитом В, у 9 – выявлен кандидоз слизистой оболочки ротовой полости, пищевода, у 1 больного – herpes-поражение. Во 2-й группе в 12 случаях диагностирован гепатит С, в 8 – гепатит В, в 2 – цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция (генерализованная или в виде пневмонии), в 1 – пневмоцистная пневмония, в 8 – кандидоз. Во 2-й группе чаще встречалось сочетание гепатитов С и В, а прогрессирование ЦМВ-инфекции явилось непосредственной причиной смерти. В обеих группах одинаково часто поражение легких сочеталось с вовлечением в процесс других органов. В 1-й группе плеврит диагностирован у 7 больных, менингоэнцефалит – у 2, перитонит – у 1, поражение почек – у 2, лимфатических узлов (внутригрудных, мезентериальных, периферических) – у 4 больных. Во 2-й группе, по данным аутопсии, чаще встречался менингоэнцефалит (6 человек), ТБ почек (5 человек), лимфатических узлов (9 человек), печени (4 человека), селезенки (6 человек). Вместе с тем при поступлении больные 1-й группы чаще имели нормальное количество лейкоцитов в гемограмме (11 человек), нередко (7 человек) – нормальную температуру тела, нормальное содержание белка (13 человек), сахара (15 человек), билирубина (10 человек), креатинина (13 человек) в сыворотке крови; средний уровень гемоглобина составлял 89,1 ± 7,7 г/л, средний показатель СОЭ – 50,9 ± 4,8 мм/ч. Аналогичные тенденции наблюдались во 2-й группе: нормальное количество лейкоцитов в гемограмме – 11 человек, нормальная температура тела – 7, в сыворотке крови

нормальное содержание белка – 13, сахара – 12, билирубина – 9, креатинина – 12 человек; средний уровень гемоглобина составлял 85,5 ± 7,3 г/л, а СОЭ – 53,8 ± 5,2 мм/ч; чаще выявлялся дефицит массы тела (6 больных). В 1-й группе микобактерии туберкулеза (МБТ) методом бактериоскопии мокроты выявлены у 11, при посеве – у 14 человек. Лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ имелась у 9 больных, в том числе множественная ЛУ – у 5 человек. Во 2-й группе МБТ при бактериоскопии мокроты выявлены у 9, при посеве – у 13 человек. ЛУ МБТ зарегистрирована у 9 больных, множественная ЛУ – у 5 человек, широкая ЛУ – у 1 человека. Статус по ВИЧ-инфекции в 1-й группе: количество CD4 было менее 50 кл/мкл – у 7 человек, 50-99 кл/мкл – у 3 человек, 100 кл/мкл и более – у 5; вирусная нагрузка имела индивидуальные значения, лиц с уровнем менее 100 к/мл в начале лечения не было. Во 2-й группе количество CD4 было менее 50 кл/мкл – у 9 человек, 50-99 кл/мкл – у 2, 100 кл/мкл и более – 3; лиц с уровнем вирусной нагрузки менее 100 к/мл в начале лечения не было. Антиретровирусную терапию, в соответствии с рекомендациями врача-инфекциониста, не получали во 2-й группе – 13 человек, получали первую комбинацию препаратов, не обеспечившую повышение количества CD4-клеток и снижение вирусной нагрузки, – 2 пациента. В 1-й группе антиретровирусная терапия не назначалась 6 пациентам, была эффективной у 9 больных (у 2 из них ответ получен уже на первую комбинацию препаратов, у 5 – потребовалась одна смена препаратов, у 2 – две смены схем терапии), у 3 пациентов получена лабораторная ремиссия.

Выводы. Факторами, способствующими летальному исходу у больных диссеминированным ТБ и ВИЧ-инфекцией, являются наличие коинфекций в виде сочетания гепатитов В, С, ЦМВ-инфекции, развитие менингоэнцефалита, ТБ почек, печени, селезенки, дефицит массы тела. Вместе с тем важно отметить, что даже у больных с генерализованным процессом возможно благоприятное течение ТБ в случае эффективной антиретровирусной терапии. Складывается впечатление о желательности более раннего назначения антиретровирусной терапии, возможности ее начала с препаратов второй линии.

ПРОБЛЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Г. С. БАЛАСАНЯНЦ, В. Б. ГАЛКИН

ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России

Значительный рост сочетанной патологии – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ) – в последние годы ставит перед фтизиатрической службой новые задачи активной методической работы с Центрами СПИД по вопросам выявления туберкулеза среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: изучение места и методов выявления туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Изучены формы федеральной статистической отчетности, а также сформированы и отправлены в противотуберкулезные организации Северо-Западного федерального округа (СЗФО) специальные информационные таблицы. По 2013 г. из 9 территорий были получены данные, которые проанализированы и сравнены с информацией за 2012 г. по тем же территориям.

Результаты. Анализ показал, что на 9 территориях СЗФО, включая наиболее пораженную в отношении ТБ/ВИЧ Ленинградскую область, в 2012 г. было выявлено 456 больных ТБ/ВИЧ, в 2013 г. – 505, на 19,9% больше. Практически половину случаев туберкулеза выявляли в общей лечебной сети, куда обращались больные ВИЧ-инфекцией с различными жалобами: 2012 г. – 235 (51,5%), 2013 г. – 245 (48,5%). С одинаковой частотой пациенты ТБ/ВИЧ выявлялись в местах лишения свободы – 11,0 и 12,1% соответственно в 2012-2013 гг. В среднем каждый пятый больной ВИЧ-ассоциированным туберкулезом был диагностирован в противотуберкулезных организациях: 2012 г. – 88 (19,3%), 2013 г. – 112 (22,2%). Доля больных, у которых диагноз туберкулеза был поставлен в Центре СПИД, была незначительной и составила в 2012 г. 9,4%, а в 2013 г. еще меньше – 8,5%. Доля больных ВИЧ-инфекцией, у которых туберкулез был выявлен посмертно, была незначительной: соответственно 2,0 и 1,6% в 2012-2013 гг. Следует отметить, что в Новгородской и Вологодской областях в центрах СПИД не выявлено ни одного больного с сочетанной патологией за два года.

Основным методом выявления туберкулеза был лучевой – соответственно 84,7 и 75,4% в 2012-2013 гг., хотя в 2013 г. его вклад в диагностику туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией понизился почти на 10%. Одновременно зафиксирован существенный прирост доли выявления туберкулеза путем ПЦР-диагностики патологического материала, в первую очередь за счет технологии Xpert MTB/RIF – с 2,7% в 2012 г. до 13,3% в 2013 г. Микроскопическое исследование мокроты позволило обнаружить туберкулез у 8,5 и 8,1% пациентов соответственно в 2012-2013 гг. Гистологическое исследование дало положительные результаты в 2,3 и 2,2% случаев за исследуемые годы. Туберкулино-

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, живущих 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 «XPERT 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 (РХТ) (HRZE), затем, в зависимости от выявленной позднее полирезистентности МБТ по методу посева, ряду больных была проведена коррекция лечения по 2-му РХТ [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 РХТ 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 РХТ 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 «Xpert 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 «Xpert 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 «Xpert 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 устойчивости МБТ к препаратам 1-го и 2-го рядов методом посева на жидких средах при рифампицин-резистентности установила, что у 11 пациентов имелась широкая лекарственная устойчивость МБТ, далее они получали 5 РХТ (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 «Xpert 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.

Материалы и методы. Обследовано 34 больных туберкулезом (I группа), 45 больных ВИЧ/ТБ (II группа), 92 больных ВИЧ-инфекцией без активного туберкулеза (III группа). Контрольную группу составили 23 здоровых лица (доноры). Использовали тест-систему «АТ-Туб-Бест-стрип». У пациентов I группы был: очаговый туберкулез (ОТ) – у 7 (20,6%) человек, инфильтративный (ИТ) – у 9 (26,5%), инфильтративный в фазе распада (ИТР) – у 11 (32,4%), фиброзно-кавернозный (ФКТ) – у 7 (20,6%). Микобактерии туберкулеза (МБТ) обнаружены у 22 (64,7%) пациентов. У больных II группы установлен ИТ – у 10 (22,2%) больных, ИТР – у 9 (20%), ФКТ – у 8 (17,8%), диссеминированный туберкулез – у 8 (17,8%), генерализованный туберкулез – у 6 (13,3%), туберкулезный плеврит – у 4 (8,9%) больных. МБТ обнаружены у 29 (64,4%) пациентов.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у больных туберкулезом частота выявления методом иммунного блотинга специфических антител к структурным компонентам МБТ выше на 23,6%, чем частота обнаружения антитуберкулезных антител методом ИФА ($p < 0,001$), носила стабильный характер, зависела от активности процесса и давности заболевания.

Анализ результатов определения специфических антител показал, что частота выявления антитуберкулезных антител в сыворотке крови больных ВИЧ/ТБ и при туберкулезе не отличалась. Среди всего спектра специфических антител у больных ВИЧ/ТБ доминировали по частоте антитела к белкам с молекулярной массой в диапазоне 11-20 кДа у 91,1% больных, что на 8,9% реже, чем у больных туберкулезом. Следующими по частоте выявления были антитела к белкам МБТ с молекулярной массой 31-40 кДа (42,2%), 41-50 кДа (42,2%) и 61-70 кДа (у 42,2% больных). Антитела к антигенам в диапазоне 51-60 кДа обнаруживали у 37,8% больных, 21-30 кДа – у 35,5%. Так же как у больных туберкулезом, у больных ВИЧ/ТБ выявляли антитела к высокомолекулярным фракциям в диапазоне 71-80, 91-100, 101-160 (у 46,5%) и 81-90 кДа (у 20%). Среди всего спектра специфических антител в сыворотке крови с наибольшей частотой обнаруживали антитела к 11-20, 31-40, 41-50 и 61-70 кДа. В группе больных ВИЧ/ТБ, в отличие от больных туберкулезом, регистрировали достоверно большие уровни антител к антигенам в диапазоне от 31-40 до 71-80 кДа ($p < 0,05$). Анализируя частоту обнаружения антител к структурным белкам МБТ, циркулирующих в сыворотке крови, установлено, что у больных ВИЧ/ТБ независимо от стадии ВИЧ-инфекции чаще всего (100-70%) выявляли антитела к низкомолекулярным белкам в диапазоне 11-20 кДа. Анализ выявления антитуберкулезных антител в сыворотке крови больных ВИЧ-инфекцией без наличия активного туберкулеза в анамнезе показал, что у этой группы больных выявлялся весь спектр антител независимо от стадии ВИЧ-инфекции, но с меньшей частотой, чем в группе больных сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией ($p < 0,01$).

Заключение. Определение спектра антитуберкулезных антител класса IgG в сыворотке крови позволяет выявить различия при разных клинических формах туберкулеза в обеих группах больных. Можно предположить, что антитела к разным антигенным детерминантам могут иметь неодинаковое патогенетическое значение при туберкулезе. У больных ВИЧ/ТБ наибольшую серологическую активность проявляли антитела к среднемолекулярным фракциям (30-70 кДа) независимо от стадии ВИЧ-инфекции. Общим для всего спектра антител являлось снижение их активности по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции.

ПРОЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

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

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»

Изучение механизмов гуморального иммунитета позволяет повысить значимость определения специфических антител в диагностике различных форм туберкулеза (ТБ). В случае сочетания с ВИЧ-инфекцией последнее особенно важно, поскольку диагностическая значимость классических методов (бактериоскопические, культуральные, кожные тесты, рентгенография) резко снижается.

Цель исследования: сравнительное изучение специфического гуморального иммунного ответа у больных при ТБ легких и сочетании ТБ и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Обследовано 34 больных ТБ (I группа), из них мужчин – 29, женщин – 5, возраст – 29 лет – 54 года; 41 больной сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ (II группа), из них мужчин – 36, женщин – 5, возраст – 25-49 лет. Выраженность специфического гуморального иммунного ответа оценивали на основании обнаружения суммарного пула специфических антител к антигенам *M. tuberculosis,* которые определяли

с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «АТ-Туб-Бест-стрип». За титр принимали максимальное разведение сыворотки, при котором значение оптической плотности оставалось выше величины «cut-off» (разведение 1 : 100). Изучены абсолютное содержание лимфоцитов и их популяционный состав. Двухцветное маркирование лимфоцитов проводили в цельной крови в прямой реакции иммунофлюоресценции с мкАТ фирмы «Becton Dickinson» (США). Использовали панель IMK Plus (CD3, CD4, CD8, CD16/56, CD19, CD3/HLA-DR). Учет реакции иммунофлюоресценции проводили на проточном цитофлюориметре «FACSCalibur» (Becton Dickinson, США) в программе SimulSET.

Результаты исследования. У пациентов I группы был выявлен очаговый туберкулез (ОТ) – у 7 (20,6%) человек, инфильтративный (ИТ) – у 20 (58,8%), фиброзно-кавернозный (ФКТ) – у 7 (20,6%). Микобактерии туберкулеза (МБТ) были обнаружены у 22 (64,7%) пациентов.

У больных II группы установлен ИТ – у 19 (46,3%) больных, ФКТ – у 8 (19,5%), диссеминированный (ДТ) – у 8 (19,5%), генерализованный ТБ – у 6 (14,6%). МБТ обнаружены у 25 (60,9%) пациентов. Больные ТБ/ВИЧ были распределены по стадиям ВИЧ-инфекции: III стадия – 18 человек, IVA – 6, IVБ – 7 и IVB – 10. В группе ТБ/ВИЧ обнаружены значительное изменение соотношения клинических форм и появление генерализованных поражений при полном отсутствии очаговой формы.

Выявлено, что у больных I группы доля положительных результатов определения противотуберкулезных антител (ПТАТ) варьировала в зависимости от формы заболевания. Так, у пациентов с ОТ частота их выявления не превышала 28,6%. У пациентов с ФКТ и ИТ частота определения ПТАТ оказалась высокой и достигала 85,7 и 90,0% соответственно. Во II группе доля пациентов с положительными пробами на ПТАТ оказалась также высокой и достигала 75 и 79% при тех же формах ТБ.

Результаты сравнительного изучения напряженности гуморального специфического иммунного ответа, который оценивали по двум показателям (по уровню разведения, при котором процент положительных проб сокращался на 50% и более; по степеням разведения, при которых исчезали положительные пробы на наличие ПТАТ), показали, что в I группе снижение количества положительных проб обнаруживалось в титрах 1 : 200 (при ОТ и ИТ) и 1 : 800 (у больных ФКТ). У больных II группы 50%-ное снижение получено при более высоком уровне разведения – титры 1 : 1 600 при ИТ и ФКТ и превышали титр 1 : 6 400 при ДТ. Анализ результатов по второму показателю проводили только у больных с одинаковыми формами ТБ легких. В результате были получены данные, свидетельствующие о более выраженном гуморальном иммунном ответе на антигены *M. tuberculosis* в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией. У больных I группы это были титры 1 : 800 – 1 : 1 600, в то время как во II группе титры составляли 1 : 3 200 – 1 : 6 400 соответственно.

Рассмотрена частота выявления ПТАТ во II группе больных в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции. По мере прогрессирования иммунодефицита со стадии IVA до стадии IVB частота выявления ПТАТ не только не снижалась, а наоборот, возрастала и максимально составила 85,7% в IVБ стадии, что подтверждало сохранение выраженного специфического гуморального иммунного ответа на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции. ПТАТ выявляли и при максимальном разведении сыворотки до титра 1 : 6 400 в стадиях IVБ и IVB, что, возможно, свидетельствует об отсутствии подавления специфического гуморального иммунного ответа на ТБ у больных, несмотря на наличие иммунодефицита. Среднее значение $CD4^+$-лимфоцитов крови было выше 600 кл/мкл, однако на стадиях вторичных заболеваний количество их было резко снижено и составило: в IVA стадии – $0{,}378 \times 10^9$/л, в IVБ стадии – $0{,}297 \times 10^9$/л и в IVB стадии – $0{,}129 \times 10^9$/л. Для проверки возможности участия данного механизма в обнаруженных изменениях было исследовано содержание активированных $CD3^+$ Т-лимфоцитов с определением наиболее типичного маркера поздней активации лимфоцитов ($-HLA^-DR$). У больных ТБ/ВИЧ отмечалось снижение абсолютного количества лимфоцитов в сравнении с I группой больных, что было, прежде всего, обусловлено уменьшением абсолютного содержания лимфоцитов с фенотипом $CD3^+$ и преимущественно их субпопуляцией $CD4^+$. На этом фоне значительное увеличение доли активированных ($CD3^+HLA^-DR$) Т-лимфоцитов подтвердило, что уже запущенные ранее гуморальные противотуберкулезные иммунные ответы при ВИЧ-инфекции могут быть более выраженными за счет избыточной активации популяций Т-лимфоцитов.

Выводы. 1. У больных ТБ/ВИЧ частота выявления ПТАТ сопоставима с таковой у больных ТБ, а напряженность специфического гуморального иммунного ответа более выражена.

2. У больных ТБ/ВИЧ на фоне выраженного иммунодефицита обнаруживается увеличение уровня циркулирующих иммуноглобулинов как результат поликлональной стимуляции гуморального иммунного ответа.

акрихин
Люди заботятся о Людях

ЛЕВОФЛОРИПИН®

Оригинальная комбинация – универсальное решение

Новый комбинированный противотуберкулезный препарат - гарантия успеха в лечении лекарственно устойчивых форм туберкулеза

Открытое акционерное общество
"Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН",
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.
Тел. (495) 702-95-064, факс: (495) 702-95-03

реклама

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е. Б. ВАСИЛЬЕВА, М. Э. ЛОЗОВСКАЯ

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей является для РФ актуальной проблемой в связи с преобладанием среди взрослых больных лиц молодого возраста, что определяет высокий риск рождения детей с перинатальным инфицированием ВИЧ и последующим заражением туберкулезом внутри семьи. Так, в г. Санкт-Петербурге на конец 2013 г. состояло на учете более 300 детей с ВИЧ-инфекцией. Прирост новых случаев ВИЧ-инфекции среди беременных составил около 2,5%.

Цель исследования: определить особенности выявления, диагностики, клинического течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у детей.

Материалы и методы. Проведен анализ 20 случаев заболевания детей сочетанной инфекцией – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ). Пациенты находились в туберкулезном отделении Детской инфекционной больницы № 3 г. Санкт-Петербурга с 2007 по 2013 г. (1-я группа). Возраст детей – от 1 года до 14 лет. Группа сравнения – 30 пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции аналогичного возраста (2-я группа), наблюдавшиеся в 2013 г. Методы обследования включали все общепринятые во фтизиатрии, дополненные кожной пробой с препаратом диаскинтест, компьютерной томографией органов грудной и (по показаниям) брюшной полости, УЗИ брюшной полости. Этиологическую диагностику проводили с помощью методов посева на жидкие и плотные питательные среды, полимеразной цепной реакции (ПЦР). Дети с ТБ/ВИЧ проходили иммунологическое обследование в Центре инфекционных заболеваний. Им проводили исследования крови: ИФА-ВИЧ, ПЦР-ВИЧ, иммуноблоттинг, вирусная нагрузка, определение количества CD4-лимфоцитов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерной программы Statistica v. 6.1. При сравнении групп по частоте встречаемости качественных признаков применяли χ^2-критерий Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Структура клинических форм туберкулеза у пациентов 1-й группы была следующей: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 75% (15 детей), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – 5% (1) и генерализованный туберкулез – 20% (4). Во 2-й группе детей: ТВГЛУ – 76,6% (23), ПТК – 13,3% (4), туберкулезная интоксикация – 6,6% (2), генерализованный туберкулез – 3,3% (1). Таким образом, в группе ТБ/ВИЧ генерализованный туберкулез встречался значительно чаще, чем у детей с туберкулезом без ВИЧ-инфекции ($\chi^2 = 11,9$; $p < 0,05$). Методом выявления туберкулеза служила массовая туберкулинодиагностика в 1-й группе у 6 (30,0%) детей, во 2-й – у 17 (56,7%) ($\chi^2 = 5,8$; $p < 0,05$). Эпидемиологический метод использован при выявлении туберкулеза у 9 (45%) детей 1-й группы и у 12 (40,0%) ($\chi^2 = 0,82$; $p > 0,05$) – 2-й группы. В то же время контакт с больным туберкулезом установлен у 23 (65%) детей 1-й группы и у 16 (53,3%) – 2-й. Клинические симптомы явились причиной выявления туберкулеза у 5 (25,0%) детей 1-й группы и у 1 (3,3%) ребенка 2-й ($\chi^2 = 10,5$; $p < 0,05$). Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции установлен у 18 (90,0%) детей 1-й группы: у 2 детей, у которых туберкулез выявлен в 7 и 13 лет, источник ВИЧ-инфекции не обнаружен. Выявление ВИЧ-инфекции у 15 (75%) детей происходило при обследовании в связи с перинатальным контактом, 8 из них наблюдались в Центре инфекционных заболеваний с рождения. У 2 пациентов ВИЧ-инфекция диагностирована в возрасте трех лет, у 2 – в семь лет, у 1 ребенка – в тринадцать лет. У 3 пациентов ВИЧ-инфекция выявлена при обследовании в туберкулезном отделении, у 2 – перед поступлением в туберкулезное отделение.

Установлено, что во 2-й группе вакцинированы БЦЖ 92,5% детей, у 7,5% – были медотводы. В 1-й группе вакцинировано 11 (55%) детей. Из них 8 детям вакцинация БЦЖ проведена в роддоме, при этом было известно о перинатальном контакте по ВИЧ-инфекции у 5 детей. Все дети с ВИЧ-инфекцией и развившимся генерализованным туберкулезом имели в анамнезе противотуберкулезную вакцинацию. Одному ребенку с генерализованным туберкулезом в возрасте 7 лет была проведена ревакцинация БЦЖ. Туберкулез развился менее чем через год после ревакцинации, тогда же была выявлена ВИЧ-инфекция.

Изучение чувствительности к туберкулину показало следующее. Во 2-й группе положительные туберкулиновые пробы отмечали у 100% больных; в 1-й группе – лишь у 13 (65%). Проба с диаскинтестом проведена всем детям во 2-й группе, доля положительных результатов – 83,3% (25 детей). В 1-й группе проба с диаскинтестом выполнена 15 детям, положительный результат отмечен у 7 (46,7%) детей. Разница между группами статистически достоверна ($\chi^2 = 6,5$; $p < 0,05$).

У всех пациентов 1-й группы диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден в Центре инфекционных заболеваний, стадии ВИЧ-инфекции – IVA, IVB. Лабораторный контроль ВИЧ-инфекции показал, что при выявлении ограниченного туберкулеза у детей количество CD4-лимфоцитов варьировало от 17 до

35%, вирусная нагрузка – 16-25 тыс./копий в мл. У детей с генерализованным туберкулезом количество CD4-лимфоцитов составляло от 8 до 15%. Вирусная нагрузка – до 1 млн копий в мл. Клиническое обследование больных установило более выраженные симптомы интоксикации в 1-й группе больных – полиаденопатия и субфебрилитет выявлены в 100% случаев, тогда как во 2-й группе в 60 и 10% случаев соответственно ($p < 0,05$). Гепатоспленомегалию выявляли также более часто у детей в 1-й, чем во 2-й группе: у 45,0 и 33,3% соответственно ($\chi^2 = 1,8$; $p > 0,05$). Гипохромную анемию регистрировали у 40% пациентов 1-й группы и у 6,7% детей 2-й ($\chi^2 = 23,9$; $p < 0,05$). Бактериологическое подтверждение диагноза (посев и ПЦР) имело место у 1 больного 1-й группы и 2 больных 2-й группы. Основным подтверждением туберкулеза у детей ТБ/ВИЧ остается рентгенотомографический метод с регистрацией характерной динамики процесса на фоне противотуберкулезной терапии. Результат лечения туберкулеза у больных как 1-й, так и 2-й групп был благоприятным, летальных исходов не было.

Выводы. 1. При выявлении туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией следует использовать клинический и рентгенологический методы.

2. Массовая туберкулинодиагностика и пробы с диаскинтестом демонстрируют снижение эффективности по сравнению с детьми без ВИЧ. Отрицательная реакция на туберкулиновую пробу и пробу с диаскинтестом у детей с ВИЧ-инфекцией не может являться критерием отсутствия туберкулеза.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ

П. И. ЕЛИСЕЕВ[1,2], И. В. ТАРАСОВА[1], А. О. МАРЬЯНДЫШЕВ[2]

[1]ГБУ АО «Архангельский областной клинический противотуберкулезный диспансер»,
[2]ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Архангельск

Цель исследования: оценка эффективности диагностики туберкулеза (ТБ) с лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* (МБТ) на основе применения молекулярно-генетических методов Genotype; определение сроков начала лечения и результатов химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) с использованием различных диагностических методик.

Материалы и методы. В исследование включено 295 пациентов с впервые выявленным МЛУ ТБ в Архангельской области. Данные пациенты составили две группы. В 1-ю группу ($n = 163$) включены пациенты, у которых МЛУ ТБ был выявлен до 2009 г. включительно методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна – Йенсена и жидкой питательной среде BacTAlert (bioMérieux), во 2-ю группу ($n = 132$) – больные ТБ, зарегистрированные в 2010 г. и позже, у которых МЛУ ТБ был определен методами Genotype (Hain Lifescience) и Bactec MGIT 960 (Becton Dickinson). Для всех пациентов было рассчитано время от первого обращения за медицинской помощью до начала лечения МЛУ ТБ и определены исходы лечения. Данные показатели сопоставлены в двух группах. Подготовка баз данных и математические вычисления проводили в табличном редакторе MS Excel. Расчет 95%-ных доверительных интервалов, средних величин, медиан, критерия χ^2 Пирсона осуществлен на персональном компьютере с использованием статистических программ EpiInfo, Epitable, Mathworks MatLAB, 2009.

Результаты. Применение новых методов привело к сокращению времени выявления МЛУ ТБ. Пациенты с положительным результатом микроскопии, у которых МЛУ ТБ выявлен молекулярно-генетическим методом, начинали курс лечения на 50 и 66 дней раньше (медиана) по сравнению с пациентами, у которых МЛУ ТБ был обнаружен с помощью методов BacTAlert (bioMérieux) и абсолютных концентраций на среде Левенштейна – Йенсена соответственно. Для пациентов с отрицательным результатом микроскопии мокроты данный показатель составил 78 дней (медиана). Эффективный курс химиотерапии во 2-й группе, где использовали молекулярно-генетические методы диагностики МЛУ ТБ, отмечался в 65% случаев. В 1-й группе, где применяли культуральные методы, данный показатель был ниже ($p < 0,05$) и составил 44,8%. Смертность от всех причин и прерывание лечения реже регистрировали во 2-й группе, чем в 1-й: 7,6 и 15,9% ($p < 0,05$) соответственно, прерывание лечения – 18,2 и 32,5% ($p < 0,05$) соответственно. Различия показателей безуспешного лечения, формирования ШЛУ ТБ, а также конверсия результатов бактериоскопии и посева мокроты были статистически незначимы.

Выводы. Применение молекулярно-генетических методов позволило сократить сроки выявления пациентов с МЛУ ТБ. Раннее начало лечения достоверно улучшило результаты химиотерапии у этих больных.

МОДЕЛЬ ИНТЕГРИРОВАННОЙ ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (НА ПРИМЕРЕ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА)

З. М. ЗАГДЫН[1], Д. А. ЛИОЗНОВ[2], Н. Л. ШИЛОВА[3], С. Г. ДУГИН[4]

[1]ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии»,
[2]Окружной центр СПИД Северо-Западного федерального округа,
[3]ФКУЗ МСЧ-78 ФСИН России по Санкт-Петербургу и Ленинградской области,
[4]БОФ МСП «Гуманитарное Действие»

Неуклонный рост числа больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ), увеличившийся на Северо-Западе России в 2013 г. до 4 433 человек и составивший 24,4% от всех больных туберкулезом в РФ, или 12,6% от всех пациентов с активным туберкулезом, требует усиления мер по противодействию распространения синдемии. Однако целенаправленную оценку адекватности и действенности существующей системы противотуберкулезной помощи (ПТП) больным ВИЧ-инфекцией на территориях Северо-Запада России не проводили.

Цель исследования: оценка качества организации ПТП больным ВИЧ-инфекцией на Северо-Западе России и разработка конструктивных предложений по ее улучшению.

Материал и методы. По дизайну исследование имело смешанный качественно-количественный характер. В анализе использовали резюмирующие справки сотрудников СПб НИИФ при выездах на курируемые территории, анкетирование, сведения из государственных ежегодных отчетных и учетных форм: № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», № 263-у/ТВ. Для оценки адекватности оказываемой ПТП больным ВИЧ-инфекцией проводили ранжирование каждой территории округа по определенным критериям с использованием пятибалльной оценки. Затем была выполнена кросс-табуляция ранговых значений между регионами. Оцениваемые критерии: материально-техническое оснащение, кадровое обеспечение, структурирование организации (региональный координатор), преемственность в работе между ключевыми заинтересованными сторонами [противотуберкулезные учреждения (ПТУ), Центры СПИД, пенитенциарный сектор, негосударственные организации (НГО)], скрининг и проведение профилактических мер по туберкулезу, антиретровирусная терапия, инфекционный контроль, персонифицированная электронная база данных по ВИЧ/ТБ, поддержка регионального руководящего органа здравоохранения, темпы прироста заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией за 2012 и 2013 г.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программных продуктов Statistica 8.0 и Graphpad PRISM 6.0.

Результаты. Согласно данным кросс-табуляции, на первом месте по качеству организации ПТП больным ВИЧ-инфекцией находилась Архангельская область, одинаковую степень критериев качества имели Вологодская, Ленинградская области и г. Санкт-Петербург, далее по убыванию ранговых значений – Мурманская, Псковская и Калининградская (равные баллы), Новгородская области, Республика Коми, последнее место занимала Республика Карелия, имевшая наименьшее ранговое значение критериев. Количественная оценка отражала реальную ситуацию по оказанию ПТП больным ВИЧ-инфекцией на территориях округа. В Архангельской области ПТП населению ориентирована на конкретного пациента, организована на достаточно высоком уровне, существует высокая преемственность в работе между ПТУ и пенитенциарным сектором, основным «поставщиком» сочетанной патологии в регионе, строго соблюдаются меры инфекционного контроля и программа DOTS, уделяется внимание кадровому обеспечению и обучению, имеется поддержка руководящего органа здравоохранения. Республика Карелия закономерно занимает последнее место, там низка преемственность между ПТУ и пенитенциарным сектором (регион с большим количеством исправительных учреждений), мало внимания уделяется скринингу, профилактике туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией, и где темп прироста заболевания ВИЧ/ТБ (1,8) был самым высоким в 2012-2013 гг. Несмотря на высокую распространенность сочетанной инфекции в Ленинградской области и г. Санкт-Петербурге, по нашим оценочным данным, эти два субъекта занимают второе место среди регионов, темп прироста заболеваемости ВИЧ/ТБ не превысил 1,0 за последние два года, что косвенно свидетельствует о качественной организации ПТП больным ВИЧ-инфекцией.

Основываясь на проведенном анализе, предлагаем схему-модель интегрированной пациент-ориентированной системы оказания ПТП больным ВИЧ-инфекцией (рис.), где важная роль отводится преемственности в работе между ПТУ, Центрами СПИД, исправительными учреждениями. Обращается внимание на значение НГО, особенно в работе с труднодоступными, высокоуязвимыми группами, по профилактике, выявлению и удержанию на лечении пациентов с сочетанной инфекцией.

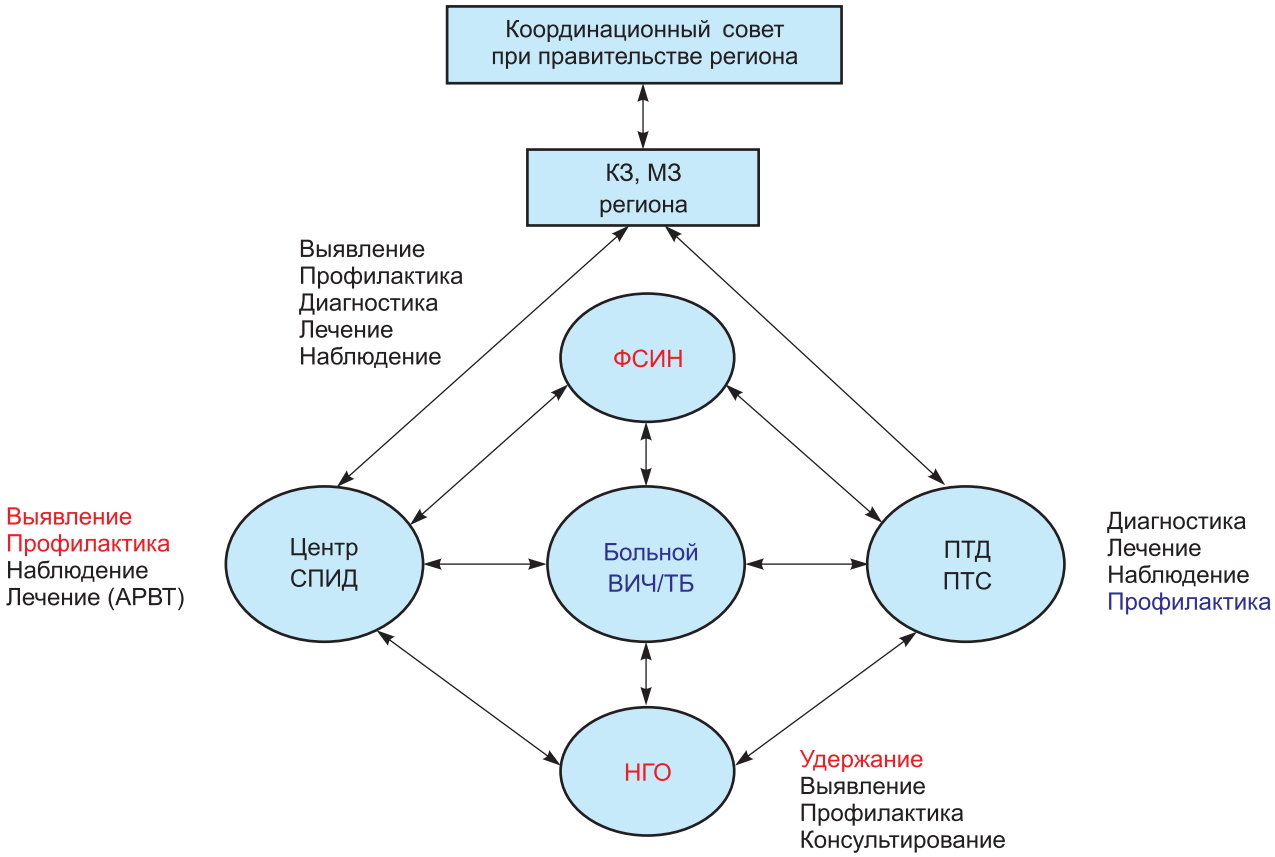

Рис. Модель интегрированной пациент-ориентированной системы оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией

Заключение. Качество организации ПТП больным ВИЧ-инфекцией на территориях Северо-Западного федерального округа неравнозначно: наиболее адекватно данная система работает в Архангельской области, наименее – в Карельской Республике. В г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области, несмотря на напряженную эпидемическую обстановку по ВИЧ/ТБ, организация ПТП больным ВИЧ-инфекцией соответствует ситуации. Во всех регионах страдает преемственность в работе между ключевыми заинтересованными сторонами по проблеме ВИЧ/ТБ. Для улучшения работы предлагается модель интегрированной пациент-ориентированной системы оказания ПТП больным ВИЧ-инфекцией, где одними из основных звеньев являются пенитенциарный сектор и НГО.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В. Н. ЗИМИНА[1], Н. Г. САВИЦКАЯ[2], Н. Н. ШЕШЕЛЯКИНА[2]

[1]ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»
[2]ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом» ДЗ г. Москвы

Все актуальнее становятся проблемы, связанные с акушерской, перинатальной патологией и особенностями течения туберкулезного процесса у женщин, больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ). Опыт междисциплинарного ведения таких пациенток фтизиатром, инфекционистом и акушером-гинекологом невелик.

Цель исследования: изучить течение беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом, поступивших в родильный дом Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом в 2010-2011 гг.

Материалы и методы. Наблюдали 11 женщин с ТБ/ВИЧ, беременность у которых закончилась родами. Средний возраст – 27,0 ± 3,7 года. У 4 женщин это были первые роды, у остальных повторные. У 10 из них ВИЧ-инфекция диагностирована ранее, чем туберкулез. Средняя давность ВИЧ-инфекции до диагностики туберкулеза составила 5,3 ± 3,1 года (медиана – 5 лет).

У 1 женщины ВИЧ-инфекция диагностирована одновременно с туберкулезом в период беременности. Путь инфицирования ВИЧ в 6 случаях – парентеральный (употребление инъекционных наркотиков), у остальных – половой. Активное употребление наркотиков в период беременности сохраняли 3 женщины. Хронический вирусный гепатит С был у 7 женщин. Субклиническая стадия ВИЧ-инфекции диагностирована у 2 женщин, IVБ стадия – у 7, а IVВ – у 2.

Результаты исследования. Туберкулез был диагностирован у 3 пациенток на сроках гестации 12, 16 и 34 нед.; в раннем послеродовом периоде – у 1; у 7 остальных – до наступления беременности. У 2 беременных выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте, в обоих случаях с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Противотуберкулезную терапию (ПТТ) в период беременности получали 7 женщин, еще у 2 ввиду стабильности туберкулезного процесса, диагностированного до беременности, от ПТТ решено воздержаться, у 1 женщины туберкулез выявлен после родов, и 1 пациентка от ПТТ уклонялась (активная наркопотребительница). Средний срок ПТТ в период беременности составил по медиане 6 нед. Антиретровирусную терапию (АРВТ) в период беременности получали 8 пациенток, из них 4 – начали ее до беременности. Прием антиретровирусных препаратов 3 женщины начали только в родах. До родов состояние иммунного статуса и вирусной нагрузки было оценено у 8 женщин. Медиана $CD4^+$-лимфоцитов – 245,5 клеток/мкл, при этом у 2 женщин количество $CD4^+$-лимфоцитов не превышало 100 клеток/мкл. Медиана РНК ВИЧ более 1 000 копий/мл перед родами выявлена у 4 пациенток. Среднее значение гемоглобина перед родами составило 109,6 ± 9,6 г/л.

Все беременности были одноплодные. С целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ родоразрешение посредством планового кесарева сечения выполнено 3 женщинам в срок 38 нед.; преждевременные роды были у 2 беременных на сроке 35 и 36 нед., у остальных женщин были срочные роды по медиане 38,5 нед. Все дети родились живыми, с оценкой по шкале Апгар 6-9 баллов (медиана – 8 баллов). Всем детям назначена АРВТ.

При рентгенологическом обследовании в раннем послеродовом периоде ухудшение течения туберкулезного процесса отмечено у 2 женщин с МЛУ МБТ. У остальных изменения в легких были стабильными или с положительной динамикой.

Заключение. При изучении течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с ВИЧ/ТБ не выявлено случаев материнской и младенческой смертности. Трехэтапную вертикальную профилактику ВИЧ-инфекции получили 8 пар мать – ребенок. Дети от матерей с ВИЧ/ТБ родились доношенными с высокой оценкой по шкале Апгар.

КОМПЛЕКСНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПОВЫШЕНИЮ ИНФОРМИРОВАННОСТИ И ГРАМОТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

С. П. ЗОРИНА, М. К. ВИНОКУРОВА

ГБУ РС (Я) «Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

В Республике Саха (Якутия) за последние годы отмечается стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу. В то же время особую тревогу вызывает нарастание показателей заболеваемости туберкулезом среди трудоспособного населения от 25 до 40 лет, число заболевших среди студентов ссузов и вузов не имеет тенденции к уменьшению. Это является прогностическим признаком ухудшения ситуации в будущем, так как указанные группы населения являются наиболее социально активными и имеют высокую вероятность многочисленных контактов с окружающими, что повышает риск распространения инфекции.

Цель исследования: повышение информированности и грамотности молодежи и трудоспособного населения по профилактике, выявлению и лечению туберкулеза путем внедрения комплексных мероприятий.

Материалы и методы. В качестве методов информационно-разъяснительной и пропагандисткой работы используются аудиовизуальные методы (видеоролики, плакаты-лозунги, экспресс-листовки, билборды, СМИ и др.), тематические мероприятия (конференции, семинары, анкетирование, школы и ярмарки здоровья, лекции, беседы и др.). Проведено совершенствование нормативно-правовой базы и организационно-методической работы противотуберкулезной службы республики.

Результаты. Наиболее важным звеном в социальной профилактике туберкулеза является информирование населения о заболевании, причинах его возникновения и методах профилактики. Сотрудники НПЦ «Фтизиатрия» непрерывно ведут социальную агитацию, используют вышеперечисленные технологии среди различных слоев на-

селения. Так, для работы с детьми и подростками с 2008 г. Центр сотрудничает с управлением образования г. Якутска и проводит Межшкольную научно-практическую конференцию «Наше здоровье в наших руках!», которая в последние годы приняла республиканский масштаб. Участвуя в этом мероприятии, ученики с 1-го по 11-й классы готовят свои работы, самостоятельно изучая пути профилактики туберкулеза и основы здорового образа жизни. Таким образом, уже со школьной скамьи формируется приверженность к здоровому образу жизни как к эффективному средству профилактики туберкулеза. Для учащихся учебных заведений в период месячника борьбы с туберкулезом ежегодно проводятся лекции, беседы, круглые столы, в том числе по вопросам сочетанного заболевания – туберкулез и ВИЧ-инфекция.

Для изучения осведомленности населения и выявления пробелов в знаниях о туберкулезе проводится социологическое исследование методом анкетирования. Установлено, что информированность школьников и студентов о туберкулезе за последние годы значительно повысилась. Заметный вклад вносит Совет молодых специалистов и ученых НПЦ «Фтизиатрия», способствующий открытости научного общения, творческому росту и повышению статуса молодых специалистов в научной и профессиональной деятельности.

С внедрением новых инновационных и высокотехнологичных методов лечения возникла необходимость информационного просвещения больных туберкулезом по этим вопросам, что направлено на повышение культуры поведения больного в стационаре, снижение частоты отрывов от лечения и нарушений режима.

Активно разрабатывают и внедряют новые организацонные меры по профилактике и выявлению туберкулеза среди населения. Издан приказ Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) о переходе на ежегодное флюорографическое обследование всего населения старше 15 лет. В результате повысился охват населения обследованием данного вида с 62,0% в 2011 г. до 75,6% в 2013 г. С 2012 г. работает Комиссия по контролю за качеством проведения противотуберкулезных мероприятий, в республике активизирована работа по межведомственным видам сотрудничества.

Показатель первичной инвалидности трудоспособного населения по туберкулезу в динамике за последние годы в республике стабилен, в целом составляет 1,0 на 10 тыс. трудоспособного населения. На основе улубленного анализа причин инвалидности вследствие туберкулеза разработана методика прогнозирования риска выхода на инвалидность, которая успешно внедряется в практическую работу.

Поскольку основная часть контингента больных туберкулезом молодого и трудоспособного возраста, необходима работа социального работника и юриста по вопросам оформления академического отпуска, восстановления на прежнее рабочее место или переквалификации, а иногда и смены профессии, повышения юридической грамотности пациентов в вопросах трудоустройства. Планируется привлечение профессионального психолога для работы с пациентами данной категории, поскольку их социальная реабилитация является важным звеном. В 2014 г. открыт медико-социальный кабинет в диспансерном отделении, в период месячника организован «молодежный десант» в отделениях для просвещения больных, состоящий из врача-фтизиатра, врача-диспансеризатора, научного сотрудника и юриста.

Заключение. Разработка и внедрение комплексных мероприятий по информационной, пропагандисткой и просветительской работе среди населения по профилактике, выявлению и лечению туберкулеза способствуют повышению ответственности и грамотному отношению к своему здоровью, формированию неравнодушного отношения к самочувствию окружающих. Разработанный комплекс мероприятий направлен на снижение эпидемиологических показателей и потерь трудоспособного населения от туберкулеза в регионе с экстремальными условиями Крайнего Севера.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ

Т. В. ЗЫРЯНОВА, Л. В. ПОДДУБНАЯ, В. Н. ПРЯХИНА

Новосибирский государственный медицинский университет

Число пациентов с сочетанной инфекцией – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ ВИЧ) – в Новосибирской области с 2011 по 2013 г. увеличилось в 2 раза на фоне снижения заболеваемости туберкулезом.

Цель: установить особенности выявления и характера туберкулезного процесса у больных ВИЧ-инфекцией в разные годы эпидемического процесса.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 127 больных сочетанной инфекцией, наблюдавшихся в ГБУЗ «НСО ГОНКТБ» в разные годы: 2011 г. – показатель заболеваемости туберкулезом составил 128 на 100 тыс. населения;

2013 г. –108 на 100 тыс. (снижение заболеваемости). Изучили эпидемический анамнез, методы выявления больных, клинико-рентгенологические, лабораторные данные. Среди 127 больных ТБ/ВИЧ в 2013 г. лечились 84 пациента (1-я группа), а в 2011 г. – 43 (2-я группа). Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Оценку достоверных различий средних арифметических значений – с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. Возраст наблюдаемых больных составлял от 18 до 40 лет. Преобладали мужчины трудоспособного возраста (80%), не работающие в 88% случаев, потребители инъекционных наркотиков (85%), алкоголя (70%) и курильщики (80%), ранее находившиеся в пенитенциарных учреждениях (местах лишения свободы). Достоверных различий в группах по представленным характеристикам не отмечено. У четверти пациентов туберкулез был диагностирован на фоне ВИЧ-инфекции: у 12% – в местах лишения свободы, у 13% – в центре СПИДа в сроки от 1 до 8 лет наблюдения. У большинства же больных ($^3/_4$) сочетанная патология была установлена одновременно. Причем ВИЧ-инфекция выявлялась при скрининговом обследовании: в 17% случаев – в общей лечебной сети и в 58% – в противотуберкулезных учреждениях. ВИЧ-инфекция у 88% больных в 2013 г. и у 92% в 2011 г. регистрировалась на поздних стадиях 4Б – 4В и характеризовалась резким снижением иммунитета ($CD4^+$ менее 350 кл/мкл имели 83% больных в 2013 г. и 93% – в 2011 г.). Вирусная нагрузка: РНК ВИЧ более 100 000 копий/мкл имели 56% пациентов в 2013 г. и 76% в 2011 г.

