

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

6

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. ОВСЯНИКИНА, 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

Лекция

Покровский В. В., Ладная Н. Н., Соколова Е. В.

ВИЧ-инфекция и туберкулез в России: «оба хуже»

3

Оригинальные статьи

Нечаева О. Б.

Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России

9

Астровко А. П., Скрягина Е. М., Гуревич Г. Л., Богомазова А. В.,
Дюсмикеева М. И., Фисенко Е. Г.

Результаты эпиднадзора ВИЧ-ассоциированного
туберкулеза в Республике Беларусь

17

Сафарян М. Д., Николаян Л. Т., Азизян Н. Г.

Клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных
ВИЧ-инфекцией в Республике Армения

22

Ерохин В. В., Алексеева Л. П., Мартынова М. В., Корнилова З. Х.

Социально-психологическая реабилитация больных
туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, ранее
пребывавших в местах лишения свободы

25

Эйсмонт Н. В., Попкова Г. Г., Подымова А. С.

Заболеваемость и особенности клинического течения
туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией в Свердловской
области

35

Зоркальцева Е. Ю., Огарков О. Б., Жданова С. Н., Алексеева С. И.

Генетическая характеристика и лекарственная устойчивость
микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом и
ВИЧ-инфекцией в Иркутской области

42

Бочарова И. В., Буренков М. С., Лепеха Л. Н., Смирнова Т. Г.,
Черноусова Л. Н., Демикхова О. В.

Доклинические исследования специфической активности
нового противотуберкулезного препарата тиозонид

46

Семенова Н. Ю., Чеботарева Т. В., Демидов В. И., Богданова Л. И.

Клинико-морфологические проявления туберкулеза
у больных на поздних стадиях развития ВИЧ-инфекции

51

Цинзерлинг В. А., Свистунов В. В.

Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией:
клинико-морфологические аспекты

56

Мордык А. В., Иванова О. Г., Нагибина Л. А., Ситникова С. В.

Препараты янтарной кислоты в комплексном лечении
больных туберкулезом

61

Клиническое наблюдение

Пахунова Ю. В., Дудченко А. В., Веремеенко Т. А.

Случай туберкулеза легких, вызванного
лекарственно-устойчивым штаммом микобактерий
туберкулеза, в сочетании с ВИЧ-инфекцией

66

Информация

Ричард Залескис

Принципы контроля ВИЧ ассоциированного туберкулеза
в Европейском регионе Всемирной организации
здравоохранения

69

CONTENTS

Review

Pokrovsky V. V., Ladnaya N. N., Sokolova E. V.

HIV infection and tuberculosis in Russia

Original Articles

Nechaeva O. B.

The tuberculosis and HIV infection situation in Russia

Astrovko A. P., Skryagina E. M., Gurevich G. L., Bogomazova A. V.,
Dyusmikeeva M. I., Fisenko E. G.

Results of epidemiological surveillance of HIV-associated
tuberculosis in the Republic of Belarus

Safaryan M. D., Nikolayan L. T., Azizyan N. G.

Clinical presentation, diagnosis, and treatment in patients with
HIV infection in the Republic of Armenia

Erokhin V. V., Alekseeva L. P., Martynova M. V., Kornilova Z. Kh.

Sociopsychological rehabilitation in former
prisoners with tuberculosis concurrent
with HIV infection

Eismont N. V., Popkova G. G., Podymova A. S.

Incidence and clinical features of tuberculosis
in HIV-infected children in the Sverdlovsk
Region

Zorkaltseva E. Yu., Ogarkov O. B., Zhdanova S. N., Alekseeva S. I.

Genetic characteristics and drug resistance of Mycobacterium
tuberculosis in patients with tuberculosis and HIV infection in
the Irkutsk Region

Bocharova I. V., Burenkov M. S., Lepekha L. N., Smirnova T. G.,
Chernousova L. N., Demikhova O. V.

Preclinical studies of the specific activity of the new
antituberculosis drug thiozonide

Semenova N. Yu., Chebotareva T. V., Demidov V. I., Bogdanova L. I.

Clinical and morphological manifestations of tuberculosis in
patients with late-stage HIV infection

Zinserling V. A., Svistunov V. V.

Tuberculosis concurrent with HIV infection:
Clinical and morphological aspects

Mordykh A. V., Ivanova O. G., Nagibina L. A., Sitnikova S. V.

Succinic acid preparations in the combination treatment
of patients with tuberculosis

Clinical Observation

Pakhunova Yu. V., Dudchenko A. V., Veremeenko T. A.

A case of drug-resistant pulmonary
tuberculosis concurrent
with HIV infection

Information

Zaleskis Richard

Principles of HIV-associated tuberculosis control
in the Regional Office for Europe of the World Health
Organization

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ В РОССИИ: «ОБА ХУЖЕ»*В. В. ПОКРОВСКИЙ, Н. Н. ЛАДНАЯ, Е. В. СОКОЛОВА***HIV INFECTION AND TUBERCULOSIS IN RUSSIA***V. V. POKROVSKY, N. N. LADNAYA, E. V. SOKOLOVA*

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Пандемия, вызванная распространением вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД), начавшаяся в конце 70-х годов прошлого века и пока еще не достигшая своего апогея, создала новые серьезные проблемы, или, как теперь выражаются, «вызовы» для здравоохранения всех стран. Одновременно эпидемия ВИЧ/СПИД обострила не до конца решенные проблемы, среди которых важнейшее место занимает туберкулез: везде, где отмечается широкое распространение ВИЧ-инфекции, увеличивается и число случаев туберкулеза. Неслучайно по предложению «Большой Восьмерки» – международного клуба наиболее влиятельных стран мира – было принято решение о создании «Глобального фонда по борьбе с ВИЧ/СПИД, туберкулезом и малярией», который уже более десятилетия аккумулирует и распределяет значительные средства, идущие преимущественно на борьбу с ВИЧ/СПИД и туберкулезом. С 2004 г. смертность от туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ, в мире снизилась с 51 до 36%. Однако туберкулез по-прежнему остается основной причиной смерти среди людей, живущих с ВИЧ. В 2012 г. в мире было зарегистрировано примерно 8,7 млн людей с туберкулезом, из которых 1,1 миллиона (13%) жили с ВИЧ.¹

В России проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза связаны еще с проблемой широкого распространения парентерального употребления наркотиков, преимущественно опиатов, которые увеличивают число больных ВИЧ/СПИД и, как следствие, число больных туберкулезом. Потребление наркотиков приводит к заражению ВИЧ, что повышает вероятность заболевания туберкулезом. Из-за частого попадания наркопотребителей в места лишения свободы также увеличивается риск заболевания туберкулезом и его прогрессирования как у ВИЧ-позитивных, так и ВИЧ-негативных наркопотребителей. Кроме того, употребление наркотиков препятствует сво-

временной диагностике и адекватному лечению ВИЧ-инфекции и туберкулеза, а также снижает приверженность больных к лечению. Популяция наркопотребителей представляет собой постоянно пополняющийся резервуар ВИЧ-инфекции и туберкулеза, представляющий опасность для остального общества. Значительно ухудшает эпидемическую ситуацию по обеим инфекциям активная внешняя и внутренняя миграция.

В США уже в 90-е годы появился плакат «AIDS and TB threat USA» – «СПИД и ТБ угрожают США», хотя проблема туберкулеза в США не является столь актуальной, как в России. К настоящему времени распространенность ВИЧ-инфекции в России превысила показатели США, поэтому лозунг «СПИД, ТБ и наркотики угрожают РФ» стал вполне актуальным. В 2012 г. в России было отмечено более 20 000 случаев смерти ВИЧ-инфицированных лиц, только по официальным данным, из них умерли 6 345 больных сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулеза. Сказать, что было причиной смерти этих людей ВИЧ или микобактерия туберкулеза, очень сложно, хотя некоторые коллеги из бюрократических соображений и пытаются это делать. Эта дискуссия сродни спору о том, кто из двух поедающих людей персонажей фантастических кинофильмов опаснее – «Хищник» или «Чужой». Один из них, высокоинтеллектуальный, следит, чтобы численность добычи не сильно снижалась, а другой, действующий скорее инстинктивно, не щадит никого. Эти образы в какой-то мере могут служить и для эпидемиологической характеристики ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Казалось бы, по путям передачи ВИЧ не имеет ничего общего с возбудителем туберкулеза. ВИЧ передается в естественных условиях при половых контактах и от матери ребенку во время беременности, в родах и при грудном вскармливании, а в условиях современного развития общества также и искусственным, «артифициальным» путем: при переносе крови (или других тканей) от инфици-

¹ Глобальный доклад: Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа, 2013 г. – «ЮНЭЙДС / JC2417R». – 298 с.