Общее состояние при поступлении в стационар оценивалось как тяжелое или средней тяжести у большинства (88,0 ± 3,5%) больных 1-й группы и 75,0 ± 6,5% 2-й, удовлетворительное – у 12,0 ± 3,5 и 25,0 ± 6,5% соответственно ($p < 0,05$). Независимо от общей заболеваемости по туберкулезу у больных ТБ/ВИЧ диагностировали тяжелые распространенные формы туберкулеза легких с одинаковой частотой. Утяжеление структуры клинических форм в 2013 г. связано с увеличением в 2 раза доли больных с милиарным туберкулезом, кроме того, увеличилось число больных туберкулезом легких с внелегочной локализацией процесса, в том числе плевры, гортани, внутригрудных лимфатических узлов (табл.). Поражение трех органов и более (генерализованный туберкулез) было отмечено у каждого десятого больного в 2013 г., что в 4 раза чаще, чем в 2011 г. (10,7 ± 3,3 и 2,3 ± 2,1% соответственно), $p < 0,05$. В 2 раза увеличилась доля пациентов с поражением центральной нервной системы, что обусловлено генерализацией процесса.

Таблица

Частота клинических форм и локализация туберкулеза у больных

Формы туберкулеза и локализация	2013 г. (1-я группа, $n = 84$)		2011 г. (2-я группа, $n = 43$)		p
	абс.	%	абс.	%	
Диссеминированный	37	44,0 ± 5,4	18	41,9 ± 7,5	> 0,05
Милиарный	12	14,3 ± 3,8	3	7,0 ± 3,2	< 0,05
Инфильтративный	24	28,6 ± 4,8	12	27,9 ± 6,8	> 0,05
Казеозная пневмония	9	10,7 ± 3,3	5	11,6 ± 4,8	> 0,05
Плеврит	2	2,4 ± 1,5	8	9,3 ± 4,4	< 0,05
Фиброзно-кавернозный	–	–	3	2,3	–
В том числе внелегочные поражения	46	54,8 ± 4,8	15	34,9 ± 5,3	< 0,001
Центральная нервная система	22	26,2 ± 4,8	5	11,6 ± 4,8	< 0,05
Органы брюшной полости	3	3,6 ± 1,8	1	2,3 ± 2,1	> 0,05
Периферические лимфоузлы	3	3,6 ± 1,8	–	–	–
Плевра	21	25,0 ± 4,8	9	20,9 ± 6,2	> 0,05
Гортань	3	3,6 ± 1,8	1	2,3 ± 2,1	> 0,05
Внутригрудные лимфоузлы	3	3,6 ± 1,8	–	–	–

При рентгенологическом исследовании у 79,0 ± 4,4% пациентов 1-й группы и у 37 ± 7,3% – 2-й группы ($p < 0,05$) определялись распространенные двусторонние процессы легких с деструкцией.

Бактериовыделители в 1-й и 2-й группах составили 85,7 ± 3,7% ($n = 72$) и 69,7 ± 7,0% ($n = 30$) соответственно, $p < 0,05$. У каждого второго из них определялась лекарственная устойчивость, множественная – также с одинаковой частотой (46,0 ± 7,6 и 43,0 ± 5,4% соответственно).

Заключение. Сочетанная патология – туберкулез и ВИЧ-инфекция – чаще встречается у социально неблагополучных лиц молодого возраста и характеризуется развитием распространенного туберкулеза с наклонностью к прогрессирующему течению и генерализации процесса на фоне поздних стадий ВИЧ-инфекции. В динамике за 2 года у больных с сочетанной патологией отмечены утяжеление течения туберкулеза (большее число выявляется по обращению с выраженными

симптомами в тяжелом и среднетяжелом состоянии), рост частоты деструкций и бактериовыделения, увеличение доли генерализованных процессов. Диагностика ВИЧ происходит на поздних стадиях (4Б-В), $^{2}/_{3}$ пациентов выявляются в противотуберкулезных учреждениях при скрининговом обследовании на ВИЧ. В порядок оказания медицинской помощи следует включить скрининг ВИЧ у молодых мужчин и женщин фертильного возраста.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А. К. ИВАНОВ[1], Е. В. ШЕВЫРЕВА[2], А. САКРА[1], О. Г. ЕМЕЛЬЯНЮК[2]

[1]ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России
[2]ГБЗУ «Противотуберкулезный диспансер №12 Адмиралтейского района» г. Санкт-Петербург

Туберкулез (ТБ), ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты являются не только социально значимыми заболеваниями, каждое из них негативно влияет на функцию печени. ВИЧ-инфекция способствует развитию ТБ, а вирусные гепатиты с гемоконтактным путем передачи и преимущественно хроническим течением (ХВГ) на фоне применения противотуберкулезных препаратов (ПТП) и высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) формируют патологические состояния, приводящие к прекращению этиологического лечения.

Цель исследования: повышение эффективности гепатопротекторной терапии больных с «тройственной» инфекцией.

Материалы и методы. У 237 больных, страдающих ТБ, ВИЧ-инфекцией и ХВГ, применяли гепатопротекторные препараты, такие как ремаксол (n = 59), гептрал (n = 19), эссенциальные фосфолипиды (n = 121). У 38 больных использовали преднизолон. Ремаксол и гептрал применяли внутривенно № 10, эссенциале (эсливер форте) в течение 60 дней перорально, а преднизолон назначали с 20 мг по схеме со снижением дозы в течение 28 дней. Группу сравнения представляли такие же больные, которые не принимали данные препараты, некоторым из них назначали раствор глюкозы. У большей части пациентов отмечено повышение уровня активности трансаминаз (АлАТ, АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глютамилтранферазы (ГГТ), а их средние показатели превосходили уровень у здоровых лиц (доноров) в 4-5 раз, а больных ТБ без ВИЧ-инфекции и ХВГ – в 3-4 раза.

Результаты. Установлено, что ремаксол и гептрал практически одинаково влияют на активность вышеуказанных ферментов, и представляется, что десятидневный курс этих препаратов недостаточен для нормализации показателей, так как по сравнению со здоровыми лицами уровень активности трансаминаз и ЩФ сохраняется достоверно и значительно выше ($p < 0{,}001$).

У больных с ХВГС уровень АлАТ на фоне ремаксола снижается со 115,3 ± 15,6 до 60,60 ± 11,11 Ед/л, то есть почти в 2 раза, а уровень активности других ферментов снижается несколько меньше. У больных с ХВГВ + С снижения уровня активности указанных ферментов практически нет.

Применение ВААРТ негативно влияет на функцию печени: уровень активности трансаминаз, даже несмотря на применение гепатопротекторных препаратов, оставался высоким. Например, активность АлАТ изменилась несущественно – со 115,90 ± 22,62 до 108,50 ± 31,39 Ед/л (здоровые лица 14,9 ± 1,3 Ед/л), а ГГТ с 372,80 ± 121,69 до 323,60 ± 95,63 Ед/л (здоровые лица 16,2 ± 1,9 Ед/л), в то время как у больных, не получавших ВААРТ, уровень активности этих показателей исходно был несколько ниже и на фоне применения гепатопротекторных препаратов достоверно уменьшился АлАт со 105,4 ± 14,0 до 69,5 ± 6,2 Ед/л ($p < 0{,}001$), АсАТ с 92,40 ± 16,13 до 83,10 ± 11,59 Ед/л.

Применение эссенциальных фосфолипидов уменьшает средний показатель уровня активности трансаминаз достоверно ($p < 0{,}05$), но только при его изначально невысоком уровне. Применение преднизолона у больных с «тройственной» инфекцией практически не вызвало уменьшения показателей.

Заключение. У больных с сочетанием ТБ, ВИЧ-инфекции и ХВГ ремаксол и гептрал одинаково снижают активность трансаминаз (АлАТ, АсАТ), ЩФ и ГГТ, но десятидневный курс этих препаратов недостаточен для нормализации показателей, так как уровень активности трансаминаз и ЩФ сохраняется достоверно и значительно выше нормы ($p < 0{,}001$).

ПУЛЬСОКСИМЕТРИЯ В КАЧЕСТВЕ ИНДИКАТОРА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ПНЕВМОЦИСТНУЮ ПНЕВМОНИЮ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е. Ф. ИВАХНЕНКО

Городской противотуберкулезный диспансер, г. Севастополь

Диагностика пневмоцистоза, в частности пневмонии, вызванной *Pneumocystis (carinii) jiroveci*, является актуальной на территориях со значительным бременем ВИЧ-инфекции. Частота выявления самого возбудителя в мокроте или жидкости бронхоальвеолярного лаважа достигает менее 1%. Основанием для проведения этиотропной терапии в больших дозах служат клинически выраженная, остро возникшая одышка, сухой кашель, наличие в легких рентгенологически установленного диссеминированного процесса или усиленного легочного рисунка. Лабораторные данные малоэффективны. Так, изменение лактатдегидрогеназы характерно для большинства выраженных дыхательных расстройств. Врачу в определении причин быстро возникшей дыхательной недостаточности приходится ориентироваться только на клинические данные. Лечение триметопримом в небольших дозах не всегда способствует быстрому купированию одышки у пациентов.

Цель исследования: оценить пульсоксиметрию в качестве индикатора эффективности этиотропного лечения при подозрении на пневмоцистную пневмонию у больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Пульсоксиметрия (оксигемометрия, гемоксиметрия) – неинвазивный метод определения степени насыщения крови кислородом. В основе метода лежит спектрофотометрический способ оценки количества гемоглобина в крови.

Обследовано 15 пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией с признаками легочной недостаточности. У 13 пациентов рентгенологически определялся туберкулез в пределах 2-6 сегментов одного легкого, у 2 – распространенность туберкулеза превышала 6 сегментов. У всех пациентов измеряли показатель SpO_2 в покое в утренние часы, определяли частоту дыхания и пульс. Исследование проводили в теплое время года при согласии пациента.

Результаты. Все показатели SpO_2 были разделены по 2 группам: «90% и выше» и «ниже 90%». Из 15 пациентов в группу «ниже 90%» вошли 4 пациента, причем у 2 из них показатель SpO_2 находился на уровне 80 и 82%. В этой группе отмечались высокая частота пульса (выше 120 уд/мин) и тахипноэ до 30 в 1 мин. Назначение треметоприма-сульфометаксазола и дексаметазона привело к улучшению состояния пациентов и росту показателя SpO_2 до 90% в течение 7 дней. Еще у 2 пациентов этой группы показатель SpO_2 находился в пределах 85-90%, но одышка была выражена при нагрузке, им также был назначен триметоприм-сульфометаксазол в лечебных дозах. Состояние больных стабилизировалось в течение 3-5 дней. Остальные 11 пациентов имели уровень SpO_2 90% и выше (от 90 до 96, в среднем 92,18%), одышка была отмечена у 1, клинических проявлений гипоксии не выявлено. Пациентам была назначена профилактическая схема лечения пневмоцистоза, состояние сохранялось стабильным на протяжении всего периода, назначение препарата клинического эффекта не дало.

Выводы. Возможно использовать низкие показатели (менее 90%) пульсоксиметрии как симптом пневмоцистной пневмонии у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

ПРОБЛЕМА ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Б. Я. КАЗЕННЫЙ, В. В. ХОРОШУТИНА, Е. В. КИРЬЯНОВА, Т. М. ХОРОШЕВА

БУЗ Орловской области «Областной противотуберкулезный диспансер»

Несмотря на относительно благоприятную ситуацию с ВИЧ-инфекцией в Орловской области, число лиц с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) постоянно увеличивается, поддерживая резервуар туберкулезной инфекции.

Цель исследования: изучить особенности выявления, течения и эффективности лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Изучен контингент лиц с ВИЧ-инфекцией и впервые выявленным туберкулезом органов дыхания и внелегочной локализации, зарегистрированных за период 2011-2013 гг.

Результаты. Среди наблюдаемой группы (50 человек) 94,3% составили лица в возрасте от 20 до 39 лет. До момента выявления туберкулеза антиретровирусную терапию получали 32%. Од-

новременно ВИЧ-инфекция и туберкулез были выявлены у 9 (18%) пациентов. На момент выявления туберкулеза 88,5% больных имели 4-ю стадию ВИЧ-инфекции. Выявление туберкулеза в 74,4% случаев происходило при обращении пациентов за медицинской помощью с такими симптомами, как лихорадка, похудание, потливость. Жалобы больных на органы дыхания встречались в 56% случаев. 22% пациентов при подробном расспросе сообщили о наличии в анамнезе контакта с больным туберкулезом. У больных исследуемой группы диагностированы различные формы туберкулеза. Туберкулез органов дыхания составил 94,1% (47 пациентов), туберкулез внелегочной локализации (поражение периферических лимфатических узлов) – 5,9% (3 пациента). Отмечалась высокая частота (25%) диссеминированного туберкулеза легких. Бактериовыделение установлено у 29 (61,7%) пациентов, из них лекарственная устойчивость возбудителя наблюдалась у 10 (34,5%) больных, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) – у 4 (13,8%) пациентов.

Все пациенты по поводу туберкулеза получали стандартные режимы химиотерапии. На настоящий момент имеются следующие результаты лечения: 25 (50%) пациентов эффективно завершили курс лечения, 6 (12%) случаев неэффективного лечения по причине МЛУ МБТ, 6 (12%) случаев летального исхода, остальные пациенты продолжают лечение. Противотуберкулезную терапию назначали параллельно с адекватной антиретровирусной терапией.

Выводы. 1. Выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в большинстве случае происходит при обращении за медицинской помощью.

2. У больных среди форм туберкулеза чаще, чем лиц без ВИЧ-инфекции, встречается диссеминированный туберкулез легких.

3. Эффективное лечение туберкулеза возможно только при координированных действиях фтизиатров и врачей-инфекционистов.

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Н. Е. КАЗИМИРОВА, А. М. ЗЛАТОРЕВ

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России

Цель исследования: определить возможности использования показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) в оценке вегетативного гомеостаза у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией для создания системы индивидуального мониторинга качества лечебного процесса, позволяющей оперативно изменять тактику лечебного процесса.

Материалы и методы. Изучение показателей ВСР проведено у 43 больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких (ИТ), распределенных на 1-ю группу (ТБ, n = 21) и 2-ю группу (ТБ/ВИЧи, n = 22). Исследование ВСР проводили в состоянии покоя и после активной ортостатической пробы с помощью программно-технического комплекса «Анкар-131»с регистрацией не менее 200 кардиоциклов и расчетом основных показателей временного и частотного анализа ВСР: мода (Мо, мс), амплитуда моды (АМо, %), вариационный размах (ВР, с), индекс напряжения (ИН, у. е.), общая спектральная мощность (ТР, мс^2), процентный вклад высокочастотных (HF, %, 0,15-0,4 Гц), низкочастотных (LF, %, 0,04-0,15 Гц) и очень низкочастотных (VLF, %, 0,003-0,04 Гц) составляющих волнового спектра ВСР.

Результаты. Анализ ВСР выявил, что аддитивное действие микобактерий туберкулеза и ВИЧ вызывает явный вегетативный дисбаланс в макроорганизме, о чем свидетельствует разнонаправленность вегетативных реакций во 2-й группе: одинаково часто в спектре СР встречаются низкочастотные (LF) и крайне низкочастотные (VLF) составляющие (по 42,9%) при 14,3% доли случаев с превалированием высокочастотных волн (HF). Одновременно высокий уровень LF и VLF свидетельствует о несостоятельности симпатикотонических стресс-реализующих систем (LF) в обеспечении вегетативного гомеостаза, приводящей к гиперактивности центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции адаптивной деятельностью сердечно-сосудистой системы (ССС) (VLF), реализующейся через изменение содержания в крови гормонов. При этом наличие только микобактериальной инфекции в группе больных ТВС вызывает преимущественную активацию симпатического отдела ВНС, о чем свидетельствует превалирование низкочастотных волн (LF) в спектральной мощности ритма сердца у 94,1% больных ТБ, и только у 5,9% отмечается гиперстимуляция центральных механизмов, что позволяет предполагать состоятельность основной стресс-реализующей системы организма.

Ортостатическая проба подтверждает разбалансированность взаимодействия основных регуляторных систем организма у больных ТБ/ВИЧи, так как в ответ на нагрузку симпатикотонические

тенденции усиливаются незначительно, о чем свидетельствует возрастание доли LF в спектре ритма сердца от 42,9 до 52,4% при одновременном незначительном снижении долей HF от 14,3 до 9,5% (уменьшение парасимпатических влияний) и VLF волн от 42,9 до 38,1% (отражение срыва центральных регулирующих влияний). При этом у больных ТБ аналогичная нагрузка в 100% случаев сопровождалась адекватной стимуляцией активности симпатических центров продолговатого мозга, о чем свидетельствовало 100%-ное превалирование в спектре низкочастотных составляющих (LF).

Показатели временного анализа ВСР подтверждают наличие вегетативного дисбаланса, вызванного аддитивным действием коинфекций. Так, одинаковый уровень функционирования ССС (Мо 687,8 ± 15,1 и 671,7 ± 17,9 мс) у больных ТБ/ВИЧи достигается более выраженной активацией симпатического канала регуляции, о чем свидетельствуют превышающие значения АМо 69,1 ± 2,1% при 52,7 ± 1,9% при ТВС. Разбалансированность регуляторных взаимодействий при ТВС/ВИЧ проявляется неадекватно высокими ВР (0,29 ± 0,02 и 0,24 ± 0,01 с при ТБ) и SDNN (35,7 ± 2,7 и 24,6 ± 1,5 мс). Результаты ортостатической пробы также подчеркивают более низкий резерв адаптивных возможностей больных ТБ/ВИЧи: в 18,75% случаев регистрируется срыв гомеостатических реакций в виде неадекватного снижения АМо, что не имеет места у больных ТБ. Динамика ИН как основного интегрального показателя уровня функционирования регуляторных систем выявляет несостоятельность адаптационного резерва при ТБ/ВИЧи, так как ИН возрастает только в 1,76 раза при 2,38 раза у больных ТБ.

Динамический анализ характеристик ВСР выявил: первые 2 нед. ИФ сопровождаются нарастанием нарушений вегетативных гомеостатических реакций у больных ТБ/ВИЧи. Спектральный анализ СР выявил растущую несостоятельность центральных механизмов регуляции деятельности ССС, о чем свидетельствует резкое снижение частоты превалирования в спектре очень низкочастотной составляющей (VLF) от 42,9 до 5%. Выявленные закономерности отражают происходящее в начале лечения больных ТБ/ВИЧи значительное усугубление дисметаболических и энергодефицитных процессов, что может лежать в основе повышения уровня «информационного шума» и препятствовать передаче информации между уровнями регуляции гомеостаза, формируя «порочный» круг вегетативного дисбаланса. Это предположение подтверждается ростом уровня информационной энтропии системы крови от 1,30 ± 0,03 до 1,64 ± 0,05 у больных ТВС/ВИЧи как свидетельство роста степени неупорядочности данной информационной системы организма. В этих критических условиях оперативное управление ритмом сердца переходит к симпатическому отделу ВНС, о чем свидетельствует двукратное увеличение частоты превалирования в спектре низкочастотной составляющей (LF) от 42,9 до 80%. В то же время в группе больных ТВС 2 нед. ИФ гармонизируют вегетативный баланс за счет снижения роли симпатических центров продолговатого мозга в контроле за ССС при усилении парасимпатических влияний как свидетельство восстановления активности автономного контура регуляции ритма сердца. Это следует из 2-кратного падения частоты превалирования в спектре доли низкочастотной составляющей (LF) от 94,1 до 47,1% при росте частоты превалирования высокочастотной составляющей (HF) спектра от 0 до 52,9%. Показательно значительное снижение резервов адаптивных возможностей больных ТБ/ВИЧи через 2 нед. ИФ-лечения: выполнение ортостатической нагрузки вызывает рост ИН в 1,46 раза при 1,76 раза до начала лечения (в группе ТБ – 2,02 и 2,38).

Выводы. 1. Анализ ВСР может быть использован для оперативного неинвазивного мониторинга состояния вегетативного гомеостаза у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

2. ВИЧ-инфекция приводит к несостоятельности симпатикотонических систем вегетативного гомеостаза и неэффективной гиперреактивности центральных механизмов регуляции, что может быть определено по процентному соотношению спектральных составляющих ритма сердца (HL, LF, VLF).

3. Больные ТБ/ВИЧи нуждаются в персональном подходе к лечению в связи с усугублением гомеостатических нарушений в процессе проведения начального этапа ИФ, что выявляется при КИГ-мониторинге адаптационных процессов.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ГОСПИТАЛЬНУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Н. Е. КАЗИМИРОВА, И. Н. ИНОХОДОВА, Н. А. ИВАНОВА, М. М. ШАШИНА, М. А. РЫБКОВА

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России

Цель исследования: определить основные факторы, влияющие на летальность больных впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при первичной госпитализации в противотуберкулезный стационар.

Материалы и методы. Проанализированы клинические истории, амбулаторные поликлинические карты и протоколы патолого-анатомических вскрытий 82 впервые выявленных больных, умерших во время первой после выявления туберкулеза госпитализации в ОКТБ г. Саратова в 2009-2013 гг., одну группу составили больные ТБ/ВИЧи (n = 39), другую группу – больные ТБ (n = 43).

Результаты. Социально-демографические характеристики умерших свидетельствуют о преобладании мужчин (86,7%) молодого трудоспособного возраста (моложе 40 лет – 64,5%) с крайне низким уровнем социализации (80% неработающих, в 71% случае не имеющих семью, в 13,3% – пребывавших ранее в местах лишения свободы).

Сравнительный анализ показал, что в группе ТБ/ВИЧи не было лиц старше 40 лет (38,1% моложе 30 лет и 69,1% – 31-40 лет), тогда как в группе пациентов ТБ доля больных до 40 лет была в 3 раза меньше – 33,4%; 29,2% – 41-50 лет; 28,6% – 51-60 лет и 12,5% – старше 60 лет.

Степень социализации больных с ТБ/ВИЧи была значительно ниже: не работали в 90,5% случаев при 70,8% неработающих в группе ТБ. Только в группе ТБ были представлены работающие (4,2%) и пенсионеры (16,7%).

К факторам усиления социальной дефектности умерших пациентов с коинфекциями можно отнести их более частое пребывание в местах лишения свободы – 23,8% при 4,2% в группе ТБ. Низкой степени приверженности больных к своевременному обращению за медицинской помощью способствовало отсутствие у 71,4% пациентов ТБ/ВИЧи семейных отношений, что встречалось у больных ТБ в 58,3% случаев, при этом только в группе ТБ 14,3% пациентов были вдовыми (при отсутствии контактов с детьми).

К клиническим предикторам неблагоприятного течения туберкулеза в группе ТБ/ВИЧи относится выявление генерализованных поражений с вовлечением в процесс мозговых оболочек, плевры, позвоночника, имевших место у 50% лиц, умерших в стационаре, при 15,8% таких случаев в группе ТБ. В группе ТБ доминировали казеозно-некротические изменения: казеозная пневмония была в 62,5% случаев (в группе ТБ/ВИЧи – в 11,1%). Инфильтративный туберкулез выявлялся у 38,9% в группе лиц ТБ/ВИЧи при 25% в группе ТБ.

Сравнительная динамика летальных исходов свидетельствует о значительном превалировании в первые 2 нед. госпитализации в противотуберкулезный стационар смерти больных ТБ – 75% при 38,9% летальных исходов в группе ТБ/ВИЧи. В следующие 2 нед. в группе ТБ/ВИЧи умерло 27,8% пациентов при 18,8% среди больных ТБ, более длительный срок лечения имел место в 33,3% случаев в группе ТБ/ВИЧи при 6,25% в группе ТБ. Таким образом, в первые 2 нед. пребывания в стационаре максимальная летальность отмечается в группе ТБ с преимущественным поражением органов дыхания по типу казеозной пневмонии, при этом неуклонное прогрессирование казеозной пневмонии приобретало необратимый характер главным образом за счет крайне позднего обращения пациентов за медицинской помощью. Об этом свидетельствовали: обращение в 75% случаев за медицинской помощью не самого больного, а сообщение о нем соседей пациентов. В 94,4% случаев больные ТБ имели выраженный дефицит массы тела вплоть до кахексии. Проживание без семьи в совокупности со злоупотреблением алкоголем при недостатке средств обеспечения жизненных потребностей (неработающие лица или минимальная социальная пенсия) в 83% случаев служило объяснением поступления пациента в противотуберкулезный стационар в крайне тяжелом некурабельном состоянии.

В группе ТБ/ВИЧи основной причиной летального исхода служило генерализованное течение туберкулеза с поражением мозговых оболочек, что приводило к несостоятельности основных адаптивных регуляторных систем в условиях выраженного иммунодефицита, что предопределяло неизбежный неблагоприятный исход заболевания. В то же время пациенты ТБ/ВИЧи, несмотря на дефекты их социальных характеристик, чаще обращались сами за медицинской помощью на догоспитальном этапе, чему способствовала сформированная в стране система медицинского наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией с постоянной поддержкой пациентов, повышающей приверженность пациентов к лечению. Так, доля обращавшихся за медицинской помощью больных ТБ/ВИЧи составила 28,6% при 16,7% в группе больных ТБ. В то же время основным фактором, определившим неблагоприятный исход процесса, можно считать крайне высокий процент пациентов, не обращавшихся за медицинской помощью в течение длительного периода времени при наличии выраженных симптомов заболевания: в ТБ/ВИЧи группе – 42,9% и 72,2% в ТБ группе. Доля уклонявшихся от обследования в обеих группах была практически одинакова – 14,3 и 16,7%. В связи с дефектами догоспитального этапа у подавляющего числа больных ТБ группы при поступлении выявлена кахексия – 94,4% при 50% в ТБ/ВИЧи группе.

В то же время выявляются дефекты организации лечебно-диагностического процесса в стационарах общей лечебной сети (ОЛС), откуда были переведены больные в противотуберкулезный стационар: в 11,5% случаев не проведено рентгенографическое обследование органов дыхания, не осуществлена бактериоскопия мокроты в 21%, некачественно выполнено цитологическое исследование биосубстратов в 23,5%, что в конечном итоге приводило к длительному эмпирическо-

му применению антибактериальных препаратов (АБП). Изучение впоследствии во фтизиатрической службе у пациентов микробиологических характеристик возбудителя позволило считать, что длительный курс АБП внес определенный вклад в формирование лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ). Определено, что у пациентов, получавших АБП на предыдущих этапах, ЛУ МБТ выявлялась в 86,7% случаев при 59,1% случаев у не принимавших АБП, при этом в спектре ЛУ МБТ превалировали более тяжелые формы устойчивости: монорезистентность – 0 и 7,7%; полирезистентность – 23,1 и 46,2%; МЛУ – 7,7 и 30,8%; предШЛУ – 46,2 и 0% и ШЛУ – 23,1% и 15,4%. Таким образом, назначение АБП в ОЛС без доказательной базы в сложных клинических случаях может потенцировать развитие ЛУ МБТ, значительно снижающей шансы больных на излечение.

При оценке вклада коморбидности в неблагоприятный исход заболевания получено, что хронические гепатиты имелись у 95,2% больных ТБ/ВИЧи при 66,7% в группе ТБ; ХОБ страдали 23,8% умерших ТБ/ВИЧи группы и 37,5% – ТБ группы. Только в ТБ группе больные страдали ишемической болезнью сердца (25%), в 16,7% имела место миокардиодистрофия и в 8,3% случаев – АГ. Усугубляли прогноз вредные привычки, выявляемые в 85,7% случаев в ТБ/ВИЧи группе и 79,2% в ТБ группе: курение – у 66,7% больных ТБ/ВИЧи и 79,2% в группе ТБ, злоупотребление алкоголем – 52,4 и 62,5%; наркотики употребляли 61,9% больных ТБ/ВИЧи при 4,2% в ТБ группе ($p < 0,01$).

Выводы. 1. ВИЧ-инфекция у больных ТБ молодого возраста с дефектами социализации (неработающие, одинокие), с сочетанием вредных привычек (алкоголь, курение, наркотики), с низкой приверженностью к поддержанию своего здоровья является предиктором неблагоприятного исхода заболевания.

2. Основными проявлениями туберкулеза, приводящими к летальному исходу у больных ВИЧ-инфекцией во время первой госпитализации, являются генерализованные процессы с вовлечением в процесс менингеальных оболочек.

3. Дефекты организации лечебно-диагностического процесса в ОЛС способствуют развитию тяжелых видов ЛУ МБТ, потенцирующих неуклонное прогрессирование течение туберкулеза и летальный исход.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Б. С. КИБРИК, В. П. МЕЛЬНИКОВ, Н. Ю. ГОРЕНКОВА

Ярославская государственная медицинская академия,
Ярославская областная туберкулезная больница

Цель исследования: выявить особенности диагностики и течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Обследовано 113 больных с сочетанной патологией – ВИЧ-инфекция и туберкулез. У 71% больных ВИЧ-инфекция диагностирована ранее туберкулеза. У остальных больных обе инфекции выявлены одновременно, что исключило проведение у них профилактических мероприятий и превентивного лечения. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции выявлено 65% больных. Среднее содержание CD4-лимфоцитов у них составило 70,5 ± 4,5 кл/мкл.

Результаты исследования. Глубокий иммунодефицит, обусловливая нетипичное течение туберкулеза, снижал значимость традиционных диагностических тестов, создавая существенные трудности в диагностике туберкулеза. У больных с наличием изменений в легких установлена обратная зависимость между степенью снижения иммунитета и числом больных с деструкцией легочной ткани. Фаза распада зафиксирована у 24,6% больных с глубоким иммунодефицитом. У большинства (56,7%) больных деструктивным туберкулезом микобактерии туберкулеза определялись лишь методом посева. Теряет диагностическую значимость туберкулиновый тест. У большинства больных (60%) с глубоким иммунодефицитом реакция на пробу Манту с 2 ТЕ была отрицательной. Наличие генерализованного туберкулеза у 44,5% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и частое поражение внутригрудных лимфатических узлов, чаще верхнего средостения, обусловливают необходимость для успешной диагностики туберкулеза использовать инструментальные методы с целью морфологической верификации диагноза. Преобладание у больных с сочетанной патологией в клинической картине выраженного интоксикационного синдрома с быстрым развитием заболевания, нередко по типу сепсиса, требовало быстрой бактериологической диагностики по любому субстрату (мокрота, спинномозговая жидкость, ткань органа) с оценкой методом ПЦР.

Летальный исход на стационарном этапе лечения в группе больных с глубоким иммунодефицитом наступил у 43,4% пациентов. Высокий процент летальных исходов обусловлен прежде всего несвоевременным выявлением туберкулеза из-за вышеуказанных трудностей диагности-

ки, наличием других, не всегда диагностируемых при жизни, вторичных заболеваний с прогрессирующим течением. Непосредственной причиной смерти в 74,5% было прогрессирование туберкулеза, в 19% – другие вторичные заболевания (генерализованная цитомегаловирусная инфекция, церебральный токсоплазмоз, пневмоцистная пневмония и др.).

Заключение. Для повышения эффективности оказания помощи больным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в регионе необходим качественный скрининг на туберкулез среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, увеличение объема знаний врачей общей лечебной сети, инфекционистов, фтизиатров в отношении особенностей течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, СРЕДИ ДЕТЕЙ 0-14 ЛЕТ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Н. И. КЛЕВНО[1], В. А. АКСЕНОВА[1], Е. М. БЕЛИЛОВСКИЙ[2], Т. А. СЕВОСТЬЯНОВА[2], С. М. КАВТАРАШВИЛИ[1]

[1]НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»
[2]Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы

Уровень распространения как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции среди детей 0-14 лет является отражением напряженности эпидемической ситуации по данным заболеваниям, а в случае роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией – тревожным прогностическим признаком.

Цель исследования: проанализировать распространение сочетанной инфекции –туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) – среди детей в возрасте 0-14 лет.

Материалы и методы. Изучены формы государственного статистического наблюдения (ГСН) № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-иифекцией» и № 33 «Сведения о больных туберкулезом».

Результаты и обсуждение. Ежегодно, согласно форме № 61, в РФ регистрируется от 720 до 800 впервые выявленных детей 0-14 лет, больных ВИЧ-инфекцией. Показатель регистрируемой заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей составлял в 2012 г. 3,5 (95%-ный ДИ 3,2-3,7) на 100 тыс. населения (в 17,8 раза меньше, чем у лиц старше 14 лет – 62,0 на 100 тыс.). При этом следует отметить значительное превышение (в 7 раз) показателя для детей 0-7 лет по сравнению с детьми в возрасте 8-14 лет: 5,6 (95%-ный ДИ 5,2-6,0) и 0,8 (95%-ный ДИ 0,6-1,0) соответственно. Самый высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией детей в возрасте 0-14 лет наблюдается в Иркутской – 12,7 (95%-ный ДИ 9,6-16,5), Кемеровской – 12,7 (9,6-16,4), Свердловской – 10,7 (8,4-13,5), Новосибирской – 10,3 (7,4-13,9) и Самарской – 9,8 (7,1-13,1) областях. Наблюдаемый за последние 4 года рост распространенности ВИЧ-инфекции в целом среди детей 0-14 лет (от 19,2 до 26,8, в 2009-2012 гг.) определяется, прежде всего, значительным изменением данного показателя для группы возрастов 8-14 лет – от 6,5 до 21,9 в 2009-2012 гг. Основная часть (81%) регистрируемых и наблюдаемых случаев ВИЧ-инфекции приходится на ЦФО, ПФО, УФО и СФО. Еще 11% больных детей проживают в СЗФО и небольшое число – в ДФО, ЮФО и СКФО. Также важным фактом является достоверно более высокая доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (4Б, 4В и 5) среди детей 8-14 лет по сравнению с 0-7 лет. Последние 4 года эти доли составляли стабильно 18-19% для первой и около 10% – для второй из указанных возрастных групп ($p < 0,01$). Так, в 2012 г. доля детей 8-14 лет, больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях, составляла 18,1% (16,3-20,0), в то время как детей 0-7 лет – 10% (9,1-10,9). Нужно заметить, что доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции среди детей 8-14 лет превышает аналогичный показатель для взрослых – 13,9% ($p < 0,01$).

Совместное рассмотрение форм № 61 и 33 дает возможность приблизительно определить заболеваемость туберкулезом детей, больных ВИЧ-инфекцией. Так, согласно форме № 33, среди впервые выявленных больных детей, взятых на учет в противотуберкулезном учреждении (ПТУ) в 2012 г., было зарегистрировано 37 случаев сочетанной инфекции. По отношению к 6 088 детям, состоящим под наблюдением в том же году как больные ВИЧ-инфекцией (по форме № 61), это составляет 607,8 (95%-ный ДИ 428,3-836,7) на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией. За последние 4 года (2009-2012 гг.) было зарегистрировано 180 таких случаев, что составляет 879,8 (756,4-1 017,4) на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией детей 0-14 лет.

На конец 2012 г. (форма № 33) на учете в ПТУ состояли 92 ребенка 0-14 лет с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, что составляет 1 577 (95%-ный ДИ 1 273-1 930) больных на 100 тыс. детей, состоящих под наблюдением с ВИЧ-инфекцией на конец отчетного года по форме № 61, или примерно 1,6% от указанных контингентов (в 2009 г. – 2,4% (95%-ный ДИ 1,9-2,9). Необходимо отметить, что от 80 до 98% детей с сочетанной инфекцией, со-

стоящих на учете в ПТУ, наблюдаются с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, среди которых распространенность туберкулеза в 6-8 раз выше, чем среди всех детей с ВИЧ-инфекцией. Среди детей, больных ВИЧ/ТБ, как минимум последние 4 года преобладают дети возрастной группы 0-7 лет, в 2012 г. они составляли 63,3% (95%-ный ДИ 52,5-73,2%).

Наибольшее значение показателя заболеваемости туберкулезом среди детей, состоящих под наблюдением с ВИЧ-инфекцией, в 2009-2012 гг. было отмечено в Новосибирской и Волгоградской областях (около 2 500 на 100 тыс.); в субъектах с наибольшим числом таких случаев (Иркутской, Самарской, Кемеровской и Свердловской областях) значение показателя заболеваемости достигает 1 100-1 300 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией. В 54 субъектах Российской Федерации за четыре последних года (2009-2012 гг.) не выявлено ни одного случая впервые выявленного туберкулеза у детей 0-14 лет, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

В целом, наиболее высокая заболеваемость туберкулезом среди детей, состоящих под наблюдением с ВИЧ-инфекцией, отмечена в ЮФО, ПФО, УФО и СФО – от 826 до 1 323 на 100 тыс.

Заключение. Данные проведенного анализа показывают, что распространение сочетанной инфекции на территориях РФ среди детей возрастной группы 0-14 лет неравномерно. Наиболее высокие значения показателя наблюдаются на Урале (Свердловская область), в ряде регионов Сибири (Кемеровская и Иркутская области). В 80-98% случаев туберкулез сочетается с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и преобладают дети возрастной группы 0-7 лет.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

О. Н. КОНОНЧУК[1], Е. С. КАГАН[2]

[1]ГБУЗ КО «Областной центр-СПИД», г. Кемерово
[2]ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет»

Цель исследования: сравнительный анализ поражения легких по данным рентгенологического обследования у больных туберкулезом (ТБ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ВИЧи) и без нее.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование на сплошном материале с использованием учетно-отчетной документации и личного сбора данных о больных с сочетанной патологией и только туберкулезом, проходивших курс стационарного лечения на госпитальной базе Областного центра-СПИД и противотуберкулезного диспансера в 2002-2007 гг. Рентгенологические проявления заболевания оценивали у больных при поступлении в стационар. Для выявления статистических различий полученных результатов в группах применяли критерий Колмогорова – Смирнова, который позволил сравнить распределения показателя в группах. Анализ поражения легких по рентгенологическим данным проведен у больных четырех групп: 1-ю группу составили пациенты с первичной регистрацией ВИЧи и последующим выявлением туберкулеза (ВИЧи/ТБ – 134 человека), 2-я группа – пациенты, у которых регистрация ВИЧи произошла на фоне заболевания туберкулезом (ТБ/ВИЧи – 30 человек), 3-я группа – больные с одновременной регистрацией обеих инфекций (ТБ=ВИЧи – 53 человек), 4-я группа – контрольная, включившая 145 больных туберкулезом без ВИЧи (ТБ). Изучены частота и объем поражения легких, показателю присвоено четыре значения: 0 – нет поражения легочной ткани (внелегочный туберкулез), 1 – поражено 1, 2 сегмента, 2 – 1, 2 доли, 3 – 3 доли и более. Дополнительно представлен анализ частоты туберкулеза с распадом легочной ткани, показатель «распад легочной ткани» имел три значения: 0 – нет распада, 1 – 1, 2 каверны, 2 – поликавернозз.

Результаты исследования приведены в таблице. Установлено, что частота изолированного внелегочного поражения в группах была одинаковой, за исключением 2-й группы, где вовлечение в процесс легких наблюдалось в 100% случаев. Объем поражения легких туберкулезом у больных ВИЧи оказался статистически достоверно большим, чем у больных только туберкулезом. Поражение 1, 2 долей в контрольной группе визуализировалось чаще, чем в других, а 3 долей и более – реже. Сравнение распределений показателя у лиц с двойной инфекцией показало достоверность различий между 1-й и 2-й группами, где во 2-й группе регистрировали больше изменений. Из таблицы видно, что частота туберкулеза с распадом легочной ткани во всех группах одинакова. Обращает на себя внимание высокая доля больных с поликавернозом во 2-й группе. В то же время больных без поражения легочной ткани в 1-й группе оказалось больше, чем в других. При этом достоверность различий значений показателей статистически не подтверждена.

Таблица

Частота и объем поражения легких, наличие и характеристика распада легочной ткани по данным рентгенологического обследования

Объем поражения легких	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	%	распределение	%	распределение	%	распределение	%	распределение
0	7,5	7,5	0	0	3,8	3,8	7,6	7,6
1	36,7	44,2	10	10	24,5	28,3	55,2	62,8
2	25,4	69,6	46,7	56,7	43,4	71,7	28,3	91,1
3	30,4	100	43,3	100	28,3	100	9,0	100
Различия в распределениях групп больных ВИЧ-инфекцией: 1 и 2 ($p < 0,01$) ; 1 и 3 ($p > 0,1$); 2 и 3 ($p > 0,1$)								
Различия в распределениях между группами больных ВИЧ-инфекцией и контрольной группой: 1 и 4 ($p < 0,002$); 2 и 4 ($p < 0,001$); 3 и 4 ($p < 0,001$)								
Распад легочной ткани	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	%	распределение	%	распределение	%	распределение	%	распределение
0	67,9	67,9	50	50	60,4	60, 4	57,9	57,9
1	17,9	85,8	13,3	63,3	26,4	86,8	28,3	86,2
2	14,2	100	36, 7	100	13,2	100	13,8	100
Различия в распределениях групп больных ВИЧ-инфекцией: 1 и 2 ($p > 0,1$); 1 и 3 ($p > 0,1$); 2 и 3 ($p > 0,1$)								
Различия в распределениях между группами больных ВИЧ-инфекцией и контрольной группой: 1 и 4 ($p > 0,1$); 2 и 4 ($p > 0,1$); 3 и 4 ($p > 0,1$)								

Заключение. Объем поражения туберкулезом легких был большим при сочетании с ВИЧи, чем без нее, самые большие изменения наблюдались во 2-й группе. Необходимо отметить, что у больных сочетанной инфекцией диссеминированный туберкулез был одной из самых частых клинических форм, при этом во 2-й группе преобладала фиброзно-кавернозная форма с поликавернозом.

ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

С. В. КОРНИЕНКО, И. В. ИКОНИНА, Л. В. БАРКОВСКАЯ

КУЗ ВО «Воронежский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н. С. Похвисневой»

Цель исследования: провести анализ эпидемической ситуации по распространенности туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в Воронежской области.

Материалы и методы. «Карты персонального учетабольноготуберкулезом,сочетаннымсВИЧ-инфекцией», приказ МЗ России от 13.11.2003 г. № 547, форма № 263-у, медицинская документация КУЗ ВО ВОКПТД им. Н. С. Похвисневой, информационный бюллетень БУЗ ВО «ВОКЦПБСИЗ».

Результаты. Первый больной с сочетанной патологией – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧи) – был выявлен в области в 2000 г. Лечение проходило на базе Воронежского областного клинического противотуберкулезного диспансера.

Мониторинг за больными с сочетанной патологией ТБ/ВИЧи в соответствии с приказом МЗ России от 13 ноября 2003г. № 547 был начат в субъекте Федерации в 2004 г.

За это время из Воронежской области было отправлено 256 «Карт персонального учета больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» форма № 263-у, из них 183 – на впервые выявленных больных.

Контингент впервые выявленных больных туберкулезом среди лиц с ВИЧи:

- по полу: мужчины – 143 (8,1%), женщины – 40 (21,8%);
- по социальному составу: неработающие – 156 (85,2%);
- жители города – 97 (53%) человек, жители села – 86 (47%);
- по возрасту: преобладают мужчины 25-44 лет (62,3%).

По методу выявления туберкулеза: при обращении в лечебные учреждения – 113 (61,7%); флюорографически (активно) – 70 (38, 3%).

Первичное выявление: ВИЧ-инфекция – 112 (61,2%) человек, туберкулез – 71 (38,8%). Состоя-

ли на учете по ВИЧ-инфекции в стадии 4Б, 4В 97 (53%) больных.

По локализации туберкулезного процесса: легкие – 118 (64,48%) больных, легкие + плеврит – 30 (16,39%) больных, легкие + внелегочная локализация (менингит, спондилит, лимфоузлы, брюшная полость) – 21 (11,5%) больной, внелегочная форма – 13 (7,1%) человек.

Бактериовыделителей было 86 (46,9%) человек, от общего числа бактериовыделителей имели лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) 37 (43%) человек, в том числе множественную ЛУ МБТ – 30 (34,8%) больных. Деструкция легочной ткани была у 61 (33,3%) больного. Поражение печени (гепатит С) зарегистрировано у 83 (45,3%) больных.

Воронежская область входит в пятерку территорий с самыми низкими показателями пораженности ВИЧ-инфекцией: число лиц, живущих с ВИЧ/СПИД, на 31.12.2013 г. составило 1 147 человек – 49,1 на 100 тыс. населения (включая временно проживающих, иногородних и лиц БОМЖ), из них только жителей области 1 046 человек – 44, 7 на 100 тыс. населения (0,04% населения).

В Воронежской области регистрируется рост выявления больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧи в 2005 г. (11 больных), в 2013 г. (35 больных) – увеличение в 3,2 раза, что обусловлено увеличением числа больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях (4Б, 4В, 5).

Распространенность активного туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией за 10 лет увеличилась в 9,5 раза: в 2003 г. – 10 человек, в 2013 г. – 95 человек (исключая умерших, выбывших, переведенных в неактивные группы больных в предшествующие годы). Показатель распространенности увеличился соответственно с 0,4 на 100 тыс. населения в 2003 г. до 4,1 на 100 тыс. населения в 2013 г.

С 2004 по 2013 г. умерло 84 больных, из них с проявлениями микобактериальной инфекции (шифр В 20.0) – 58 (69%) человек. Всем умершим (100%) проведено патолого-анатомическое вскрытие, расхождений диагнозов не было.

Выводы. Среди больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧи в Воронежской области преобладают мужчины 25-44 лет (62,3%), неработающие (85,2%), городские жители (53%), состоящие на учете по поводу поздних стадий ВИЧ-инфекции (53%), туберкулез выявлен по обращаемости (61,7%), у 29,9% с наличием распада, у каждого пятого с лекарственной устойчивостью МБТ.

Активный туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в Воронежской области в 2012 г. характеризуется заболеваемостью 1,5 на 100 тыс. населения при среднероссийском показателе 8,6 и распространенностью 4,1 на 100 тыс. населения при среднероссийском показателе 20,6.

ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Н. В. КУЗЬМИНА, Н. В. НЕЛИДОВА

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»

Цель исследования: изучение особенностей течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в условиях Северного региона.

Материалы и методы. Изучены данные годовых отчетов Сургутского клинического противотуберкулезного диспансера, амбулаторные карты и истории болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, состоявших на учете в данном учреждении в 2013 г.

Результаты. В 2013 г. в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере состояли на учете 218 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 21 года до 60 лет, средний возраст – 32,7 ± 1,7 года. Преобладали мужчины – 163 (74,7%) человека, лица без определенного места жительства составили 8,7% (19 человек). Взяты на учет 49 (22,5%) больных с впервые установленным диагнозом туберкулеза, из них 69,3% (34 человека) – выявлены при обращении, 15 (30,4%) – при прохождении флюорографии.

Превалировал диссеминированный туберкулез, им страдали 92 (42,2%) больных, инфильтративный туберкулез выявлен у 69 (31,7%) больных, очаговый туберкулез – у 32 (14,7%) больных, фиброзно-кавернозный туберкулез – у 12 (5,5%), плеврит – у 3 (1,4%), туберкулема – у 2 (1%), по 1 больному имели туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (0,65%) и казеозную пневмонию (0,65%). Внелегочные проявления туберкулеза обнаружены у 7 (3,2%) больных, из них у 5 больных был туберкулезный спондилит, у 1 – туберкулез периферических лимфатических узлов и у 1– туберкулез бронхов. У 2 больных отмечена генерализация процесса, причем в обоих случаях помимо поражения легких выявлен туберкулезный спондилит.

Микобактерии туберкулеза в мокроте обнаружены у 95 (43,6%) больных, распад ткани легкого – у 76 (34,9%), 105 (48,2%) больных имели распространенный процесс.

На момент проведения исследования практически все 206 (94,5%) больных имели стадию ВИЧ-инфекции 4Б или 4В (Российская клиническая классификация 2006 г.). У 36 (16,5%) больных туберкулез предшествовал ВИЧ-инфекции, примерно у такого же числа больных (37 человек, 17%) оба заболевания выявлены одновременно, у 4 (1,8%) больных сведения отсутствовали. У 141 (64,7%) больного туберкулез развился на фоне иммуносупрессии, вызванной ВИЧ-инфекцией, давность ВИЧ-инфекции до выявления туберкулеза у этих больных в среднем составила 6,85 года. При этом в течение первых двух лет наблюдения по поводу ВИЧ-инфекции туберкулез выявлен у 25 (17,7%) человек, в период с 3 до 5 лет – у 30 (21,3%) больных, в период с 6 до 10 лет – у 58 (41,1%) больных, в период с 11 лет и более – у 28 (19,9%) человек. У 210 больных проведено исследование уровня CD4-лимфоцитов. У 71 (33,8%) больного наблюдалось нормальное значение этого показателя, снижение отмечено у 139 (66,2%) больных, из них у 73 (52,5%) уровень был ниже $0,2 \times 10^9$/л.

В связи с излечением от туберкулеза переведены в неактивную группу диспансерного учета 28 (12,8%) человек, выбыли на другие территории или УИН 22 (10%) человека. Умерли 38 (17,4%) человек. Среди причин смерти у подавляющего большинства больных 34 (89,5%) была ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции, 3 больных умерли от пневмонии, 1 больной – от кардиомиопатии.

Выводы. Среди больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом преобладают мужчины молодого возраста, из которых $^2/_3$ больных выявляются при обращении. Среди клинических форм туберкулеза легких превалирует диссеминированный туберкулез (42,2%). Бактериовыделение имеют 43,6% больных, деструктивные изменения в ткани легкого – 34,9% больных. Более чем у половины больных туберкулез развивается на фоне ВИЧ-инфекции. У 66,2% больных отмечается снижение абсолютного уровня CD4-лимфоцитов, у половины из них – ниже $0,2 \times 10^9$/л.

АНАЛИЗ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

М. В. ЛИСТОПАДОВА[1], Т. В. МЯКИШЕВА[1], Н. Г. ЧИСТЯКОВА[1], О. А. ЦЫБАКОВА[2], Л. И. БЕСПАЛОВА[2]

[1]ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России
[2]ОГБУЗ «Смоленский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»

В настоящее время в России отмечена тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом. Так, в Смоленской области в 2013 г. она составила 59,8 на 100 тыс. населения, что на 3,7% ниже, чем годом ранее, но на 2,3% выше среднего уровня по РФ и на 34,9 выше среднего по ЦФО. В то же время как в России в целом, так и в Смоленской области наблюдается рост числа случаев туберкулеза среди ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией является ведущей причиной смерти. Так, в Смоленской области в 2011 г. он составил 56,7%. Среди клинических форм 39,1% пришлось на туберкулез легких и 27,1% – на генерализованный туберкулез. Для успешной профилактики туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, необходимо учитывать осведомленность пациентов в данных вопросах.

Цель исследования: оценить уровень знаний пациентов с ВИЧ-инфекцией о туберкулезе, его профилактике, проявлениях, методах выявления, лечении.

Материалы и методы. Анонимный опрос с помощью анкеты для пациентов с ВИЧ-инфекцией проведен в апреле-июне 2014 г. на базах ОГБУЗ «Смоленский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» и ОГБУЗ «Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер». Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – больные ВИЧ-инфекцией, находящиеся на амбулаторном лечении, без признаков туберкулеза (n = 37), 2-я группа – больные с сочетанной инфекцией – туберкулез и ВИЧ-инфекция, находящиеся на стационарном лечении (n = 18).

Результаты. Анализ результатов анкетирования о проявлениях туберкулеза представлен в таблице.

Уровень знаний о проявлениях туберкулеза	1-я группа (n = 37)	2-я группа (n = 18)
Не знают о клинике туберкулеза	52%	36%
Имеют ложные представления	25%	29%
Назвали 2-3 клинических проявления туберкулеза	23%	35%

Не знали о способах передачи туберкулеза и мерах профилактики 54% респондентов 1-й группы и 37% – 2-й группы, лишь 52 и 59% больных соответственно осознавали необходимость ежегодного флюорографического обследования для своевременной диагностики туберкулеза. Только 35% пациентов 1-й группы и 23% – 2-й группы были осведомлены о сроках лечения туберкулеза и знали, что лечение туберкулеза прерывать нельзя. 76 и 83% соответственно хотели бы получить больше информации о заболевании, особенностях сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза, о про-

филактике, сроках лечения, противотуберкулезных препаратах, их побочных действиях.

У пациентов 2-й группы отдельно проанализированы методы выявления туберкулеза, установлено, что у 72% – это было плановое флюорографическое обследование, у 18% больных – самостоятельное обращение за медицинской помощью по причине плохого самочувствия и у 10% туберкулез выявлен случайно. 48% пациентов отметили, что в процессе стационарного лечения туберкулеза у них сформировалось чувство личной ответственности за результат терапии и они намерены довести лечение до конца и в полном объеме.

Заключение. Результаты опроса показали, что у большинства пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулез выявлен во время планового флюорографического обследования, что свидетельствует о достаточном уровне охвата данной группы риска. В то же время отмечен очень низкий уровень информированности респондентов о туберкулезе: клинических проявлениях, способах профилактики и выявления. Большинство больных нуждаются в дополнительной информации относительно своего здоровья и лечения.

СПОНДИЛИТЫ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И КЛИНИКИ

Л. А. МАМАЕВА, В. А. ПОДГАЕВА, М. Е. КЛИМОВ, И. А. ДОЦЕНКО

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

Одним из вторичных заболеваний пациентов с ВИЧ-инфекцией является спондилит, несвоевременное выявление и неадекватное лечение которого приводят к тяжелым осложнениям, утрате важнейших жизненных функций и инвалидности.

Цель исследования: изучение клинических особенностей спондилита у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. При проведении исследования использованы результаты наблюдения 116 больных спондилитом, проживающих в субъектах Уральского федерального округа, госпитализированных на лечение в отделение костно-суставного туберкулеза института в течение 2010-2012 гг. Критерием включения в исследование было подтверждение диагноза воспалительного поражения позвоночника, критерием исключения – выявление при углубленном обследовании опухолевого, метастатического, а также дегенеративно-дистрофического характера заболевания позвоночника.

Для реализации поставленной цели сформированы 2 группы наблюдения: больные спондилитами на фоне ВИЧ-инфекции (СП + ВИЧ) (36 человек) и спондилит без ВИЧ-инфекции (СП) (80 человек). Показанием для госпитализации пациентов обеих групп в клинику явилась невозможность исключить туберкулезную этиологию спондилита клинико-рентгенологическим методом. В клинике всем больным проведено комплексное лучевое исследование, в том числе спиральная компьютерная томография позвоночника. Для уточнения этиологии спондилита применяли бактериологический, морфологический, молекулярно-генетический методы исследования.

Результаты исследования. Установлено, что среди пациентов обеих групп преобладали мужчины. Средний возраст больных группы СП + ВИЧ составил 33,4 года, группы СП – 43,3 года. Все пациенты группы СП + ВИЧ в 100% случаев инфицировались ВИЧ парентеральным путем, являясь активными потребителями инъекционных наркотиков. В группе СП потребители инъекционных наркотиков встречались в 8 раз реже.

Среди всех пациентов 26% ранее пребывали в местах лишения свободы (МЛС), в группе СП + ВИЧ – в 39,0% случаев, в группе СП – в 20,0%. Контакт с больным туберкулезом зарегистрирован у 31,1% всех пациентов, в том числе в МЛС и семье у 25,9 и 5,2% больных соответственно. Срок, прошедший от момента выявления воспалительного поражения позвоночника до дня госпитализации в клинику, составлял 2,4 мес. в группе СП + ВИЧ, тогда как в группе СП – 5,6 мес. В 69,0% случаев установлено острое начало заболевания у больных спондилитом группы СП + ВИЧ, тогда как в группе СП преобладало (61,0%) постепенное начало.

В группе СП + ВИЧ определялись генерализованные туберкулезные процессы в 22,0% случаев, тогда как в группе СП – только в 9,0%. Самыми частыми сопутствующими заболеваниями среди больных СП + ВИЧ являлись: парентеральная наркомания – 100%, гепатит С – 92%, другие воспалительные заболевания с очагами инфекции – 14%, в том время как в группе СП: гепатит С – 21%, другие воспалительные заболевания с очагами инфекции – 18%, парентеральная наркомания и язвенная болезнь желудка – по 13%, заболевания сердца и сосудов – 9%.

У 55,2% больных спондилитом наблюдалось поражение двух смежных позвонков, у 22,4% – четырех позвонков и более. Доля больных спондилитом, имеющих осложнения в виде натечных абсцессов, составляла 75,9%. У всех больных спондилитами присутствовал болевой вертеброген-

ный синдром различной степени выраженности, в 37,9% случаев наблюдался неврологический дефицит в виде пареза и плегии. Поражение грудного и поясничного отделов позвоночника установлено соответственно у 37,9 и 35,3% больных спондилитом.

Заключение. Среди больных спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции преобладают лица молодого возраста, являющиеся потребителями инъекционных наркотиков, имеющие факт пребывания в МЛС. У них имеется преимущественно острое начало заболевания позвоночника, что сокращает время от момента выявления до госпитализации в специализированное отделение противотуберкулезного учреждения. У больных спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией достоверно чаще развиваются генерализованные формы туберкулеза с вовлечением в процесс легких, позвоночника и других органов, что требует особой настороженности специалистов учреждений общей лечебной сети при оказании медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией.

ЗНАЧЕНИЕ КАБИНЕТА ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В МЕГАПОЛИСЕ

А. В. МИШИНА[1,2], А. Е. ДИТЯТКОВ[1,2], В. Ю. МИШИН[1,2], Н. Д. ЮЩУК[2]

[1]ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом»
Департамента здравоохранения города Москвы, филиал по СВАО,
[2]ГОБУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», г. Москва

Цель: организация кабинета фтизиатрической помощи больным ВИЧ-инфекцией и изучение эффективности его работы за год.

Материалы и методы. В филиале по СВАО г. Москвы Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы в соответствии с Приказом Минздрава России от 29.12.2010 г. № 1224н в 2012 г. был создан кабинет фтизиатрической помощи больным ВИЧ-инфекцией (КФП), в который переданы для диспансерного наблюдения все больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, наблюдавшиеся ранее в данном филиале. Всего на учет в КФП в 2012 г. было взято 111 больных туберкулезом различной локализации и с III-IV стадией ВИЧ-инфекции в возрасте 25-50 лет, мужчин было 86 и женщин – 25.

В I группе диспансерного учета (ГДУ) наблюдались 68 (61,3%) больных, из них с впервые выявленным туберкулезом – 57 пациентов и рецидивами заболевания – 11 пациентов. Генерализованный туберкулез был у 23 больных, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 12 больных, у остальных – туберкулез легких по формам: диссеминированный – у 11, очаговый – у 6, инфильтративный – у 20, туберкулема – у 2 и фиброзно-кавернозный – у 1. Деструктивные изменения в легких были у 9 (13,2%) больных и выделение микобактерий туберкулеза (МБТ) установлено у 36 (52,9%) больных, из них у 8 (11,7%) пациентов была множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) возбудителя. Пациенты, наблюдающиеся в I ГДУ, интенсивную фазу лечения проводили в стационаре, а фазу продолжения лечения – в строго контролируемых амбулаторных условиях.

Во II ГДУ наблюдались 8 больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с длительностью заболевания 3-5 лет и с выделением МЛУ МБТ.

В III ГДУ наблюдались 35 пациентов с клинически излеченным туберкулезом легких, из них у 14 были малые посттуберкулезные изменения и у 21 – большие. Следует отметить, что из 111 больных 108 (97,3%) страдали наркоманией и хроническими вирусными гепатитами С и В. Не работали 70,3% пациентов и относились к категории социально-дезадаптированных лиц. Химиотерапию туберкулеза проводили в соответствии с Приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. Антиретровирусные препараты назначали 54,1% больным по рекомендации врача-инфекциониста Московского СПИД-центра.

Результаты. В течение года работы КФП произошло уменьшение контингентов I ГДУ с 68 до 38 больных за счет клинического излечения и перевода в III ГДУ 15 пациентов, перевода во II ГДУ – 5 и летального исхода – у 15 больных. Все пациенты с летальным исходом плохо лечились на стационарном и амбулаторном этапах, неоднократно самовольно прерывали лечение ввиду своей социальной дезадаптации.

В III ГДУ наблюдались 35 больных (в том числе 15 – переведенных из I ГДУ). С учета из III ГДУ были сняты 10 больных по клиническому излечению с малыми посттуберкулезными изменениями и переведены под наблюдение учреждений первичной медико-санитарной помощи.

Диспансерное наблюдение за больными туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в значительной степени осложнялось необходимостью двойного посещения, как фтизиатра в противотуберкулез-

ном диспансере (ПТД) для лечения туберкулеза, так и врача-инфекциониста для получения антиретровирусной терапии, которую получали 54,1% пациентов. В то же время установлен положительный факт, что концентрация пациентов в КФП, где врач-фтизиатр имеет специализацию по инфекционным болезням, позволяла качественно контролировать направление больных на стационарное лечение и прием противотуберкулезных препаратов на амбулаторном этапе лечения, а также успешно проводить профилактическую работу в очагах туберкулезной инфекции.

Выводы. Создание КФП для диспансерного наблюдения больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией имеет положительное эпидемическое и клиническое значение. Ранее диспансерное наблюдение за больными туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в значительной степени осложнялось необходимостью двойного посещения, как фтизиатра в ПТД для лечения туберкулеза, так и врача-инфекциониста для получения антиретровирусной терапии. Создание КФП для больных ВИЧ-инфекцией позволило осуществлять диспансерное наблюдение врачом-фтизиатром, имеющим специализацию по инфекционным болезням, улучшив отбор больных на стационарное и санаторное лечение и контроль за приемом как противотуберкулезных, так и антиретровирусных препаратов при амбулаторном лечении, а также качественно проводить профилактическую работу в очагах туберкулезной инфекции. Для дальнейшего улучшения этой службы возможно рассмотреть вопрос по созданию отдельной (V) ГДУ в ПТД для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

УСТРАНИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ

А. В. МОРДЫК, О. Г. ИВАНОВА, С. В. СИТНИКОВА

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России
КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», г. Омск

Цель исследования: выявление и анализ предикторов, оказывающих влияние на эффективность лечения и исход заболевания у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией для оптимизации терапии.

Материалы и методы. Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе проведено ретроспективное исследование – анализ отчетных форм № 8 и 33, форм 263/у-ТБ, историй болезни 302 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией: 120 больных, включенных в исследование, находились под наблюдением с 2008 по 2010 г., 182 пациента – с 2011 по 2013 г. На втором этапе проведено проспективное исследование, в которое включено 94 пациента, по разработке подходов к оптимизации терапии сочетанной патологии. Анализ полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0, рассчитывали показатели описательной статистики, критерий χ^2, использовали факторный, кластерный анализ. Различия величин показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В 2012 г. в Омской области зарегистрировано 117 новых случаев сочетанной патологии ВИЧ-инфекция – туберкулез, что составило 5,9 случаев на 100 тыс. населения (на 55,2% больше, чем в 2011 г.). В сравнении с 2011 г. отмечена тенденция снижения частоты выявления ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом и увеличения частоты (в 1,7 раза) заболевания туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией. В 2012 г. соотношение мужчин и женщин в структуре заболеваемости составило 3,5 : 1 (в 2010 г. – 4,5 : 1). В 2013 г. в Омской области почти в 3 раза увеличилось число новых случаев ВИЧ-инфекции (от 840 случаев в 2012 г. до 2 221 в 2013 г.) и сочетанного с ВИЧ-инфекцией туберкулеза. Количество случаев ВИЧ-инфекции у женщин увеличилось в 1,3 раза, доля женщин детородного возраста составила 92,8%, женщинами с ВИЧ-инфекцией рождено 173 ребенка. В структуре клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких (55,6%), отмечено увеличение доли генерализованных форм туберкулеза, туберкулеза центральной нервной системы.

Предикторами неблагоприятных исходов в случае сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, по результатам факторного анализа, являлись: поздняя стадия ВИЧ-инфекции (и свойственные ей содержание $CD4^+$, количество копий РНК ВИЧ) ($F = 126,3$; $p = 0,001$, ранг 1), приверженность больного к лечению ($F = 114,1$; $p = 0,012$, ранг 2), продолжение употребления наркотических препаратов, несмотря на выявление заболевания ($F = 98,1$; $p = 0,022$, ранг 3); отсутствие или позднее начало АРВТ ($F = 78,2$; $p = 0,036$, ранг 4), особенности течения туберкулезного процесса (распространенность, форма, наличие: деструкции легочной ткани, бактериовыделения, множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза) ($F = 54,13$; $p = 0,042$, ранг 5); к неблагоприятному исходу также приводило сочетание у больного ВИЧ-инфекцией туберкулеза с лимфо-

пролиферативным заболеванием, онкопатологией ($F = 38,11$; $p = 0,049$, ранг 6). При этом сильная корреляционная прямая зависимость получена между приверженностью пациентов к сочетанной терапии и употреблением психоактивных препаратов ($r = 0, 78$; $p < 0,001$).

Результат кластерного анализа факторов, оказывающих влияние на течение и исход заболевания у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, подтвердил полученные результаты и позволил разделить больных, включенных в исследование, на три группы: 1-ю составили больные, у которых исход заболевания был благоприятным, 2-ю – пациенты, у которых исход заболевания был неблагоприятным, 3-ю – без какой-либо (клинической, рентгенологической) динамики на фоне лечения. Основными факторами (предикторами), определяющими течение и исход заболевания, являлись стадия ВИЧ-инфекции, а также низкая приверженность больного к лечению и несвоевременное начало антиретровирусной терапии (АРВТ). Подобная классификация позволяет предполагать возможность проведения однотипных лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий у больных в разных группах.

При анализе предикторов выяснено, что неустранимыми предикторами служили: отсутствие приверженности к длительной сочетанной терапии на фоне сохраняющейся зависимости от психоактивных веществ, продолжение употребления внутривенных наркотиков и наличие у больного с ВИЧ-инфекцией туберкулеза в сочетании с другой значимой патологией (болезни крови, лимфы, онкопроцессы). Остальные предикторы можно расценивать как устранимые. Психологическое и социальное сопровождение процесса лечения позволило повысить приверженность к лечению пациентов, в том числе с ремиссией в употреблении психоактивных веществ. Раннее начало АРВТ зависело от слаженности работы Центра СПИДа и противотуберкулезного учреждения. Запущенные, распространенные туберкулезные процессы, выявленные одновременно с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях, поддавались терапии при включении в ее состав иммуномодулятора с противовирусной активностью – ферровира.

Выводы. Тенденция в развитии эпидемического процесса при сочетанной патологии – ВИЧ-инфекция и туберкулез – в Омской области может быть расценена как неблагоприятная (резкий рост числа новых случаев ВИЧ-инфекции, случаев сочетанной патологии, заболеваемости лиц женского пола детородного возраста, увеличение числа детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией).

Предикторами неблагоприятных исходов заболевания являются: поздняя стадия ВИЧ-инфекции; отсутствие приверженности больного к лечению (как противотуберкулезной химиотерапии, так и АРВТ), отсутствие или позднее начало АРВТ, особенности течения туберкулезного процесса.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости совершенствования системы организационных мероприятий по координации совместной деятельности противотуберкулезной, наркологической служб, Центра СПИДа, внедрения междисциплинарного подхода к ведению случаев данной сочетанной патологии, разработки комплексной программы медицинской, социальной и психологической реабилитации больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией с учетом региональных особенностей.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПРОЦЕССА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

А. В. МОРДЫК[1], С. В. СИТНИКОВА[2], Т. Ю. УДАЛОВА[3]

[1]ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России
[2]КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», г. Омск
[3]ГБОУ ВПО «Омский государственный педагогический университет» Минобразования России

Цель исследования: организация психологического сопровождения процесса лечения у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции на основе учета их личностных (социально-психологических) особенностей для повышения приверженности к лечению и эффективности терапии.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе КУЗОО «КПТД № 4» с отделениями для больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧи). К участию допущены интеллектуально сохранные больные, подписавшие добровольное согласие. На 1-м этапе выборку составили 42 человека, из них 26 мужчин и 16 женщин. Возраст мужчин – 32,40 ± 9,01 года, женщин – 36,30 ± 6,41 года ($t = 1,509$; $p = 0,139$). Все пациенты имели 4-ю стадию ВИЧ, 4А – 32, 4Б – 10 человек. Диссеминированный туберкулез легких был у 35 (81,4%), инфильтративный – у 5 (11,6%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 2 (4,7%) больных.

Проведен выбор психодиагностических методик: анкета выявления отношения к болезни, ме-

дицинскому персоналу и социальной поддержке (СПб ПНИ им. В. М. Бехтерева); опросник «Отношение к здоровью» (Р. А. Березовская); опросник СОП для определения склонности к отклоняющемуся поведению (А. Н. Орел); домино-тест (А. Энстей) для измерения невербальных интеллектуальных способностей. В качестве формы сбора информации выбрана самостоятельная работа пациентов с батареей тестов в удобное для них время, раздавать и собирать бланки поручено среднему медицинскому персоналу. В результате к намеченному сроку собрано полностью заполненных комплектов ответов от 2 человек, и еще 3 выполнили «Анкету для выявления отношения пациента к болезни...». Сделаны выводы: о невозможности больных данной категории самостоятельно выполнять психодиагностические процедуры; о необходимости сокращения числа методик из-за низкой мотивированности и высокой истощаемости нервных процессов.

Ко 2-му этапу отобраны: анкета для выявления отношения пациента к болезни, персоналу и социальной поддержке и 16-факторный личностный опросник Р. Кэттелла. В качестве формы сбора информации предложена групповая работа по отделениям под контролем психолога. В результате повысилась эффективность: в исследовании приняли участие 72 человека, получено 64 заполненных бланка. У 5 человек результаты признаны недостоверными, 3 человека заполнили анкету и отказались от выполнения объемного теста.

Результаты, полученные в ходе всего исследования, обработаны статистически с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Office Word, Excel 2007, Биостат. Для сравнения использовали критерии хи-квадрат (χ^2) и Стьюдента (t). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Образовательный уровень пациентов оказался низким, у женщин он был качественнее ($\chi^2 = 13,076$; $p = 0,006$). По социальному составу большинство пациентов были безработными, среди мужчин преобладали рабочие, среди женщин их не было ($\chi^2 = 15,649$; $p = 0,004$). Большинство мужчин не имели жилья, среди женщин таких не было ($\chi^2 = 11,956$; $p = 0,000$). В местах лишения свободы были 26 мужчин, женщин не было ($\chi^2 = 5,143$; $p = 0,023$). Семейное положение женщин более вариабельно ($\chi^2 = 12,904$; $p = 0,012$), большинство больных не имели стабильных семейных отношений.

Чуть больше половины пациентов осознают опасность, которую они представляют при несоблюдении санитарно-гигиенических норм, мужчины более беспечны в данном вопросе ($\chi^2 = 5,770$; $p = 0,163$). Практически четверть выборки отметили, что они незаразны; 11,5% не знают, 6 женщин игнорировали вопрос. Признали, что в их мокроте есть «туберкулезные палочки» 24,3%, хотя 78,5% были бактериовыделителями. Это подтвердило установку пациентов скрывать информацию о состоянии здоровья и низкую ответственность. Занимают иждивенческую позицию 68,2%, рассчитывая на получение «вторичной выгоды» материального плана. Большинство ответили, что принимают таблетки так, как назначил врач, один человек признался в нерегулярности лечения и в употреблении наркотиков. Хотят продолжить лечение 93,7% больных. У большинства больных с ТБ/ВИЧи переменчивое настроение ($\chi^2 = 2,937$; $p = 0,5459$). В свое излечение верят 93,7%. Пациенты характеризуются замкнутостью, формальностью в общении, никому не доверяют, бедны на эмоциональные реакции, слабо реагируют на стимулы. Они достаточно целеустремленны, но идут на поводу эмоций, непредсказуемы, капризны, плохо обучаемы, не заинтересованы в получении информации.

Несмотря на низкую производительность труда, индивидуальная форма работы психолога является единственно возможной формой сбора информации о таких больных.

Выводы. Приверженность к лечению у пациентов с ассоциированной инфекцией низка в силу переменчивости настроения и длительности лечебного процесса.

К группе риска неблагоприятного исхода можно отнести людей, не имеющих социальной поддержки со стороны родственников, ведущих асоциальный образ жизни, преимущественно мужчин.

Отношение к болезни характеризуется, с одной стороны, демонстрацией низкой информированности о характере распространения, течения и исхода болезни, с другой – верой в благополучное излечение, даже при отсутствии действий с их стороны.

Пациенты требуют индивидуального подхода в поиске мотивационных рычагов для систематического длительного лечения. Можно говорить о низком образовательном и интеллектуальном уровне, низких аналитико-синтетических способностях, но выраженной интеллектуальной недостаточности нет. Попытки пациентов манипулировать окружением, спекулируя на заболевании, свидетельствуют о социальной адаптации и их психической адекватности. Таким пациентам необходимо медицинское, психологическое и социальное сопровождение.

На основании результатов обследования разработаны рекомендации персоналу по лечению больных: установление психологического контакта с проявлением искренней заинтересованности, внимания и терпения, пациент должен понимать, что его проблемы так же важны для вас, как для него самого; общаться с пациентом желательно индивидуально, соблюдая принцип конфиденциальности, на доступном, понятном языке; необходимо озвучивать процесс лечения, этапы, конечную цель, его роль в процессе; контролировать прием препаратов.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ, СОЧЕТАННОМУ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Т. И. МОРОЗОВА, Л. Е. ПАРОЛИНА, А. Н. ДАНИЛОВ

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ

Все большую роль в туберкулезном эпидемическом процессе в стране играет распространение туберкулеза (ТБ) среди больных ВИЧ-инфекцией (ВИЧи). Развитие эпидемии сочетанной патологии имеет свои особенности, обусловленные своеобразием географических, социально-экономических, демографических и других условий каждого субъекта Федерации.

Цель исследования: оценить состояние проблемы и особенности распространения сочетанной патологии ТБ/ВИЧи в Приволжском федеральном округе (ПФО).

Материалы и методы. Проведен анализ данных статистической отчетности № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», № 8 «Сведения о больных активным туберкулезом» субъектов ПФО. Оценивали интенсивные показатели заболеваемости, распространенности/пораженности, экстенсивные показатели (доли) структуры явлений в общей совокупности пациентов с ТБ, ТБ/ВИЧи и ВИЧ-инфекцией. В исследовании использовали данные из оригинального опросника для противотуберкулезных учреждений (ПТУ) ПФО, а также из официальных отчетов Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в РФ, Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Результаты исследования. Общая заболеваемость и распространенность туберкулеза в ПФО, как и РФ в целом, продолжают снижаться. В 2013 г. показатель территориальной заболеваемости составил 61,3 (2012 г. – 62,7), показатель распространенности – 137,8 на 100 тыс. населения (2012 г. – 144,6). Среди впервые заболевших туберкулезом постоянное население России составило 84,2% (РФ – 84,7%), контингенты ФСИН – 12,4%. При этом наблюдается нарастание эпидемии ВИЧ-инфекции с увеличением заболеваемости на 22,7%, а распространенности – на 37,2% за последние 5 лет. Регистрируется быстрый рост числа случаев сочетанной патологии ТБ/ВИЧи, среди контингентов больных ТБ в ПФО возросла с 2008 по 2013 г. в 2,4 раза, среди впервые выявленных больных – в 2,3 раза и достигла 11,5 и 14,4% соответственно. Среди всего контингента больных ТБ/ВИЧи в 82,7% случаев туберкулез выявлен на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Доля умерших от туберкулеза среди всех умерших больных с ТБ/ВИЧи в ПФО составила в 2013 г. 7,6% (2012 г. – 10,4%), что практически соответствует уровню РФ (2013 г. – 7,5%).

Анализ эпидемической ситуации по территориям ПФО показывает, что развитие двойной эпидемии ТБ/ВИЧи неравномерно, наибольшее распространение наблюдалось в 2013 г. в Оренбургской (22%), Ульяновской (19,5%), Самарской (18,5%) областях, Пермском крае (14,6%). Эти территории входят в число 20 субъектов РФ с наибольшей долей случаев ТБ/ВИЧи (превышающей 5%) среди больных ТБ, состоящих на учете в ПТУ субъектов РФ. В этих субъектах отмечается наибольшее влияние случаев ТБ/ВИЧи на распространение ТБ, что требует особого внимания к рассматриваемой проблеме со стороны региональных противотуберкулезных служб.

Доля больных ТБ/ВИЧи среди впервые выявленных больных ТБ отражает распространение патологии среди населения и может являться прогностическим признаком изменения ситуации в будущем. В 7 субъектах ПФО каждый десятый впервые выявленный больной имеет ТБ, сочетанный с ВИЧ-инфекцией. Причем в трех из них – более чем каждый пятый (Ульяновская (26%), Оренбургская (23%), Самарская (22,9%) области). Численность впервые выявленных больных сочетанной инфекцией увеличилась в отчетном году на всех территориях, за исключением Республики Мордовии (-21,4%) и Республики Марий Эл (0%). Наиболее значительный прирост больных сочетанной патологией зарегистрирован в Республике Чувашия (38,7%), Кировской области (29,4%), Республике Татарстан (24,5%), Нижегородской области (22,2%). Быстрые темпы развития сочетанной эпидемии указывают специалистам ПТУ территорий с низким уровнем распространения ВИЧ-инфекции, что в ближайшие годы с появлением больных ВИЧ-инфекцией в 4Б, 4В и 5 стадиями эта проблема для них станет также значима.

Выводы. 1. В ПФО наблюдается ухудшение эпидемической ситуации по сочетанной патологии ТБ/ВИЧи. В ПФО развитие двойной эпидемии зависит от степени пораженности населения ВИЧ-инфекцией. Наибольшее распространение сочетанной инфекции наблюдается в Оренбургской, Ульяновской, Самарской областях, Пермском крае, при этом на других территориях также наблюдается отчетливый рост.

2. Учитывая по субъектам ПФО большой диапазон показателей, характеризующих распространение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, целесообразно обеспечивать дифференцирован-

ный подход при организации амбулаторной и стационарной помощи этим больным. При планировании надо учитывать на территории: распространенность ВИЧ-инфекции, длительность ее регистрации, инфицированность населения микобактериями туберкулеза.

РОЛЬ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА В СЛУЖБЕ ВИЧ/СПИД

Г. Ф. МОШКОВИЧ[1], С. В. МИНАЕВА[1,2], В. А. БАЛАГАНИН[1], Г. Ф. РУСАНОВСКАЯ[1]

[1]ГБУ здравоохранения Нижегородской области
«Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»
[2]Нижегородская государственная медицинская академия

Цель исследования: оценить эффективность деятельности врача-фтизиатра Центра СПИДа.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов консультативного приема больных ВИЧ-инфекцией (ВИЧи) врачом-фтизиатром Центра СПИДа по медицинским картам (форма № 025/у) за 5 мес. 2014 г.

Результаты исследования. В Нижегородской области с 1991 по 2014 г. зарегистрирован 13 471 больной ВИЧи гражданин РФ, в том числе 1 058 (7,8%) человек имели сочетанную патологию ВИЧи и туберкулез. Заболеваемость туберкулезом населения Нижегородской области в 2013 г. составила 47,2 на 100 тыс. населения (1 555 новых случаев), а среди больных ВИЧи – 1 754,7 на 100 тыс. больных (165 новых случаев), т. е. в 37,2 раза больше. Распространенность туберкулеза в общей популяции – 124,6 на 100 тыс. населения, среди больных ВИЧи – 10 028,8 на 100 тыс. больных (в 80,5 раза больше).

В 2013 г. 516 больных ВИЧи имели активный туберкулез, в том числе получали антиретровирусную терапию 294 больных. В начале 2013 г. Центр СПИДа был оснащен цифровым флюорографом, что значительно сократило сроки выявления туберкулеза при плановых обследованиях. За 5 мес. 2014 г. флюорография проведена 1 455 больным ВИЧи, за тот же период 2013 г. – 797 больным (рост в 1,8 раза).

В 2014 г. в Центре СПИДа приступил к работе врач-фтизиатр, которым за 5 мес. проконсультировано 1 558 больных ВИЧи, средняя нагрузка составляет 15 человек в день.

Распределение пациентов по видам консультации представлено в таблице.

Таблица 1

Виды консультативного приема врача-фтизиатра в Центре СПИДа

Причина обращения	Число пациентов	
	абс.	отн.
Первичный осмотр при взятии на диспансерный учет в связи с выявлением ВИЧ-инфекции	385	24,7%
Плановый осмотр в процессе диспансерного наблюдения в связи с ВИЧ-инфекцией	703	45,1%
Пациенты, снятые с диспансерного учета по поводу туберкулеза	42	2,7%
Пациенты с нетуберкулезными заболеваниями бронхолегочной системы	221	14,2%
Пациенты с туберкулезом	150	9,6%
Пациенты с подозрением на туберкулез	42	2,7%
Пациенты из III ГДУ туберкулез органов дыхания/туберкулез внелегочной локализации + ВИЧ-инфекция	15	1,0%
Всего	1558	100

Из 42 пациентов, направленных на обследование в противотуберкулезные учреждения с подозрением на туберкулез, у 14 (33,3%) пациентов диагноз подтвержден.

У 2 (14,3%) больных одновременно выявлены туберкулез и ВИЧи, у 12 (85,7%) пациентов туберкулез развился на фоне ВИЧи: у половины пациентов ВИЧи была выявлена в 2013 г., у остальных – более 5 лет назад.

Анализ возрастной и половой структуры пациентов с впервые установленным диагнозом туберкулеза показал преобладание мужчин (10/71,4%) молодого трудоспособного возраста 35-45 лет (8/57,1%).

Среди клинических форм преобладала инфильтративная (7/50,0%). У 3 (21,4%) больных было сочетание туберкулеза легочной и внелегочной локализаций (туберкулез периферических лимфатических узлов и кишечника). Бактериовыделение зарегистрировано у 10 (71,4%) пациентов, в том числе множественная лекарственная устойчивость возбудителя – у 2 (20,0%), распад – у 8 (57,1%) пациентов.

У 11 (26,2%) пациентов туберкулез не подтвержден: 5 случаев пневмонии, по 2 случая микобактериоза и онкопатологии, по 1 случаю сепсиса и лимфаденопатии.

17 (40,5%) больным проводится комплекс мероприятий по дальнейшей диагностике, что свидетельствует о трудностях верификации туберкулеза.

Выводы. 1. Проведенный анализ деятельности врача-фтизиатра Центра СПИДа показал активизацию работы по выявлению туберкулеза, увели-

чение флюорографического охвата диспансерных контингентов.

2. Наметилась тенденция к оптимизации взаимодействия фтизиатрической службы и службы ВИЧ/СПИДа по обратной связи при направлении пациентов на консультацию для проведения полного обследования для верификации диагноза.

ТУБЕРКУЛЕЗ, СОЧЕТАННЫЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Т. В. МЯКИШЕВА, Е. Е. РАШКЕВИЧ

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель исследования: установить тенденции развития эпидемической ситуации по коинфекции ВИЧ-туберкулез в Смоленской области для оценки значимости и необходимости совершенствования противоэпидемических мероприятий.

Материалы и методы. Исследование охватывало период с 2008 по 2013 г. и базировалось на результатах эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией, предоставленных Федеральным центром СПИДа (информационные бюллетени № 33-38), и данных аналитического обзора основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в РФ, Центральном федеральном округе (ЦФО) и Смоленской области (форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом», форма № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»).

Анализировали следующие показатели: заболеваемость и распространенность туберкулеза, количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции, заболеваемость ВИЧ-ТБ-коинфекцией на 100 тыс. населения, число зарегистрированных с ВИЧ-ТБ-коинфекцией, число новых случаев туберкулез-ВИЧ-коинфекции.

Для статистической обработки использовали метод прямых разностей. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Заболеваемость туберкулезом за исследуемый период в области хотя имела тенденцию к снижению от 99,1 до 71,4 на 100 тыс. населения и значимо в среднем не отличалась от РФ ($p > 0,05$; 85,1 ± 5,1 и 74,8 ± 3,8 на 100 тыс. соответственно), но была достоверно выше, чем в среднем по ЦФО ($p < 0,005$; 85,1 ± 5,1 и 57,4 ± 3,5 на 100 тыс.). Распространенность туберкулеза в Смоленской области снизилась от 216,9 до 181,0 на 100 тыс. и достоверно в среднем не отличалась от РФ ($p > 0,05$; 201,8 ± 6,2 и 171,1 ± 7,5 на 100 тыс. соответственно).

Число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в области с 2008 по 2013 г. двукратно возросло: с 920 до 1 827, ежегодный прирост составил от 2,7 до 36,8%, в то время как в РФ ежегодный прирост был значительно меньше и составил от 0,6 до 24,2%.

Показатель заболеваемости ВИЧ-ТБ в РФ возрос от 5,2 до 8,8, в ЦФО – с 2,9 до 4,4 на 100 тыс. населения. В области была отмечена та же тенденция увеличения заболеваемости ВИЧ-ТБ коинфекцией от 1,5 до 3,0, но значения этого показателя были достоверно ниже, чем в РФ ($p < 0,001$, M1 = 2,2 ± 0,4, M2 = 7,2 ± 0,7) и ЦФО ($p < 0,05$, M1 = 2,2 ± 0,4, M2 = 3,6 ± 0,4).

Динамика показателя количества зарегистрированных случаев ВИЧ-ТБ-коинфекции в Смоленской области, ЦФО и РФ с 2008 по 2013 г. достоверно различалась. В РФ за исследуемый период отмечался неуклонный рост числа зарегистрированных случаев ВИЧ-ТБ-коинфекции. Прирост составил в 2009 г. 23,6%, в 2010 г. – 20,3%, в 2011 г. – 17,3%, в 2012 г. – 15,0%, в 2013 г. – 15,7%. В ЦФО также установлено увеличение общего числа больных ВИЧ + ТБ с 2008 по 2011 г. (соответственно на 24,8; 20,4; 14,0%), в 2012-2013 гг. показатель стабилизировался. В Смоленской области динамика данного показателя была разнонаправленной. В 2009, 2010 и 2013 г. число зарегистрированных больных ВИЧ + ТБ увеличивалось на 22,6% ($p > 0,05$), 42,1% ($p < 0,05$) и 35,7% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с предыдущим годом. В 2011 и 2012 г. было зафиксировано снижение общего числа больных с ВИЧ-ТБ коинфекцией: в 2011 г. – на 22,2% ($p < 0,001$), в 2012 г. – на 33,3% ($p < 0,001$), достоверность различий представлена в сравнении с РФ.

Кроме того, сопоставили динамику данного показателя в сравнении с ЦФО. Достоверность различий прироста числа зарегистрированных случаев ВИЧ-ТБ в Смоленской области в 2009 г. не установлена ($p > 0,05$). В 2010 г. в области отмечен достоверно больший прирост числа зарегистрированных ТБ + ВИЧ в сравнении с ЦФО ($p < 0,05$), в 2011 г., напротив, число зарегистрированных в области резко снизилось, а в ЦФО – возросло ($p < 0,001$). В 2012 г. этот показатель в области продолжал снижаться, в то время как в ЦФО он стабилизировался ($p < 0,001$). Однако в 2013 г. вновь отмечалось увеличение числа зарегистрированных случаев ВИЧ + ТБ в области, что досто-

верно отличалось от динамики данного показателя в ЦФО ($p < 0,001$).

Число новых случаев ВИЧ-ТБ-коинфекции в РФ и ЦФО за исследуемый период ежегодно росло: в 2009 г. – на 25,3% (в ЦФО – на 15%), в 2010 г. – на 14,7% (в ЦФО – на 23,5%), в 2011 г. – на 11,5% (в ЦФО – на 7,1%), в 2012 г. – на 4,6% (в ЦФО – на 4,3%), в 2013 г. – на 4,3% (в ЦФО – на 3,9%). Динамика числа новых случаев ТБ + ВИЧ в Смоленской области носила неустойчивый характер. В 2009, 2010 и 2012 г. число зарегистрированных с ВИЧ + ТБ увеличилось на 60% ($p < 0,05$), 20,8% ($p > 0,05$) и 5,9% ($p > 0,05$) соответственно по сравнению с предыдущим годом. В 2011 и 2013 г. было зафиксировано снижение: в 2011 г. – на 41,4% ($p < 0,001$), в 2013 г. – на 11,1% ($p < 0,001$), достоверность различий представлена в сравнении с РФ и ЦФО.

Выводы. 1. В Смоленской области, благодаря проводимым противотуберкулезным мероприятиям, динамика показателей заболеваемости и распространенности туберкулеза имеет тенденцию к снижению и достоверно не отличается от РФ.

2. Число зарегистрированных лиц с ВИЧ-инфекцией в области, как и в РФ, увеличивается, но в динамике отмечен достоверно более быстрый прирост.

3. Заболеваемость ВИЧ-ТБ-коинфекцией в Смоленской области достоверно ниже, чем в РФ и ЦФО. Несмотря на это, динамика количества зарегистрированных с ВИЧ-ТБ лиц за исследуемый период носит разнонаправленный характер, что, вероятно, свидетельствует о недостатках организации обследования на ВИЧ-инфекцию населения и на туберкулез лиц, живущих с ВИЧ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А. Н. НАРКЕВИЧ, К. А. ВИНОГРАДОВ, Н. М. КОРЕЦКАЯ, А. А. НАРКЕВИЧ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Цель исследования: разработка методик определения индивидуальной степени риска развития туберкулеза легких с помощью прогностических математических моделей, а также сравнение этих моделей.

Материалы и методы. Для разработки методик определения индивидуальной степени риска развития туберкулеза взяты такие модели, как логистическая регрессия, дерево классификации и полносвязная нейронная сеть прямого распространения.

Разработку уравнения логистической регрессии и создание дерева классификации проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 21, обучение нейронной сети – с использованием статистического пакета Statistica 10.

Для обучения и создания моделей осуществлено интервьюирование населения по разработанному опроснику, включающему данные о возрастно-половой принадлежности, социальном статусе, месте проживания, семейном положении, профессиональной деятельности, образовательном уровне, вредных привычках, перенесенных и сопутствующих заболеваниях, материальном положении и т. д. По итогам интервьюирования на каждого опрошенного была получена информация по 137 параметрам.

В опросе участвовали впервые выявленные больные туберкулезом легких, лечившиеся в стационарных отделениях Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 и 2 (I группа, основная – 342 человека) и здоровые лица, проходившие проверочное флюорографическое обследование в поликлиниках г. Красноярска и Красноярского края (II группа, контрольная – 386 человек). Здесь и далее под здоровыми подразумеваются лица, у которых по результатам флюорографического обследования не выявлено изменений в легких, связанных с туберкулезным процессом. Анкетирование проводили в 2013 г.

Адекватность работы разработанных моделей определяли с использованием доли верно классифицированных пациентов и ROC-анализа (определение площади под характеристической кривой).

Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, разработанными в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинский исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. У всех лиц, участвующих в исследовании, получено информированное согласие на участие в нем.

Результаты. В процессе создания уравнения логистической регрессии из 137 показателей, включенных изначально в это уравнение, по окончании осталось только 26. Адекватность такой модели была максимальной: площадь под харак-

теристической кривой составила 0,956. Общий показатель верно классифицированных пациентов составил 95,6%.

В процессе создания дерева решений из 137 показателей, включенных изначально в алгоритм разработки, по окончании осталось всего лишь 6 параметров. Адекватность такой модели была максимальной: площадь под характеристической кривой составила 0,833. Общий показатель верно классифицированных пациентов составил 83,5%.

На последнем этапе разработали модель классификации пациентов на больных туберкулезом легких и здоровых с использованием нейросетевых технологий. После 13 итераций обучения нейронной сети и исключения всех незначительных или малозначительных параметров пациента значимыми остались только 43. При поиске наиболее оптимальной топологии нейронной сети наилучшие результаты были получены с использованием нейронной сети следующей топологии. Входной слой составил 76 нейронов, скрытый слой – 10, а выходной слой – 2 нейрона; наиболее оптимальной функцией активации скрытых нейронов был выбран гиперболический тангенс, а функцией активации выходного слоя – функция Softmax.

После обучения вышепредставленной нейронной сети доля случаев прогноза наличия туберкулеза легких при его фактическом отсутствии составила лишь 4,15%, а доля прогноза отсутствия туберкулеза легких при его наличии – 5,84%. Следовательно, частота верного прогноза составила 95,05%. Площадь под характеристической кривой составила 0,989. Разработанные модели классификации пациентов на больных туберкулезом легких и здоровых лиц имеют некоторые отличия, преимущества и недостатки.

Выводы. Достаточно высокая доля верно классифицированных пациентов позволяет утверждать о целесообразности использования данных моделей в практической работе врачей различных специальностей и разных учреждений.

Наибольшую практическую ценность имеют модели с наименьшим количеством необходимых входных параметров, но адекватность таких моделей существенно ниже. Одним из путей решения этой проблемы является автоматизация использования моделей с большим количеством входных параметров с помощью компьютерных программ.

Таким образом, с помощью современных математических методик моделирования получены 3 модели, с использованием которых возможны быстрый автоматизированный расчет индивидуальной степени риска развития туберкулеза и определение индивидуальных сроков проведения проверочного флюорографического обследования у населения различных групп.

ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У УЧАЩИХСЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

А. Н. НАРКЕВИЧ, Н. М. КОРЕЦКАЯ, К. А. ВИНОГРАДОВ, А. А. НАРКЕВИЧ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Цель исследования: изучение впервые выявленного туберкулеза легких у учащихся и студентов Красноярского края.

Материалы и методы. В исследование включено 83 впервые выявленных больных туберкулезом легких из числа учащейся молодежи, лечившихся стационарно в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1 (ККПТД № 1) в 2010-2013 гг. Изучены возрастно-половая структура заболевших, структура клинических форм и характеристика специфического процесса, а также пути выявления заболевания. Для изучения эпидемической опасности больных туберкулезом и биологических свойств возбудителя взяты данные бактериологических исследований, проведенных в бактериологической лаборатории ККПТД № 1, 43 впервые выявленных больных туберкулезом в 2010-2013 гг., обучающихся в различных учебных заведениях Красноярского края.