рованного ВИЧ человека неинфицированному, то есть при донорстве и при парентеральных манипуляциях, как медицинских, так и парамедицинских (иглоукалывание) и вовсе немедицинских (употребление наркотиков, пирсинг и т. п.). Однако по некоторым другим эпидемиологическим характеристикам ВИЧ-инфекция, наоборот, близка туберкулезу, их объединяет длительный период латентного или бессимптомного течения, а также длительный период выживания инфицированного человека, а следовательно, и более долгий период существования источника инфекции, помогающий выживанию возбудителя как вида. Такая форма паразитирования создает определенные преимущества для возбудителя, позволяя ему длительно циркулировать в популяции хозяина. Поэтому неудивительно, что вероятность встречи этих двух возбудителей, ВИЧ и микобактерии туберкулеза, в одном человеческом организме в течение его жизни высока. В то же время организм человека, пораженный двумя возбудителями, погибает быстрее, что для потенциального распространения этих возбудителей может быть и плохо, но для человека – еще хуже.

ВИЧ по сравнению с микобактерией туберкулеза, давно обосновавшейся в человеческом обществе, еще «новичок». По одной из теорий, подобные ВИЧ-ретровирусы приматов постепенно адаптируются к виду-хозяину и у большинства инфицированных обезьян не вызывают клинически выраженного иммунного дефицита в течение жизни. ВИЧ-инфекция, совсем недавно приобретенная человеком у шимпанзе, отличается большей фатальностью: показано, что СПИД развивается в течение 10 лет у половины заразившихся ВИЧ, а в течение 20 лет – у 95% инфицированных, лишь менее 5% переживают этот срок без проявлений иммунодефицита. Не зафиксировано и случаев спонтанного исчезновения ВИЧ и выздоровления больных СПИДом. Удалось выявить прямую связь прогрессирования ВИЧ-инфекции только с таким фактором, как возраст, при заражении: у заразившихся после 40 лет СПИД развивается быстрее. Более длительное развитие ВИЧ-инфекции удалось связать с некоторыми генетическими маркерами, которые определяют и устойчивость к заражению. Вероятно, что в результате естественного отбора прослойка в той или иной мере устойчивых к ВИЧ субъектов в популяции могла бы сравниться по величине с прослойкой лиц, устойчивых в туберкулезу, однако нам вряд ли целесообразно дожидаться такого развития эволюционного процесса.

Взаимодействие ВИЧ-инфекции и туберкулеза в человеческом организме вполне закономерно. ВИЧ адаптирован к поражению человеческих клеток, несущих рецептор CD4, к которому ВИЧ прикрепляется. Этот рецептор экспрессируется на зрелых Т-лимфоцитах, моноцитах, макрофагах, клетках Лангерганса, дендритных клетках. Боль-

шая часть этих клеток, как известно, участвует в иммунной защите при туберкулезе. Снижение количества CD4-клеток и их функциональных качеств, постепенно развивающееся при ВИЧ-инфекции, обуславливает специфическое снижение иммунитета, приводящее к утрате способности организма сопротивляться определенным микроорганизмам. К таким микроорганизмам относят и палочку Коха, хотя этот возбудитель и при СПИДе проявляет свою индивидуальность.