Результаты. Установлено, что доля юношей и девушек среди впервые выявленных больных туберкулезом из числа учащихся была практически одинакова (соответственно 48,2 ± 5,5 и 51,8 ± 5,5%). Также не было различий между учащимися в городе и сельских местностях (соответственно 53,0 ± 5,5 и 47,0 ± 5,5%).

Основную долю больных (63,8 ± 5,3%) составили учащиеся средних специальных и средних профессиональных учебных заведений, из них 31,3 ± 5,1% – учащиеся техникумов, 27,7 ± 4,9% – профессионально-технических училищ, 3,6 ± 2,0% – медицинских училищ и 1,2 ± 1,2% – колледжей. Их средний возраст – 18,1 ± 0,2 года. Студенты высших учебных заведений (вузов) составили 25,4 ± 4,9% заболевших (студенты медицинских вузов – 2,4 ± 1,7%), средний возраст – 20,5 ± 0,3 года. Учащиеся средних образовательных учебных заведений составили 10,8 ± 3,4% (средний возраст – 16,1 ± 0,4 года).

Структура клинических форм у впервые выявленных больных из числа учащихся в основном была представлена инфильтративным туберкуле-

зом легких (72,3 ± 4,9%). Второе место по частоте занимал очаговый туберкулез (14,5 ± 3,9%). Необходимо отметить низкую частоту диссеминированного туберкулеза (8,4 ± 3,0%). Также встречались такие клинические формы, как туберкулема (3,6 ± 2,0%) и первичный туберкулезный комплекс (1,2 ± 1,2%).

По распространенности туберкулезного процесса в легочной ткани преобладали ограниченные (один-два сегмента) и долевые поражения (соответственно 67,5 ± 5,1 и 21,7 ± 4,5%); процессы, захватывающие более доли легкого, составили лишь 10,8 ± 3,4% случаев. Нельзя не отметить относительно низкую частоту тотальных легочных поражений (4,8 ± 2,3%). У каждого третьего больного туберкулезом из учащихся специфический процесс сопровождался распадом легочной ткани (39,8 ± 5,4%) и бактериовыделением (30,1 ± 5,0%).

Анализ путей выявления туберкулеза показал, что учащиеся средних образовательных и средних специальных учебных заведений чаще выявлялись при проверочных флюорографических осмотрах (соответственно 66,6 ± 15,7 и 73,6 ± 6,1%), а студенты вузов – при обращении за медицинской помощью (66,6 ± 10,3%).

Рассмотрение сроков проверочного флюорографического обследования, предшествующего выявлению заболевания, выявило, что только у 22,2 ± 13,9% учащихся школ и у 18,2 ± 8,2% учащихся средних специальных учебных заведений до 18 лет данный срок составил один год, а у 77,8 ± 13,9 и 81,8 ± 8,2% соответственно он составил более одного года. Учащиеся средних специальных учебных заведений и вузов старше 18 лет чаще соблюдали декретированные сроки проверочного флюорографического обследования (раз в два года). Так, у 71,4 ± 9,9 и 70,0 ± 8,4% студентов вузов и учащихся средних специальных учебных заведений старше 18 лет данный срок составил до двух лет.

Анализ характера бактериовыделения показал, что каждый четвертый (26,6 ± 11,4%) больной из числа учащихся был массивным бактериовыделителем (положительный результат при люминесцентной микроскопии мокроты и посеве на питательные среды). У 41,6 ± 14,2% бактериовыделителей определялись высокожизнеспособные микобактерии (рост до 30 дней и более 100 колоний).

Исследование лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у учащихся показало, что 25,0 ± 12,5% больных выделяют микобактерии с монорезистентностью, а 25,0 ± 12,5% – с множественной лекарственной устойчивостью.

Выводы. 1. Заболеванию туберкулезом среди учащейся молодежи одинаково подвержены как юноши, так и девушки.

2. Чаще заболевают учащиеся средних специальных и высших учебных заведений. Заболевание у учащихся представлено относительно благоприятной структурой клинических форм и характеристикой туберкулезного процесса. Однако у каждого третьего специфический процесс сопровождается распадом легочной ткани и бактериовыделением. Несвоевременное выявление в значительной мере связано со слабой работой по активному выявлению туберкулеза среди населения данной категории.

3. Высокая доля массивных бактериовыделителей свидетельствует о высоком риске инфицирования окружающих, особенно в учебных корпусах и общежитиях, где отмечается высокая плотность учащихся. Полученные результаты указывают на необходимость усиления работы по активному выявлению туберкулеза среди учащихся путем обязательного их привлечения к проверочному флюорографическому обследованию в декретированные сроки и учета его результатов. Необходима организация компьютерной полицевой флюорокартотеки для всех учащихся учебных заведений Красноярского края.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ФЛЮОРОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТОТЕКА: ФОРМЫ, ВОЗМОЖНОСТИ И ПУТИ ВНЕДРЕНИЯ

А. Н. НАРКЕВИЧ, Н. М. КОРЕЦКАЯ, К. А. ВИНОГРАДОВ, А. А. НАРКЕВИЧ

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Цель исследования: анализ форм компьютерной флюорографической картотеки, ее технологических возможностей, путей внедрения.

Материалы и методы. Для рассмотрения возможности разработки и внедрения компьютерной флюорографической картотеки в практическое здравоохранение, а также определения возможных проблем и путей их решения проведен логический анализ форм организации флюорокартотеки, структуры сохраняющихся данных, возможностей картотеки и ее отличия от существующих систем.

Результаты. Для создания полноценной компьютерной флюорографической картотеки необходимо, как первый этап, заменить все пленочные флюорографы цифровыми.

Децентрализованная флюорокартотека (ДЦФК) проще для реализации благодаря тому, что нет необходимости синхронизировать работу всех противотуберкулезных учреждений и учреждений, проводящих флюорографические обследования, что существенно снижает финансовые затраты. Недостатком ДЦФК является отсутствие возможности получать и анализировать полную информацию, а также сотрудничать с органами ЗАГСа, паспортными столами, пенитенциарными и другими государственными службами. Данный недостаток ликвидируется в случае создания Централизованной компьютерной флюорокартотеки (ЦКФК) в региональном противотуберкулезном учреждении или отдельной государственной службе. Более предпочтителен вариант отдельной государственной службы, так как в штате требуется значительное число сотрудников немедицинских специальностей, таких как статистики, программисты, системные администраторы и др. Такая форма организации позволит анализировать информацию и обмениваться данными с другими государственными службами. Доступ к ЦКФК должны иметь все врачи-фтизиатры и врачи смежных специальностей, такие как рентгенологи, эпидемиологи и терапевты. Данные ЦКФК должны быть организованы по территориально-участковому принципу в соответствии с организацией противотуберкулезной службы. Так, участковый фтизиатр получает доступ только к записям, относящимся к его участку, фтизиатры региональных противотуберкулезных учреждений – к курируемым районам, работники организационно-методического отдела региональных противотуберкулезных учреждений – ко всем записям. Каждая запись – это данные конкретного человека. Для осуществления возможности поиска и сортировки по различным критериям запись должна состоять из трех отдельных блоков: основная информация, рабочая информация и специальная информация. Блок основной информации содержит персональную информацию пациента. Блок рабочей информации содержит всевозможные данные о месте работы пациента. Блок специальной информации содержит данные о пациенте, на основе которых происходит организация работы по активному выявлению среди всех записей. Этот блок также содержит информацию о каждом флюорографическом, бактериологическом обследовании пациента, а также результатах туберкулинодиагностики (при ее прохождении). В каждом обследовании необходима реализация двойного чтения флюорограмм для снижения пропуска патологии.

Добавление и удаление записей должно осуществляться автоматически с помощью синхронизации с базами данных учреждений общей лечебной сети и противотуберкулезной службы, органов ЗАГСа, паспортных столов и других государственных служб. Критериями для включения в ЦКФК должны являться переезд и регистрация по месту пребывания и месту жительства, освобождение из пенитенциарных учреждений, а критериями исключения – смерть, переезд в другой регион, заключение в пенитенциарные учреждения. Данные о гражданине и о проведенных исследованиях в ЦКФК изменяются и добавляются автоматически при обследовании на цифровых флюорографах.

При такой реализации ЦКФК получает следующие возможности:

1. Представлять всегда актуальную информацию.

2. Получать в автоматическом режиме информацию о лицах, нарушивших сроки флюорографического обследования.

3. Иметь данные для поиска лиц, нарушивших сроки флюорообследования, с целью их привлечения к нему.

4. Сохранять данные обо всех исследованиях, проводимых на протяжении жизни каждого человека.

5. Снижать долю просмотра патологии благодаря двойному чтению цифровых флюорографических снимков.

6. Иметь доступ к всевозможным отчетам и статистическим показателям, характеризующих эпидемическую обстановку и работу по активному выявлению туберкулеза среди населения, а также для дальнейших усовершенствований организационных мероприятий.

Одним из главных отличий от существующих систем, реализующих компьютерные флюорографические картотеки, является сохранение не только заключений флюорообследований, но и самих снимков, что позволит следить за рентгенологической динамикой и пропуском патологии.

Выводы. 1. Необходимость создания ЦКФК не вызывает сомнения для активного выявления туберкулеза легких.

2. Создание ЦКФК даст возможность интеграции с базами данных других учреждений.

3. Будет получена возможность раздельного авторизированного доступа к картотеке с различными правами для сотрудников различных категорий.

4. ЦКФК должна обеспечивать хранение не только результатов флюорографических исследований, но и самих цифровых флюороснимков.

РЕМАКСОЛ®
ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ

РЕМАКСОЛ®

ЗАЩИЩЕН ПАТЕНТОМ. ПРОИЗВОДИТСЯ ПО GMP

КАЖДАЯ КЛЕТКА ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

- Предотвращает развитие токсического гепатита
- Не влияет на эффективность препаратов основной терапии
- Позволяет провести курсовое лечение в установленные сроки
- Быстро нормализует показатели синдрома цитолиза, холестаза
- Улучшает самочувствие больных

www.remaxol.ru

Интеллект на защите здоровья
polysan

РОССИЯ, 192102, Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ,
УЛ. САЛОВА, Д. 72, КОР. 2 , ЛИТ. А,
ТЕЛ.: +7 (812) 710-82-25
WWW.POLYSAN.RU, INFO@POLYSAN.RU

Реклама Рег. № ЛСР-009341/09

НАКОПЛЕНИЕ В КРОВИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ *Mtb*-СПЕЦИФИЧНЫХ ЛИМФОЦИТОВ CD4 У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ДЕСТРУКЦИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

И. Ю. НИКИТИНА, Н. А. КОНДРАТЮК, И. А. ВАСИЛЬЕВА, Р. Б. АМАНСАХЕДОВ, А. В. ПАНТЕЛЕЕВ, И. В. ЛЯДОВА

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

Точное и своевременное выявление инфицирования *M. tuberculosis* (*Mtb*) и мониторинг ее развития является актуальной задачей фтизиатрии. Известно, что инфекция *Mtb* вызывает активацию Т-клеточного иммунитета и накопление в крови *Mtb*-специфичных эффекторных лимфоцитов CD4. В зависимости от тяжести туберкулеза (ТБ) дифференцировка данных клеток может достигать различной степени.

Цель исследования: оценка тяжести ТБ легких и мониторинг его течения с помощью определения содержания в крови больных высокодифференцированных эффекторных лимфоцитов CD4.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 64 больных ТБ легких, поступивших в ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН с 2009 по 2012 г., и 36 здоровых доноров. Для выявления патологических изменений ТБ-этиологии и оценки активности инфекционного процесса всех пациентов обследовали с использованием клинических, микробиологических, лабораторных и лучевых методов исследования.

Для определения степени дифференцировки *Mtb*-специфичных лимфоцитов выявляли лимфоциты CD4, отвечающие на стимуляцию антигенами *Mtb* продукцией ИФН-γ (клетки ИФН-γ+). Среди этих клеток определяли процентное содержание высокодифференцированных лимфоцитов, характеризующихся низким уровнем экспрессии дифференцировочного маркера CD27 (клетки ИФН-γ+CD27-). Для этого образцы крови культивировали *in vitro* в присутствии антигенов *Mtb* и блокатора комплекса Гольджи «GolgiPlug». По окончании инкубации клетки обрабатывали мАт, специфичными к поверхностным маркерам CD4, CD27 и внутриклеточному ИНФ-γ. Популяции клеток идентифицировали методом проточной цитометрии (FACS Calibur). Полученные результаты обрабатывали в программе FlowJo (Tree Star). Для статистической обработки полученных данных использовали пакеты программ MS Excel, SPSS (версия 18.0), Prizm 4.0 (GraphPad Software Inc.) и R (http://www.r-project.org).

Результаты. Анализ степени дифференцировки *Mtb*-специфичных лимфоцитов CD4 показал, что содержание высокодифференцированных лимфоцитов ИФН-γ+CD27- существенно выше у больных ТБ (47,3% [33,2; 63,6]), чем у здоровых доноров (25,5% [18,0; 33,7], $p < 0,0001$). При этом в группе больных ТБ отмечали значительную вариабельность в содержании клеток ИФН-γ+CD27- (от 12 до 95%).

Сделано предположение, что такая вариабельность может быть связана с особенностями течения ТБ. Для проверки этого проанализировали наличие ассоциации между содержанием в крови клеток ИФН-γ+CD27- и различными характеристиками ТБ-процесса (длительность ТБ, наличие *Mtb* в мокроте, наличие лекарственной устойчивости, распространенность ТБ, степень деструкции легочной ткани, патологические изменения в крови (ОАК), клиническая тяжесть). Корреляционный анализ по Спирмену и множественный регрессионный анализ показали, что наиболее значимым фактором, определяющим высокое содержание в крови клеток ИФН-γ+CD27-, являлась степень деструкции легочной ткани.

Поскольку степень деструкции легочной ткани является важной характеристикой ТБ-процесса, исследовали возможность оценки степени деструкции по содержанию клеток ИФН-γ+CD27- в крови больных ТБ. ROC-анализ показал, что порог, равный 47%, разграничивал больных с высокой степенью деструкции легочной ткани от больных с менее выраженными деструктивными изменениями (AUC = 0,89, $p < 0,0001$, чувствительность 89%, специфичность 74%).

Для проверки полученных результатов проведен дополнительный («валидационный») анализ. В крови больных ТБ определяли процентное содержание клеток ИФН-γ+CD27- и, сравнивая полученные результаты с пороговым значением 47%, делали заключение о выраженности деструктивных изменений в легочной ткани. Полученное заключение сравнивали с результатами лучевых методов исследования легких (КТ грудной клетки). Чувствительность и специфичность выявления высокой степени деструкции легочной ткани составили 71 и 100% соответственно.

В связи с тем, что накопление клеток ИФН-γ+CD27- в крови больных оказалось связанным со степенью деструкции легочной ткани, исследовали, как меняется содержание данных клеток в ходе лечения ТБ. Проведенный анализ выявил, что уменьшение содержания клеток ИФН-γ+CD27- ассоциировано с положительной рентгенологической динамикой, а именно с заживлением легочных деструкций, а сохранение высокого уровня клеток ИФН-γ+CD27- или их увеличение соответствовало прогрессированию деструктивных процессов в легких. Таким образом, определение процентного содержания клеток ИФН-γ+CD27- в крови больных ТБ позволяло

проводить мониторинг деструктивных процессов в легочной ткани в ходе лечения.

Выводы. 1. Показано, что накопление высокодифференцированных *Mtb*-специфичных лимфоцитов CD4 в крови больных ТБ ассоциировано со степенью деструкции легочной ткани. Содержание клеток ИФН-γ+CD27- выше 47% является признаком выраженных деструктивных изменений в легких (чувствительность 89%, специфичность 74%).

2. Продемонстрировано, что уменьшение содержания высокодифференцированных *Mtb*-специфичных лимфоцитов CD4 в крови больных ТБ в процессе интенсивной терапии является показателем восстановления/заживления легочных деструкций.

3. Определение процентного содержания клеток ИФН-γ+CD27- в крови может быть использовано для оценки тяжести ТБ-процесса и мониторинга его течения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

О. Н. НОВИЦКАЯ, И. В. ЗАГОРСКАЯ, Л. В. ДЕМЕНТЬЕВА

ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулезная больница»

Цель исследования: изучить дифференциально-диагностические критерии различных видов ВИЧ-ассоциированной патологии центральной нервной системы (ЦНС).

Материалы и методы. Обследовано 79 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ЦНС (1-я группа) и 34 пациента с нетуберкулезными заболеваниями ЦНС, протекающими на фоне ВИЧ-инфекции (2-я группа). Все пациенты находились на лечении в Иркутской областной клинической туберкулезной больнице в 2010-2013 гг. Изученные группы не различались по возрастно-половому составу больных: 85% обследованных обеих групп составили мужчины в возрасте 32,8 ± 0,7 и 33,3 ± 1,2 года соответственно ($p > 0,05$). Среди больных 2-й группы в 5,8 ± 4,0% случаях была диагностирована лимфома головного мозга, в 32,4 ± 8,0% – токсоплазмоз, в 11,8 ± 6,0% – гнойный менингит (менингоэнцефалит), в 20,6 ± 7,0% – цитомегаловирусное поражение головного мозга, в 29,4 ± 8,0% – криптококкоз ЦНС.

У всех обследованных больных 1-й и 2-й групп была 4В стадия ВИЧ-инфекции, по длительности течения ВИЧ-инфекции (4,3 ± 0,5 и 5,8 ± 0,9 года, $p > 0,05$) и выраженности иммуносупрессии (уровень $CD4^+ \times 10^9$/л был 0,171 ± 0,03 и 0,101 ± 0,04 соответственно, $p > 0,05$) группы существенно не различались.

Обследование выполняли при помощи стандартных клинических, неврологических методов, использовали общие, биохимические и бактериологические анализы ликвора, рентгенографию легких, УЗИ внутренних органов, МСКТ головного мозга. Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.

Результаты исследования. Анализ анамнестических данных показал, что наличие контакта с туберкулезным больным и перенесенный ранее туберкулез любой локализации не являются достоверными признаками, подтверждающими туберкулезную этиологию поражения ЦНС у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, поскольку контакт с больным туберкулезом отмечали 31,6 ± 5,0 и 32,4 ± 8,0% ($p > 0,05$) пациентов 1-й и 2-й групп, а перенесенный туберкулез был у 49,4 ± 6,0 и 64,7 ± 8,0% ($p > 0,05$) больных соответственно.

У большинства больных 1-й группы поражение ЦНС сочеталось с туберкулезом других локализаций, однако у 6,3 ± 3,0% головной мозг был единственной локализацией процесса. С другой стороны, у 8,8 ± 5,0% пациентов 2-й группы нетуберкулезное поражение ЦНС сочеталось с туберкулезом легких. Поэтому наличие/отсутствие туберкулеза других локализаций у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции следует считать косвенным признаком туберкулезной природы поражения ЦНС.

Изучение продромального периода заболевания показало, что острое развитие болезни присуще только туберкулезному поражению ЦНС, протекающему на фоне ВИЧ-инфекции, и встречается у 11,4 ± 4,0% больных.

При исследовании клинических форм патологии ЦНС отмечено, что изолированное поражение вещества головного мозга без вовлечения оболочек характерно в большей степени для нетуберкулезных ВИЧ-ассоциированных заболеваний ЦНС (23,5 ± 7,0% против 2,5 ± 2,0% больных 1-й группы $p < 0,01$). Анализ неврологической симптоматики показал: выраженность головной боли (74,7 ± 5,0 и 100 ± 3%), менингиального симптомокомплекса (84,8 ± 4,0 и 100 ± 3%), фебрильная температура (73,4 ± 5,0 и 97,1 ± 3,0%) были более значительными среди больных с нетуберкулезной ВИЧ-ассоциированной патологией ЦНС ($p < 0,001$), тогда как поражение черепно-мозговых нервов встречалось примерно с равной частотой в обеих группах, что свидетельствует о преимущественной базальной локализации воспаления оболочек головного мозга у всех обследованных

больных. Среди больных с нетуберкулезным ВИЧ-ассоциированным поражением ЦНС чаще, чем в 1-й группе, встречалась очаговая симптоматика (64,7 ± 8,0; 39,2 ± 5,0% $p < 0,01$), представленная в основном гемипарезом и эпилептическими приступами. Среди пациентов с туберкулезом ЦНС судорожные приступы диагностировали значительно реже (12,9 ± 6,0 и 36,4 ± 10,0%, $p < 0,05$).

В ликворе пациентов с нетуберкулезным ВИЧ-ассоциированным поражением ЦНС существенно чаще определялся невысокий лимфоцитарный цитоз в несколько десятков клеток (28,9 ± 5,0%), в то время как в 1-й группе больных преобладал характерный для туберкулезного поражения лимфоцитарный цитоз от нескольких десятков до сотен клеток в 1 мкл (57,9 ± 6,0%), $p < 0,01$. Остальные показатели анализа ликвора в группах существенно не различались.

Сравнительный анализ различных методов обнаружения возбудителя у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ЦНС показал наибольшую результативность метода ПЦР, которая достигала 30%. При использовании этого метода для идентификации нетуберкулезного ВИЧ-ассоциированного поражения ЦНС отмечены следующие результаты: положительный анализ получен у 50% больных с токсоплазмозом, при подозрении на цитомегаловирусную инфекцию метод использован однократно и показал положительный результат.

Анализ МСКТ-признаков очагового поражения ЦНС не выявил четких, характерных только для туберкулеза ЦНС, признаков. Следует отметить, что при туберкулезном поражении очаги локализовались преимущественно в височных, теменных и лобных долях головного мозга, в то время как для нетуберкулезного поражения были характерны более разнообразная локализация и достоверно более частое поражение базальных ядер.

Выводы. Проведенный анализ показал схожесть клинической картины, трудности дифференциальной диагностики и отсутствие четких симптомов, характерных для той или иной ВИЧ-ассоциированной патологии ЦНС, развивающейся на поздних стадиях заболевания. В пользу туберкулезного поражения могут свидетельствовать острое развитие болезни, сочетание с туберкулезом других локализаций, умеренный менингиальный синдром и лимфоцитарный цитоз ликвора, составляющий десятки и сотни клеток в 1 мкл. Для нетуберкулезной ВИЧ-ассоциированной патологии характерно более частое поражение вещества головного мозга, сочетающееся, тем не менее, с выраженной менингиальной симптоматикой, и сравнительно низкий (до 30 клеток в 1 мкл) цитоз в ликворе. Существенно улучшает диагностику заболевания использование метода ПЦР для идентификации возбудителя в ликворе.

ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ЛЕЧЕННЫХ В ОБЛАСТНОМ КАЗЕННОМ УЧРЕЖДЕНИИ «ЛИПЕЦКИЙ ОБЛАСТНОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР» В 2011-2013 ГГ.

О. А. ОВЧИННИКОВА, И. К. ФОМИЧЕВА, М. И. БОРТНИКОВ, О. В. ТРИБУНСКАЯ

Областное казенное учреждение «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер»

Цель исследования: проанализировать клиническую структуру больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, получивших лечение в стационаре ОКУ «ЛОПТД» за последние 3 года.

Материалы и методы. Изучены истории болезни больных, получавших лечение в стационаре в 2011-2013 гг.

Липецкая область относится к регионам с низким уровнем заболевания ВИЧ-инфекцией и занимает 84-е место среди 89 субъектов Российской Федерации. Последние 6 лет в Липецкой области наблюдается тенденция стабилизации и снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу – в 2013 г. заболеваемость составила по ф. 8 – 46,6 на 100 тыс. населения, по ф. 33 – 33,7, смертность – 3,7 на 100 тыс. Заболеваемость туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в области увеличилась с 0,77 на 100 тыс. населения в 2011 г. до 1,37 в 2013 г.

В 2011-2013 гг. на базе ТЛО № 1 ОКУ «Липецкий областной противотуберкулезный диспансер» было пролечено 62 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Из них умерло 7 (11,3%). Из оставшихся 55 больных 35 (63,6%) – впервые выявленные и больные с рецидивами, 17 (31%) – с хроническим течением туберкулеза, у 3 (5,4%) после дообследования диагноз туберкулеза был снят.

Отмечается увеличение в общей структуре доли больных впервые выявленных и с рецидивом в 2,5 раза: 2011 г. – 7 (38,9%) человек, 2012 г. – 8 (66,7%), 2013 г. – 20 (80%). Доля больных с хроническим течением туберкулеза уменьшилась на 45%.

Трудоспособный возраст был у 52 (94,5%) больных, 35 (67,3%) – из них мужчины.

По гендерному составу все годы преобладали мужчины, но доля женщин нарастает с каждым годом: в 2011 г. из 18 больных мужчин было 14 (77,8%), женщин – 4 (22,2%), в 2012 г. – из 12 боль-

ных мужчин было 8 (66,7%), женщин – 4 (33,3%), в 2013 г. из 25 больных мужчин было 15 (60%), женщин – 10 (40%).

Рост числа заболевших женщин увеличился за годы наблюдения на 60%, при этом число заболевших мужчин незначительно увеличилось на 1 (6,7) человека. Городскими жителями за 2011-2013 гг. было 29 (52,7%) больных, из них мужчины составили 16 (55,2%) человек.

По клинической структуре у больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленным туберкулезом и рецидивами преобладала инфильтративная форма в 25 (71,4%) случаях, реже встречались очаговый туберкулез – в 5 (14,3%) случаях, диссеминированный – в 3 (8,6%), милиарный – в 2 (5,7%) случаях.

Наличие распада и бактериовыделения у обследованных больных представлено в таблице.

Страдали синдромом зависимости от алкоголя 16,4% больных, 41,8% – хроническим вирусным гепатитом С. Только 3 (5,5%) человека имели место работы.

Таблица

Показатели распада и бактериовыделения у обследованных больных

Годы	Распад		Бактериовыделение	
	абс.	%	абс.	%
2011	1	2,8	2	5,7
2012	4	11,4	7	20
2013	10	28,6	10	28,6
Всего	15	42,8	19	54,3

Выводы. 1. Туберкулез и ВИЧ-инфекция в Липецкой области встречаются преимущественно у лиц мужского пола трудоспособного возраста, не имеющих места работы и проживающих в городе.

2. В 2013 г. наметилась тенденция к изменению структуры характеристик больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией за счет увеличения числа больных с впервые выявленным туберкулезом и рецидивом, больных с полостями распада легочной ткани и бактериовыделением.

ПРИМЕНЕНИЕ T-SPOT У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А. М. ПАНТЕЛЕЕВ[1,2], В. В. МАНИНА[3], А. А. СТАРШИНОВА[3], В. Ю. ЖУРАВЛЕВ[3]

[1]ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ
[2]СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»
[3]ФГБУ «СПб научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ

Цель исследования: изучить возможность применения технологии T-spot в диагностике активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование двух групп больных. Основную группу (ОГ) составил 21 больной с ВИЧ-инфекцией и впервые выявленным туберкулезом, подтвержденным бактериоскопией мокроты. Контрольную группу (КГ) составили 18 больных ВИЧ-инфекцией, у которых по результатам скринингового обследования не выявлено признаков активного туберкулеза. Пациентам обеих групп выполняли забор крови для проведения пробы T-spot, основанной на подсчете количества Т-лимфоцитов, активированных антигеном *Mycobacterium tuberculosis*.

Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица

Результаты пробы T-spot у больных ВИЧ-инфекцией

Группа наблюдения	Результат T-spot		
	положительный	отрицательный	сомнительный
ОГ	11	5	2
ГС	2	16	3

Анализ зависимости результатов теста от возрастно-половых факторов, уровня CD4-лимфоцитов, применения высокоактивной антиретровирусной терапии в период исследования не выявил достоверных различий в подгруппах больных.

Расчет результатов теста T-spot установил его чувствительность (69%) и специфичность (89%). При проведении проспективного наблюдения за больными у 3 пациентов ОГ установлен бактериологически подтвержденный диагноз микобактериоза. Все больные с атипичным микобактериозом имели отрицательный результат теста T-spot. При пересчете данных с учетом выявления микобактериоза чувствительность метода составила 84%.

Выводы. 1. Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне чувствительности и специфичности метода T-spot в группе больных ВИЧ-инфекцией. Это позволяет рассматривать метод T-spot как метод диагностики активных форм туберкулезного процесса у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

2. Отсутствие зависимости результата исследования от уровня иммуносупрессии позволяет рассматривать метод как один из быстрых методов детекции туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Л. Е. ПАРОЛИНА, Т. И. МОРОЗОВА, А. Н. ДАНИЛОВ

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ

Первостепенное значение для предупреждения распространения сочетанной патологии – туберкулез (ТБ) и ВИЧ-инфекции – имеет организация выявления и диагностики этих заболеваний.

Цель исследования: оценить проблемы выявления и диагностики сочетанной патологии – ВИЧ-инфекция и ТБ – в Приволжском федеральном округе (ПФО).

Материалы и методы. Проведен анализ данных статистической отчетности форм № 61, 33 и 8 в субъектах ПФО. Кроме того, оценены результаты анкетирования, проведенного в противотуберкулезных учреждениях (ПТУ) ПФО по оригинальному опроснику, разработанному для исследования. Использовались формы и показатели официальной статистики противотуберкулезной службы Саратовской области за 2009-2013 гг.

Результаты исследования. Выявление сочетанной инфекции осуществляется как среди больных ТБ, так и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией. В ПФО охват контингентов ПТУ, состоящих на учете, обследованием на ВИЧ составил в 2013 г. 81,9% (2012 г.– 82,7%), что на 9,2% выше уровня РФ. Среди территорий ПФО имело место неравномерное распределение уровня обследования больных ТБ. Наиболее качественно выполнялись стандарты в Республике Башкирия (100%), Республике Чувашия (100%), в Саратовской области (99,9%). Минимальный уровень обследования контингентов ПТУ зарегистрирован в Республике Удмуртия (63,6%). На 7 территориях имело место снижение охвата обследованием на ВИЧ. В ПФО в 2013 г. на ВИЧ были обследованы более 90% впервые выявленных больных ТБ, за исключением Оренбургской области (87,8%), что является основанием для адекватной медицинской помощи больным этой категории.

Оценка выявления и диагностики ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в ПФО представляет значительно большие сложности ввиду несовершенства отчетной документации по сочетанной патологии. В связи с этим ряд элементов выявления оценен на примере Саратовской области как территории с наиболее близкими к уровню ПФО в целом эпидемическими показателями. Для выявления ТБ у больных ВИЧ-инфекцией, преимущественно на ранних стадиях, используют такие традиционные методы диагностики, как клиническая, лучевая, микробиологическая диагностика, а также туберкулинодиагностика. Клинически в 2013 г. при выявлении поздних стадий ВИЧ-инфекции типичные проявления ТБ наблюдались у 62,7%, атипичные – у 35,3%, ТБ не имел клинических проявлений у 2,0% больных. Отмечались сложности диагностики у 29,4% пациентов. Выраженный интоксикационный синдром имел место у 87,3%, увеличение лимфатических узлов – у 35,9%, выраженный гепатолиенальный синдром – у 79,1%. 11,2% больных являлись массивными бактериовыделителями. ТБ с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя регистрировался у 21,7% пациентов. По формам ТБ в 2013 г. преобладал инфильтративный (40,3%) и диссеминированный (38,7%) ТБ легких, что отражает клинические особенности поздних стадий ВИЧ-инфекции. В Саратовской области зарегистрировано улучшение работы по выявлению ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в общей лечебной сети с повышением доли выявленной сочетанной патологии с 64,8% в 2009 г. до 73,1% в 2013 г. В ПФО сочетанная ТБ/ВИЧ-инфекция поражает преимущественно молодое население: за последние 5 лет в 63,5% случаев эта инфекция была диагностирована в возрасте до 30 лет. В Саратовской области наблюдается смещение возрастного состава больных в группу 35-44 лет. Доля вновь выявленных случаев сочетанной патологии в этой категории населения возросла с 21,5 до 40,9% в 2009-2013 гг. Уровень бактериовыделения, установленного методами микроскопии и посева, у больных с сочетанной патологией в 2009-2013 гг. колебался от 28,8 до 35,1%. В 2013 г. он составил 30,1%.

Лучевая диагностика ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в ПФО осуществляется на всех территориях, однако охват осмотрами на ТБ лучевыми методами на половине территорий недостаточен и составлял (2013 г.) 66,2-78,3%. В ПФО недостаточно используются дополнительные методы диагностики ТБ, такие как проба с диаскинтестом, посевы на жидкие среды, иммунологические, молекулярно-генетические методы диагностики. На 3 территориях ПФО отсутствует, а на 7 – имеется только один аппарат Бактек-960. В 5 субъектах из 14 не используются молекулярно-генетические методы диагностики ТБ.

Заключение. В ПФО имеются организационные, клинические и технические проблемы выявления и диагностики сочетанной патологии ТБ/ВИЧ. Решению их будут способствовать достижение современного уровня диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией с выполнением у них современных стандартов оказания медицинской помощи, внедрение единой системы клинико-лабораторного и эпидемиологического

мониторинга, а также совершенствование междисциплинарного взаимодействия. Так, необходима специализация по ВИЧ-инфекции врачей и медицинских сестер, использование основных и дополнительных методов выявления и диагностики ТБ, улучшение оснащенности современным диагностическим оборудованием противотуберкулезных учреждений.

МЕЖВЕДОМСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ВОПРОСАХ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

О. А. ПАСЕЧНИК[1], С. Н. РУДНЕВА[2], М. П. ТАТАРИНЦЕВА[2]

[1]ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России
[2]КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер»

Профилактика туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией является одной из актуальных проблем мирового здравоохранения.

Цель исследования: оценка распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, на территории Омской области, а также анализ эффективности мероприятий, направленных на профилактику туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное, описательное, эпидемиологическое исследование проявлений заболеваемости населения Омской области туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, за период 2004-2013 гг. Материалом для исследования послужили данные форм федерального государственного статистического наблюдения № 33, 8 и 61, «Карт персонального учета больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» (ф. № 263/у-ТБ). Использовали наблюдательные дескриптивные методы эпидемиологического исследования. Уровень и структуру заболеваемости и ее исходы оценивали по интенсивным (инцидентности, превалентности) и экстенсивным показателям. Обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты. Изучение закономерностей развития эпидемического процесса при туберкулезе в Омской области позволило разработать модель эпидемиологического надзора и контроля инфекции на региональном уровне. Правительством Омской области утвержден «Комплексный план мероприятий по профилактике туберкулеза и организации противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции на территории Омской области на 2006-2010 гг.». Предложено усиление межведомственного взаимодействия в вопросах предупреждения распространения туберкулеза, организации дополнительных мер, улучшения качества профилактических мероприятий и приближения их к нормативным значениям. Определен порядок периодического обследования лиц с ВИЧ-инфекцией для раннего выявления туберкулеза. В реализации комплексного плана принимали участие различные министерства и ведомства Омской области, администрации муниципальных районов и мэрия г. Омска, Управление Роспотребнадзора по Омской области, УФСИН России по Омской области и др.

К концу 2013 г. в Омской области эффективность выбранных направлений профилактики туберкулеза была подтверждена изменением тенденции эпидемического процесса, достоверным снижением показателей летальности до 15,5%, смертности до 11,4 на 100 тыс. населения, распространенности до 204,9 на 100 тыс. населения, заболеваемости до 89,3 на 100 тыс. населения, инвалидности до 15,8% и заболеваемости контактных лиц в эпидемических очагах туберкулеза до 326,3 на 100 тыс. контактных.

Вместе с тем на территории Омской области в 2004-2013 гг. наблюдался рост числа больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, который происходил на фоне резкого ухудшения эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции. На момент проведения исследования ВИЧ-инфекцией было поражено 0,38% населения Омской области, что соответствовало концентрированной стадии эпидемии. С начала 2013 г. эпидемическая ситуация существенно ухудшилась. Показатель заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией составил 112,4 на 100 тыс. населения при среднемноголетнем 36,4 на 100 тыс. населения и, соответственно, распространенности – 387,6 на 100 тыс. населения. Основная доля в распространении ВИЧ-инфекции принадлежала парентеральному (69,2%) пути, который реализовывался при проведении немедицинских инвазивных манипуляций, связанных с употреблением наркотических средств.

Эпидемический процесс туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, имел выраженную тенденцию к росту заболеваемости со среднегодовым темпом прироста 14,7% ($p < 0,001$). В структуре контингента больных туберкулезом ежегодно увеличивалась доля лиц с ВИЧ-инфекцией (с 0,37% в 2004 г. до 6,2% в 2013 г., рост в 16,7 раза).

В 2013 г. в контингенте лиц с ВИЧ-инфекцией распространенность туберкулеза достигла 5 743,4 на 100 тыс. контингента, что в 28 раз превысило распространенность туберкулеза в популяции населения Омской области ($p < 0,001$). Безусловно, в таких эпидемических условиях своевременное выявление больных, являющихся источниками ВИЧ и микобактерий туберкулеза (МБТ), является приоритетным направлением в системе профилактических мероприятий. Охват скрининговым обследованием на ВИЧ больных туберкулезом, состоящих на диспансерном учете в противотуберкулезных учреждениях Омской области, за 2008-2013 гг. возрос до 97%, что позволило повысить выявляемость ВИЧ-инфекции в контингенте больных туберкулезом. Периодический осмотр больных ВИЧ-инфекцией для раннего выявления туберкулеза различными скрининговыми (лучевым, методом микроскопии мокроты) и другими методами (культуральным молекулярно-генетическим обследованием биологического материала на МБТ) в 2013 г. охватил 74,5%, из числа обследованных было выявлено 98 больных туберкулезом, что составило 29,8 на 1 000 обследованных.

Выводы. На территории Омской области наблюдалась выраженная тенденция к росту заболеваемости населения туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Распространенность туберкулеза среди лиц с ВИЧ-инфекцией была крайне высокой и достигла 5 743,4 на 100 тыс. контингента, что в 28 раз превысило распространенность туберкулеза в популяции населения Омской области. Полученные результаты определяют необходимость организации дополнительных мероприятий по профилактике туберкулеза в контингенте лиц с ВИЧ-инфекцией – совершенствование раннего выявления туберкулеза, проведение химиопрофилактического лечения, усиление мер инфекционного контроля, медико-социальное сопровождение больных.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ

Я. К. ПЕТРОВА, Д. В. КРАСНОВ, С. В. СКЛЮЕВ

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России

Цель исследования: оценить у больных ВИЧ-инфекцией эффективность комплексной терапии туберкулеза в сочетании с применением метода клапанной бронхоблокации.

Материалы и методы. Открытое проспективное исследование. Критерии включения в исследование: наличие у больных сочетания деструктивного туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и ВИЧ-инфекции в стадии вторичных заболеваний. Длительность заболевания туберкулезом легких не более 2 лет (клиническая форма – инфильтративный туберкулез). В анамнезе у всех больных отмечалось неоднократное нарушение режима лечения туберкулеза. Средняя длительность заболевания ВИЧ-инфекцией у наблюдаемых больных составила 110 ± 7 месяцев.

Методом рандомизации больные разделены на 2-й группы. У больных 1-й группы (12 человек) в комплексном лечении туберкулеза легких применялся метод клапанной бронхоблокации (разработанный профессором А. В. Левиным). У больных 2-й группы (15 человек) использовалось только комплексное консервативное лечение. Регулярное лечение антиретровирусными препаратами получали 14,8% наблюдаемых больных (в равной пропорции распределенные по группам). Оценивали предварительные результаты лечения через 6 мес. после включения в исследование.

У пациентов 1-й группы клапанная бронхоблокация выполнялась под местной анестезией во время фибробронхоскопии или под наркозом в ходе ригидной бронхоскопии. Использовался эндобронхиальный клапан фирмы «Медланг» (Россия). Началом исследования у них являлся момент проведения клапанной бронхоблокации.

У пациентов 2-й группы началом исследования являлся момент принятия решения о включении в указанную группу.

Для обработки предварительно оцифрованных и ранжированных данных использовали статистическую программу PASW Statistics 18,0.

Результаты. Эффективность лечения оценивали через 6 мес. после начала исследования по клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса, микробиологическим данным.

У большинства больных 1-й группы прекращение бактериовыделения произошло в первые 2 мес., а закрытие полостей распада к 3-му мес. У пациентов 2-й группы прекращение бактериовыделения происходило на 4-м мес. лечения, а закрытие полостей распада к 6-му мес. У 20% больных 2-й группы за время наблюдения отмечалась отрицательная рентгенологическая динамика, в 1-й группе таких

Таблица

Результаты лечения больных через 6 мес. с момента включения в исследование

Результат лечения	Группы больных				*p*
	1-я (*n* = 12)		2-я (*n* = 15)		
	абс.	%	абс.	%	
Прекращение бактериовыделения	8	66,7	3	20,0	0,019*
Сохранение бактериовыделения	4	33,3	12	80,0	
Закрытие полости распада	7	58,3	2	13,3	0,013*
Сохранение полости распада	5	41,7	13	86,7	
Прогрессирование процесса	0	0,0	3	20,0	0,15*

Примечание: * – ТТФ.

случаев не было. Осложнение клапанной бронхоблокации было у 1 (8,3%) больного 1-й группы. У этого больного на 2-е сут произошла миграция эндобронхиального клапана в нижележащие бронхи того же легкого, данное осложнение ликвидировано путем извлечения эндобронхиального клапана, затем проведена повторная бронхоблокация.

Заключение. В комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией целесообразно использование метода клапанной бронхоблокации. Использование данного метода позволяет увеличить эффективность лечения больных данной категории (RR = 2,80; 95%-ный ДИ 1,95-3,65). Раннее прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада позволяют сократить срок нахождения таких больных в стационаре.

ПРОБА С ДИАСКИНТЕСТОМ У ЛИЦ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Л. В. ПОДДУБНАЯ, Т. Н. ЧИКУРОВА, О. В. ИГОНИНА, В. А. ДОРАГАНЬ

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ГБОУ НСО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Новосибирск

Эпидемия ВИЧ-инфекции вносит радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Своевременная диагностика активной туберкулезной инфекции у больных ВИЧ-инфекцией имеет большое практическое значение.

Цель исследования: изучить результаты кожной пробы с рекомбинантным туберкулезным аллергеном у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Результаты кожной пробы с препаратом диаскинтест (ДСТ) изучили у 90 пациентов с ВИЧ-инфекцией, направленных в противотуберкулезный диспансер в 2013-2014 гг. Всем пациентам проводили клинико-рентгенологическое обследование: сбор анамнеза, физикальное обследование, обзорную рентгенограмму, ТМГ/МСКТ, исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ), ДСТ. Результаты ДСТ оценивали согласно рекомендациям: отрицательный (уколочная точка), сомнительный (гиперемия), положительный (папула 3 мм и более). По степени чувствительности: слабая (папула 3-5 мм), средняя (папула 5-9 мм), выраженная (папула 10-14 мм), гиперергическая (папула 15 мм и более). Наблюдавшиеся лица были в возрасте от 23 до 52 лет. Мужчины составили 69% (*n* = 62), женщины – 31% (*n* = 28). У 72 (80%) наблюдавшихся количество клеток CD4 в крови составило 350 кл/мкл и менее, из них у 57% (*n* = 41) – менее 150 кл/мкл, у 18 больных – более 350 кл/мкл, максимальное количество – 883 кл/мкл. Среднее количество CD4 – 226,60 ± 18,85 кл/мкл. У 36 больных диагностировали туберкулез органов дыхания, а также туберкулез внелегочной локализации. В структуре клинических форм регистрировали: туберкулез внутригрудных лимфатичесих узлов – 4 случая, милиарный – 1, диссеминированный – 11, очаговый – 6, инфильтративный – 5, экссудативный туберкулезный плеврит – 4 случая. У 2 пациентов был туберкулез шейных лимфатических узлов. У 3 пациентов установлены остаточные изменения клинически излеченного туберкулеза. Прогрессирующий процесс имел место у 17 (47,2%) больных. У 8 (22,2%) пациентов установлено бактериовыделение, из них у 7 – множественная лекарственная устойчивость МБТ. Для достижения цели наблюдавшиеся пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 36 больных с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция, 2-я группа – больные ВИЧ-инфекцией без туберкулеза. В 1-й и 2-й группах превалировали мужчины (составляли $^2/_3$ всех пациентов), их соотношение с женщинами было 2/1, т. е. по половому признаку группы были сопоставимы. Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Оценку значимости различий средних арифметических значений выполняли с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. У 21 (58,3 ± 7,6%) из 36 больных туберкулез был выявлен одновременно с ВИЧ-инфекцией, из них у 13 из 21 (61,9 ± 10,3%) процесс был прогрессирующим. У 15 (41,7%) пациентов туберкулез диагностировали после 2-7 лет наблюде-

ния по поводу ВИЧ-инфекции, прогрессирующее его течение установлено у 4 (26,7 ± 8,0%), что было реже, чем при одновременном выявлении двух патологий ($p \leq 0,05$). Установлено, что у пациентов при сочетанной патологии (1-я группа) количество CD4 клеток в крови было от 25 до 662 кл/мкл, во 2-й группе – от 8 до 882 кл/мкл, при этом средние их значения не отличались достоверной разницей (231,1 ± 25,5 и 223,7 ± 26,8 кл/мкл соответственно), $p \geq 0,05$. У большинства пациентов 1-й и 2-й групп количество CD4 не превышало 350 клеток (77,8 ± 8,8 и 81,8 ± 7,3% соответственно), $p \geq 0,05$, т. е. основную долю наблюдавшихся составили лица с иммунодефицитом. В 1-й группе по сравнению со 2-й реже встречались пациенты, у которых количество CD4 не превышало 50 кл/мкл (5,5 ± 2,2 и 14,8 ± 3,0% соответственно, $p \leq 0,001$). Следует отметить, что это в основном были пациенты, у которых первой диагностирована ВИЧ-инфекция.

Результаты ДСТ представлены в таблице. Высокая (гиперергическая и выраженная) чувствительность к препарату отмечалась у абсолютного большинства пациентов с положительным результатом пробы в 1-й и 2-й группах.

Таблица

Результаты пробы с диаскинтестом у наблюдавшихся пациентов

Результаты ДСТ	1-я группа (n = 36) абс/%		2-я группа (n = 54) абс/%		p	Всего
Отрицательный	9	25,0 ± 7,2	35	64,0 ± 6,5	≤ 0,001	44
Сомнительный	4	11,1 ± 3,3	4	7,4 ± 2,1	≥ 0,05	8
Положительный	23	63,9 ± 8,0	15	27,8 ± 4,2	≤ 0,001	38
Гиперергический	12	33,3 ± 5,7	10	18,5 ± 3,4	≤ 0,05	22
Выраженный	10	27,8 ± 5,2	5	9,3 ± 2,4	≤ 0,001	15
Средний	1	2,8				1

Следует отметить, что у лиц с CD4 < 350 кл/мкл высокая чувствительность к ДСТ определялась в 1-й группе у 14 (38,9 ± 6,2%) больных, во 2-й группе – у 13 (24,1 ± 4,0%), $p \leq 0,05$, а с CD4 > 350 кл/мкл – в 22,2 ± 4,6 и 3,7 ± 1,4% соответственно, $p \leq 0,001$. У 25,0 ± 7,2% больных 1-й группы была анергия, скорее всего обусловленная иммунодефицитом (все пациенты с CD4 < 350, в среднем 148,7 ± 31,7 кл/мкл), в том числе было и 6 пациентов с прогрессирующим туберкулезом и 3 – с клинически излеченным туберкулезом легких. Из 2-й группы 27 пациентов имели отрицательную пробу при CD4 < 350 кл/мкл а 8 при – CD4 > 350. Сомнительные результаты встречались только у пациентов с CD4 < 350 (108,7 ± 27,6 и 161,3 ± 62,1 соответственно 1-й и 2-й групп, $p \leq 0,05$). Таким образом, проба ДСТ у пациентов с ВИЧ позволяет в 63,9 ± 8,0% случаев подтвердить активный туберкулез. Положительный результат ДСТ возможно следует использовать для отбора лиц с ВИЧ-инфекцией для превентивного лечения туберкулеза, особенно при высокой чувствительности к препарату, так как она независимо от степени иммунодефицита достоверно чаще встречалась у пациентов с сочетанной патологией.

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

М. В. ПРИМКУЛОВА, Т. В. ПЬЯНЗОВА

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

В Кемеровской области, как и в РФ в целом, происходит ежегодное увеличение числа больных с сочетанной патологией – туберкулез (ТБ) и ВИЧ-инфекция (ВИЧи). Это способствует росту генерализованных форм туберкулеза с поражением центральной нервной системы (ЦНС).

Цель исследования: изучение особенностей диагностики туберкулеза ЦНС у больных с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проанализированы все случаи туберкулезного менингита у больных ВИЧи (60 человек), проходивших лечение в Кемеровском областном клиническом противотуберкулезном диспансере за период с января 2009 по май 2014 г. Кроме общеклинических методов, проводили исследование: спинномозговой жидкости и мокроты на *M. tuberculosis* (МБТ) методами бактериоскопии, посева на твердые питательные среды и ПЦР (ТБ-Биочип GeneXpert), а также ПЦР ликвора на инфекции: цитомегаловирус, вирус простого герпеса, криптококки, вирус Эпштейна – Барр.

Результаты. Отмечается ежегодный рост числа больных с ВИЧи с туберкулезным поражением

ЦНС (2009 г. – 1 человек; 2010 г. – 3; 2011 г. – 6; 2012 г. – 16; 2013 г. – 21; 5 мес. 2014 г. – 13 человек). Среди заболевших 75% в возрасте до 40 лет, не работали 91,5%, 30,6% ранее пребывали в местах лишения свободы, 83,6% употребляли наркотики. Мужчины преобладали – 63,3%. Почти половина пациентов (45%) переведены из неврологических отделений, 38,4% – направлены из туберкулезной службы (30% из стационаров и 8,4% с приема фтизиатра), и только 16,6% поступали из инфекционных стационаров. В текущем году выявлено сочетание ВИЧи и ТБ легких у 46,6% (из них у половины диагноз ВИЧи установлен в туберкулезном диспансере), у остальных ВИЧи была выявлена в среднем на 4 года раньше ТБ. У всех пациентов были установлены IVБ-В стадии, средний уровень CD4 – 156,4 кл/мкл. ТБ легких наблюдался в 98,4%, впервые выявленный – в 80%, рецидив – 13,3%, хроническое течение – в 6,6% случаев. Среди легочных форм преобладали диссеминированная (44,8%) и милиарная (31%), реже – инфильтративная (12%), другие – в единичных случаях. Начало ТБ ЦНС постепенное (94,6%), с повышением температуры тела (90,5%). Головная боль отмечалась у 63,8%, рвота – у 15,8%, судороги – у 13,1%, парезы и параличи – у 13,6%. Наличие ригидности мышц затылка отмечалось у 86,5%, поражение черепно-мозговых нервов – у 36,8%. Менингоэнцефалит по результатам аутопсий определялся в половине случаев.

Методом микроскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) ликвора – лишь у 1 больного, а в мокроте – у 44,4%. Среднее количество CD4 клеток крови у больных с КУМ(+) мокроты было 154,6 кл/мкл. У больных с КУМ(-) в мокроте уровень CD4 был несколько выше – 226,2 кл/мкл. Посев ликвора на МБТ в 65,8% имел положительный результат при среднем уровне CD4 – 157 кл/мкл. Посев мокроты на МБТ был еще чаще положительный (72,9%) при среднем количестве CD4 – 149 кл/мкл. Множественная лекарственная устойчивость МБТ определялась в 52,1% случаев. У 33 больных проведено исследование ПЦР ликвора методом ТБ-биочип, положительный результат отмечался в 30,3% случаев. ПЦР ликвора методом GeneXpert выполнено у 22 больных, результат положительный в 54,5% наблюдений. ИФА крови на антитела к туберкулезу из 29 больных у 17 (58,6%) имел положительный результат, ИФА ликвора в 100% исследованных случаев был отрицательным. У 55,5% больных ликвор был бесцветный, у 40% – ксантохромный, у 4,5% – геморрагический. Повышение цитоза у 12,7% больных отсутствовало, «двузначный цитоз» в 1 мкл ликвора отмечался у 57% пациентов, «трехзначный» (100-500 клеток) – у 25,4%. Содержание глюкозы в ликворе у 20,5% больных было в норме, у 29,5% – менее 1 ммоль/л. В ликворе у 73,7% больных (14 из 19 человек) методом ПЦР была выделена ДНК вируса Эпштейна – Барр.

Выводы. 1. За изучаемый период зарегистрировано ежегодное нарастание числа больных с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом ЦНС.

2. Постановка диагноза туберкулеза ЦНС у больных с ВИЧ-инфекцией в связи с частым отсутствием типичных клинических проявлений менингита крайне трудна: у каждого третьего пациента не было головной боли, у каждого пятого – не имелось ригидности мышц затылка. Лабораторные показатели, характерные для менингита, отсутствовали в ликворе: в виде повышения цитоза у каждого десятого больного, снижения содержания глюкозы – у каждого пятого. Микроскопия ликвора на КУМ оказалась малорезультативной.

3. Частое обнаружение ДНК вируса Эпштейна – Барр в ликворе больных с ВИЧ-инфекцией не должно исключать туберкулез ЦНС.

4. Самым чувствительным методом выявления возбудителя туберкулеза в ликворе явился посев на питательные среды, но сроки получения положительных результатов не позволяют использовать его для своевременной диагностики туберкулеза ЦНС. У половины обследованных верифицировать диагноз в короткие сроки позволило использование методик ПЦР-диагностики. С учетом трудностей диагностики менингита при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе помимо рутинных методов диагностики необходимо многократное исследование спинномозговой жидкости молекулярно-генетическими методами.

ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Т. В. ПЬЯНЗОВА[1], О. Н. КОНОНЧУК[2], М. В. ПРИМКУЛОВА[1]

[1]Кемеровская государственная медицинская академия
[2]Областной Центр-СПИД, г. Кемерово

Цель исследования: изучение распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Материалы и методы. Обследовано 11 106 больных впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, жителей Кемеровской области, взятых на диспансерный учет в 2009-2013 гг. Па-

циенты разделены на 2 группы: 1-я группа – 1 431 пациент с сочетанием туберкулеза (ТБ) и ВИЧ-инфекции (ВИЧи), 2-я группа – 9 765 больных ТБ без ВИЧи. Кроме того, оценивали результаты теста лекарственной чувствительности (ЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) у 765 пациентов с рецидивом туберкулезного процесса, из них 670 пациентов с ТБ и 95 – с сочетанием ТБ/ВИЧи. Всем пациентам проводили исследование патологического материала с помощью метода бактериоскопии и посева на плотные питательные среды. ЛЧ МБТ определяли методом абсолютных концентраций к изониазиду (H), рифампицину (R), стрептомицину (S) и этамбутолу (E). Изучены данные о пациентах, содержащиеся в 089/у учетной форме и медицинских картах лечения ТБ-01, на основе компьютерной базы данных «Мониторинг». Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0, электронных таблиц Microsoft Exel 2007.

Результаты. Среди пациентов 1-й группы бактериовыделение методом бактериоскопии обнаружено у 49,3% против 38,9% пациентов 2-й группы ($p < 0,0001$). В 1-й группе у 228 (32,3%) пациентов кислотоустойчивые микобактерии выявлены в общей лечебной сети, во 2-й группе – у 694 (18,9%) пациентов ($p < 0,0001$). Деструкция легочной ткани при первичном обследовании обнаружена у 40,1% человек 1-й группы и у 45,2% – 2-й ($p < 0,0001$). Бактериовыделение методом посева установлено у 862 (60,2%) пациентов 1-й группы, у 4 873 (52,2%) – 2-й. Выявлена высокая частота устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ПТП) штаммов МБТ, выделенных от больных с ВИЧи как с впервые выявленным ТБ, так и с его рецидивом (табл.).

Таблица

Частота лекарственной устойчивости к ПТП основного ряда МБТ, выделенных от больных разных групп

ПТП	Число больных, выделяющих МБТ с наличием ЛУ							
	1-я группа (684 чел.)		2-я группа (4 681 чел.)		Рецидив ТБ у лиц с ВИЧи		Рецидив ТБ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
R	291	42,5	1313	29,2*	56	58,9	386	51,7**
S	398	58,2	1903	44,8*	60	63,1	405	60,4
H	386	56,4	1941	41,4*	62	65,3	386	57,6**
E	278	40,6	1396	39,8*	44	46,3	310	46,2
МЛУ	282	41,2	1370	28,0*	52	54,7	325	48,5**

Примечание: * – статистическая значимость различий при $p < 0,0001$,
** статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

МЛУ выявлена в 42,2% случаев в 1-й группе, при этом среди МЛУ-штаммов ЛЧ к S обнаружена у 7 (2,7%) человек, а к E – у 44 (16,6%). Монорезистентность к S обнаружена у 36 (5,2%) человек, к H – у 16 (2,3%), к E – у 11 (1,6%). Резистентность МБТ к R выявлена в 1 471 (24,9%) случае, и у 1 346 (91,6%) человек она сочеталась с устойчивостью к H. При анализе ЛУ МБТ среди рецидивов в обеих группах выявлены менее значимые различия. Из 66 пациентов с наличием моно- или полирезистентности МБТ к рифампицину у 9 при сохраняющемся бактериовыделении через 2 мес. регистрировалась ЛУ и к изониазиду.

При этом распространенность МЛУ МБТ при ранних рецидивах составила 61,5%, а при поздних – 51,8%. Отмечена низкая ЛУ МБТ к E при рецидиве у пациентов, ранее снятых с диспансерного учета у фтизиатра – 41,1%, среди заболевших ВИЧи из III группы этот показатель составил 56,4%.

Выводы. 1. Бактериовыделение у впервые выявленных пациентов с ТБ/ВИЧи встречалось чаще, чем в группе больных ТБ.

Выявлено повышение роли общей лечебной сети в бактериоскопическом выявлении туберкулеза у пациентов ТБ/ВИЧи (34,3% против 18,9% среди больных ТБ).

Распространенность ЛУ МБТ при впервые выявленном ТБ у пациентов с ВИЧи была существенно выше (ПТП основного ряда), доля МЛУ МБТ составила 41,2% против 28% среди пациентов без ВИЧи. При рецидивах туберкулеза разница частоты МЛУ МБТ была менее выраженной при разном ВИЧ-статусе. Частота МЛУ МБТ была выше 61,5% при ранних рецидивах туберкулезного процесса.

Лекарственная устойчивость МБТ к рифампицину может рассматриваться как маркер МЛУ, так как более чем в 95,0% случаев сочетается с ЛУ к изониазиду.

САНИТАРНОЕ ПРОСВЕЩЕНИЕ МОЛОДЕЖИ ПО ВОПРОСАМ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕГИОНЕ С НАПРЯЖЕННОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИЕЙ

Е. Е. РАШКЕВИЧ, М. В. ЛИСТОПАДОВА, Т. В. МЯКИШЕВА, Т. Г. АВДЕЕВА, В. М. ЗАЙЦЕВА

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель исследования: разработка и практическая реализация социально значимого проекта по санитарному просвещению молодежи в организованных коллективах по вопросам туберкулеза.

Материалы и методы. Исследование включало 5 этапов:

- 1-й этап, организационный – формирование рабочей группы в составе студентов-волонтеров и преподавателей. Создание научно-методической базы проекта;

- 2-й этап, исследовательский – разработка основного инструментария исследования (анкета-опросник, планы бесед) с последующим изучением степени осведомленности молодежи по вопросам эпидемиологии, диагностики и профилактики туберкулеза, а также отношения молодых к проблеме туберкулеза как социально значимого заболевания. Проведен анкетный опрос студентов лечебного, педиатрического, психолого-социального и фармацевтического факультетов Смоленской государственной медицинской академии на I курсе (389 человек) и VI курсе (192 человека);

- 3-й этап, аналитический – анализ данных эмпирического исследования для составления плана мероприятий, направленных на повышение осведомленности молодежи по вопросам туберкулеза. Анализировали уровень знаний молодых людей 17-18 лет, не имеющих специального медицинского образования, и выпускников (студентов VI курса), уже получивших знания по фтизиатрии при обучении в академии. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием φ-критерия Фишера;

- 4-й этап, образовательно-просветительский – создание специализированного ресурсного центра обучения волонтеров, организация лекционного курса и занятий по основам этиологии, эпидемиологии, диагностики и профилактики туберкулеза, а также психологическим и юридическим аспектам волонтерской работы, подготовка видеопрезентаций, буклетов и другого раздаточного информационного материала;

- 5-й этап – анализ результатов (в том числе статистическая обработка с использованием критерия Мак – Немора) и планирование дальнейшей реализации проекта.

Результаты. Исследование информированности студентов I курса показало, что о туберкулезе слышали практически все – 387 (99,5%) респондентов. В качестве источников информации в равной степени указывали врачей (38,6%), семью (33,1%) и средства массовой информации (33,8%), в то время как студенты VI курса значимо чаще – врачей (82,3%, $p < 0,001$). Студенты VI курса, прошедшие обучение в СГМА, в целом были лучше осведомлены: 96,8% верно указали этиологию (I курс – 13,9%, $p < 0,001$), 100% – основной путь передачи (против 82% на I курсе, $p < 0,001$). Однако только 40,1% выпускников знают все возможные клинические проявления туберкулеза (I курс – 13,9%, $p < 0,001$). 63,2% на I курсе и 23,9% на VI курсе ($p < 0,001$) не знают о напряженной эпидемической ситуации по туберкулезу в России; 40,4% (I курс) и 5,2% (VI курс, $p < 0,001$) – о его социальной значимости. Радует, что большинство (94,6% – I курс и 98,4% – VI курс, $p > 0,05$) считает обязательным обследование населения на выявление туберкулеза. Однако методы выявления туберкулеза, способы его профилактики и перспективы лечения известны далеко не всем. Полные ответы на эти вопросы дали на I курсе 84,1; 14,4; 54,8% соответственно [для сравнения, на VI курсе – 99% ($p < 0,001$), 12% ($p > 0,05$) и 20,3% ($p < 0,001$)]. При этом 88,3% шестикурсников считают себя достаточно проинформированными, в то время как 49% первокурсников хотели бы знать больше ($p < 0,001$) и считают анкетирование целесообразным. На VI курсе 10 человек отнеслись к исследованию отрицательно и еще 8 – не заполнили анкеты.

Результаты исследовательского этапа показали, что молодые люди, не имеющие медицинского образования, в целом неравнодушны к проблеме туберкулеза. Однако уровень знаний молодых людей о путях передачи, факторах риска, мерах профилактики заболевания недостаточен. Указанные разделы и составили тематику лекционного курса для молодежи Смоленской области.

Результатом образовательно-просветительского этапа было посещение волонтерами образовательных учреждений (средние школы, гуманитарные и технические вузы, колледжи), где была представлена разработанная просветительская программа с применением современных средств обучения.

С целью оценки эффективности образовательной деятельности было опрошено 40 учащихся до лекции и после ее завершения. Исходный уровень знаний недостаточен. 57,5% считали, что возбудителем туберкулеза является вирус, 5% – грибы, 2,5% – гельминт, только 40% дали правильный ответ – бактерия. О путях передачи

большинство респондентов (55%) имело правильное представление, однако 10% указало на передачу туберкулеза при использовании нестерильных шприцев, 7,5% – при порезах и по 2,5% – при пользовании общими предметами гигиены и укусах насекомых. Только 55% сознавали необходимость регулярно делать пробу Манту и флюорографию. Большинство опрошенных (90%) верно отметили, что туберкулез поражает преимущественно дыхательную систему. Тем не менее 35% молодых людей вообще не имели представлений о проявлениях туберкулеза.

После повторного анкетирования по результатам проведенной санитарно-просветительной работы были отмечены положительные тенденции. Преподнесенная информация была доступна, хорошо усвоена, и учащиеся показали лучшие результаты. После наглядных и доступных лекций верно назвали возбудителя туберкулеза 80% ($p < 0,05$), пути передачи – 92,5% ($p < 0,001$), меры профилактики – 90% ($p < 0,001$), локализацию туберкулезного процесса – 97,5% ($p > 0,05$), и только 7,5% не смогли назвать проявления туберкулеза ($p < 0,005$).

Выводы. 1. Молодые люди, учащиеся средних и высших учебных заведений, недостаточно осведомлены об эпидемиологии, симптоматике и мерах профилактики туберкулеза.

2. Уровень знаний выпускников VI курса по этиологии и основным путям передачи туберкулеза высокий. Однако студенты, не изучающие по программе дисциплину «Фтизиатрия», зачастую не знают об эпидемическом неблагополучии по туберкулезу в регионе и в стране, не знают всех клинических симптомов туберкулеза, а также недостаточно мотивированы к работе в регионе с высокой заболеваемостью туберкулезом.

3. Реализация образовательной программы позволяет достоверно повысить информированность молодежи в вопросах профилактики туберкулеза и мотивировать к регулярному прохождению обследования на туберкулез.

АНАЛИЗ РИСКОВ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е. В. РЕШЕТНЕВА[1], А. Ю. МУШКИН[1], В. Н. ЗИМИНА[2]

[1]ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России
[2]ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» ДЗ г. Москвы

Цель: изучить отдаленные результаты хирургического лечения туберкулезного спондилита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Исследование является ретроспективным (период с 2008 по 2012 г.), соответствуют типу «группа – контроль» (III уровень доказательности). В исследование включено 312 пациентов: 53 больных ВИЧ-инфекцией (ВИЧ+) и 259 пациентов с ВИЧ-негативным статусом (ВИЧ-). Всем больным в этот период проведено оперативное лечение туберкулеза позвоночника с соблюдением принципов радикально-восстановительных вмешательств. Специфический характер поражения позвоночника подтвержден бактериологическим и/или гистологическим методами. Противотуберкулезную терапию проводили по режимам, определенным Приказом Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Все пациенты ВИЧ+ получали антиретровирусную терапию (АРВТ). Катамнез прослежен в сроки не менее 1 года после операции (max – 5 лет) у 47 (88,6%) ВИЧ+ и 153 (60,5%) ВИЧ-.

Результаты. Оценивали такие осложнения, как несостоятельность спондилодеза, ортопедические осложнения, обострение либо прогрессирование туберкулеза (рис.).

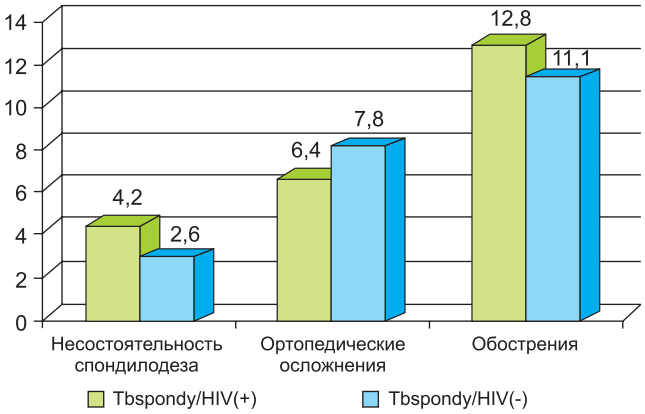

Рис. Частота поздних осложнений операции на позвоночнике (ось ординат – %)

Проведено ранжирование пациентов с ВИЧ+ по степени иммунодефицита в соответствии с классификацией «Центра по контролю и профилактике болезней, США» (CDC, 1993). Критерий ранжирования – число $CD4^+$-клеток крови, частота осложнений после операции в зависимости от выраженности иммунодефицита представлены в таблице.

Таблица

Число CD⁺-клеток крови, частота осложнений после операции в зависимости от выраженности иммунодефицита

Осложнения	Число CD4⁺ (кл./мкл), число больных N		
	≥ 500, *N* = 22	От 200 до 499 *N* = 17	III *n* < 200 *N* = 8
	Частота осложнений абс.(%)		
Несостоятельность спондилодеза	1 (4,5)	0	1 (1,2)
Ортопедические осложнения	3 (13,6)	0	0
Обострение и прогрессирование туберкулеза	3 (13,6)	1 (5,9)	1 (1,2)

Выводы. 1. Факт наличия ВИЧ-инфекции, по-видимому, не влияет на риск развития поздних осложнений в зоне реконструкции позвоночника у больных туберкулезным спондилитом.

2. Не доказано повышение частоты поздних осложнений при разном уровне CD4⁺-клеток крови, что, возможно, обусловлено малочисленностью наблюдений.

МЕРОПРИЯТИЯ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЮ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2010-2013 ГГ. ИТОГИ МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

В. Я. РОЗЕНБЕРГ[1], Ю. К. ПЛОТНИКОВА[1], Ю. С. ЕРОПОВА[1], О. Г. КОШКИНА[2], М. Е. КОЩЕЕВ[2], Е. Ю. ЗОРКАЛЬЦЕВА[3]

[1]Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ,
[2]Иркутская областная клиническая туберкулезная больница
[3]Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

В Иркутской области сложилась сложная ситуация как по туберкулезу, так и по ВИЧ-инфекции, что требует серьезных усилий для противодействия развитию эпидемии сочетанной патологии.

Ключевыми показателями для оценки ситуации служат динамика заболеваемости туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, сочетанной патологией ТБ + ВИЧ, а также доли умерших (шифр диагноза В20.0). Оценивается также охват высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ) больных с сочетанной патологией, а также профилактическими схемами противотуберкулезных препаратов (ПТП) больных ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: оценка динамики ситуации по сочетанной патологии туберкулез + ВИЧ-инфекция в Иркутской области в 2010-2013 гг.

Результаты. Динамика основных показателей представлена в табл. 1, 2, 3.

При стабильно напряженной ситуации по туберкулезу и всплеске заболеваемости в 2011 г. заболеваемость ВИЧ-инфекцией в течение последних 2 лет стабилизировалась (при этом обследование на ВИЧ возросло с 14,2% в 2010 г. до 18,2% населения области в 2012-2013 гг.).

Кумулятивное число всех больных с активной сочетанной патологией с 2010 г. выросло в 1,7 раза (табл. 3). Регистрация ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции последние 4 года стабильна и колеблется возле показателя 95%, что соответствует общей тенденции развития эпидемии и отражает процесс утяжеления больных ВИЧ-инфекцией. Ежегодный прирост случаев ТБ + ВИЧ за последние 4 года снизился с 19 и 21% за 2010-2011 гг. до 7 и 9% за 2012-2013гг. При этом все большую роль в этом процессе играют показатели системы ФСИН. Показатель абсолютного числа умерших с ТБ + ВИЧ на протяжении последних трех лет практически стабилизировался на достаточно высоком уровне (535 за 2013 г.), что составляет около 40% от умерших с ВИЧ-инфекцией и основную часть (более 75%) умерших от ВИЧ-ин-фекции. Связываем это в том числе с активизацией мероприятий, указанных в табл. 4.

Таблица 1

Динамика ситуации по туберкулезу в Иркутской области

Год	Показатель на 100 тыс. населения		
	заболеваемости	распространенности	смертности
2010	147,4	395,8	43,7
2011	150,1	413,9	42,1
2012	137,7	394,9	35,5
2013	138,9	363,7	32,8

Таблица 2

Динамика ситуации по ВИЧ-инфекции в Иркутской области

Год	Показатель на 100 тыс. населения		
	заболеваемости	пораженности на конец года	смертности
2010	112,2	1077,7	31,2
2011	118,2	1132,4	48,5
2012	134,3	1223,2	56,4
2013	134,6	1290,7	46,9

Таблица 3

Динамика ситуации по сочетанным заболеваниям ТБ + ВИЧ в Иркутской области

Показатель	2010	2011	2012	2013
Всего больных с активным ТБ на фоне ВИЧ за год	1 764	2 048	2 638	2 972
Всего больных с активным ТБ на фоне ВИЧ на конец года	1 401	1 628	1 945	2 148
Кроме того, в системе ФСИН	н/д	214	205	190
Впервые выявлено случаев сочетанной патологии ТБ + ВИЧ	611	741	796	871
В том числе в системе ФСИН (%)	64 (10,5%)	93 (12,6%)	84 (10,6%)	123 (14,1%)
Умерло всего пациентов с ВИЧ-инфекцией от всех причин	781	1 213	1 371	1 136
Из них умерли с сочетанной патологией ТБ + ВИЧ (В20.0)	432	529	494	535

Таблица 4

ВААРТ и ПТП у больных ВИЧ-инфекцией (в том числе ТБ + ВИЧ)

Год	2010	2011	2012	2013
На диспансерном учете больных ВИЧ-инфекцией за год	16 513	19 727	21 409	20 273
Получали ВААРТ всего в году (процент от числа пациентов на диспансерном учете)	2 951 (17,9%)	3 364 (17,0%)	4 502 (21,0%)	5 246 (25,9%)
С диагнозом В20.0 получали ВААРТ всего в году	348	585	914	1076
Процент ВААРТ у больных ВИЧ с ТБ (В20.0) от всей группы получающих ВААРТ	11,8%	17,4%	20,3%	20,5%
Число больных ВИЧ-инфекцией, получавших профилактику ПТП в году	939	751	1 798	1 897
Доля больных ВИЧ-инфекцией, получавших профилактику ПТП, от всех находящихся на диспансерном учете за год	5,7%	3,8%	8,4%	9,4%

Большие усилия здравоохранения Иркутской области по охвату больных ВИЧ-инфекцией ВААРТ, особенно в течение 2012-2013 гг., привели к достижению показателя 25,9% от диспансерной группы (табл. 4). Также значительно возрос охват ВААРТ и больных сочетанной патологией ТБ + ВИЧ – с 2010 г. в 2,6 раза (до 20% из всех получавших АРТ).

Также активизировался процесс назначения профилактических схем ПТП пациентам с ВИЧ-инфекцией – с 2010 г. в 2 раза.

Выводы. 1. Продолжается увеличение показателя регистрации пациентов с туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции за счет лиц, не наблюдающихся по стандарту диспансеризации.

2. Более 14% больных с сочетанной патологией ТБ + ВИЧ составляют пациенты из системы ФСИН.

3. В 2012 г. начало снижаться число новых случаев ТБ + ВИЧ (уменьшение в 3 раза).

4. Быстро растет охват ВААРТ и химиопрофилактикой туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией.

5. Активные мероприятия по профилактике, выявлению и лечению туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией силами противотуберкулезной службы и службы анти-СПИД позволяют надеяться на успех в противодействии эпидемии ТБ + ВИЧ.

ТЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

И. В. РЫМАНОВА[1], Н. В. СЕРГЕЕВА[1], А. Л. СОБКИН[1], В. Ю. МИШИН[1,2]

[1]ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г. А. Захарьина» Департамента здравоохранения города Москвы
[2]ГОБУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», г. Москва

Цель исследования: изучение клинических проявлений и течения генерализованного туберкулеза с поражением органов дыхания (ОД) и центральной нервной системы (ЦНС) у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Дизайн исследования – проспективное исследование 70 больных с III и IV стадией ВИЧ-инфекции, мужчин было 58 и женщин – 12. Всем пациентам проводили стандартное клинико-рентгенолабораторное обследование. Микробиологические исследования мокроты выполняли для выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) и определения их устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ПТП). Диа-

гностическую люмбальную пункцию осуществляли по показаниям для оценки показателей клеточного и биохимического состава спинномозговой жидкости. Микробиологические исследования ликвора включали: определение кислотоустойчивых микобактерий методом Циля – Нельсона, посев на питательные среды для выявления МБТ, а также криптококкоза, кандидоза, токсоплазмоза и другой грибковой и бактериальной инфекции, а также молекулярно-генетические методы на наличие ДНК цитомегаловируса, вирусов гепатитов В и С, герпеса и др. Химиотерапию туберкулеза ОД и ЦНС проводили в соответствии с Приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. и Национальным руководством по фтизиатрии (2007 г.). Антиретровирусные препараты (АРВП) назначали в соответствии с Национальным руководством по ВИЧ-инфекции и СПИДу (2014 г.).

Результаты. Среди 70 больных у 24 (34,3%) пациентов был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) и туберкулезный менингоэнцефалит (ТМЭ), у 18 (25,7%) – туберкулез легких (ТЛ) и ТМЭ, у 10 (14,3%) – ТВГЛУ, ТМЭ и туберкулез кишечника, у 7 (10%) – ТЛ, ТМЭ и туберкулез кишечника, у 6 (8,7%) – ТВГЛУ, ТМ, туберкулез кишечника и мочеполовой системы и у 5 (7,1%) – ТВГЛУ, ТЛ, ТМЭ, туберкулез кишечника, мочеполовой системы, среднего уха и еще 2-4 внелегочных локализаций. 66 (94,3%) больных, кроме того, еще страдали наркоманией и хроническим вирусным гепатитом В и С. У 70 пациентов было сочетанное поражение ЦНС: кроме ТМЭ, у них диагностированы процессы, вызванные: у 16 – токсоплазмой, у 7 – стрептококком и стафилококком, у 3 – криптококком и у 1 – герпесом.

У 7 (10%) больных количество $CD4^+$-лимфоцитов в периферической крови составляло 500-200 кл./мкл, у 25 (35,7%) – 200-100 кл./мкл и у 38 (54,3%) – менее 100 кл./мкл. Необходимо отметить, что уровень $CD4^+$-лимфоцитов в крови менее 100 кл./мкл наблюдался у больных генерализованным туберкулезом с поражением ОД и иных органов и систем, при этом ТМЭ сочетался с поражением ЦНС другой этиологии. Острое начало заболевания отмечено у трети больных ТМЭ, а стойкая субфебрильная и фебрильная температура тела – практически у всех. У 45 (64,3%) пациентов не обнаружено нарушения сознания, ступор был у 16 (22,8%) и кома – у 9 (12,9%). В клинической картине определялись типичный для ТМЭ симптомокомплекс и положительный симптом Кернига, при этом поражение черепно-мозговых нервов встречалось в основном при сочетании с поражением ЦНС другой этиологии. Состав ликвора у больных ТМЭ характеризовался умеренным лимфоцитарным плеоцитозом, повышением содержания белка, снижением уровня сахара и хлоридов. В то же время при сочетании ТМЭ с неспецифическим гнойным МЭ преобладал выраженный нейтрофильный плеоцитоз, а при сочетании с токсоплазмозом или герпесом отмечалось отсутствие цитоза. В процессе противотуберкулезной терапии, антиретровирусного и иного этиотропного лечения в течение 5-7 мес. у 9 (12,8%) больных имелся выраженный положительный клинический эффект, у 16 (22,8%) – незначительное улучшение и у 9 (12,8%) – прогрессирование сочетанных заболеваний, у 36 (51,4%) – летальный исход. Результаты комплексного лечения зависели от исходного иммунодефицита. Наиболее низкая эффективность лечения и высокая летальность (51,4% случаев) отмечалась у пациентов с количеством $CD4^+$-лимфоцитов в крови менее 100 кл./мкл. При этом применение АРВП у больных с исходным количеством $CD4^+$-лимфоцитов в крови 200-100 кл./мкл оказывает определенный положительный эффект в виде увеличения количества $CD4^+$-лимфоцитов в крови, демонстрируя тенденцию к уменьшению летальных исходов.

Заключение. Генерализованный туберкулез с поражением ОД, ЦНС и других органов у больных ВИЧ-инфекцией имеет тяжелые клинические проявления и протекает крайне неблагоприятно с высоким уровнем летальных исходов. Особенно это проявляется при низком (менее 100 кл./мкл) количестве $CD4^+$-лимфоцитов в крови при наличии другой ВИЧ-ассоциированной патологии. Назначение АРВП в значительной степени определяет эффективность комплексного лечения сочетанной патологии.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ. КАКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ВЕДУЩЕЕ?

Е. В. САРМОМЕТОВ[1], В. И. СЕРГЕВНИН[2], Д. В. ШМАГИН[1], О. Е. МИКОВА[1]

[1]ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями»,
[2]ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения России

Цель исследования: определить ведущую патологию в эпидемическом процессе при сочетании ВИЧ-инфекции (ВИЧи) и туберкулеза (ТБ).

Материалы и методы. Проведена оценка многолетней динамики заболеваемости ВИЧи и ТБ населения Пермского края за 1998-2013 гг., а также

заболеваемости коинфекцией с 2005 г. (год начала регистрации сочетанной инфекции). Для изучения вопроса о первичности ВИЧи или ТБ у больных с сочетанной патологией рассчитывали соответствующие коэффициенты линейной корреляции. Кроме того, использовали кросс-корреляционный анализ, который позволяет произвести расчет зависимости между двумя явлениями, сдвигая один ряд данных относительно другого вперед или назад. В данном случае рассчитывали соответствующие коэффициенты корреляции, сдвигая показатели заболеваемости ВИЧи и ТБ относительно друг друга назад и вперед на 1, 2, 3, 4 года, 5, 6 и 7 лет.

Для определения сроков возникновения одного заболевания относительно другого проанализировано 1 139 амбулаторных карт больных с сочетанием ВИЧи и ТБ. Временем появления заболеваний считали постановку первичного диагноза: ВИЧи по результату анализа крови методом иммунного блота, ТБ – по первичному диагнозу, установленному фтизиатрической службой на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Оценку достоверности различий показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты. Анализ многолетней динамики в Пермском крае за 1998-2013 гг. показал, что заболеваемость ВИЧи имеет тенденцию к росту со среднегодовым темпом 38,6%, а ТБ – к стабилизации. С 2011 г. интенсивность эпидемического процесса ВИЧи (87,1-93,3 на 100 тыс.) оказалась выше, чем туберкулеза (66,4-71,2 на 100 тыс.). Заболеваемость сочетанной патологией ВИЧи/ТБ стала регистрироваться с 2005 г., при этом ее показатель возрос с 1,1 на 100 тыс. в 2005 г. до 18,1 в 2013 г.

Корреляционный анализ показал, что между заболеваемостями сочетанной патологией и ВИЧи имелась сильная достоверная связь, близкая к единице (r = 0,97 ± 0,02), тогда как между заболеваемостями сочетанной патологией и ТБ связь была отрицательной (r = -0,82 ± 0,11).

В процессе кросс-корреляции при сдвиге показателей заболеваемости ВИЧи по отношению к заболеваемости ТБ влево установлено, что сдвиг на 1-3 года не дает статистически достоверной связи между этими инфекциями, коэффициент корреляции отрицательный и недостоверный. В то же время при опережении заболеваемости ВИЧи на 4-7 лет коэффициент корреляции оказался достоверным, составив соответственно 0,60 ± 0,19; 0,66 ± 0,17; 0,64 ± 0,18; 0,7 ± 0,17. Если же первичным рассматривать ТБ, то никакой связи его с заболеваемостью ВИЧи при любых вариантах сдвигов не прослеживается.

Анализ амбулаторных карт больных ВИЧи/ТБ показал, что у 69,4 ± 1,6% из них первичный диагноз ВИЧи предшествовал первичному диагнозу ТБ, у 30,4 ± 2,5% – диагнозы ВИЧи и ТБ были выставлены в течение года, у 0,2 ± 3,2% – диагноз туберкулеза предшествовал диагнозу ВИЧ-инфекции.

Оценка сроков заболевания ТБ больных ВИЧи (в случаях разницы в год и более) показала, что максимально это было через 14 лет, через 1-11 лет доля заболевших была примерно одинаковой и колебалась от 5,8 ± 3,5 до 10,5 ± 3,4%, доля заболевших через 12, 13 и 14 лет была ниже: 2,7 ± 3,5; 1,1 ± 3,5; 0,3 ± 3,6% соответственно. Средний срок возникновения туберкулеза после ВИЧи составил 6,4 ± 0,1 года.

Выводы. 1. Полученные данные указывают на ведущую роль ВИЧ-инфекции в формировании эпидемического процесса по сочетанной патологии ВИЧи/ТБ.

2. В Пермском крае у 69,4 ± 1,6% больных заболевание туберкулезом происходило через год и более после диагностики ВИЧ-инфекции, в среднем через 6,4 ± 0,1 года.

ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ У ЛИЦ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В Г. СЕВАСТОПОЛЕ

А. К. СВИЧАРСКАЯ

Севастопольский противотуберкулезный диспансер

В последние годы в г. Севастополе наметилась тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом и стабилизации показателей по сочетанной патологии – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ). Первые случаи ВИЧ-инфекции в г. Севастополе зарегистрированы в 1987 г., первый случай ТБ/ВИЧ – в 1997 г.

Цель исследования: проследить динамику основных эпидемиологических показателей при сочетанном заболевании ТБ/ВИЧ.

Материалы и методы. Проанализированы статистические данные (годовые отчетные формы) о состоянии эпидемии ТБ/ВИЧ в г. Севастополе за 2009-2013 гг. Проведен ретроспективный анализ по данным историй болезни причин смерти больных ТБ/ВИЧ за пятилетний период. Выполнены статистическая обработка данных и когортный анализ.

Результаты. При оценке ситуации в 2013 г. заболеваемость ТБ/ВИЧ составила 13,6%, мож-

но отметить снижение уровня заболеваемости на 6,2% по сравнению с 2012 г. В структуре впервые выявленного туберкулеза в 2013 г. частота ТБ/ВИЧ составила 22,8% (в 2009 г. – 20,7%). В 2013 г. у 80% впервые выявленных больных была легочная локализация туберкулеза. Из них 57,1% больных являлись бактериовыделителями, а у 16,7% – обнаружена деструкция легочной ткани. В 20% случаев локализация процесса была внелегочной. В структуре ТБ/ВИЧ основная доля 65,4% приходилась на мужчин и 34,6% – на женщин. Значительными темпами ТБ/ВИЧ распространяется среди людей молодого возраста, которые составляют группу повышенного риска вследствие множества социальных причин. Наиболее уязвимые возрастные группы: 35-44 года – 42,3%, 25-34 года – 30,8%, 45-54 года – 19,2%, 18-24 года и в группе 55 лет и более – по 3,8%. Как известно, две эпидемии ВИЧ-инфекция и ТБ развиваются параллельно. Эпидемия ВИЧ-инфекции ухудшает показатели эпидемии ТБ. Уровень смертности при ТБ/ВИЧ в Севастополе в последние годы стабилизируется, в 2013 г. составил 6,8%. Охват антиретровирусной терапией (АРВТ) впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ в 2013 г. составил 78,8% (в 2010 г. – 41,1 %).

Заключение. В последние годы в г. Севастополе наметилась тенденция к стабилизации и некоторому снижению заболеваемости и смертности при ТБ/ВИЧ, что связано со стабилизацией ситуации по ТБ и высоким охватом АРВТ больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ.

ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, НЕ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ВАКЦИНОЙ БЦЖ-М

Т. А. СЕВОСТЬЯНОВА[1], О. К. КИСЕЛЕВИЧ[2], Н. И. КЛЕВНО[3]

[1]Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ города Москвы
[2]ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»
[3]НИИ Фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова», г. Москва

Цель исследования: провести анализ течения туберкулезного процесса у детей раннего возраста с ВИЧ-инфекцией, не вакцинированных против туберкулеза.

Материалы и методы. С 2003 по 2012 г. в детском отделении МНПЦ борьбы с туберкулезом на обследовании и лечении находилось 82 ребенка раннего возраста, родившихся от матерей, больных ВИЧ-инфекцией. Дети не были вакцинированы БЦЖ. Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен до родов у 77% матерей, а в послеродовом периоде – у 23% матерей, в том числе у 9 матерей ВИЧ-инфекция была установлена после обнаружения ВИЧ-инфекции у детей. В семье 74 (90%) ребенка инфицировались микобактериями туберкулеза (МБТ): у 35 детей туберкулезом больна мать, у 21 – отец, у 14 детей – отец и мать, а у 4 – три члена семьи. Бактериовыделителями являлись 63% источника инфицирования, из них в 21,4% отмечен «очаг смерти». Всем детям проведена комплексная диагностика туберкулеза, принятая во фтизиатрии.

Результаты. Из всех 74 обследованных 21 (29%) ребенок отнесен в группу высокого риска развития туберкулеза. У 34,8% выявлен туберкулез. По структуре клинических форм туберкулез внутригрудных лимфатических узлов был у 50%, первичный туберкулезный комплекс – у 29,2%, милиарный туберкулез – у 12,5%, генерализованный туберкулез – у 8,3%. По данным туберкулинодиагностики у 41% детей была отрицательная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Все дети получали противотуберкулезную терапию в соответствии с существующими режимами лечения и учетом лекарственной чувствительности МБТ у источника инфекции, а также антиретровирусную терапию по назначению инфекциониста. В ходе лечения регулярно осуществляли контроль показателей иммунитета и вирусной нагрузки. У 50% детей снижение вирусной нагрузки и увеличение содержания CD4-лимфоцитов опережали динамику разрешения туберкулезного процесса. Домой выписаны 6 детей после окончания противотуберкулезной терапии с хорошей клинико-рентгенологической динамикой, значительным снижением вирусной нагрузки и улучшением показателей иммунного статуса. В инфекционный стационар для продолжения дальнейшего лечения ВИЧ-инфекции переведены 4 ребенка. У 2 детей генерализованный туберкулез на фоне ВИЧ-инфекции IVB стадии закончился летальным исходом через 11 дней и 2,5 месяца лечения.

Выводы. 1. На развитие туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста более всего оказывает влияние наличие этих заболеваний у родителей.

2. Туберкулез у детей раннего возраста, больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях, может иметь остропрогрессирующее течение, с высокой частотой летальных исходов.

3. Выявление туберкулеза с помощью туберкулинодиагностики у детей с ВИЧ-инфекцией, особенно на поздних стадиях, не является информативным вследствие неадекватного иммунного ответа.

ВНИМАНИЕ!

подпишись на журнал

«ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ»

Журнал выходил под названиями:

- 1923-1931 гг. – **«Вопросы туберкулёза»**
- 1932-1935 гг. – **«Борьба с туберкулёзом»**
- 1936-2003 гг. – **«Проблемы туберкулёза»**
- 2003 г. – 06.2009 г. – **« Проблемы туберкулёза и болезней лёгких»**
- **с 07.2009 г. – «Туберкулёз и болезни лёгких»**

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.

Оформить подписку можно следующими способами:

1. По каталогу агентства «Роспечать» в любом почтовом отделении связи РФ

- Индекс **71460** – для частных лиц
- Индекс **71461** – для предприятий и организаций

2. В отделе подписки издательского дома «НЬЮ ТЕРРА» (по безналичному расчету)

Тел.: (495) 223-71-01

e-mail: podpiska@fiot.ru

Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»

129515, г. Москва, ул. Академика Королёва, д. 13, стр. 1

Тел.: (495) 223-71-01

e-mail: tuberculez@fiot.ru www.fiot.ru

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТА ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. Ю. СЕМЁНОВА, Т. В. ЧЕБОТАРЕВА

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России

Распространение ВИЧ-инфекции среди детей, страдающих туберкулезом, главным образом связано с высокой пораженностью сочетанным заболеванием – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ) – взрослого населения и, прежде всего, молодых женщин-матерей. В Ивановской области первый случай выявления туберкулеза у ребенка с ВИЧ-инфекцией зарегистрирован в 2009 г.

Цель исследования: охарактеризовать контингент детей с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ в Ивановской области и проанализировать результаты их лечения.

Материалы и методы. К настоящему времени выявлено 10 детей с ТБ/ВИЧ. Проведен анализ их историй болезни.

Результаты. Среди 10 детей с ТБ/ВИЧ 8 девочек и 2 мальчика, 5 детей на период выявления были в возрасте 1-5 лет и 5 детей – старше 5 до 10 лет. При выявлении туберкулеза у 1 ребенка была установлена 4А стадия ВИЧ-инфекции, у 8 детей – 4Б и у 1 – 4В.

Все дети были из неблагополучных семей, у 9 из них матери страдали ВИЧ-инфекцией в стадии 4Б. Активный генерализованный туберкулез был у 4 матерей, у 2 из них с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Вакцинировано (вакцина БЦЖ-М) было только 4 детей, из них 3 – в родильном доме и 1 – в возрасте шести с половиной месяцев.

При обследовании по контакту с больными туберкулезом было выявлено 5 детей (у 3 детей туберкулезом болела мать, у 1 – отец и у 1 – мать и отец). У 1 ребенка при обследовании по поводу виража туберкулиновой пробы была установлена ВИЧ-инфекция.

Давность течения ВИЧ-инфекции: у 5 детей – до 12 мес., у 2 – 4 и 5 лет и у 3 детей – 8 лет (из них у 1 – ВИЧ-инфекция выявлена в 2-месячном возрасте).

По формам туберкулеза дети распределились следующим образом:

- генерализованный туберкулез (милиарный туберкулез легких, туберкулез внутригрудных и периферических лимфатических узлов, печени, селезенки) – у 3 детей;
- туберкулез внутригрудных и периферических лимфатических узлов – у 1 ребенка;
- туберкулез нескольких групп внутригрудных лимфатических узлов – у 3 детей;
- вираж туберкулиновой пробы с гиперергией – у 1 ребенка;
- первичный туберкулезный комплекс – у 2 детей.

Среди сопутствующих заболеваний были малые анатомические аномалии развития, задержка речевого, умственного, физического развития, аденоиды I-II степени, дисбактериоз I-II степени, энцефалопатия сложного генеза (в том числе связанная с ВИЧ-инфекцией), глистная инвазия, лямблиоз, атопическая бронхиальная астма (у 2 детей) и ряд других.

Среди вторичных заболеваний следует указать гепатит В и С, рецидивирующие вирусно-бактериальные инфекции, кандидоз слизистых оболочек, кожи. Эти патологические процессы были почти у всех детей.