Кандидозная инфекция, например, обычно протекающая бессимптомно или проявляющаяся локальными поражениями слизистых или кожи, может вызывать у больных ВИЧ-инфекцией с сильным снижением иммунитета эзофагит или пневмонию со смертельным исходом. Частота проявления разных инфекций у больных СПИДом зависит от распространенности их возбудителя. В США в начале эпидемии ВИЧ/СПИД значительное число случаев СПИДа было связано с развитием пневмоцистной пневмонии, а в Африке – с туберкулезом. В известной степени при клинической манифестации СПИДа действует «принцип гостиницы»: «кто первый пришел, тот первый заселился», но это, правда, не отменяет того, что в том же больном организме «поселятся» и другие возбудители, а некоторые жили там раньше. Поэтому часто приходится наблюдать у больных СПИДом сочетание нескольких инфекций. Имеется и некоторая зависимость развития тех или иных инфекций от степени поражения иммунитета. Например, случаи развития инфекционных процессов, вызываемых микобактериями туберкулеза, могут развиваться при любом, необязательно критичном снижении количества CD4-клеток, а поражения, обусловленные микобактериями группы *Mycobacterium intracellulare*, обычно наблюдаются при снижении количества CD4-клеток до близкого к нулю уровня. (Вероятно, эволюционная устойчивость человека к этим микобактериям выше).

В регионах с широкой распространенностью возбудителя туберкулеза последний может и раньше, чем ВИЧ, «заселить» организм, в таких районах он неизбежно становится самым частым возбудителем вторичных поражений при ВИЧ-инфекции. В то же время частое выявление устойчивых форм микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших противотуберкулезных препаратов, свидетельствует о том, что при ВИЧ-инфекции актуальна не только активация «дремлющих» микобактерий, но и первичное инфицирование или суперинфекция устойчивыми штаммами. В связи с этим мероприятия по предупреждению инфицирования ВИЧ-позитивных лиц микобактериями должны носить приоритетный характер.

Интересно, что многие инфекции у пациентов, иммунитет которых подвергается атаке ВИЧ, приобретают несколько необычное течение. Так, картина первичных сифилитических поражений, в особенности различных высыпаний у больных

ВИЧ-инфекцией, отличается яркостью проявлений, которую венерологи видели только на рисованных картинках конца XIX в. Вызываемый ВИЧ иммунодефицит изменяет и клинические проявления туберкулеза, но, если можно так выразиться, в противоположном направлении: делает клиническую картину туберкулеза более размытой, кроме того, при сочетании с ВИЧ-инфекцией выявляется больше внелегочных или генерализованных поражений. Микобактерия туберкулеза отличается от других инфекций еще и тем, что может вызывать заболевание и без явной связи со степенью снижения количества CD4-клеток, так как очевидно, что активизации туберкулезного процесса сопутствуют и другие нарушения иммунитета, однако при снижении количества CD4-клеток вероятность прогрессирования туберкулеза возрастает. В то же время низкий уровень CD4-клеток тормозит развитие воспалительной реакции на внедрение и распространение микобактерий, классические патогенетические механизмы нарушаются, клиническая картина туберкулеза становится стертой, что затрудняет своевременную диагностику и фатальным образом затягивает начало противотуберкулезной терапии.

Следует обратить особое внимание, что не только ВИЧ снижает количество CD4-клеток, но и активный туберкулезный процесс содействует этому снижению, что приводит к повышению риска развития других заболеваний. Вот почему последние документы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуют начинать антиретровирусное лечение больных туберкулезом независимо от количества CD4-клеток. Антиретровирусная терапия снижает риск того, что у человека, живущего с ВИЧ, разовьется туберкулез на 65%, а если туберкулез уже активизировался, снижает риск смерти примерно на 50%.²

Лечение ВИЧ-инфекции проводят с помощью постоянного приема нескольких химиопрепаратов, направленных на ингибирование активности отдельных ферментов ВИЧ (обратной транскриптазы, протеазы, интегразы), блокировку рецепторов CD4, к которым прикрепляется ВИЧ, и др. При постоянном приеме комбинации этих препаратов ВИЧ перестает размножаться в CD4-клетках, и их количество постепенно возрастает. Как следствие, воспалительные процессы активизируются, и часто наблюдается обострение клиники туберкулеза (и других инфекций), получившее название «синдром восстановления иммунитета». Этот феномен свидетельствует об эффективности проводимого лечения и не должен быть причиной даже временного его прекращения.

Одновременное лечение ВИЧ-инфекции и туберкулеза представляет большую сложность как

для врача, так и для пациента. Большая лекарственная нагрузка – 4 противотуберкулезных препарата, 3-4 антиретровирусных, к которым часто надо добавить препарат для профилактики пневмоцистоза, для лечения оппортунистических инфекций и другие – требуют исключительных усилий по поддержанию приверженности пациента к лечению. Врачу приходится решать, как преодолевать проблемы непереносимости и лекарственного взаимодействия. Некоторые сочетания, например рифампицина и ингибиторов протеазы ВИЧ, несовместимы, иногда требуется коррекция дозы. Это важно учитывать и при планировании закупок антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов (например, целесообразно увеличить долю рифабутина за счет уменьшения рифампицина).