Состояние при поступлении в стационар 7 детей оценивалось как тяжелое. Обращал на себя внимание выраженный синдром интоксикации: снижение аппетита, потеря массы тела, высокая возбудимость, нарушение сна, отставание в физическом развитии, потливость, повышение температуры тела до фебрильных цифр, увеличение периферических лимфатических узлов, увеличение печени, селезенки, тяжелая нормохромная анемия.

Следует указать, что, несмотря на тяжелое состояние, у всех 10 детей была положительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Проба с препаратом диаскинтест была положительна также у 10 детей (у 2 из них носила гиперергический характер).

Показатель $CD4^+$-лимфоцитов в крови был умеренно снижен у 6 пациентов.

У 1 ребенка был выделен из мокроты возбудитель туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (изониазид, рифампицин, стрептомицин). У 1 ребенка туберкулез периферических лимфатических узлов был подтвержден при гистологическом исследовании биоптата – обнаружены эпителиоидно-клеточные гранулемы с участками казеоза.

Все наблюдаемые получали высокоактивную антиретровирусную терапию и комплексную противотуберкулезную химиотерапию в полном объеме.

По I режиму химиотерапии лечение получали 7 детей, у 2 детей в план лечения вводились резервные химиопрепараты (ПАСК и амоксициллин). Один ребенок получал профилактическое лечение (изониазид и рифампицин) в связи с виражом туберкулиновых проб.

У детей отмечалась плохая переносимость препаратов, что проявлялось выраженными гепа-

тотоксическими реакциями, снижением аппетита, нарушением сна, стула, появлением тошноты, рвоты, усилением нервозности, возбудимости, в связи с чем приходилось прерывать лечение до снижения интенсивности токсико-аллергических симптомов.

Результаты лечения туберкулеза у всех 9 детей оказались положительными: значительное клиническое улучшение (с постепенным формированием больших остаточных изменений в виде множественных кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах и пневмосклероза участков легочной ткани) было у 4 детей; клиническое улучшение (с формированием малых остаточных изменений) еще у 4 детей; один ребенок выбыл на другую территорию, где продолжает наблюдаться в противотуберкулезном учреждении с положительным эффектом.

Заключение. Своевременное выявление туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и активное противотуберкулезное лечение в сочетании с антиретровирусной терапией, несмотря на тяжелейшую сочетанную патологию, позволяют добиться положительных результатов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ИНФИЦИРОВАНИЯ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Н. Ю. СЕМЁНОВА, Т. В. ЧЕБОТАРЕВА

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель исследования: повышение эффективности иммунологической диагностики с использованием туберкулиновых проб в различных концентрациях (2 ТЕ, 10 ТЕ, 20 ТЕ ППД-Л) для выявления инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2013-2014 гг. Обследовано 107 больных ВИЧ-инфекцией, которые находились в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Для выявления латентной туберкулезной инфекции у них одновременно проведены туберкулиновая проба в стандартном разведении 2 ТЕ ППД-Л и проба с диаскинтестом. При отрицательных результатах пациентам назначали пробу Манту с 10 ТЕ ППД-Л, а при отсутствии ответа дозу увеличивали до 20 ТЕ ППД-Л. В ходе сравнительного анализа по характеру ответной реакции на туберкулиновые пробы выделены 3 группы пациентов:

- I группа. Лица с положительной реакцией на внутрикожную туберкулиновую пробу в стандартном разведении 2 ТЕ ППД-Л – 8 пациентов, из них у 4 больных была положительная реакция на пробу с диаскинтестом;
- II группа. Лица с положительной реакцией на туберкулиновую пробу в разведении 10 ТЕ ППД-Л – 23 пациента;
- III группа. Лица с положительной реакцией на туберкулиновую пробу в разведении 20 ТЕ ППД-Л – 10 пациентов.

Результаты исследования. Анализ степени чувствительности к туберкулину в зависимости от количества СД4-лимфоцитов крови и стадии заболевания показал, что положительные реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л были преимущественно у пациентов с содержанием СД4$^+$-лимфоцитов от 300 до 500 кл./мкл. Таких пациентов оказалось 8 (7,5%) из 107. Из них 6 больных имели III стадию ВИЧ-инфекции, а 2 – IVA стадию. Высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) получали 2 пациента. При клиническом наблюдении оказалось, что эти лица жалоб не предъявляли, их самочувствие было вполне удовлетворительным. При осмотре и клиническом обследовании отклонений также не выявлено.

Из 107 пациентов 23 (21,5%) дали положительную реакцию только на внутрикожную туберкулиновую пробу с 10 ТЕ ППД-Л. При этом крайне низкое содержание CD4$^+$-лимфоцитов отмечалось у 6 из них (у 3 – единичные клетки и еще у 3 менее 100 кл./мкл), а у других 6 больных этой группы содержание СД4$^+$-лимфоцитов оказалось в пределах 300 кл./мкл и у 11 больных – от 400 до 500 кл./мкл. В этой группе у 19 пациентов была III и IVA стадии болезни, у 3 – IVБ и только у 1 – IVB стадии. ВААРТ получали только 4 человека. Жалоб пациенты не предъявляли, и их состояние было расценено как удовлетворительное.

На внутрикожное введение туберкулина в дозе 20 ТЕ ППД-Л положительно отреагировали 10 (9,3%) пациентов из 107. Количество CD4$^+$-лимфоцитов в крови лишь у 1 из них было менее 200 кл./мкл, а у 9 оно превышало 350 кл./мкл. 4 человека имели III стадию ВИЧ-инфекции, а 6 – IVA стадию. Больных с прогрессирующим течением ВИЧ (IVБ и IVB стадии) в этой группе не оказалось. ВААРТ получали 7 наблюдаемых. Жалоб пациенты не предъявляли, и их состояние было расценено как удовлетворительное.

При анализе интенсивности ответной реакции выяснилось, что у 30 (73,2%) из 41 пациента, имевшего положительную туберкулиновую пробу, реакция оказалась слабоположительной с диаметром папулы от 5 до 9 мм.

Среди этих 30 больных 8 (26,7%) – проведена проба с 2 ТЕ ППД-Л, из них 4 имели положительную пробу с диаскинтестом, 16 (53,3%) – проба с 10 ТЕ ППД-Л и 6 (20,0%) – проба с 20 ТЕ ППД-Л.

Более выраженные реакции с диаметром папулы от 11 до 17 мм были у 11 (26,8%) больных, 7 из них ввели дозировку 10 ТЕ, а 4 – 20 ТЕ ППД-Л. В то время как при введении больным туберкулина в дозе 2 ТЕ ППД-Л таких выраженных реакций не отмечалось.

Из представленных данных следует, что наиболее эффективными оказались пробы с 10 ТЕ ППД-Л, на которые положительно реагировали около половины пациентов (23 из 41 – 56%), и 20 ТЕ, на которые положительно реагировали 10 наблюдаемых из 41 – 24,4%. У 22 из 33 лиц ответные реакции были слабоположительные, а у 11 – положительные.

У 28 (68%) из 41 больного положительные и слабоположительные туберкулиновые реакции соответствовали сохраняющемуся клеточному иммунитету, о чем свидетельствовали удовлетворительное общее состояние пациентов и умеренное содержание в крови СД4$^+$-лимфоцитов (от 300 до 500 кл./мкл).

Анализ состояния 66 (61%) больных с отрицательной реакцией на туберкулиновые пробы (2 ТЕ, 10 ТЕ, 20 ТЕ) показал, что количество CD4$^+$-лимфоцитов в крови у 19 человек было менее 100 кл./мкл, у 21 – от 100 до 200 кл./мкл и у 10 – от 200 до 300 кл./мкл. У 16 пациентов количество CD4-лимфоцитов было выше 350 кл./мкл. Больные имели преимущественно поздние стадии ВИЧ-инфекции (III стадия – у 8 пациентов, IVA – у 22, у 36 – IVБ и IVB стадии). ВААРТ получали только 4 больных. Следует отметить, что существенных жалоб эти лица не предъявляли, но вместе с тем у 41 из них отмечались симптомы хронической интоксикации (снижение аппетита и массы тела, бледность кожных покровов). У 17 пациентов были клинические проявления вторичных заболеваний (пневмоцистная пневмония, кандидоз слизистых, ВИЧ-ассоциированные заболевания нервной системы с неврологической симптоматикой). У 28 из них отсутствовала приверженность к лечению, они систематически уклонялись от посещения лечебного учреждения (СПИД-центра) и нерегулярно принимали противовирусные препараты.

Всем больным с положительной реакцией на туберкулин в целях профилактики развития туберкулеза были назначены противотуберкулезные препараты (изониазид и пиразинамид). Длительность их приема к настоящему времени составила около 6 мес. В этот период заболевания туберкулезом среди них не было.

Заключение. Из проведенных наблюдений следует, что иммунный ответ на разведение туберкулина (2 ТЕ, 10 ТЕ, 20 ТЕ ППД-Л) сохраняется у больных с количеством CD4$^+$-лимфоцитов в крови преимущественно от 300 до 500 кл./мкл. Увеличение концентрации туберкулина с 2 ТЕ до 10 и 20 ТЕ ППД-Л у пациентов с ВИЧ-инфекцией повышает эффективность выявления лиц, инфицированных МБТ.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ЛЕГКОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНЬЮ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В. СКАЛЕЦКАЯ, К. МАРТЫНЮК, Ю. СИМИОНИКЭ, А. МОСКОВЧУК, О. КАРАЯНИ, В. СИМИОНИКЭ, Н. НАЛИВАЙКО

Институт Фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк», Кишинев Республика Молдова

Цель работы: определение и сравнение показателей бронхиальной проходимости, статических объемов и диффузионной способности легких у 152 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с легкой и умеренной степенью легочной гипертензии.

Материалы и методы. Спирометрию, бодиплетизмографию, определение диффузионной способности легких (DLCOc) проводили на оборудовании Master Screen-Body (Erich Jaeger GmbH, Германия, 2011). Определение ДЛА$_{сист.}$ (среднесистолическое артериальное давление в легочной артерии) выполняли с помощью метода допплер-ЭхоКГ.

Результаты. Из 152 пациентов с различной степенью тяжести ХОБЛ у 89% (136 пациентов) отмечалась легкая степень легочной гипертензии (ДЛА$_{сист.}$ < 55 мм рт. ст.), у 11% (16 пациентов) отмечалась умеренная степень легочной гипертензии (ДЛА$_{сист.}$ > 55 мм рт. ст.). У пациентов с легкой степенью легочной гипертензии отмечались резко выраженные нарушения вентиляционной функции легких: резкое увеличение бронхиального сопротивления R_{tot} = 287,08 ± 22,63%; значительное и резкое снижение динамических объемов и скоростных показателей бронхиальной проходимости FVC = 54,24 ± 1,72%, FEV_1 = 35,97 ± 1,40%, IT = 52,08 ± 0,95%, PEF = 26,67 ± 1,12%, MEF_{25} = 20,04 ± ,98%, MEF_{50} = 17,24 ± 0,99%, MEF_{75} = 20,68 ± 1,04%, $MEFM_{75/25}$ = 20,57 ± 1,05%, ERV = 35,04 ± 2,16%, IC = 83,13 ± 2,71%; резко выраженная гиперинфляция легких:

VR = 247,39 ± 15,08%, FRCpleth = 167,07 ± 10,25%, TLC = 112,87 ± 29,71% со значительным уменьшением трансфер-фактора легких DLCOc = 52,69 ± 3,86%. У пациентов с умеренной степенью легочной гипертензии отмечаются более резко выраженные нарушения вентиляционной функции легких: в три раза увеличенное бронхиальное сопротивление Rtot = 614,50 ± 159,34%, значительно резкое снижение показателей бронхиальной проходимости FVC = 46,77 ± 4,24%; FEV_1 = 29,01 ± 2,83%; IT = 49,53 ± 2,71%; PEF = 21,60 ± 2,37%; $MMEF_{75/25}$ = 17,88 ± 1,94%; MEF_{25} = 17,48 ± 1,81%; MEF_{50} = 15,01 ± 1,78%; MEF_{75} = 18,54 ± 2,29%; ERV = 31,38 ± 7,64%; IC = 77,09 ± 9,06% с тенденцией к уменьшению остаточного объема легких VR = 195,08 ± 76,53%, FRCpleth = 138,37 ± 52,23% и увеличению общей емкости легких TLC = 128,98 ± 16,14% со значительным уменьшением диффузионной способности легких до DLCOc = 45,83 ± 2,54%.

Заключение. Изучение соотношения функциональных показателей вентиляционной функции легких, DLCOc и показателя среднесистолического давления в легочной артерии ($ДЛА_{сист.}$) при ХОБЛ различной степени тяжести показало нарастание функциональных нарушений обструктивного характера у пациентов с умеренной степенью легочной гипертензии с тенденцией к резкому снижению динамических и статических объемов и трансфер-фактора легких, означающее, что у пациентов с умеренной степенью легочной гипертензии эластические свойства легких претерпевают более резкие изменения.

МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ, ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Е. С. СКВОРЦОВА, Е. А. БОРОДУЛИНА, Р. Р. ДАВЫДОВА, С. В. УХАНОВА

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель исследования: изучить особенности коморбидности инфильтративного туберкулеза легких (ИТЛ), язвенной болезни желудка или двенадцати перстной кишки (ЯБ), ВИЧ-инфекции.

Методы исследования. Обследовано 392 пациента с ИТЛ, находившихся на лечении в стационарном отделении СОКПТД в 2010-2013 гг., предъявлявших жалобы на диспепсию. Критерии включения: установленный на ЦВК диагноз ИТЛ (как наиболее часто диагностируемая форма ТЛ), ВИЧ-инфекция с количеством CD4 менее 500 кл./мкл, но более 200 кл./мкл (CD4 – 14-28%). Наличие верифицированной при фиброгастродуоденоскопии ЯБ. Возраст 20-44 года, отсутствие осложнений ЯБ. Информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз формулировался в соответствии с МКБ-10. Клиническое обследование включало осмотр, сбор жалоб и анамнеза, выявление контакта с больным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, проведение физикальных методов обследования, рентгенологическое исследование легких, исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) методом микроскопии по Цилю – Нельсону и методом посева на стандартную среду Левенштейна – Йенсена. Все исследования проводили по общепринятым методикам. Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждали индикацией в крови специфических антител методом твердофазного ИФА, при получении первичного положительного результата выполняли референс-диагностику с помощью иммуноблота. Клинические стадии ВИЧ-инфекции определяли по классификации В. И. Покровского, утвержденной приказом МЗ РФ № 166 от 17.03.2006 г. и рекомендованной для применения в России. Диагностика ЯБ базировалась на классических критериях и осуществлялась с учетом клинико-эндоскопических, функциональных и морфологических данных. Интенсивность диспепсического синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 0 – отсутствие, а 10 – максимально выраженный признак. Определение *H. pylori* проводили с помощью дыхательного уреазного теста и подтверждали гистологически. Язвы 12-перстной кишки, не рубцующиеся свыше 4 нед., и язвы желудка со сроками рубцевания более 6 нед. относили к трудно рубцующимся язвам.

При статистической обработке определялись средние значения с ошибкой. С учетом небольшого объема наблюдений в отдельных подгруппах при статистических расчетах применяли формулы для малых групп. Использовали непараметрический метод статистической обработки – критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0 для Windows.

Результаты исследования. В группу, соответствующую критериям отбора, вошли 46 пациентов с ИТЛ, ВИЧ-инфекцией и ЯБ, они разделены на 2 подгруппы: ЯБ *H. pylori*-позитивная – 27 человек; ЯБ *H. pylori*-негативная – 19 человек.

На 1-м этапе изучены клинические проявления ТЛ. Все пациенты предъявляли жалобы на общую слабость (100%), на одышку с затрудненным вдо-

хом – 24 (52,2%) больных, 6 (13,0%) – жаловались на боль в грудной клетке, 14 (30,4%) – на потливость, отмечали снижение массы тела за последние 3 мес. – 26 (56,5%) человек (до 10% от исходной массы тела – 15 (32,6%) и более 10% от исходной – 11 (23,9%) пациентов), чаще предъявляли жалобы на расстройство стула – 14 (30,4%), повышалась температура тела у 24 (52,2%) ($p < 0,05$), начало заболевания было малосимптомным – у 18 (39,1%) ($p < 0,05$) лиц. По результатам рентгенологического обследования поражение легких было односторонним у 28 (60,9%) человек, двухсторонним – у 18 (39,1%), верхнедолевая локализация – у 40 (87%) пациентов, поражение 1-2 сегментов легких – у 29 (63%), поражение 3 сегментов и более – у 17 (37%) больных, фаза распада – у 25 (54,3%), деструкция у подавляющего числа пациентов была единичной, у 12 (26,1%) больных определялись очаги отсева, у 16 (34,8%) – были рентгенологические признаки поражения плевры. МБТ обнаруживались у 33 (71,7%) пациентов. Для пациентов характерно малосимптомное начало заболевания (ИТЛ) и доминирование в структуре жалоб общей слабости и диспепсических явлений.

На 2-м этапе исследования изучены эндоскопические проявления ЯБ, у 26 (56,5%) пациентов диагностировалась ЯБ 12-перстной кишки, а у 20 (43,5%) – ЯБ желудка, имели *H. pylori*-ассоциированную ЯБ 27 (58,6%) больных, *H. pylori*-негативную ЯБ – 19 (41,3%) человек.

На 3-м этапе оценили динамику ИТЛ. Преимущественно положительная динамика отмечалась в группе пациентов с ИТЛ в сочетании с *H. pylori*-позитивной ЯБ. Длительность химиотерапии составила 10,15 ± 0,59 мес., у 10 (37%) пациентов было прогрессирование ИТЛ. Рецидивирование ЯБ отмечалось у 3 (11,1%) больных данной подгруппы. Через 12 мес. от начала наблюдения регистрировался диспепсический синдром, оцениваемый по шкале ВАШ в 1,57 ± 0,38 балла. В подгруппе пациентов с *H. pylori*-негативной ЯБ полости распада в легких закрылись у 5 (26,3%) больных. Улучшение клинической и рентгенологической симптоматики ИТЛ определялось у 5 (26,3%) пациентов. Сроки заживления полостей распада составили 10,82 ± 2,18 мес. Длительность химиотерапии у пациентов с зажившими полостями распада составила 10,54 ± 0,62 мес. У 9 (47,4%) пациентов наблюдалось прогрессирование ИТЛ. Через 12 мес. от начала наблюдения регистрировался диспепсический синдром, оцениваемый в 2,71 ± 0,6 балла, у 18 (94,7%) больных. В течение года у пациентов сохранялся выраженный астенический и диспепсический синдром. За 12 мес. наблюдения в подгруппе ВИЧ-инфекция, ИТЛ, H. *pylori*-позитивная ЯБ наблюдалось более заметное снижение интенсивности диспепсических проявлений ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой ВИЧ-инфекция, ИТЛ и *H. pylori*-негативная ЯБ.

Выводы. 1. Для мультиморбидного сочетания туберкулеза легких, ВИЧ-инфекции и ЯБ характерны: малосимптомное начало туберкулеза, доминирование астенического синдрома, проявлений диспепсии, снижение массы тела у 56,5%, при этом у 23,9% больных более 10% от исходной за последние 3 мес.

2. ЯБ двенадцатиперстной кишки диагностируется несколько чаще (56,5%), чем ЯБ желудка (43,5%), *H. pylori*-ассоциированная ЯБ чаще (58,6%), чем *H. pylori*-негативная (41,3%).

3. У больных ВИЧ-инфекцией, ИТЛ и *H. pylori*-негативной ЯБ более часто встречается неблагоприятное течение ИТЛ, чем при тех же заболеваниях, но с *H. pylori*-позитивной ЯБ.

ВНЕДРЕНИЕ ПРОТОКОЛА ПРЕВЕНТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ВО ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. Р. СОМОВА, Г. В. ВОЛЧЕНКОВ, Е. А. ВОЛКОВА

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Владимирской области
«Областной противотуберкулезный диспансер»

Рост распространенности ВИЧ-инфекции на фоне высокой инфицированности населения возбудителем туберкулеза во Владимирской области сопровождается увеличением как абсолютного числа больных с сочетанной патологией – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ), так и их долей среди впервые выявленных больных туберкулезом. Федеральные протоколы по превентивному лечению туберкулеза (ПЛТ) у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), отсутствуют.

Цель исследования: разработать протокол ПЛТ для ЛЖВ с подтвержденной или предполагаемой латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) для предупреждения развития активного туберкулеза.

Материалы и методы. Проанализированы данные по пациентам с ВИЧ-инфекцией, состоящих на диспансерном учете у фтизиатра на 01.06.2014 г. – 124 пациента. Изучен опыт работы территорий РФ и международных организаций (ВОЗ, CDC, RSA).

Результаты. Из 124 пациентов, состоящих на учете у фтизиатра, у 87 (70,2%) ВИЧ-инфекция предшествовала туберкулезу, у 26 пациентов

(20,9%) одновременно диагностированы ВИЧ-инфекция и туберкулез, первоначально выявлен туберкулез у 10 (8,1%) пациентов, по 1 (0,8%) пациенту такой информации нет (прибыл из мест лишения свободы). По отчетным данным 2013 г., химиопрофилактика туберкулеза была проведена только 2 пациентам с ВИЧ-инфекцией (в 2011 г. – 8, в 2012 г. – 10).

Разработан протокол ПЛТ для ЛЖВ с подтвержденной или предполагаемой ЛТИ для предупреждения развития активного туберкулеза. В протоколе отражено, что в связи с высокой инфицированностью возбудителем туберкулеза населения региона все ЛЖВ, у которых отсутствуют симптоматика активного туберкулеза, являются кандидатами на проведение ПЛТ. Дополнительно к симптомам, предложенным российскими специалистами для скрининга на наличие жалоб и симптомов, подозрительных на туберкулез, включен симптом – увеличение лимфоузлов.

Служба ВИЧ/СПИД, инфекционисты и врачи первичной медицинской помощи, осуществляющие диспансеризацию ЛЖВ, организуют ПЛТ при поддержке и активном участии фтизиатрической службы.

Определен алгоритм к назначению ПЛТ и антивирусной терапии. Пациентам, уже получающим АРВ-терапию, ПЛТ не назначают. Определен ежеквартальный мониторинг за ЛЖВ, получающими ПЛТ.

Заключение. Во Владимирской области в большинстве случаев (70,2%) ВИЧ-инфекция предшествует заболеванию туберкулезом, поэтому создание протокола ПЛТ у ЛЖВ является важным этапом борьбы с дальнейшим распространением туберкулеза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ – ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ (ПО МАТЕРИАЛАМ СТАЦИОНАРА ПРИМОРСКОГО КРАЕВОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА)

П. Е. ФЕДОСЕЕВА, Н. С. НИКИФОРЕНКО

Приморский краевой противотуберкулезный диспансер, г. Владивосток

Цель исследования: охарактеризовать клинические аспекты больных с сочетанной патологией – туберкулез легких (ТЛ) и ВИЧ-инфекция – в Приморском крае.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации больных с ТЛ и ВИЧ-инфекцией (ТЛ/ВИЧ): истории болезни с результатами обязательных, дополнительных и факультативных методов исследования. В исследование включено 52 пациента, получавших лечение в стационаре Приморского краевого противотуберкулезного диспансера в 2012-2013 гг.

Результаты. У 74% больных впервые ТЛ был выявлен на фоне ВИЧ-инфекции, у 5,7% больных ТЛ и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно, у 16,5% – рецидив туберкулеза легких развился на фоне ВИЧ-инфекции, у 3,8% – произошло обострение специфического процесса на фоне ВИЧ-инфекции. Туберкулез был выявлен у 45 (86,5%) человек при обращении за медицинской помощью, у 7 (13,4%) – в результате планового осмотра. Среди выявленных при обращении 88% больных уклонялись от диспансерного наблюдения у инфекциониста по месту жительства по поводу ВИЧ-инфекции.

Получали антиретровирусную терапию только 38,4%, и 65% из них – прервали ее. В 90,4% случаев отмечался парентеральный путь передачи ВИЧ и только в 9,6% – половой. Мужчины составили 78,2%, а женщины – 21,8%. Социальный статус больных был различным: 32% больных имели постоянную работу, 5,7% – официальный статус безработного, 62,3% – не имели постоянной работы, среди которых 3,8% – были пенсионерами и 1,9% – инвалидами по туберкулезу или другому заболеванию.

По возрасту пациенты распределялись: от 21 до 30 лет – 13,5%, от 31 до 40 лет – 48,1%, от 41 до 50 лет – 34,6%, старше 51 года – 3,8%. Практически у всех больных имелись сопутствующие и вторичные заболевания: 91% больных имели хронические вирусные гепатиты, 94% – цитомегаловирусную инфекцию, 95,3% – вирус простого герпеса, 44,3% – токсоплазмоз, 65% – вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), 3,8% – сахарный диабет, преимущественно 2-го типа, 1,9% – поражение нервной системы.

У больных были диагностированы следующие формы ТЛ: инфильтративная – 9,6%, диссеминированная – 76,9%, очаговая – 3,8%, плеврит – 5,7%, иное – 3,8%. Имели фазу распада легочной ткани 32 (61,5%) больных.

У 7 (13,5%) больных, помимо ТЛ, имелась и экстраторакальная локализация специфического процесса: у 2 (3,8%) человек – туберкулезный менингоэнцефалит, у 1 (1,9%) больного – туберкулез позвоночника, седалищной кости и мочеполовой системы, у 3 (5,7%) больных – туберкулез периферических лимфатических узлов, у 1 (1,9%) больной – туберкулез суставов.

По стадиям ВИЧ-инфекции картина была следующей: 4А стадия – у 5,7%, 4Б стадия – у 42,3%,

4В стадия – у 44,2%, 5-ю стадию имели 7,6% больных.

В большинстве случаев заболевание туберкулезом носило острый характер – 82,7%, подострое течение отмечалось у 15,4% больных, инапперцетное – у 1,9% больных. Клиническое течение характеризовалось появлением гектической лихорадки (76,9%), появлением и быстрым нарастанием одышки (48%), непродуктивным кашлем (44,2%), кашлем с мокротой (48%), туберкулезной интоксикацией различной степени выраженности (92,3%), экстраторакальными проявлениями в виде головной боли (3,8%), тошнотой и рвотой (1,9%), нарушением ориентации в месте и времени (1,9%).

При объективном обследовании больных выявлены физикальные изменения у 42 (80,7%) пациентов. Анализ лабораторных методов исследования показал, что у 50 (96,1%) больных наблюдалась лимфоцитопения, анемия – у 42 (80,7%) больных, умеренный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле – у 33 (63,4%) больных. Увеличение ALT и AST – у 26 (50%) больных. Определена лекарственная устойчивость возбудителя к противотуберкулезным препаратам (ПТП): к 1 ПТП – у 9,6% больных, к 2 ПТП – 13,5%, к 3 ПТП – у 5,7%. Множественная лекарственная устойчивость возбудителя выявлена у 13,5% больных.

Заключение. Среди больных с сочетанной патологией (ТЛ/ВИЧ) преобладали впервые выявленные больные (79,7%), мужчины составляли 78,2%, из клинических форм преобладал диссеминированный туберкулез легких (76,9%) с наличием деструкции легкого (61,5%), преимущественно с 4Б (42,3%) и 4В (44,2%) стадиями ВИЧ-инфекции. Из них 90% составляли бывшие либо настоящие потребители инъекционных наркотических веществ, уклоняющиеся от наблюдения и лечения по поводу ВИЧ-инфекции (88%) с сопутствующими и вторичными заболеваниями (100%). Клиническая картина туберкулеза у этих больных характеризовалась острым течением (82,7%) с выраженными признаками туберкулезной интоксикации (92,3%), жалобами пациента на органы дыхания (92,2%). Экстраторакальные поражения отмечались в 13,5% случаев. В 42,3% случаев выявлялась лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза к лекарственным препаратам, в том числе множественная лекарственная устойчивость (13,5%).

ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В. А. ЦИНЗЕРЛИНГ[1,2,3], В. В. СВИСТУНОВ[1,4,5], А. Б. БУБОЧКИН[3]

[1]Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии,
[2]Санкт-Петербургский университет,
[3]Городской центр инфекционной патологии на базе ПАО ГУКИБ им. С. П. Боткина,
[4]Иркутский государственный медицинский университет,
[5]Муниципальная клиническая больница № 1 г. Иркутска

ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом продолжает оставаться значимой медицинской проблемой, приводящей к высокой летальности.

Цель исследования: анализ особенностей морфологических проявлений при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ аутопсийных наблюдений туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией 63 больных, умерших в КИБ им. С. П. Боткина в 2012 г., и 63 умерших в соматических стационарах г. Иркутска за период 2008-2012 гг.

Результаты. Показано, что туберкулез явился ведущей причиной смерти в 51,6% случаев у больных с ВИЧ-инфекцией в г. Санкт-Петербурге. В отдельных наблюдениях клинический диагноз не был обоснован. В настоящее время отсутствуют абсолютно надежные методы выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) в тканях. Клинико-морфологические проявления туберкулеза были весьма разнообразны и преимущественно представляли собой генерализованные формы и зачастую не укладывались в имеющиеся классификации. Большое значение имели поражения туберкулезом ЦНС (22,4%) и кишечника (15,3%), которые практически не распознаются клинически.

По данным г. Иркутска, среди штаммов МБТ у умерших больных преобладали (70%) относящиеся к генотипу Beijing.

Анализ собственных данных подтверждает преимущественно альтеративные поражения в случаях сочетанного процесса, что обсуждается в источниках литературы. Особые трудности как в клинической, так и патолого-анатомической диагностике возникают в соматических стационарах, где в качестве манифестирующих симптомов нередко выступают перитонит и менингоэнцефалит.

Большое значение при сочетанной патологии имеют исследования: влияние генотипа МБТ на характер клинико-морфологических проявлений заболевания; оптимизация выявления МБТ в тканях; истинная роль микобактериозов и их клинико-морфологическая характеристика; взаимное

влияние возбудителей при сочетании многих их них. Особенно сложной, но весьма значимой является как клиническая, так и морфологическая дифференциация поражений разного генеза в головном мозге (до 5 одновременно, по нашим данным). Необходимо внести уточнения в существующие морфологические классификации туберкулеза с учетом установленных особенностей проявления сочетанной инфекции.

Заключение. Теоретические и практические аспекты сочетанного течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с обязательным морфологическим анализом.

НАРКОМАНИЯ КАК ФАКТОР, ОТЯГОЩАЮЩИЙ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

И. Л. ЦЫГАНКОВ, Б. Е. БОРОДУЛИН, О. Э. ЧЕРНОВА, Е. С. ВДОУШКИНА, Т. Н. МАТКИНА

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель исследования: оценить влияние наркомании на проблему туберкулеза (ТБ) у больных ВИЧ-инфекцией (ВИЧи) в городе с высоким распространением ВИЧи на примере г. Тольятти.

Материалы и методы. Проведен анализ статистических данных, амбулаторных карт и стационарных карт больных с ТБ/ВИЧи методом сплошной выборки за период 2012-2013 гг. в туберкулезной больнице г. Тольятти. Диагноз ТБ устанавливали на основании традиционных методов диагностики. Диагноз ВИЧи подтверждался с помощью иммуноблота в лаборатории ТГЦ СПИД. Клинические стадии ВИЧи определяли по классификации В. И. Покровского. Микобактерии туберкулеза (МБТ) определяли методом скопии и посева мокроты с дальнейшим определением лекарственной устойчивости (ЛУ). Диагноз наркомания подтверждался наркологом.

Критерии включения в группу – диагноз ТБ, утвержденный на ЦВК, ВИЧи, подтвержденная иммуноблоттингом, наркомания, подтвержденная наркологом (принимали наркотики в прошлом или принимают по настоящее время). Управление данными и анализ данных проводили с использованием статистического пакета SAS software, версия 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

Результаты исследования. В течение года в отделении было 236 больных ТБ/ВИЧи. Средний возраст пациентов – 31,0 ± 4,7 года. Были наркоманами 164 (69,5%) пациента. Все они инфицировались ВИЧ при внутривенном применении наркотиков, средний возраст составил 28,6 ± 2,6 года, мужчин было 128 (78%), женщин 36 (22%), соотношение 3,5 : 1 ($p < 0,05$). При изучении анамнеза выявлено, что инфицировались ВИЧ в 2000-2002 гг. 50,7% больных, в 2003-2008 гг. – 33,7%, в 2009-2012 гг. – 15,6%. При этом изначально выявлена ВИЧи у 50% больных, ТБ – у 26%, выявлены одновременно оба заболевания у 24% больных. ТБ чаще выявлялся при активном обращении за медицинской помощью в общую лечебную сеть 78,7% (129), при проверочной флюорографии 17,6% (29), в СПИД-центре 3,7% (6). Из всех пациентов ранее находились в заключении – 41,5% (98). По оценке социального статуса установлено, лица БОМЖ составили 19% (31).

Изучены клинико-анамнестические данные. Более половины больных имело острое начало ТБ – 52,4% (86), подострое начало – 37,2% (61). При оценке клинических проявлений кашель был чаще без мокроты – 53,0%, повышенная (субфебрильная и фебрильная) температура – 79,1%, жалобы на слабость – 96,3%. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто выявлялся вирусный гепатит С (83%), который у половины пациентов сочетался с гепатитом В.

При изучении локализации процесса в легких отмечались двухсторонние поражения (42%), при этом почти в 30% встречалась средне- и нижнедолевая локализация процесса, значительно усложняющие диагностику ТБ на раннем этапе. МТБ обнаруживались в 46,9% (77), методом микроскопии (13,6%). ЛУ МБТ среди бактериовыделителей была у 42,8% (33), из них МЛУ – в 27,2% (9). Деструктивные процессы были в 10,4% (17), выявлена четкая зависимость частоты распада и формирования каверн от уровня CD4-лимфоцитов – чем ниже уровень CD4-лимфоцитов, тем реже частота распада легочной ткани и наличие бактериовыделения (ОШ = 1,87; $p < 0,05$). В процессе обследования установлены диагнозы: инфильтративный ТБ – 22,6% (37); диссеминированный – 48,8% (80); милиарный – 27,4% (45), казеозная пневмония – 1,2% (2). В большинстве случаев на диагностику ТБ уходило от двух недель до полутора месяцев.

Уровень абсолютного числа $CD4^+$-лимфоцитов менее 350 кл./мкл был у пациентов в 78,04%. Антиретровирусная терапия (АРВТ) проводилась у 17% (28) больных, средняя ее длительность составила 1,1 года. Отмечалась низкая приверженность больных к АРВТ. Прерывание лечения и нарушение режима лечения среди пациентов было в 41% (67) случаев. Умерло за период наблюдения 78%

(128 человек). Основной причиной неблагоприятного исхода можно считать продолжение приема наркотиков на фоне наступающего клинического улучшения, что отмечено в 88% (113 человек). Среди умерших больных диссеминированный и милиарный ТБ был в 87% (112 человек), диагноз подтвержден на аутопсии. Среди умерших преобладали мужчины – 88,3% (113), при этом умерли вскоре после выписки с улучшением из стационара 23,5% (30), остальные умерли в стационаре. У пациентов, умерших в стационаре, на вскрытии выявлено множественное поражение органов: почек 29%, печени 53%, кишечника 6%, выраженная кахексия 71%. При сопоставлении клинического и патолого-анатомического диагнозов выявлено, что диссеминация туберкулезных очагов встречается значительно чаще, чем это можно было определить рентгенологически. Непосредственной причиной смерти был отек головного мозга с вклинением ствола в большое затылочное отверстие. В течение года после выявления ТБ умерли 82,8% (106).

Заключение. Приверженность к наркомании выявлена у 70% пациентов с ТБ/ВИЧи, ранее находились в заключении 51,2%. У наблюдаемых пациентов отмечалась низкая приверженность (17%) к АРВТ, прерывание лечения и нарушение режима – в 41% случаев.

За период наблюдения в группе ТБ/ВИЧи, принимающих наркотики, умерло 78%, причем среди данной группы больных 88% продолжали употреблять наркотики в стационаре. У этой группы отмечалось множественное поражение органов и систем. Непосредственной причиной смерти у больных ТБ/ВИЧи, принимающих наркотики, до 79% являлся отек головного мозга с вклинением ствола в большое затылочное отверстие.

Проблема роста заболеваемости ТБ среди лиц с ВИЧи, принимающих наркотики в городе с высоким распространением ВИЧи, показывает, что это проблема не только фтизиатров, а также инфекционистов, наркологов, психологов и других специалистов.

АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИ ТЕКУЩИМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

А. Ю. ЧЕРНИКОВ, В. М. КОЛОМИЕЦ, Л. Г. ЗЕМЛЯНСКИХ

ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» Комитета здравоохранения Курской области

Цель исследования: изучить влияние реабилитационных программ на качество жизни и функциональные показатели больных с хронически текущим туберкулезом (ХТТ).

Материалы и методы. Исследование проводили в Курском областном противотуберкулезном диспансере. Выделены две группы пациентов с ХТТ по методу «копия-пара»: 1-я группа – пациенты, проходившие реабилитационный курс на базе поликлиники противотуберкулезного диспансера; 2-я группа – пациенты, отказавшиеся от данного курса по разным причинам. Критерии включения в группу: наличие ХТТ (фиброзно-кавернозная, цирротическая формы) со стабильным течением, согласие пациента на включение в исследование, мужской пол, возраст 30-50 лет, отсутствие хронических декомпенсированных сопутствующих заболеваний других органов. Численность каждой группы 40 человек. Средний возраст больных: 43 ± 3 года в 1-й группе, 45 ± 4 во 2-й. Образовательный ценз: высшее – 12,4; 5,6%; среднее специальное – 36,8; 28,1%; среднее – 41,2; 29,2%; неполное среднее – 9,8; 30,1%; начальное – 0,7; 0% соответственно. Семейное положение: разведен или холост – 34,5; 78,2% соответственно. Реабилитационный курс: образовательная программа и индивидуальная психологическая коррекция в «Школе больного туберкулезом», периодические курсы «сезонного» противотуберкулезного лечения с учетом чувствительности к препаратам, диетотерапия, адаптогены, антиоксиданты, стресс-тренирующая терапия, ингаляционная бронхолитирующая терапия (Ipratropium bromide* + Fenoterol*), дыхательная гимнастика. Образовательная программа включала 5 занятий: 1 – пациенту объяснялись механизмы развития туберкулеза, методы диагностики и лечения; 2 – разъяснялись профилактические мероприятия; 3 – проводились оценка и устранение никотиновой зависимости; 4 – объяснялись механизмы аутотренинга, лечебной физкультуры; 5 – проводились разъяснения по профориентации. Точки контроля: субъективная оценка пациентом своего состояния, опросник качества жизни NAIF, 6-минутный шаговый тест (6МШТ), динамика показателей функции внешнего дыхания по объему форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) и дыхательному объему (ДО), оценка адаптации по методике Гаркави. Срок наблюдения – 6 мес. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica.

Результаты. Улучшение общего самочувствия в виде повышения физической работоспособности, уменьшения признаков дыхательной недостаточности отметили в 1-й группе 75%, во 2-й группе – 30% больных ($p < 0,01$); изменение парадигмы

социального поведения в виде отказа от никотина, снижения количества выкуриваемых сигарет, отказа от алкоголя – 45,0; 12,5% ($p < 0,01$); повышение качества жизни более чем на 10% – 52,5; 12,5% ($p < 0,01$); увеличение $ОФВ_1$ более чем на 10% – 25,0; 7,5% ($p < 0,05$); увеличение ДО более чем на 10% – 17,5; 5,0% ($p < 0,05$); увеличение расстояния более чем на 25 м при 6МШТ – 17,5; 2,5% ($p < 0,05$); увеличение количества реакций тренировки адаптации – 52,5; 22,5% ($p < 0,05$).

Выводы. Реабилитационные мероприятия повышают качество жизни, тренированность и социальный статус больных с ХТТ. Необходимо обязательно включать данные мероприятия в программу диспансерного наблюдения пациентов этой категории.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

И. П. ЧЕРНОВА, И. А. ЛАПЫРЕВА, Е. В. ФИЛИППОВА

ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер»

По данным ФНМЦ СПИДа, туберкулез является ведущим заболеванием у больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа (до 60%) и наиболее частой причиной смерти (около 50%). Пневмоцистная пневмония поражает больных на стадии СПИДа в 6-7% случаев и является причиной смерти в 16-17% случаев. По данным литературы, до 90% больных ВИЧ-инфекцией являются носителями пневмоцист. Учитывая данные статистики, можно предполагать, что с увеличением случаев туберкулеза и ВИЧ-инфекции фтизиатры все чаще будут встречаться с явлениями пневмоцистной пневмонии у пациентов, которая имеет определенные особенности клинических, рентгенологических и лабораторных проявлений и при отсутствии своевременной терапии приведет к летальному исходу.

Цель исследования: определить частоту возникновения пневмоцистной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, проходящих лечение по поводу туберкулеза, а также оценить эффективность лечения пневмоцистной пневмонии у больных этого контингента.

Материалы и методы. Исследование проводили на базе стационара «Сукманиха» ГБУЗ МО «МОПТД». Диагноз пневмоцистной пневмонии устанавливали: по клиническим (выраженный акроцианоз, одышка при незначительной физической нагрузке и в покое, кашель со скудным отделением пенистой мокроты, крепитация при аускультации), рентгенологическим («облаковидные» инфильтраты, расположенные в виде крыльев бабочки), лабораторным (уровень $CD4^+$-лимфоцитов в крови, общий анализ крови, уровень ЛДГ) параметрам, также учитывали положительный эффект терапии *ex juvantibus*.

Лечение пневмоцистной пневмонии проводили бисептолом 480 в течение 21 дня по схеме: 4 ампулы бисептола 480 на физиологическом растворе внутривенно капельно в 12 ч и 18 ч, 4 таблетки бисептола 480 в 6 ч и в 00 ч внутрь. Обязательно как можно быстрее назначали антиретровирусную терапию (АРВТ). При явлениях дыхательной недостаточности назначали глюкокортикостероиды (преднизолон в дозе 50-90 мг 2 раза в сутки), вдыхание увлажненного кислорода. У 1 больной имела место аллергическая реакция на бисептол, в связи с чем лечение проводили клиндамицином 300 мг внутримышечно и внутрь и примахином 30 мг в сутки внутрь.

Результаты исследования. С декабря 2012 г. по июнь 2014 г. (в течение 1 года 6 мес.) в стационаре прошли лечение 152 пациента с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Из них у 10 (6,58%) больных была пневмоцистная пневмония. Средний возраст этих пациентов – 36 лет (от 29 до 50 лет). Диагноз «пневмоцистная пневмония» у 8 пациентов установлен в нашем стационаре, у 2 – в других учреждениях здравоохранения. У 8 пациентов пневмоцистная пневмония сочеталась с диссеминированным и у 2 – с инфильтративным туберкулезом легких. Относились к I группе диспансерного учета (впервые выявленный туберкулез) 8 пациентов, ко IIа группе – 2 пациентов.

Клиника пневмоцистоза развилась на фоне противотуберкулезной терапии у 8 пациентов. Количество $CD4^+$-лимфоцитов в крови у этих пациентов было ниже 200 кл/мкл, причем у 4 – менее 50 кл/мкл.

Ни один из 10 пациентов не получал бисептол 480 с профилактической целью, также не была назначена АРВТ к моменту возникновения у них пневмоцистной пневмонии.

Из 10 случаев 4 (40%) закончились летальным исходом, 6 (60%) – клиническим излечением пневмоцистоза, из них 3 больных выписаны на амбулаторное лечение со значительной положительной динамикой туберкулезного процесса, 3 – продолжают стационарное лечение туберкулеза.

Выводы. Частота сочетания туберкулезного процесса с пневмоцистной пневмонией у больных ВИЧ-инфекцией в стационаре за предыдущие полтора года составила 6,58%.

В структуре смертности пневмоцистная пневмония явилась причиной смерти 14,3% пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Эффективность лечения пневмоцистной пневмонии у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией составила 60%.

СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

А. Г. ЧУЙКОВА, О. Н. БРАЖЕНКО

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

На кафедре фтизиопульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова разработана методика определения состояния гомеостаза, которая использована в данном исследовании. Она заключается в определении типов адаптационных реакций (АР) и реактивности организма (РО) как критериев оценки состояния гомеостаза.

Цель исследования: оценка состояния типов АР и РО у больных сочетанной патологией – туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧи).

Материалы и методы. В исследование включено 62 больных ВИЧи с инфильтративным или диссеминированным туберкулезом легких. Все больные получали противотуберкулезную терапию (ПТТ), а часть из них по показаниям получала еще высокоактивную антиретровирусную терапию.

Всем пациентам проводили клинико-рентгенологическое и иммунологическое обследования, а также определяли типы АР, РО, показатели лейкоцитолимфоцитарного индекса (ЛЛИ), типов РО по динамике типов АР, энтропии (Н) и избыточности (R) форменных элементов белой крови при поступлении на лечение.

Результаты. У здоровых людей наблюдаются, как правило, только полноценные типы АР: РА – 96%, РТ – 4%. Установлено, что в 100% случаев у больных ТБ/ВИЧи определяются только неполноценные типы АР: неполноценной реакцией тренировки (РТН), неполноценной реакцией активации (РАН), реакцией переактивации, реакцией стресс. Они проявлялись: лейкоцитозом или лейкопенией, эозинофилией или анэозинофилией, моноцитозом, токсической зернистостью нейтрофилов, палочкоядерным сдвигом нейтрофилов влево. При поступлении больных ТБ/ВИЧи до начала ПТТ типы АР зависели от возраста, объема поражения легочной ткани, фазового состояния туберкулезного процесса, содержания $CD4^+$-клеток и степени выраженности интоксикационного синдрома. Установлено, что неполноценные типы АР в 79% выявлялись у больных в возрасте до 40 лет, у 58% больных при туберкулезе в фазе распада и обсеменения, у 74% больных при поражении туберкулезом 2 сегментов и более, у 59% больных при содержании CD4 > 250 кл./мкл, у 72% больных – при умеренной туберкулезной интоксикации. На формирование типов АР не оказывали влияние форма туберкулезного процесса, ЛЛИ, Н и R форменных элементов белой крови.

При исследовании РО у 80% больных активным туберкулезом легких без ВИЧи определяется снижение реактивности организма. При исследовании РО у больных ТБ/ВИЧи по динамике типов АР установлено, что адекватный тип РО не встретился ни у одного больного. Парадоксальный тип РО определялся у 35 (56%) больных в начале лечения и у 40 (65%) больных в конце. Гиперреактивный тип реактивности был выявлен у 5 (8%) больных в начале лечения и у 3 (5%) – в конце. Гипореактивный тип РО был выявлен у 6 (9%) больных в начале лечения, у 5 (8%) – в конце. Ареактивный тип РО был у 16 (26%) больных в начале лечения, у 14 (23%) – в конце.

Выводы. У 100% больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧи наблюдались неполноценные типы АР и патологическая РО. Наиболее часто нарушения были при туберкулезе легких в фазе распада и обсеменения, в возрасте до 40 лет, при объеме поражения туберкулезным процессом 2 сегментов легкого и более.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ И ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Г. В. ЧУМАЧЕНКО[1], И. Ю. БАБАЕВА[2]

[1]Государственное учреждение здравоохранения «Тульский областной противотуберкулезный диспансер № 1»
[2]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией протекает в виде различных клинических форм, имеющих свои особенности.

Цель: изучить особенности исходов инфильтративного (ИТЛ) и диссеминированного (ДТЛ) туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией

для учета полученных данных в прогнозировании.

Материалы и методы. Изучены данные 592 больных, выявленных в Тульской области в период с 1995 по 01.01.2012 г. Возраст больных – от 19 до 64 лет, из них 437 (73,82%) – мужчины и 155 (26,18%) – женщины. Ранние стадии ВИЧ-инфекции установлены у 36 (6,08%) больных, поздние – у 556 (93,92%). Длительность наблюдения за больным составила от 0 (посмертное выявление) до 13 лет. Оценку статуса (конец срока наблюдения) проводили на 01.01.2014 г.

При сравнении данных по ИТЛ и ДТЛ рассчитывали коэффициент Стьюдента.

Результаты исследования. На конец срока наблюдения ситуация с пациентами была следующей.

Из 592 живы 212 (35,81%) больных, в том числе с ИТЛ – 97 (58,79%) из 165 человек, с ДТЛ – 115 (26,93%) из 427 человек ($p < 0,01$). Из живых больных активный туберкулез имел 61 человек: ИТЛ – 15, ДТЛ – 46 человек. У 151 (25,51%) больного, в том числе ИТЛ – 82 (84,53%) из 97, ДТЛ – 69 (60,0%) из 115 человек ($p < 0,01$), признаков активного туберкулеза уже не было, то есть достигнуто клиническое излечение туберкулеза.

Из 380 (64,19%) умерших больных (ИТЛ 68 (41,21%), ДТЛ – 312 (73,07%) человек) прогрессирование туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции было причиной смерти у 287 (75,53%) больных, в том числе ИТЛ – у 27 (39,70%) из 68 больных, ДТЛ – у 260 (83,33%) из 312 ($p < 0,01$) пациентов.

Заключение. У больных ВИЧ-инфекцией инфильтративный туберкулез протекает более благоприятно, чем диссеминированный, о чем свидетельствует достоверная разница в частоте по параметрам: клиническое излечение туберкулеза, выживание, непосредственная причина смерти. Установленный факт должен учитываться при составлении клинических и статистических прогнозов.

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗА 2008-2012 ГГ. В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

О. С. ШЕВЧЕНКО[1], П. И. ПОТЕЙКО[2]

[1]Харьковский национальный медицинский университет
[2]Харьковская медицинская академия последипломного образования

Обострение эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ) в мире эксперты связывают со стремительным ростом масштабов пандемии ВИЧ-инфекции (ВИЧи).

Цель исследования: проанализировать динамику показателей пораженности ВИЧи, ТБ и ТБ/ВИЧи населения в Харьковской области за последние пять лет, изучить пути выявления, клинические проявления, особенности течения ВИЧ-ассоциированного ТБ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование по историям болезни пациентов ОПТД № 1 г. Харькова. Проводили диагностику микобактерий туберкулеза (МБТ) методами флотации и посева, тест на лекарственную чувствительность согласно инструкции по бактериологической диагностике, регламентированной Приказом МОЗ Украины № 45 от 06.02.2002 г.

Результаты. Анализ статистических данных за 2008-2012 гг. указывает на снижение заболеваемости ТБ как на Украине – на 12,5% (с 77,8 до 68,1 на 100 тыс. населения), так и в Харьковской области – на 27,5% (с 68,7 до 49,8 на 100 тыс. населения). Однако заболеваемость ВИЧи на Украине за последние 5 лет выросла на 10,1% (с 40,9 до 45,5 на 100 тыс. населения) и на 14,4% в Харьковской области (с 18,5 до 21,6 на 100 тыс. населения). Что же касается ситуации по коинфекции ТБ/ВИЧи, показатели из года в год ухудшаются. На территории Харьковской области заболеваемость ТБ/ВИЧи за последние 5 лет выросла на 34,2% (с 2,5 до 3,8 на 100 тыс. населения), по Украине – на 39,4% (с 6,3 до 10,4 на 100 тыс. населения). Показатели смертности с 2008 по 2012 г. по ТБ как на Украине, так и в Харьковской области уменьшаются (на 30,8 и 29,7% соответственно). Смертность от ВИЧи увеличилась на 31,8% на Украине (с 5,8 до 8,5 на 100 тыс. населения) и на 16,7% в Харьковской области (с 2,5 до 3,0 на 100 тыс. населения), которая сопровождается ростом смертности от коинфекции ТБ/ВИЧи – на 19,7% (с 4,9 до 6,1 на 100 тыс. населения) на Украине и на 30% в Харьковской области (с 1,4 до 2,0 на 100 тыс. населения).

По прогностическим оценкам эпидемия ВИЧи на Украине сегодня наиболее угрожает Европе (UNAIDS report, 2012). Со времени выявления первого случая ВИЧи в 1987 г. и до 2012 г. включительно на Украине официально зарегистрированы около 223 тыс. случаев ВИЧи среди граждан Украины, в том числе 56 тыс. заболеваний на стадии СПИДа и 28 тыс. случаев смерти от него. В 2011 г. в стране официально зарегистрированы 21 177 новых случаев ВИЧи (46,2 на 100 тыс. населения). Впервые в 2012 г. зарегистрировано по сравнению с 2011 г. снижение числа новых случаев ВИЧи на 1,6%. Наиболее распространенным сочетанным с ВИЧи заболеванием на Украине, как и раньше, остается ТБ, который выявлен в 55% всех новых случаев ВИЧи.

В 2012 г. на Украине ТБ был диагностирован у 5 541 больных ВИЧи, среди них 4 264 случаи легочного ТБ и 1 277 – внелегочного ТБ.

Среди выявленных больных в Харьковской области в 43,4% случаев ТБ развился на фоне существующей ВИЧи, в 46,8% случаев ВИЧи и ТБ выявлены одновременно, и в 9,8% случаев ВИЧи развилась на фоне ТБ. Преобладали мужчины (69,2%), возрастной состав больных тесно коррелирует с возрастными группами больных ТБ: от 18 до 24 лет – 8,2%, от 25 до 44 лет – 86,2%, от 45 до 54 лет составил 5,6% больных. В 69% случаев это городские жители, беспризорные составляют не больше 1%. Из сопутствующих заболеваний у зарегистрированных больных ВИЧи/ТБ более часто встречались: хронический гепатит – в 68% случаев, анемия – в 26,4% случаев, наркомания – в 3,5% и дефицит массы тела – в 12,6% случаев. В 50,5% случаев ВИЧи/ТБ установлены при обращении за медицинской помощью, при периодических осмотрах – в 42,7% случаев, при обследовании в лечебных учреждениях по разным причинам – 6,8%, при добровольном консультировании и тестировании на ВИЧ в противотуберкулезных учреждениях – в 1,9% случаев. По локализации процесса преобладали легочные формы ТБ – 85% случаев. Бактериовыделение установлено в 63,9% случаев, из них подтверждено методом бактериоскопии – в 38,8%, культуральным методом – в 61,2% случаев.

С 2009 г. на базе ОПТД № 1 г. Харькова создан кабинет регистрации и ведения случаев мультирезистентного ТБ (МРТБ-кабинет). Проведя анализ пациентов, которые находятся на учете по МРТБ, выявлено, что среди них 5,9% имеют ВИЧ-ассоциированный ТБ. Медикаментозная устойчивость к препаратам первого ряда была выявлена в 60,8% случаев. Суммарная частота устойчивости МБТ к стрептомицину составила 92,5%, к этамбутолу – 66,7%. У 36 больных выявлены штаммы, устойчивые к препаратам первого и второго рядов одновременно, среди них 3 случая широкой лекарственной устойчивости. Суммарная частота выявления штаммов, устойчивых к канамицину – 61,1%, к амикацину – 44,4%, к капреомицину – 14,3%, ко всем инъекционным препаратам одновременно – 12,7%, к этионамиду – 16,7%, к офлоксацину – в 6,4% случаев.

Выводы. 1. Ситуация по ВИЧ-ассоциированному ТБ в Харьковской области из года в год ухудшается, самой распространенной клинической формой является инфильтративный ТБ с деструкцией и бактериовыделением.

2. Среди больных коинфекцией наиболее распространенные штаммы МБТ с HRES-профилем лекарственной устойчивости как при сохраненной чувствительности к препаратам второго ряда, так и при наличии дополнительной устойчивости к разному количеству противотуберкулезных препаратов второго ряда.

3. ТБ является основным вторичным заболеванием при ВИЧ-инфекции и главной причиной смерти в стадии СПИДа, и это требует совместных скоординованих усилий фтизиатрической службы и службы борьбы со СПИДом для своевременной профилактики и диагностики ТБ у больных ВИЧи.

ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ И ПНЕВМОЦИСТОЗ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А. М. ШИБАНОВ[1], М. Ю. КАЛУГИНА[2], М. Н. КОРНИЕНКО[2]

[1]ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,
[2]ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

Цель исследования: оценить частоту встречаемости и варианты сочетания оппортунистических инфекций (ОИ), вызванных семейством *Herpesvirus* и *Pneumocystis jirovecii* у пациентов с диссеминированным туберкулезом легких, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. На базе ГКУЗ ТКБ № 3 ДЗМ проведен анализ случай-контроль 102 пациентов, находящихся на лечении по поводу активного диссеминированного туберкулеза легких. Среди обследованных 73 пациента (1-я группа – 71,6%) находились на лечении по поводу туберкулезного процесса на фоне ВИЧ-инфекции. В данной группе пациентов все обследованные находились на поздних стадиях ВИЧ-инфекции – 4 Б или В, у большинства пациентов соотношение CD4/CD8 лимфоцитов было менее 0,1. Средний возраст пациентов в данной группе составил 31 год.

Во 2-ю группу включены 29 (28,4%) пациентов, находящихся на лечении в стационаре по поводу диссеминированного туберкулеза легких без ВИЧ-инфекции. Средний возраст пациентов в данной группе составил 45 лет. Большинство в обеих группах составляли мужчины. Диагноз туберкулеза у всех пациентов был установлен на основании клинико-рентгенологических данных, полученных в ходе стандартного обследования.

Проведена работа по исследованию проб крови пациентов на базе лаборатории эпидемиоло-

гии ОИ в ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России. При исследовании полученного материала проводили количественную оценку уровня антител (Ат) классов IgM и IgG в образцах сыворотки крови к цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса человека (ВПГЧ) 1-го и 2-го типов, вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ), вирусу герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) и пневмоцисте (ПЦ) методом ИФА. Также проведено исследование полученного материала на наличие вирусов их общих и поздних антигенов (Аг) возбудителей ОИ в клетках крови методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) и выявление ранних Аг вируса (ЦМВ, ВГЧ-6) и репродукции вируса (ВПГ, ВЭБ) в культуре клеток быстрым культуральным методом (БКМ). Проведенный статистический анализ достоверных различий в исследуемых группах не выявил.

Результаты. Частота встречаемости ОИ среди пациентов 1-й группы составила для ЦМВИ – 42,9% (n = 70), ВПГИ 1-го типа – 74,5% (n = 51), ВЭБ – 23,2% (n = 69), ВГЧ-6 – 30% (n = 69), пневмоцистоза – 27,5% (n = 69). На базе лаборатории эпидемиологии ОИ ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России разработан алгоритм оценки активности ОИ в зависимости от полученных лабораторных данных. Основным показателем активности считалось сочетанное повышение уровня Ат классов IgM и IgG в образцах сыворотки крови пациентов. На основании данного алгоритма острая ЦМВИ обнаружена у 6 (8,6%) пациентов, острая ВПГИ 1-го типа – у 17 (33,3%), острая пневмоцистная инфекция – у 13 (18,8%). Во 2-й группе частота встречаемости ОИ составила 41,4; 86,2; 55,2; 20,7 и 34,5% для пневмоцистоза соответственно.

Проведена оценка сочетания герпетических инфекций и пневмоцистоза в исследуемых группах. Результаты представлены в таблице.

Таблица

Виды сочетания инфекций у больных обеих группм

Виды сочетания инфекций	1-я группа, n = 73		2-я группа, n = 29	
	абс.	%	абс.	%
ЦМВ	30	41,1%	16	55,2%
ЦМВ + ВПГ	20	27,4%	13	44,8%
ЦМВ + ВПГ, подтвержденный методом культуры клеток	10	13,7%	5	17,2%
ЦМВ + ВПГ + ВЭБ	5	6,8%	6	20,7%
ЦМВ + ВПГ + ВЭБ + ВГ 6-го типа	2	2,7%	3	10,3%
ЦМВ + ВПГ + ВЭБ + ВГ 6-го типа + пневмоцистоз	1	1,4%	2	6,9%

Оценка сочетания пневмоцистоза с различными герпес-вирусными инфекциями показала, что в 1-й группе у 7 (43,8%) пациентов пневмоцистоз сочетался с высоким уровнем маркеров ЦМВИ, у 8 (50%) – с ВПГИ 1-го типа и у 2 (12,5%) – с инфекцией, вызванной ВЭБ. Во 2-й группе были получены следующие данные: 7 (77,8%), 5 (55,6%), 5 (55,6%) соответственно. В одном случае пневмоцистная инфекция сочеталась с ВГЧ-6 (11,1%).

Выводы. 1. Распространенность ОИ, вызванных семейством герпес-вирусов и пневмоцистой у больных диссеминированным туберкулезом органов дыхания, высока и не зависит от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции. У многих больных выявлено сочетание нескольких инфекций на фоне туберкулезного процесса.

2. Обнаружение высокого уровня маркеров герпетических инфекций и пневмоцистоза у больных диссеминированным туберкулезом органов дыхания требует более детального клинического исследования пациентов в данных группах для оценки вклада ОИ в клиническую картину заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ КОЭФФИЦИЕНТА CD4/CD8

Л. А. ШОВКУН

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону

Цель исследования: выявить особенности течения туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня коэффициента CD4/CD8.

Материалы и методы. За 2011-2013 гг. под наблюдением находилось 54 пациента (62,8% мужчин и 37,2% женщин) с сочетанной патологией – ВИЧ-инфекция и туберкулез. Возраст больных колебался от 25 лет до 51 года, 69,2% больных были в возрастной группе 30-45 лет. Из общего числа больных 89% составили постоянные потребители инъекционных наркотиков. Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel 2003 в системе Windows XP.

Результаты. В исследуемой группе по формам туберкулеза больные распределились сле-

дующим образом: очаговый туберкулез легких – 10,25%, инфильтративный туберкулез легких – 39,74%, диссеминированный туберкулез легких – 29,48%, фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 20,53%. Деструктивные формы туберкулеза легких определялись у 83,3% больных (83,7% мужчин и 82,8% женщин). Бактериовыделение было у 65,4% больных (у 61,2% мужчин и у 72,4% женщин).

В 3,8% случаев поражение легких сочеталось с другой локализацией туберкулезного поражения (позвоночник, гортань).

У обследованных больных в 58,14% случаев распространенность туберкулеза легких была не более одной доли (процесс локализовался в верхних долях легких в 2,5 раза чаще, чем в нижних), в 41,86% случаев отмечено тотальное поражение легочной ткани.

Установлена корреляция распространенности туберкулезного поражения с коэффициентом CD4/CD8. При уровне CD4/CD8 от 0,1-0,5 в 45% случаев наблюдалось тотальное поражение легких, в 55% – ограниченное поражение (в том числе верхнедолевая локализация определялась у 50% больных, нижнедолевая – у 5% больных). При уровне CD4/CD8 более 0,5 до 1,0 в 39,1% случаев наблюдалось тотальное поражение легочной ткани, в 60,9% случаев – ограниченное поражение (в том числе 34,8% составила верхнедолевая локализация туберкулезного поражения и 26,1% – нижнедолевая).

Из 54 больных сочетанной патологией умерло 11 (22,4%), в том числе 8 мужчин и 3 женщины, пациенты относились к возрастной группе 25-45 лет. Из числа умерших у 2 (18,18%) пациентов заболевание туберкулезом наступило на 10 лет раньше ВИЧ-инфекции, у 2 (18,18%) – ВИЧ-инфекция предшествовала на 5 и 10 лет туберкулезу, у 7 (63,64%) – туберкулез и ВИЧ-инфекция были выявлены одновременно. У всех умерших больных с момента выявления обоих заболеваний до момента смерти прошло менее 1 года, что свидетельствует о поздней диагностике. По результатам вскрытия во всех случаях причиной смерти явилась ВИЧ-инфекция. При исследовании иммунного статуса умерших выявлено, что летальный исход наступает чаще при уровне CD4 от 15 до 40%, CD8 – от 20 до 50%, коэффициенте CD4/CD8 от 0,5 до 1,0 и уровне ЦИК 75% и выше.

Выводы. 1. Установлена зависимость между коэффициентом CD4/CD8, локализацией и распространенностью туберкулезного процесса у больных ВИЧ-инфекцией.

2. При уровне CD4/CD8 от 0,1 до 0,5 в 50% случаев наблюдается верхнедолевая локализация поражения, в 5% – нижнедолевая. При уровне коэффициента CD4/CD8 более 0,5 до 1,0 верхнедолевая локализация поражения наблюдается в 34,8% случаев, а нижнедолевая – в 26,1% случаев.

3. Летальные исходы у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией наступают чаще при коэффициенте CD4/CD8 более 0,5 до 1,0 и ЦИК 75% и выше.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А. А. ШУРЫГИН[1], О. П. БАРЛАМОВ[2], А. А. ВАРАНКИНА[2], А. Е. ШИРИНКИНА1, С. Д. БОБЫКИНА[1]

[1]ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера» Минздрава России
[2]ГБУЗ ПК «ПКД «Фтизиопульмонология», г. Пермь

Цель исследования: изучить особенности течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 261 больного туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией за 2013 г., из них умерло от туберкулеза 64 (24,5%). Всем проведено клинико-лабораторное и рентгенотомографическое обследование. Изучены состав больных по полу, возрасту, социальному статусу, клиническим формам туберкулеза, а также осложнения и протоколы патолого-анатомического исследования. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета программ SPSS для Windows 13,0 и Биостатистика для Windows.

Результаты. Среди больных туберкулезом преобладали мужчины – 66,3% (173 человека) – трудоспособного возраста. Средний возраст составил 32,2 года. В возрасте от 18 до 40 лет были 74,3% больных. Большинство были жителями города 72,0% ($p < 0,05$), постоянная работа отсутствовала у 97,3%. Наличие семейного контакта с больным туберкулезом установлено лишь у 11,1% больных, пребывание в местах лишения свободы – у 33,3% больных. Наркотическая зависимость отмечалась у 75,5% больных, алкогольная – у 32,1%, курили – 64% пациентов.

Заболевание туберкулезом выявлено у 138 (52,9%) больных при обращении за медицинской помощью с грудными и интоксикационными жалобами, при обследовании по поводу другого заболевания – у 71 (27,2%) человека. У каждого 5-го (19,9%) туберкулез выявлен при периодической флюорографии, при этом только половина больных флюорографическое обследование проходили

до 2 раз в год (25 – 48,1%), более 5 лет не был обследован каждый 10-й (9,6%). В половине – 50,5% (132 человек) случаев – туберкулез зарегистрирован впервые, рецидив – в 3,8%, обострение – в 22,6% случаев, остальные имели хроническое течение. Интересным является факт, что у каждого 3-го (30,3%) одномоментно в условиях диспансера установлен диагноз туберкулеза и ВИЧ-инфекции, в остальных случаях ВИЧ-инфекция была первичной ($p = 0,000$).

Среди клинических форм при поступлении значительно чаще регистрировались туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ТВГЛУ) (36,8%) и диссеминированный туберкулез легких (ДТЛ) (33,0%). Микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте у впервые выявленных больных обнаружены в 57,6% (76 больных) случаев, при этом лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ зарегистрирована в 44,7%, из них множественная ЛУ МБТ в 47,1%, а это значительно чаще, чем среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции (27,2%, $p = 0,000$).

У большинства больных при поступлении в стационар преобладал интоксикационный синдром: потливость, астения, похудание и т. д. – в 85,8%, фебрильная и субфебрильная температура – в 77,7% случаях. У половины отмечался кашель (54,0%), из них у $^2/_3$ больных был продуктивным. В 59,8% случаев определялись симптомы дыхательной недостаточности I-III степени.

Периферический полиаденит выявлен у 51,7% больных. В большинстве случаев (70%) наблюдалось увеличение лимфоузлов до 1-2-го порядка, реже – до 3-4-го (30,4%), мягкоэластической консистенции (74,1%). Гепатомегалия установлена в 59,0% случаев, при этом болезненность при пальпации в проекции печени отмечалась только в 5,0% случаев.

При изучении сопутствующих заболеваний у всех больных установлен вирусный гепатит В и/или С. ВИЧ ассоциированные заболевания: в 83,5% – кандидоз слизистой оболочки полости рта, у каждого 4-го (25,7%) – рецидивирующая герпес-вирусная инфекция, у каждого 10-го (9,6%) токсоплазмоз, саркома Капоши (1,9%).

В 71,6% случаев зарегистрирован генерализованный туберкулез, а в 88,8% случаев в легких определялась диссеминация. Полости распада имели место в 40,9% случаев, что связано с изменением тканевых реакций на фоне тяжелого иммунодефицита.

Туберкулез органов дыхания осложнялся экссудативным плевритом в 22,2% случаев, эмпиемой плевры со свищом, легочным кровотечением, туберкулезом бронха и перфорацией язвы тонкой кишки в 6,1; 5,0; 1,9; 1,9% случаев соответственно.

Летальность составила 64 (24,5%), причиной явилось – прогрессирование ДТЛ 20 (31,3%), ТВГЛУ – 26 (40,6%), казеозной пневмонии – 4 (6,3%) и инфильтративного туберкулеза – 1 (1,0%), хронического туберкулеза у 13 (20,3%) больных

Выводы. 1. Заболевание туберкулезом в сочетании с ВИЧ выявляется в 52,9% случаев при обращении за медицинской помощью с грудными и интоксикационными жалобами, значительно чаще регистрируются ТВГЛУ (36,8%) и ДТЛ (33,0%), в 71,6% случаев зарегистрированы множественные поражения туберкулезом.

2. У каждого третьего (30,3%) выявляется одномоментно туберкулез и ВИЧ-инфекция.

3. Значительно чаще среди больных туберкулезом с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция) определяется множественная и широкая ЛУ МБТ ($p = 0,000$).

СИСТЕМА ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Н. В. ЭЙСМОНТ

ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург

Цель: научно обосновать и разработать систему организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Эпидемиологические показатели по туберкулезу и ВИЧ-инфекции за 2004-2010 гг. в Свердловской области: 4 447 впервые выявленных больных туберкулезом с наличием ВИЧ-инфекции; 1 601 умерший больной с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции; 349 больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, которым была показана химиопрофилактика туберкулеза; 492 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, выбывших из специализированных отделений; 80 больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, нуждавшихся в хирургическом лечении туберкулеза; 871 ребенок, родившийся от больных ВИЧ-инфекцией матерей. Изучены результаты вакцинации против туберкулеза детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, на территории с высокой распространенностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Проведено проспективное исследование

двух групп детей раннего возраста (до 3 лет), родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей в Свердловской области в 1993-2007 гг.: 1-я включала 600 детей, вакцинированных против туберкулеза, 2-я – 271 ребенка, не вакцинированного против туберкулеза; обе группы были стратифицированы на подгруппы детей, у которых впоследствии была диагностирована ВИЧ-инфекция или исключена. Статистическую оценку результатов исследования проводили с помощью расчета отношения шансов, определения для него границ 95%-ного доверительного интервала, за величину уровня статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты. Начиная с 2004 г. Приказом Минздрава Свердловской области в практику работы областного Центра по профилактике и борьбе со СПИДом внедрены система химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, а также вакцинация против туберкулеза в роддоме новорожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей. На базе крупных противотуберкулезных стационаров в 2006 г. были развернуты специализированные отделения для лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Система химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией была следующей: первые 3 мес. – прием изониазида и этамбутола/пиразинамида, последующие 3 мес. – прием одного изониазида, через 3 нед. от начала химиопрофилактики туберкулеза присоединяли высокоактивную антиретровирусную терапию (ВАРТ). Приверженность к лечению была у 47,0% изученных пациентов. Охват превентивным лечением туберкулеза больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 2004 г. составил 3,6%, 2005 г. – 41,3%, 2006 г. – 31,9%, 2007 г.– 72,8%, с 2008 г. – 77,5-78,0%. Вероятность заболеть туберкулезом у больных с поздними стадиями ВИЧ-ин-фекции, получивших полноценный курс химиопрофилактики туберкулеза, в отличие от таких же пациентов, не получивших его, оказалась ниже в 12,66 раза (95%-ный ДИ 2,84-78,63; $p < 0,001$); в том числе для получавших одновременно ВАРТ в 21,08 (95%-ный ДИ 2,68-449,78; $p < 0,001$); для не получавших ВАРТ в 8,75 (95%-ный ДИ 1,16-182,19; $p = 0,028$); для лиц молодого возраста – от 18 до 34 лет в 10,84 (95%-ный ДИ 2,40-68,05; $p < 0,001$); для лиц с отрицательной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ в 20,31 (95%-ный ДИ 2,76-417,52; $p < 0,001$); для больных с выраженным иммунодефицитом, когда уровень CD4-лимфоцитов в микролитре крови составлял менее 200 клеток, в 13,16 (95%-ный ДИ 3,04-84,87; $p < 0,001$); для страдавших одновременно вирусным гепатитом С в 21,26 раза (95%-ный ДИ 3,00-428,49; $p < 0,001$); химиопрофилактика туберкулеза предотвратила летальность от туберкулеза или терминальной стадии ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза больных во всей группе изучения ($p = 0,039$) и в группе пациентов с выраженным иммунодефицитом ($p = 0,027$); внедрение в практику Свердловского областного Центра СПИДа популяционной химиопрофилактики туберкулеза больным ВИЧ-инфекцией позволило на 1 руб., вложенный в полноценно проведенный курс химиопрофилактики туберкулеза у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции, экономить 220 руб., положенных для лечения туберкулеза у больных этой категории. В Свердловской области с 2006 г. созданы специализированные отделения для лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. В штаты указанных отделений введены ставки врача-инфекциониста, невролога, хирурга, нарколога, эндоскописта, патологоанатома, психотерапевта, младшей медсестры по уходу за больными. Обследование больных при ВИЧ-инфекции проводится на базе Центров СПИДа, там же получают для больных антиретровирусные препараты. В отделении создана система инфекционной безопасности по предупреждению распространения туберкулеза и вирусных инфекций. Повысило эффективность стационарного лечения туберкулеза и способствовало уменьшению летальности больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции назначение ВАРТ. Побочное действие антиретровирусных препаратов наблюдалось редко. Даже при проведении оперативных вмешательств при туберкулезе с лекарственной устойчивостью возбудителя у больных ВИЧ-инфекцией можно было добиться результатов не хуже, чем у больных без ВИЧ-инфекции. В федеральных округах с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции необходимо создавать специализированные хирургические отделения для оперативного лечения больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией на базе торакальных отделений крупных противотуберкулезных учреждений. Больных с внелегочной локализацией туберкулеза лучше оперировать в федеральных НИИ туберкулезного профиля.

С 2004 по 2009 г. на территории Свердловской области вакцинировали в родильных домах против туберкулеза детей, родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей; в роддоме было вакцинировано 44,2% изученных детей, всего вакцинировано 68,9% детей. Противопоказания для вакцинации БЦЖ в роддоме, кроме ВИЧ-инфекции у матери, были у 5,2% детей; в 92,7% случаев против туберкулеза прививали вакциной БЦЖ-М. По возрасту, соматическому статусу, характеристике состояния на момент рождения дети, у которых впоследствии была диагностирована ВИЧ-инфекция, значимо не различались от новорожденных без наличия ВИЧ-инфекции. У детей с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции шансы оказались равны для развития виража туберкулиновых проб, $p = 0,214$, в том числе в подгруппах детей, привитых БЦЖ, $p = 0,574$, и не привитых БЦЖ, $p = 0,912$, а также

развития осложнений после вакцинации БЦЖ, p = 0,168. Таким образом, ВИЧ-инфекция не увеличивала риск развития виража туберкулиновых проб и осложнений после вакцинации БЦЖ. Изученные дети без ВИЧ-инфекции реже, чем с ВИЧ-инфекцией, заболевали туберкулезом во всей группе наблюдения (p < 0,001), в том числе: среди привитых БЦЖ (p =0,00024) и среди не привитых БЦЖ (p =0,0093). Таким образом, ВИЧ-инфекция увеличила риск заболевания туберкулезом у изученных детей независимо от проведенной вакцинации БЦЖ. У всех детей, привитых БЦЖ, реже, чем у не привитых БЦЖ, развились вираж туберкулиновых проб (p = 0,0003 и p = 0,0072) и заболевание туберкулезом (p = 0,00005 и p = 0,0132). Таким образом, отмечено влияние вакцинации БЦЖ на снижение риска инфицирования и заболевания туберкулезом детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей.

Вывод. В результате внедрения в Свердловской области системы организации оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции перед назначением им ВАРТ, вакцинации БЦЖ новорожденным от больных ВИЧ-инфекцией матерей и стационарной помощи больным с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, вероятность заболеть туберкулезом этих пациентов при расчете отношения шансов в 2010 г. достоверно уменьшилась для всех больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции по сравнению с 2005 г. в 5,79 раза, в том числе для взрослых – в 6,74 раза, для мужчин – в 2,61 раза, для женщин – в 17,44 раза. Одновременно в области уменьшилась вероятность умереть от туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 2010 по сравнению с 2005 г. в 10,62 раза. То же оказалось в отношении летальности от ВИЧ-инфекции с наличием генерализованного туберкулеза: для всех больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции – в 2,00, для взрослых с поздними стадиями ВИЧ-инфекции – в 3,22, для мужчин – в 2,51, для женщин – в 17,98 раза. Заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией из числа постоянного населения в Свердловской области ниже, чем в среднем по России, на 10,6% и ниже, чем по Уральскому федеральному округу, на 10,7%. Смертность от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области ниже, чем в среднем по России, на 43,4% и ниже, чем по Уральскому Федеральному округу, на 14,8%. Это результат организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, которая проводится в области в течение многих лет.

ПРОБЛЕМА ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ И РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

А. А. ЯКОВЛЕВ, Е. С. ПОЗДЕЕВА, Л. С. БУРНАШЕВА, В. Г. СЕРЕДА

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток

Приморский край и Республика Саха (Якутия) кардинально отличаются друг от друга по численности и составу населения, климато-географическим и социально-экономическим характеристикам.

Цель исследования: сравнение эпидемических процессов по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Приморском крае и Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы. Основной метод исследования – эпидемиологический – реализовали различными методическими приемами в соответствии с традиционным алгоритмом. Материалом для сопряженного эпидемиологического анализа послужили данные федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ф. 2), «Сведения о больных туберкулезом» (ф. 33), «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (ф. 8), «Карта персонального учета больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» (ф. 263/у-ТВ) с 2000 по 2013 г.

Статистическую обработку материала проводили общепринятыми в эпидемиологии методами.

Результаты. Туберкулез и ВИЧ-инфекция, наряду с парентеральными вирусными гепатитами и заболеваниями, передающимися половым путем, относятся к группе социально значимых инфекций (СЗИ). Для оценки их социальной значимости в рассматриваемых регионах проанализировали ситуацию со смертностью от этих заболеваний. Результаты исследования показали, что в динамике смертности от всех СЗИ в Приморском крае можно выделить два периода: первый – с 2000 до 2005 г., когда она была на более низком уровне (2-3 на 100 тыс. населения), и второй – с 2006 по 2013 г., когда наблюдалось значительное увеличение показателей (до 9 на 100 тыс. населения; 2009 и 2011 г.). В то же время в Республике Саха (Якутия) показатели смертности были стабильными и держались на значительно более высоком уровне на протяжении всего анализируемого периода (10,0-14,5 на 100 тыс. населения). При этом и в Приморском крае, и в Якутии в структуре смертности доминировал туберкулез (рис.). Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом в Приморском крае

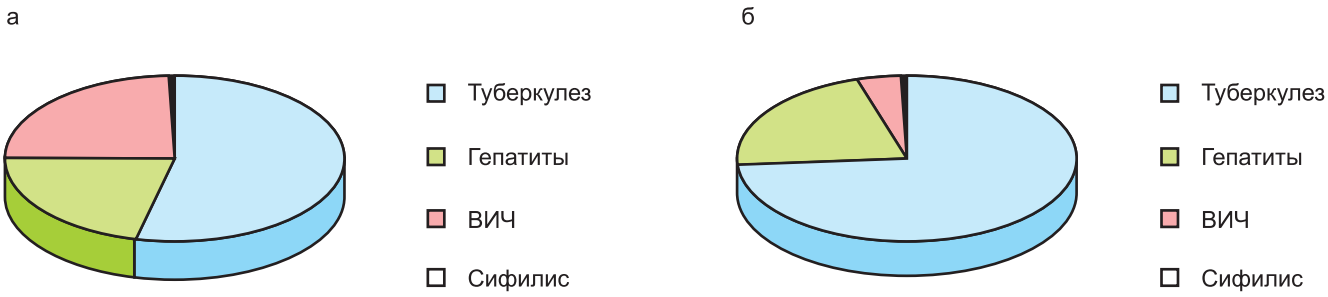

Рис. Структура смертности от СЗИ в Приморском крае (а) и в Республике Саха (Якутия) (б) (средние показатели за 2008-2013 гг.)

и в Якутии имела тенденцию к росту, более выраженную в Приморье, где был отмечен и более высокий средний уровень заболеваемости (81,1 и 177,5 на 100 тыс. населения соответственно). В многолетней динамике заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Приморском крае можно выделить три периода: первый – с 1999 по 2003 г., когда наблюдался довольно интенсивный подъем и спад заболеваемости, второй – с 2004 по 2008 г., когда эпидемическая ситуация оставалась стабильной, а с 2009 г. по настоящее время наблюдается умеренно выраженная тенденция к росту. Практически синхронной была динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией и в Якутии. Однако средний уровень ее здесь был значительно ниже (34,8 и 9,6 на 100 тыс. населения соответственно).

Следует заметить, что в Приморье первый больной ВИЧ-инфекцией был выявлен в 1989 г., тогда как Якутия до 1996 г. была свободной от этой инфекции. Тем не менее в начале XXI в. на обеих территориях произошел практически синхронный подъем заболеваемости.

В последнее десятилетие все большее значение в структуре СЗИ стало принадлежать сочетанным инфекционным заболеваниям, в частности туберкулез + ВИЧ-инфекция. При этом и в Приморье, и в Якутии отмечается выраженная тенденция к росту заболеваемости ими населения. И если в Приморье летальность от ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, составила 6,8%, то в Якутии – 11, 9%. Известно, что больные с сочетанной инфекцией более опасны для контактных лиц как источники туберкулезной инфекции по сравнению с ВИЧ-негативными больными туберкулезом. При этом до настоящего времени не отмечено ни одного случая регистрации сочетанных форм у коренного населения (якуты, эвенки и др.) Якутии, тогда как риск заболевания туберкулезом, как моноинфекции, выше именно у коренных жителей. Поскольку годовой риск реактивации туберкулеза у туберкулинпозитивных лиц с ВИЧ-инфекцией очень высок и в среднем составляет 7,9%, то можно думать, что эпидемический потенциал для формирования туберкулеза в популяции будет прогрессивно увеличиваться в соответствии с ростом числа больных ВИЧ-инфекцией как среди населения Якутии, так и Приморья. Как известно, начиная с середины 90-х годов прошлого века три эпидемии – наркомания, ВИЧ-инфекция и туберкулез – следуют друг за другом. Тем не менее в Якутии рост заболеваемости наркоманией оказал меньшее влияние на развитие эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, нежели в Приморье, что объясняется достаточно негативным отношением коренного населения к употреблению наркотиков и неупорядоченным сексуальным отношениям.

Заключение. В настоящий период туберкулез и ВИЧ-инфекция имеют высокое социальное значение как в Якутии, так и в Приморском крае. Существенное влияние на эпидемическую ситуацию в обоих регионах оказывает рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ НА ЭТАПЕ ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

А. А. ЯКОВЛЕВА[1,2]

[1]КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4»,
[2]ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Омск

Цель исследования: создание программного продукта для выявления группы повышенного риска генитального туберкулеза (ГТ) у пациенток с бесплодием на этапе общей лечебной сети.

Материалы и методы. Проведено проспективное (I и II этапы, 2011-2013 гг.) и ретроспективное (III этап, 2008-2010 гг.) исследование на базе КУЗОО «КПТД № 4» и НУЗ «ОКБ на ст. Омск-Пассажирский». Критерии включения: бесплодие, репродуктивный возраст, комплексное обследование, лапароскопическое подтверждение трубно-перитонеального фактора бесплодия (ТПФБ), забор перитонеальной жидкости (ПЖ), завершение основного курса лечения, информированное согласие. Критерии исключения: отсутствие бесплодия, мужской фактор бесплодия, генерализованный, полиорганный туберкулез органов дыхания, наркозависимость, алкоголизм, отсутствие информированного согласия. В исследование включено 256 пациенток с бесплодием. Комплексное обследование пациенток с бесплодием, наряду с общеклиническим, включало: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, гистеросальпингографию (ГСГ), лапароскопию (ЛСК) с хромогидротубацией, забор ПЖ при ЛСК, иммунологическое исследование ПЖ (иммуноферментный анализ – ИФА с определением специфических IgA, IgM, IgG к МБТ), гистероскопию (ГСК), биопсию эндометрия, маточных труб, гистологическое исследование; бактериоскопический, бактериологический методы, лазерную флюоресценцию плазмы крови, туберкулинодиагностику, пробу с диаскинтестом, тест-терапию, исследование методом полимеразной цепной реакции менструальной крови, биоптатов внутренних гениталий, иммунологическое обследование (ИС в мРБТЛ с ППД-Л, ИС ИФН-γ с ППД-Л, пг/мл, а также иммуноферментный анализ с определением уровней специфических иммуноглобулинов к МБТ в сыворотке крови, тест-система «Омега», Великобритания). Статистический анализ данных проводился с использованием пакетов Statistica-6, Биостатистика, программы MSExcel, Epi Info!. Критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для сравнения показателей в группах оценивали значения статистики Пирсона хи-квадрат (χ^2), информационной статистики Кульбака (ИСК), критериев Шапиро – Уилки (характер распределения), Стьюдента (T), Манна – Уитни (U), коэффициента Спирмена (rS). Теорема Байеса применялась для оценки вероятности наличия ГТ при конкретном симптомокомплексе, определены чувствительность и специфичность признаков, информативность (L).

Результаты. На первом этапе исследования первичное (57,8%, $p < 0,01$), длительное бесплодие (75%, $p < 0,001$), преобладание болевого синдрома (87,5%) в сочетании с симптомами интоксикации (60,1%) доминировало у пациенток с ГТ ($p < 0,001$), как и отягощенный эпидемиологический анамнез (45,4%), неэффективное лечение по поводу обострений воспалительных заболеваний органов малого таза (65,5%), высокая частота операций в анамнезе (43,8%). При оценке результатов УЗИ пациенток с бесплодием и ГТ чаще отмечались признаки спаечного процесса, кальцинаты яичников и эндометрия, гипоплазия эндометрия ($p < 0,05$). Информативность УЗИ в комплексной диагностике ГТ – 78,2%. При оценке результатов ГСГ в группе бесплодных пациенток с ГТ чаще выявлялись специфические симптомы поражения маточных труб («четок», «булавы», «луковицы») и матки (Т-образная матка) в сочетании с непроходимостью одной или обеих маточных труб ($p < 0,001$). Информативность ГСГ в диагностике ГТ составила 86,7%.

Среди больных с ТПФБ на II этапе пациентки с установленным и перенесенным ГТ имели длительное бесплодие, повышенную частоту операций, в том числе на придатках матки ($p < 0,05$). Независимо от стадии специфического процесса у больных с ТПФБ и ГТ наблюдалось преобладание проксимального типа окклюзии маточных труб по сравнению с группой пациенток без туберкулеза гениталий, где доминировала дистальная окклюзия ($p < 0,05$) наряду с 3-4-й степенью спаечного процесса ($p < 0,05$). Отмечено статистически значимое повышение уровня IgM к МБТ в ПЖ пациенток с ГТ: 2,550 ± 0,16 ОП против 1,253 ± 0,53 ОП при трубном бесплодии, не ассоциированном с ГТ ($p < 0,05$).

С использованием теоремы Байеса и программы Microsoft Excel разработаны 3 компьютерные программы для пациенток с бесплодием с учетом данных анамнеза: оперативного лечения, выполнения забора ПЖ в ходе ЛСК или его отсутствия. На их основе создан программный продукт «Выявление группы повышенного риска ГТ у пациенток с бесплодием на этапе общей лечебной сети». Тип ЭВМ: IBM PC-совмест. ПК Язык: ObjectPascal (в средеDelphi 7). ОС: MS Windows 98/2000/XP/Vista/7. Программа позволяет указать входные данные (наличие признака обозначено 1, отсутствие – 0) и на выходе вычислить значения степени риска туберкулеза гениталий в процентах у пациентки с бесплодием: 5% – несущественный риск, менее 20% – низкий, более 20% – высокий (неприемлемый). Диагностическая эффективность разработанной программы составила 90,5%, прогностическая ценность положительного результата – 90,9%. Показана эффективность предложенной программы у пациенток с бесплодием: у пациенток, завершивших лечение в 2011-2013 гг., ГТ был установлен в 2 раза быстрее, восстановление естественной фертильности произошло в 26,7% случаев по сравнению с ретроспективной группой (2008-2010 гг.) – 7,3% ($p < 0,05$). Наиболее часто, 76,2% случаев, беременность наступала после завершения терапии через 2-6 мес.

Выводы. Программа «Выявление группы повышенного риска ГТ у пациенток с бесплодием на этапе общей лечебной сети» предназначена

для определения врачом акушером-гинекологом степени риска ГТ у пациенток с бесплодием, наблюдающихся в женских консультациях, центрах планирования семьи и репродукции, частных медицинских центрах. Позволяет, согласно градации результата, своевременно направить пациентку с бесплодием на обследование в противотуберкулезное учреждение, что сокращает сроки постановки диагноза и повышает процент восстановления естественной фертильности.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615:28+616.002.5

ВЛИЯНИЕ ГЛУТОКСИМА НА АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОНИАЗИДА В ОТНОШЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

О. А. МАНИЧЕВА[1], Н. С. СОЛОВЬЕВА[1], В. Г. АНТОНОВ[2], В. Ю. ЖУРАВЛЕВ[1], С. В. МАЗОХИНА[1], А. Е. ЗМАЗНОВА[1]

THE INFLUENCE OF GLUTOXIM ON THE ANTIMYCOBACTERIAL ACTIVITY OF ISONIAZID WITH REGARD TO DRUG RESISTANT STRAINS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

O. A. MANICHEVA[1], N. S. SOLOVYEVA[1], V. G. ANTONOV[2], V. Y. ZHURAVLEV[1], S. V. MAZOKHINA[1], A. E. ZMAZNOVA[1]

[1]Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава РФ,
[2]Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург

Исследовали способность препарата глутоксим (ЗАО «ФАРМА ВАМ») влиять на величину минимальной ингибирующей концентрации (МИК) изониазида в отношении стандартного чувствительного штамма *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) H37Rv и четырех клинических изолятов с различными мутациями, ассоциированными с устойчивостью к изониазиду. Потенцирующую способность глутоксима изучали с помощью адаптированного к особенностям микобактерий метода «шахматной доски». Рост бактерий визуализировали добавлением индикатора МТТ и регистрировали с помощью планшетного фотометра. Вычисляли средние значения оптической плотности по трем планшетам, результаты обрабатывали по критерию t. Глутоксим ни в одной из концентраций не влиял на рост *Mtb*, при этом препарат снижал МИК изониазида в 1,6-2,0 раза как для чувствительного штамма *Mtb* H37Rv, так и для клинических изолятов с устойчивостью, обусловленной различными мутациями в генах *katG*, *inhA* и *ahpC*. Наиболее эффективные концентрации глутоксима – 3,1-12,5 мкг/мл. В реакционной смеси *in vitro* изучен возможный механизм влияния препарата на трансформацию изониазида. Доказана способность глутоксима обеспечить полноту трансформации изониазида при окислении его перекисью водорода в конечный продукт – изоникотиновую кислоту с образованием активного промежуточного продукта – ацильного радикала, что объясняет его изониазид-потенцирующий эффект в отношении устойчивых к изониазиду штаммов *Mtb* с мутациями в гене *katG*.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, устойчивость к изониазиду, мутации, глутоксим.

The authors investigated the ability of glutoxim (JSC «FARMA VAM») to influence the value of the minimal inhibitory concentration (MIC) of isoniazid with regard to typical susceptible strain of Mycobacterium tuberculosis (*Mtb*) H37Rv and four clinical isolates with various mutations associated with resistance to isoniazid. Potentiating ability of glutoxim was studied by means of «chessboard» method adapted to the specifics of mycobacteria. Bacterial growth was visualized by adding MTT indicator and registered by the plate photometer.

The average values of optical density were calculated on three plates, results were processed in accordance with t-criterion. Glutoxim didn't have an effect on *Mtb* growth in any concentration, thus the drug reduced MIC of isoniazid by 1.6-2.0 times both for the susceptible strain of *Mtb* H37Rv and for clinical isolates with resistance caused by various mutations in genes *katG*, *inhA* and *ahpC*. The most effective concentrations of glutoxim were3.1-12.5 mkg/ml.

In the reaction mixture *in vitro* a possible mechanism of drug's effect on isoniazid's transformation was studied. The ability of glutoxim to provide a complete transformation of isoniazid through its oxidation by hydrogen peroxide into the final product – isonicotinic acid and formation an active intermediate product – acylic radical – was proven. It explains its isoniazid – potentiating effect with regard to isoniazid resistant *Mtb* strains with mutations in *katG* gene.

Key words: mycobacterium tuberculosis, resistance to isoniazid, mutation, glutoxim.

Появление и распространение лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* является определяющим фактором в снижении эффективности этиотропной терапии туберкулеза. Вопросом времени является развитие лекарственной устойчивости возбудителя к новым средствам химиотерапии туберкулеза. В связи с этим повышение эффективности используемых средств химиотерапии в отношении лекарственно-устойчивых штаммов *M. tuberculosis* может быть одним из путей решения проблемы.

Изониазид (гидразид изоникотиновой кислоты) представляет собой пролекарство, трансформируемое микобактериями туберкулеза (МБТ) внутриклеточно в фармакологически активную форму. Под действием каталазы-пероксидазы KatG, кодируемой геном *katG*, от изониазида отщепляется гидразин и образуется ацильный ра-

дикал, который, в свою очередь, взаимодействует с никотинамидадениндинуклеотидом (НАД). Комплексацильный радикал и НАД ингибируют фосфатредуктазу, кодируемую геном *inhA* и являющуюся синтазой жирных кислот II типа. В результате в клетке аккумулируются длинные цепи жирных кислот, а синтез миколовой кислоты, необходимого компонента клеточной стенки, прекращается. Мутации в гене *katG* приводят к инактивации фермента, и комплекс изоникотиноил-НАД не образуется, что фенотипически проявляется в виде устойчивости к изониазиду. Помимо этого, при взаимодействии изониазида с KatG образуется NO-радикал, ингибирующий ключевые ферменты дыхательной цепи [3, 11].

Глутоксим известен как регулятор естественного иммунитета, который успешно применяется при лечении туберкулеза [5]. Глутоксим является препаратом поливалентного действия, в числе прочего потенцирующим действие рифампицина и изониазида на модели заражения возбудителем туберкулеза культуры легочной ткани мышей [2, 4]. Применительно к активной форме изониазида глутоксим повышает доступность *M. tuberculosis*, инициируя механизмы удаления возбудителя из пораженных макрофагов [1]. Однако открытым остается вопрос о способности глутоксима влиять на образование активной формы изониазида из пролекарства при их сочетанном воздействии на штаммы МБТ, лекарственная устойчивость которых обусловлена мутациями в генах *katG, ihnA* и *ahpC*.

Цель работы: исследовать способность препарата глутоксима потенцировать антимикробное действие изониазида на устойчивые к нему штаммы *Mycobacterium tuberculosis* с различными генетическими мутациями и изучить в модельном эксперименте возможный механизм образования активной формы изониазида.

Материалы и методы. Исследуемые препараты: глутоксим – химически синтезированный гексапептид со стабилизированной дисульфидной связью (бис(гамма-L- глутамил)-L-цистеинил) – бис-глицин динатриевая соль (ЗАО «ФАРМА ВАМ»); изониазид – гидразид изоникотиновой кислоты (Sigma), изоникотиновая кислота (Sigma), глутатион окисленный (Sigma), перекись водорода (ЗАО «ВЕКТОН»), ацетонитрил (ЗАО «ВЕКТОН»), муравьиная кислота (ЗАО «ВЕКТОН»).

Штаммы M. tuberculosis. Исследовали штаммы *M. tuberculosis* (7106, 5307, 2712, 2067), полученные при культивировании клинического материала на плотных яичных питательных средах (Левенштейна – Йенсена и Финна-2) и музейный штамм H37Rv, полученный из ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».

Верификацию принадлежности выделенных штаммов к виду *M. tuberculosis* проводили с помощью стандартных бактериологических (морфология колоний, срок появления колоний на среде), тинкториального (окраска по Цилю – Нельсону), биохимических (салицилатный и нитратредуктазный тесты) и молекулярно-генетического методов. Амплификацию нуклеотидной последовательности IS*6110* – маркера микобактерий туберкулезного комплекса (*Mycobacterium tuberculosis complex*) – проводили с использованием тест-системы ЗАО «Синтол» (Россия) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (РТ-ПЦР) на анализаторе iCycleriQ5, Bio-Rad (США).

Фенотипическую оценку лекарственной устойчивости изолятов к изониазиду осуществляли с помощью непрямого метода абсолютных концентраций, в соответствии с приказом № 109 МЗ РФ. Штаммы 7106, 2712 и 2067 характеризовались множественной лекарственной устойчивостью, штамм № 5307 был полирезистентным (устойчивость к стрептомицину, изониазиду, этионамиду).

Молекулярно-генетическая характеристика резистентности исследуемых штаммов дана по детекции мутаций, ассоциированных с устойчивостью к изониазиду в генах: *katG*, *inhA*, межрегуляторной области генов *ahpC-oxyR* с помощью биологических микрочипов «ТБ-БИОЧИП» (Регистрационное удостоверение № ФС 03262004/0889-04) ИМБ РАН.

Определение изониазид-потенцирующей активности глутоксима проводили с помощью метода «шахматной доски» («checkerboard titrations») [9], адаптированного к особенностям микобактерий. Опыты проводили в 96-луночных круглодонных планшетах. Питательную среду Миддлбрука 7H9 с 10% ростовой добавкой OADC (Remel), 1,25 г/л панкреатического гидролизата казеина, 0,02% Tween-80 вносили в лунки для разведения препаратов в объеме 100 мкл. Конечные концентрации разведений глутоксима от 1,6 до 100 мкг/мл, изониазида – от 0,004 до 80 мкг/мл в зависимости от степени устойчивости к нему исследуемого штамма *M. tuberculosis*. Разведения изониазида для исследования штамма № 7106 готовили с шагом 0,5 мкг/мл, конечные концентрации: 1,0-1,5-2,0-2,5-3,0-3,5-4,0-4,5-5,0 мкг/мл.

Суспензию трехнедельной культуры *M. tuberculosis*, выращенной на плотной яичной среде Левенштейна – Йенсена, доводили до плотности 1,5 ед. McFarland, разводили в 10 раз питательной средой Миддлбрука (см. выше) и инкубировали в течение 7 дней с ежедневной двукратной (по 30 с) обработкой ультразвуком (ультразвуковая ванна УЗВ7-0,063/37) и перемешиванием. Полученную субкультуру доводили питательной средой Миддлбрука до плотности 1 ед. McFarland (приблизительно 3×10^8 бактерий/мл) и разводили в 20 раз той же средой. Разведение

1 : 20 – рабочее, его инокулировали в опытные и контрольные лунки. Кроме того, готовили разведение рабочей суспензии 1 : 100 – контроль 1% популяции. Объем инокулятов – 100 мкл. Планшеты помещали в герметичный полиэтиленовый пакет (для предотвращения высыхания среды) и инкубировали в течение 7 дней в термостате при температуре +35°С. На 7-е сутки инкубации во все лунки добавляли по 30 мкл водного раствора MTT (Thiazolylblue, 3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazoliumbromide, Sigma) концентрацией 1 мкг/мл, стерилизованного с помощью мембранного фильтра с диаметром пор 0,2 мкм. Через сутки регистрировали интенсивность роста *M. tuberculosis* с помощью планшетного спектрофотометра Stat Fax 2100, длина волны 630 нм.

В одном опыте использовали 3 планшета в качестве параллелей. Опыт повторяли 2 раза. В каждом опыте вычисляли средние значения экстинкций и доверительный интервал для контроля роста рабочей суспензии, контроля 1% популяции и для каждого сочетания концентраций изониазида/глутоксима. Для каждого опыта строили графики изменения экстинкций, соответствующих интенсивности роста штамма. Точкой ингибиции роста *M. tuberculosis* считали средние значения экстинкций, значимо не превышающие контроль 1% популяции и/или первую точку «плато». Вычисления проводили с помощью программы, составленной в формате Excel специально для метода «шахматной доски». Различия оценивали по t-тесту с помощью программы Statistica 10.0.

Изучение механизма образования активной формы изониазида. Образование активной формы изониазида при сочетанном действии окислителя (перекиси водорода) и глутоксима изучали *in vitro*.

Анализировали следующие варианты возможных химических взаимодействий:

1. *Спонтанное окисление* в растворе глутатиона (1×10^{-6} М) (действующего начала препарата глутоксим) и изониазида (1×10^{-6} М) исследовали при температуре 37,0 ± 0,1°С. Отбирали пробы в случае глутатиона через 27 ч и 100 ч; в случае изониазида – через 27, 50, 120, 145, 170 ч.

2. *Окисление глутоксима перекисью водорода*. 25 мл раствора препарата (10^{-6} М) и перекиси водорода (8×10^{-5} М) разливали по 1 мл во флаконы с крышкой. Отбирали пробы сразу после смешивания, через 27 и 100 ч инкубации при температуре 37,0 ± 0,1°С.

3. *Окисление изониазида перекисью водорода*. 25 мл раствора изониазида (10^{-6} М) и перекисись водорода (8×10^{-5} М) разливали по 1 мл во флаконы с крышкой. Отбирали пробы сразу после смешивания, через 27, 50, 120, 145 и 170 ч инкубации при температуре 37,0 ± 0,1°С.

4. *Окисление изониазида перекисью водорода в присутствии глутоксима*. 25 мл раствора, содержащего изониазид (1×10^{-6} М), глутоксим (1×10^{-6} М) и перекись водорода (8×10^{-5} М), вносили по 1 мл во флаконы с крышкой. Отбирали пробы сразу после смешивания, через 27, 50, 120, 145 и 170 ч инкубации при температуре 37,0 ± 0,1°С.

Отобранные пробы реакционных смесей (растворов) далее анализировали без разбавления с помощью методов хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

Хроматография. Анализ выполнен на ультраэффективном жидкостном хроматографе (УЭЖХ) со спектрофотометрическим (диодно-матричным) детектором Acquity (Waters, США). Колонка BEH C18 2,1 × 100 мм, зернение сорбента 1,7 мкм. Подвижная фаза: смесь ацетонитрила и 0,085% муравьиная кислота. Содержание ацетонитрила линейно увеличивали от 0 до 20% в течение 10 мин, далее 20% в течение 6 мин. Скорость потока – 0,2 мл/мин. Длина волны УФ-детектора 220 нм. В хроматограф вводили 2 мкл раствора анализируемых веществ.

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Колонка Hypersil Golda Q 100 × 2,1. Температура колонки 35°С. Режим и условия хроматографии описаны выше. Скорость потока 0,25 мл/мин. Ввод 2 мкл раствора анализируемых веществ.

Хромато-масс-спектрометрия. Анализ выполнен на аппаратеAgilent 6530 LC/MS с квадрупольным и времяпролетным масс-анализаторами и диодно-матричным детектором.

Масс-спектрометрия (МС). Ионизация электрораспылением («электроспрей»). Режим регистрации положительных и отрицательных ионов. Напряжение на капилляре – 3,5 кВ, противоэлектроде – 120 В, «фрагменторе» – 200 В и другие стандартные условия регистрации масс-спектров. Высокое разрешение: > 10 000. Энергия столкновений в тандемной МС: 15-25 эВ.

Продукты реакций (компоненты реакционных смесей) идентифицированы: УЭЖХ – при введении в растворы аналитических стандартов, ВЭЖХ-МС – по точной массе ионов $[M + H]^+$ и спектрам МС2.

Результаты и обсуждение

Штаммы 7106, 5307, 2712, 2067 по совокупности проведенных исследований идентифицировали как принадлежащие к виду *Mycobacterium tuberculosis*. Все штаммы были фенотипически устойчивы к изониазиду. У штамма 7106 выявлена мутация в гене *katG* (Ser315→Thr), 2712 – 3 мутации: в гене *katG* (Ser315→Thr) и (Ile335→Val), в гене *ahpC* (T10), 5307 – в гене *inhA* (T15), 2067 – в гене *ahpC* (T15).

Во всех опытах глутоксим в концентрациях от 1,6 до 100 мкг/мл не влиял на интенсивность роста исследуемых штаммов.

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) изониазида для чувствительного штамма H37Rv была равна 0,062 мкг/мл. Глутоксим в концентрациях 1,6-12,5 мкг/мл повышал активность изониазида в 2 раза (рис. 1, 2; табл.).

В предварительных опытах было установлено, что глутоксим потенцировал действие изониазида на штамм 7106 менее чем в 2 раза. Поэтому использовали изониазид в концентрациях с шагом в 0,5 мкг/мл, в диапазоне от 1,0 до 5,0, т. е. 1,0-1,5-2,0-2,5-3,0-3,5-4,0-4,5-5,0 мкг/мл. МИК изониазида была равна 3,5 и 3,0 мкг/мл соответственно в первой и второй серии опытов, в среднем составила 3,25 мкг/мл. Глутоксим в концентрациях от 1,6 до 12,5 мкг/мл потенцировал действие изониазида, уменьшая МИК до 2,0 мкг/мл, т. е. в 1,5-1,75 раза (в среднем в 1,6 раза) (рис. 1, 2; табл.).

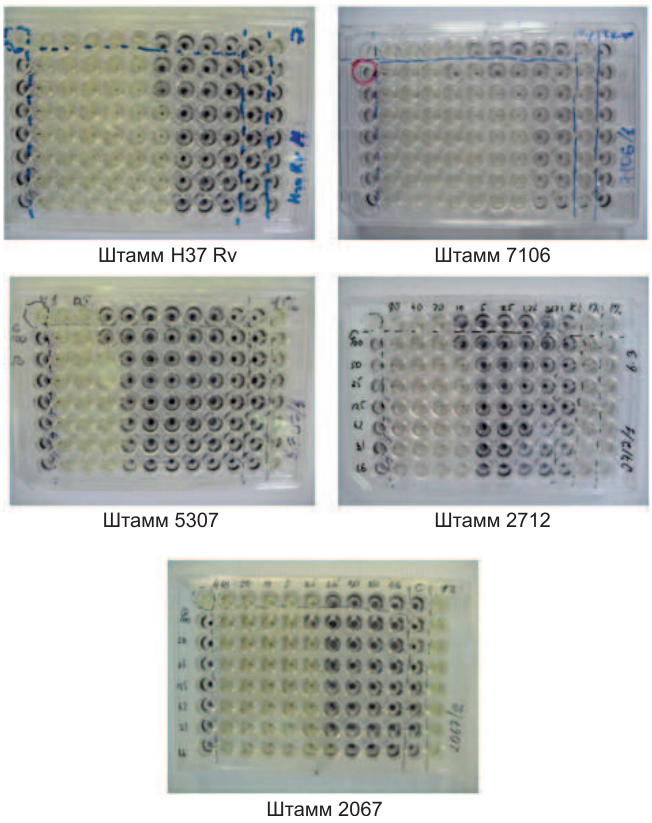

Рис.1. Потенцирующая изониазид активность глутоксима в отношении штаммов M. tuberculosis.
Визуальная картина планшетов. А1 – контроль среды, бланк. Ряд А2-А10 – разведения изониазида, ряд В1-Н1 – разведения глутоксима, ряды В2-Н10 – разведения изониазид + глутоксим, ряд А11-Н11– рабочий контроль роста, ряд А12-Н12 – контроль роста 1% популяции

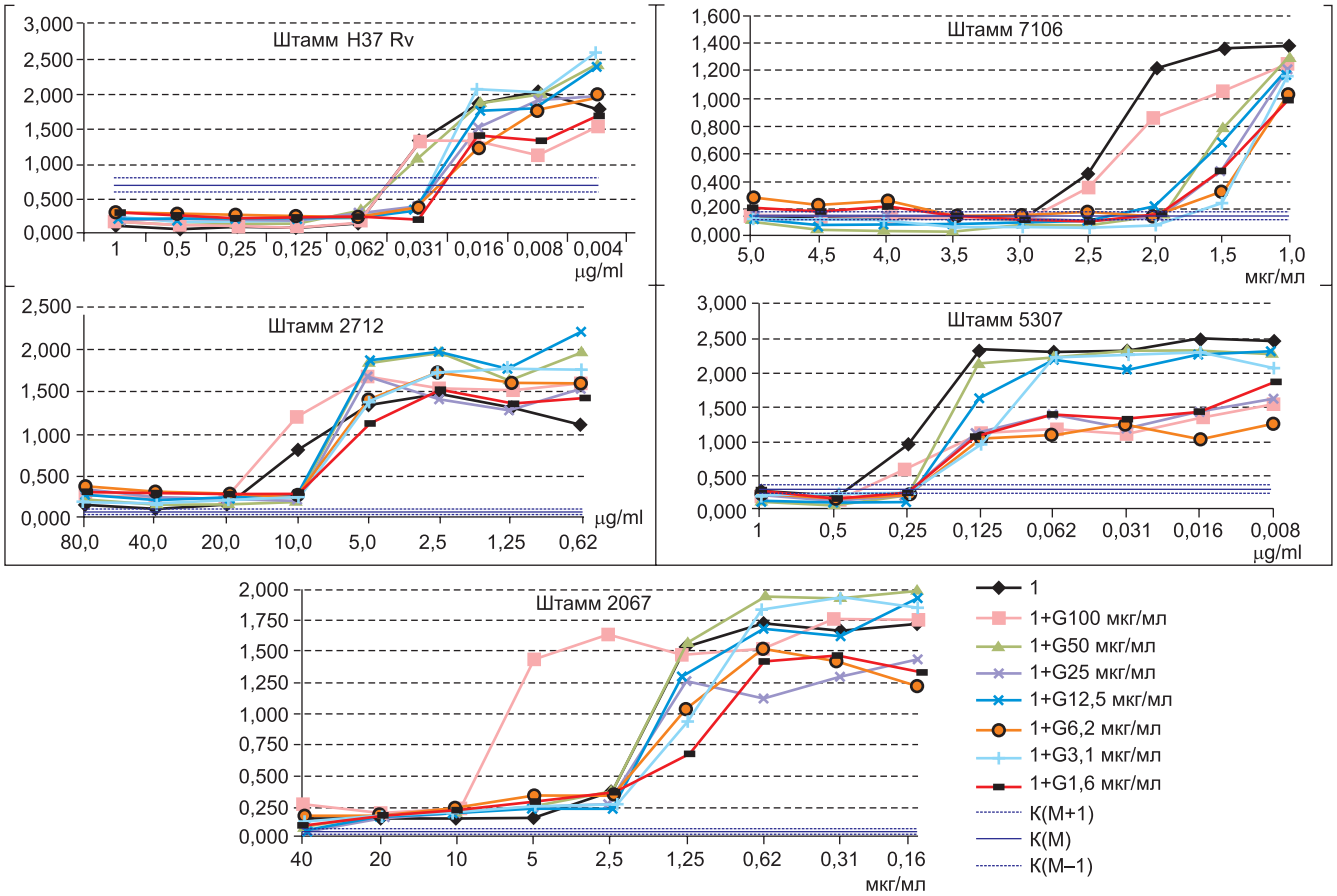

Рис. 2. Потенцирующая изониазид активность глутоксима в отношении штаммов M. tuberculosis при фотометрической индикации роста. По оси абсцисс концентрации изониазида в мкг/мл, по оси ординат – средние значения оптической плотности. I – изониазид, G – глутоксим, К 1% (М + I) – верхняя граница доверительного интервала контроля роста 1% популяции, К 1% (М) – среднее значение оптической плотности контроля роста (1% популяции), К 1% (М - I) – нижняя граница доверительного интервала контроля роста 1% популяции

Таблица

Характеристика исследованных штаммов, МИК изониазида, потенцирующая активность глутоксима

Штамм	Характер чувствительности к противотуберкулезным препаратам	Мутация	МИК изониазида (мкг/мл)	МИК изониазида (мкг/мл) при воздействии глутоксима*
H37Rv	Чувствительность	нет	0,062	0,031
7106	Множественная лекарственная устойчивость	*katG* (Ser315→Thr)	3,25	2,0
2712	Множественная лекарственная устойчивость	*katG* (Ser315→Thr), (Ile335→Val), *ahpC* (T10)	20,0	10,0
5307	Полирезистентность	*inhA* (T15)	0,5	0,25
2067	Множественная лекарственная устойчивость	*ahpC* (T9)	5,0	2,5

Примечание: * – концентрация глутоксима 3,1-12,5 мкг/мл.

При исследовании влияния сочетаний различных концентраций глутоксима и изониазидана штамм 5307 МИК изониазида оказалась равной 0,5 мкг/мл. Потенцирующее действие глутоксима (рис. 1, 2) проявлялось в концентрациях от 1,6 до 50 мкг/мл, при этом препарат уменьшал МИК изониазида в 2 раза (табл.).

МИК изониазида для штамма 2712 в обеих сериях опытов была 20,0 мкг/мл. Глутоксим в концентрациях 1,6-50 мкг/мл усиливал антибактериальный эффект изониазида в 2 раза (табл.; рис. 1, 2).

МИК изониазида для штамма 2067 достигала 5,0 мкг/мл. Глутоксим в концентрациях 1,6-50 мкг/мл потенцировал эффект изониазида в 2 раза (табл.), однако эффект был менее выраженным в сравнении с остальными штаммами (рис. 1, 2). В случае со штаммами 2712 и 2067 рост контроля 1% популяции был очень медленным, и точки МИК определяли для данных штаммов с помощью графика по первой точке выхода ломаной на «плато».

Таким образом, глутоксим усиливал антимикробный эффект изониазида в отношении устойчивых к нему форм *M. tuberculosis* с различными мутациями, наиболее эффективные концентрации – от 3,1 до 12,5 мкг/мл.

Активная форма изониазида (ацильный радикал) образуется в ферментативной реакции, где в качестве окислителя выступает перекись водорода. Мутации в гене, приводящие к снижению активности каталазы-пероксидазы, не делают *M. tuberculosis* абсолютно устойчивыми к изониазиду. Повышение терапевтических доз изониазида позволяет получить антибактериальный эффект. Иными словами, изониазид в отсутствие активной каталазы-пероксидазы (в случае *M. tuberculosis* с мутациями в гене *katG)* способен вступать в реакцию окисления перекисью водорода внутри микобактерий или в их микроокружении, что приводит к образованию его активной формы. Глутоксим потенцировал действие изониазида, не обладая при этом антимикобактериальной активностью. Можно предположить, что глутоксим оказывал влияние на образование изоникотиноил радикала в реакции изониазида и перекиси водорода. Возможное влияние глутоксима на реакцию окисления изониазида перекисью водорода было исследовано *in vitro* в контролируемых условиях. Результаты исследований представлены на рис. 3 и 4.

В ходе модельного эксперимента обнаружено, что изониазид и глутоксим в выбранных концентрациях стабильны в водном растворе (т. е. при спонтанном окислении). Уменьшение концентрации как глутоксима, так и изониазида отмечалось в присутствии перекиси водорода. Последняя практически полностью разрушает глутоксим

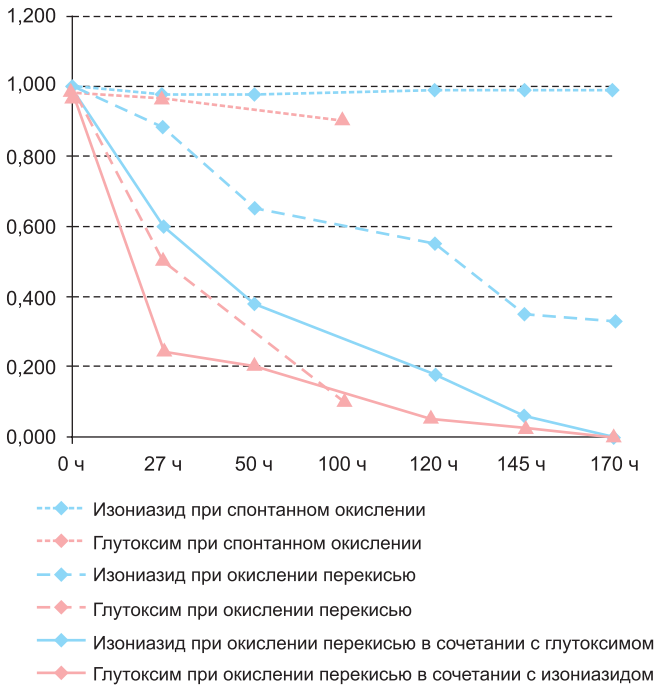

Рис. 3 Изменения концентраций изониазида и глутоксима при различных условиях окисления.
По оси абсцисс – время в часах, по оси ординат – концентрация в мМ

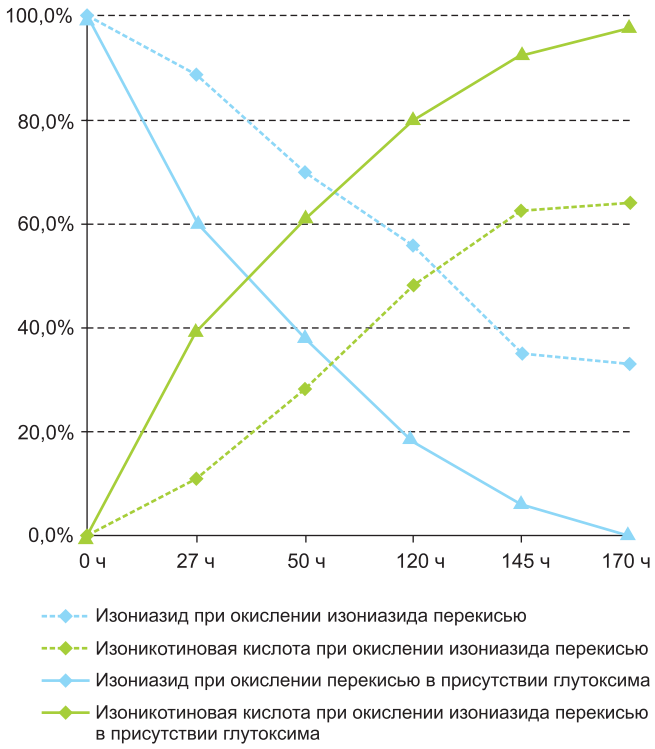

Рис. 4. Динамика трансформации изониазида в изоникотиновую кислоту

По оси абсцисс – время в часах, по оси ординат содержание реагентов в реакционной смеси в процентах от суммарного содержания изониазида и изоникотиновой кислоты в реакционной смеси

через 100 ч инкубации при 37°С. Изониазид в этих условиях проявляет большую стабильность (рис. 3). Трансформация части изониазида в изоникотиновую кислоту (*in vitro* конечным продуктом реакции является изоникотиновая кислота) завершается примерно за это же время, несмотря на присутствие перекиси водорода в реакционной смеси.

Таким образом, окисление изониазида до изоникотиновой кислоты возможно, но подчиняется определенным ограничениям: реакция не проходит до полного окисления изониазида. Иными словами, существуют определенные критические концентрации изониазида и/или перекиси водорода, ниже которых реакция останавливается. В химии один из приемов, используемых для получения большего количества продуктов таких реакций, – это увеличение исходной концентрации реагирующих веществ. В клинической практике использования изониазида при лечении различных форм туберкулеза прибегают к увеличению дозы изониазида, что позволяет добиваться антибактериального эффекта. Полученные в модельном эксперименте данные указывают на то, что при воздействии изониазида на устойчивые к изониазиду *M. tuberculosis* (мутации в гене *katG*) лишь часть изониазида будет трансформироваться в активную форму. Чтобы увеличить выход активной формы изониазида необходимо значительно увеличивать дозу вводимого пациенту препарата. Однако это сопряжено с комплексом серьезных побочных реакций, ограничивающих такой терапевтический подход.

В реакционной среде, включающей перекись водорода, глутоксим и изониазид, последний претерпевал полную трансформацию в изоникотиновую кислоту, что выражалось в уменьшении его концентрации в реакционной смеси практически до нулевых значений (рис. 4). Эти изменения идут с более высокой скоростью в присутствии глутоксима, в сравнении с окислением изониазида перекисью водорода. Полученный результат указывает на то, что глутоксим способен обеспечить возможность полного перевода изониазида в его активную форму. Применительно к результатам бактериологических исследований такой эффект объясняет снижение МИК изониазида в случае лекарственно-устойчивых форм *M. tuberculosis* с мутациями в гене *katG*.

Хромато-масс-спектроскопический анализ продуктов окисления изониазида перекисью водорода в присутствии глутоксима выявил в реакционной среде три ключевых соединения, с которыми связывают фармакологическую активность изониазида – изоникотинамид, образующийся в результате разрыва связи азот-азот гидразидной группы изониазида; ацильный радикал и ацильный катион (*in vitro* конечным продуктом реакции является изоникотиновая кислота) (рис. 5). Задача обнаружения радикалов азота в реакционной смеси не была поставлена, но теоретически они являются промежуточным продуктом реакции.

Образование изоникотинамида в реакции окисления изониазида (рис. 5) является косвенным свидетельством того, что в реакции образуются активные формы азота (АФА). АФА могут определять бактерицидный эффект изониазида в дополнение к его бактериостатическому действию, обусловленному ингибированием синтеза миколовых кислот при участии ацильного радикала. Косвенным подтверждением образования АФА являются результаты бактериологических исследований.

Мутации в гене *inhA* обеспечивают устойчивость *M. tuberculosis* к изониазиду за счет изменений свойств синтазы жирных кислот, которая становится нечувствительной к ингибирующему воздействию комплекса ацильного радикала и НАД. Данные о снижении МИК изониазида при сочетанном с глутоксимом воздействии на штаммы 5307 с мутацией *inhA* (T15) и штамм 2067 с мутацией *ahpC* (T9) свидетельствуют о том, что повышение антимикобактериальной активности связано, скорее всего, с образованием АФА. Этим же механизмом (в дополнение к основному) можно объяснить повышение эффективности изониазида в 2 раза при сочетанном с глутоксимом

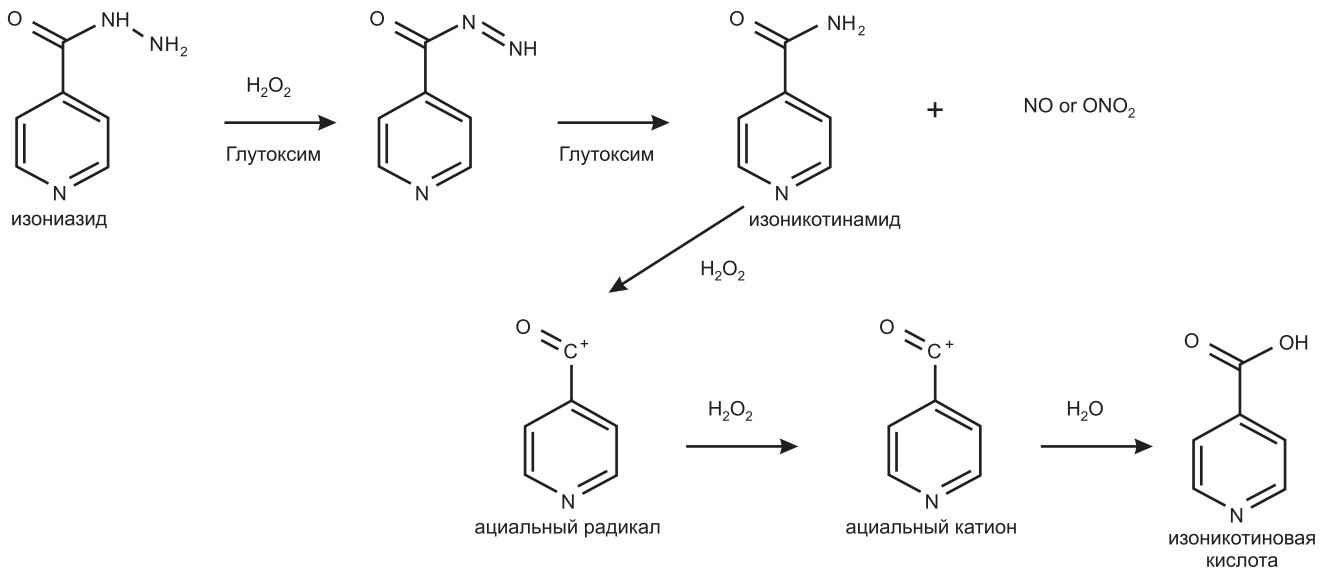

Рис. 5. Реакция окисления изониазида перекисью водорода в присутствии глутоксима

воздействии на штамм 2712, несущего в геноме мутации *katG* (Ser315→Thr), *katG* (Ile335→Va), *ahpC* (T10), комплекс которых, вероятно, и обеспечивает высокую степень устойчивости штамма к изониазиду (20 мкг/мл).

Таким образом, полученные экспериментальные данные указывают на то, что при воздействии на лекарственно-устойчивые штаммы *M. tuberculosis* (мутация в гене *katG*) глутоксим способен обеспечить полноту трансформации изониазида в активную форму – ацильный радикал, который образуется независимо от активности фермента каталаза-пероксидаза. Эффект препарата – потенцирование бактерицидного действия изониазида – может быть также усилен образованием АФА, что теоретически объясняет его эффект в отношении штаммов *M. tuberculosis* с мутациями в гене *inhA* и с комплексом мутаций, а также отмеченное в эксперименте [4] и клинической практике многократное усиление эффективности изониазида [6]. Подобный характер активности глутоксима при сочетанном применении с изониазидом позволяет избежать высоких доз изониазида при лечении различных форм туберкулеза и, соответственно, обусловленных этим побочных реакций.

Антибиотические адъюванты – новый термин, относящийся к стратегии лечения комбинациями препаратов, использования синергических эффектов антибиотиков и неантибиотических препаратов (например, пенициллинов и клавулановой кислоты, антибиотиков грамотрицательного спектра действия и лоперамида), применения препаратов, преодолевающих лекарственную устойчивость или изменяющих физиологию резистентных микроорганизмов, например препятствующих образованию биопленок [7, 8, 10]. Глутоксим, не обладающий антимикобактериальной активностью и при этом способный усиливать противомикробный эффект изониазида, по своим характеристикам подпадает под дефиницию антибиотического адъюванта.

Заключение

Глутоксим – инновационный препарат, обладающий способностью в низких концентрациях (3,1-12,5 мкг/мл) усиливать в 1,6-2,0 раза антимикобактериальную активность изониазида в отношении как лекарственно-устойчивых к препарату клинических штаммов *M. tuberculosis* с мутациями в гене *katG* (Ser315→Thr; Ile335→Val), *ahpC* (T9, T10), *inhA* (T15), так и чувствительного музейного штамма H37Rv, при этом глутоксим в концентрациях 1,6-100 мкг/мл не влиял на рост *M. tuberculosis*. Модельный эксперимент с реакционной смесью доказал способность глутоксима обеспечивать полноту трансформации изониазида (при окислении его перекисью водорода) в активную форму – ацильный радикал, что может объяснить изониазид-потенцирующую активность глутоксима в отношении штаммов *M. tuberculosis* с мутациями в гене *katG*. Способность глутоксима усиливать антимикобактериальную активность изониазида в отношении штаммов *M. tuberculosis* с мутациями в генах *ahpC* и *inhA*, вероятно, обусловлена бактерицидным эффектом АФА, являющихся промежуточными продуктами реакции окисления изониазида.

Таким образом, совокупность полученных данных позволяет отнести глутоксим к группе антибиотических адъювантов – соединений, усиливающих действие антимикробных препаратов (изониазида), использование которых является новым направлением в лечении туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антушевич А. Е., Антонов В. Г., Василенко К. П. и др. Возможный механизм устранения антибиотикорезистентности микобактерий туберкулеза препаратом Глутоксим: Материалы первого всероссийского научного форума «Инновационные технологии медицины XXI в.». – 2005. – С. 405-407.

2. Васильева С. Н. Экспериментальное обоснование использования Глутоксима в качестве средства сопровождения этиотропной терапии генерализованного туберкулеза легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2004. – 24 с.

3. Дымова М. А., Храпов Е. А., Филипенко М. Л. Лекарственная устойчивость у *Mycobacterium tuberculosis*: молекулярные аспекты // Лаб. медицина. – 2012-2013. – Т. 1-2, № 4. – С. 41-46.

4. Куничан А. Д., Соколова Г. Б., Синицын М. В. и др. Влияние Глутоксима на рост лекарственно-резистентных микобактерий туберкулеза и на активность основных противотуберкулезных препаратов в культуре легочной ткани // Бол. цел. ж. о туберкулезе. – 2002. – № 15. – С. 22-24.

5. Синицын М. В., Богадельникова И. В., Перельман М. И. Глутоксим – 10 лет во фтизиатрии (опыт применения при лечении туберкулеза) // Туб. – 2010. – № 10. – С. 3-10.

6. Соколова Г. Б., Синицын М. В., Кожемякин Л. А., Перельман М. И. Глутоксим в комплексной терапии туберкулеза // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. – Т. 47, № 2. – С. 20-23.

7. Bernal P., Molina-Santiago C., DaddaouaA. et al. Antibiotic adjuvants: identification and clinical use // Microbial biotechnology. – 2013. – Vol. 6. – P. 445-449 doi/10.1111/1751-7915.12044/pdf.

8. Kalan L., Wright G. D. Antibiotic adjuvants: multicomponent anti-infective strategies // Expert. Rev. Mol. Med. – 2011. – Vol. 13: e5 doi: 10.1017/S1462399410001766.

9. Orhan G., Bayram A., Zer Y. et al. Synergy tests by E test and checkerboard methods of antimicrobial combinations against *Brucellamelitensis* // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 4, № 1. – P. 140–143doi10.1128/JCM.43.1.140-143.

10. Pieren M., Tigges M. Adjuvant strategies for potentiation of antibiotics to overcome antimicrobial resistance // Curr. Opin. Pharmacol. – 2012. – Vol. 12. – P. 551-555 http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2012.07.005

11. Zhang Y., Yew W. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – Vol. 13, № 11. – P. 1320-1330.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Маничева Ольга Алексеевна
Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава РФ,
доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник.
194064, г. Санкт-Петербург, Политехническая улица, д. 32.
Тел. 297-86-31.
E-mail: olgamanicheva@rambler.ru

Поступила 11.06.2014

К 100-ЛЕТИЮ ГОСУДАРСТВЕННОГО КАЗЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ «ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 3 ИМ. ПРОФ. Г. А. ЗАХАРЬИНА» ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

Один из лечебных корпусов больницы

В 2014 г. Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г. А. Захарьина отмечает 100-летний юбилей. Его по праву можно назвать историческим, ибо у больницы долгая и славная история, связанная с развитием как отечественной фтизиатрии, так и медицины в целом.

Земская больница в селе Куркино была открыта в июле 1914 г. Больница была построена на личные средства семьи выдающегося русского врача-терапевта, основателя московской клинической школы профессора Григория Антоновича Захарьина (фото). Она была расположена на территории 30 га и представляла собой архитектурно-парковый ансамбль, созданный по проекту известного архитектора И. Э. Грабаря и инженера В. В. Клейна.

С 1 августа 1914 г. в связи с начавшейся Первой мировой войной в больнице был развернут госпиталь, который просуществовал до 1920 г. В том же году после расформирования госпиталя по распоряжению Наркома здравоохранения Н. А. Семашко на базе больницы был развернут детский хирургический костно-туберкулезный санаторий на 90 коек. Часть коек была выделена для оказания хирургической помощи местному населению.

В 1923 г. профиль детского туберкулезного санатория изменился – организован санаторий «Захарьино» для взрослых больных легочным туберкулезом; в том же году он передан в ведение Центрального института туберкулеза НКЗ РСФСР (директор – председатель Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом, профессор В. А. Воробьев).

С началом Великой Отечественной войны и до февраля 1942 г. на базе санатория был развернут эвакогоспиталь № 2965 для приема раненых и больных. После расформирования госпиталя учреждение было передано в распоряжение Мосгорздравотдела и на его базе развернута Загородная туберкулезная больница № 3 МГЗО «Захарьино».

В мае 1954 г. Загородная туберкулезная больница № 3 МГЗО «Захарьино» переименована в Городскую туберкулезную больницу № 3 МГЗО «Захарьино».

Приказом по Мосгорздравотделу от 06.04.1962 г. № 153 больнице присвоено наименование «клиническая».

С 1968 г. больница переименована в Городскую клиническую туберкулезную больницу № 3.

Приказом ГУЗМ от 01.06.1975 г. № 294 Городская клиническая туберкулезная больница № 3 переименована в Туберкулезную клиническую больницу № 3.

В 1984 г., в соответствии с Указом Президиума ВС РСФСР, село Куркино, в котором располагалась больница, было передано в подчинение Мосгорисполкому и стало территорией г. Москвы.

Постановлением Правительства Москвы от 10.11.1999 г. № 876 Туберкулезной клинической

больнице № 3 Комитета здравоохранения Москвы присвоено имя профессора Г. А. Захарьина.

Распоряжением правительства Москвы от 15.11.2004 г. № 2302-РП больница награждена почетной грамотой правительства Москвы.

Настоящее официальное наименование учреждения – Государственное казенное учреждение здравоохранения города Москвы «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г. А. Захарьина» Департамента здравоохранения города Москвы (ГКУЗ «ТКБ № 3» ДЗМ).

В больнице в разное время работали выдающиеся деятели отечественного здравоохранения: академики С. С. Юдин и М. И. Перельман; профессора В. А. Воробьев, З. Ю. Ролье, В. Г. Штефко, К. В. Помельцов, А. Е. Рабухин, Л. К. Богуш и др.

В 1973 г. в больнице проведена коренная реконструкция, построены три новых лечебных корпуса, в результате чего коечный фонд увеличился с 475 до 1 225 коек.

С первых лет своего становления больница специализировалась на консервативном и хирургическом лечении туберкулеза у лиц с сопутствующими заболеваниями. С этой целью были развернуты эндокринологическое, гастроэнтерологическое и эмпиемное отделения. В дальнейшем были созданы отделения психиатрическое, гериатрическое, для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. На базе торакального хирургического отделения развернуты койки для хирургического лечения заболеваний лор-органов. С целью своевременного и достоверного установления диагноза туберкулеза, особенно у лиц, переведенных из общесоматических больниц, было развернуто диагностическое отделение на 60 коек.

В настоящее время ГКУЗ «ТКБ № 3» ДЗМ является учреждением, специализирующимся на диагностике туберкулеза и лечении туберкулеза у лиц с сопутствующими заболеваниями.

Отделение лучевой диагностики оснащено тремя современными рентгеновскими аппаратами, флюорографической установкой, двумя новейшими аппаратами для ультразвуковых исследований, закончен монтаж компьютерного томографа. Клинико-диагностическая лаборатория имеет современные автоматические анализаторы и проводит широкий спектр общеклинических, биохимических, иммунологических и цитологических исследований. Бактериологическая лаборатория осуществляет детекцию и идентификацию микобактерий туберкулеза. Эндоскопическое отделение оснащено современным видеоэндоскопическим оборудованием, позволяющим проводить широкий спектр диагностических исследований и лечебных вмешательств. Торакальное хирургическое отделение оснащено видеоторакоскопическим оборудованием, что позволяет проводить весь спектр торакальных хирургических вмешательств. Два отделения анестезиологии и реанимации (одно из них для больных ВИЧ-инфекцией) имеют современную наркозно-дыхательную аппаратуру и приборы мониторирования.

В больнице также имеются специализированные отделения и кабинеты: отделение экстракорпоральных методов лечения, физиотерапевтическое отделение, кабинеты трансфузиологии, лечебной физкультуры, функциональной диагностики, эпидемиологического мониторинга, кабинеты врачей-специалистов.

В соответствии с «Программой модернизации здравоохранения г. Москвы» в 2012-2013 гг. проведен капитальный ремонт патолого-анатомического корпуса, подходит к завершению капитальный ремонт хирургического корпуса, начат капитальный ремонт бактериологической лаборатории и хозяйственного корпуса. Получено новейшее медицинское оборудование в количестве 32 ед. на сумму 47 719 тыс. руб., в том числе ультразвуковая система экспертного класса, компьютерный томограф, биохимический и гематологический анализаторы, наркозно-дыхательная аппаратура, оборудование для операционной и реанимации.

С целью улучшения эффективности работы коечного фонда в 2013-2014 гг. проведена его оптимизация, число коек сокращено до 705.

В больнице проводится научно-клиническая работа совместно с Институтом фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «1-й МГМУ им. И. М. Сеченова», кафедрой фтизиопульмонологии Московского государственного медико-стоматологического университета и Научно-исследовательским институтом вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН.

В 2013 г. в стационаре пролечено 2 333 больных, длительность пребывания больного на койке составила 79,5 дня. Прекращение бактериовыделения достигнуто в 77,3% случаев, закрытие полостей распада – в 40,4%. Летальность составила 9,0%. В диагностическом отделении пролечено 1 085 больных, переведенных из городских клинических больниц, при этом диагноз туберкулеза установлен у 629 (58,1%). В течение 2013 г. проведено 368 хирургических операций, в том числе 75 – по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза.

Большое внимание в больнице уделяется подбору и расстановке кадров, повышению их квалификации. В больнице работают 82 врача, их них 13 имеют ученую степень кандидата медицинских наук, 53 – высшую квалификационную категорию. Среди 234 человек среднего медицинского персонала 130 имеют высшую категорию.

За многолетний добросовестный труд в системе городского здравоохранения 17 сотрудников больницы награждены почетным знаком «Отличник здравоохранения» и 21 – почетными

грамотами Министерства здравоохранения РФ; 148 сотрудников награждены почетной грамотой Департамента здравоохранения города Москвы.

За 100 лет своего существования земская больница в селе Куркино превратилась в многопрофильный, динамично развивающийся туберкулезный стационар, оказывающий высококвалифицированную специализированную медицинскую помощь жителям г. Москвы. Преданность профессиональному долгу, ответственность, сочетание практической и научной деятельности, постоянное стремление к применению передовых технологий в оказании медицинской помощи больным туберкулезом – эти качества характеризуют работу коллектива больницы.

Главный врач
А. Л. Собкин

Научно-практический журнал
«Туберкулёз и болезни лёгких» 2014. № 9

Подписка по каталогу агентства
«Роспечать»
Индекс для индивидуальных подписчиков: 71460
Индекс для предприятий и организаций: 71461
Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций № ФС77-36197 от 07 мая 2009 г.

ФИОТ
Тел.: (495) 617-36-76
Факс: (495) 617-36-22
ФОНД СОДЕЙСТВИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

ООО «НЬЮ ТЕРРА»
Тел.: (495) 223 71 01
Факс: (495) 617 36 76
E-mail: Julia@fiot.ru
www.fiot.ru

НЬЮ ТЕРРА

Ответственный за выпуск
Ю. Б. Бердникова

Редактор Е. Н. Курючина
E-mail: tuberculez@fiot.ru
Корректор Е. Г. Николаева
Оригинал-макет,
компьютерная вёрстка
Т. В. Демина

Служба рекламы А. В. Кулагина
E-mail: anna@fiot.ru
Тел.: (495) 223 71 01

Формат 60 × 84/8. Бумага офсетная.
Офсетная печать.
12,25 уч-изд. л. Тираж 3000 экз.
Отпечатано в ООО «Типография ПАРАДИЗ»

Адрес редакции: 107564, Москва,
Яузская аллея, 2, ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН

Главный редактор
чл.-корр. РАМН, профессор **В. В. ЕРОХИН**

Ответственный секретарь
проф. **О. В. ЛОВАЧЕВА**
телефон: (499) 785 91 76

Зав. редакцией
Е. В. ШИШЛО
телефон: (499) 785 91 90

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

ISSN 2075-1230