Но как бы не было трудно лечение сочетанных форм туберкулеза и ВИЧ-инфекции, неблагоприятная эпидемическая обстановка не оставляет фтизиатрам и специалистам по ВИЧ-инфекции другого выбора, как совместными усилиями добиваться снижения смертности пациентов.

Общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации до 31 декабря 2013 г., составило 798 866 человек. Здесь и далее приводятся данные, собранные Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора по формам медицинской отчетно-учетной документации № 4, № 266 у-88. В 2012-2013 гг. из г. Москвы персонифицированные данные о выявлении новых случаев ВИЧ-инфекции в Федеральный центр СПИД не поступали, поэтому по г. Москве были использованы данные формы мониторинга приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения Роспотребнадзора, все остальные субъекты Федерации эти данные предоставляли регулярно.

По данным формы мониторинга приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения Роспотребнадзора в Российской Федерации, к 31 декабря 2013 г. умерло по разным причинам 153 221 больной ВИЧ-инфекцией, в том числе 22 387 только за 2013 г. За весь период наблюдения в Российской Федерации было выявлено 19 886 больных ВИЧ-инфекцией иностранных граждан, в том числе 2 028 – в 2013 г.

За 2013 г. территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИДом было сообщено о 77 896 новых случаях ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации, исключая выявленных анонимно и иностранных граждан, что на 10,1% больше, чем за 2012 г. Показатель заболеваемости составил 54,3 на 100 тыс. населения. В 2013 г. по показателю заболеваемости в Российской Федерации лидировали: Кемеровская (заре-

² Suthar A.B. et al. (2012). Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: A systematic review and meta-analysis. PLoS Medicine, 9(7): e1001270. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001270.

гистрировано 212,2 новых случая ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), Томская (183,0), Свердловская (171,0), Новосибирская (138,0), Самарская (134,8), Иркутская (127,7), Омская (107,4), Тюменская (106,1) области, Ханты-Мансийский автономный округ (92,2), Красноярский край (88,9), Челябинская (88,3) область, Пермский край (84,3), Алтайский край (84,5), Оренбургская (83,5), Ленинградская (81,6) области.

Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31.12.2013 г. составляла 479,0 на 100 тыс. населения России. Среди населения РФ в возрасте 15-49 лет доля инфицированных ВИЧ составила 0,9%. Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации, однако распространенность этой инфекции неравномерна. Пораженность более 0,5% среди всего населения зарегистрирована в 20 регионах страны, где проживает 35,6% населения. К наиболее пораженным субъектам Российской Федерации относятся: Иркутская (зарегистрировано 1 565,9 живущих с ВИЧ на 100 тыс. населения), Самарская (1 444,7), Свердловская (1 308,3), Ленинградская (1 127,6), Оренбургская (1 120,8), Кемеровская (1 101,7) области, Ханты-Мансийский автономный округ (1 019,9), г. Санкт-Петербург (1 017,5), Челябинская (827,2), Тюменская (826,4), Ульяновская (805,7) области. В этих регионах ранее сформировался большой резервуар инфекции среди потребителей наркотических препаратов. Наиболее высокие показатели пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией регистрируются в Сибирском и Уральском федеральных округах, где неблагоприятна ситуация и по туберкулезу.

В докладах международных организаций для возможности сравнения развития эпидемии в разных странах приводятся оценочные показатели, поскольку системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией серьезно отличаются в различных странах мира. По оценочным данным, в 2013 г. в Российской Федерации проживало от 1,1 млн до 1,4 млн инфицированных ВИЧ.

К концу 2012 г., по оценкам ВОЗ и программы ООН по СПИДу (ЮНЭЙДС), всего в мире жили с ВИЧ 35,3 (32,2–38,8) млн человек. Согласно оценкам ЮНЭЙДС, в РФ уже в конце 2009 г. эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции была хуже, чем в наиболее экономически развитых странах. Например, в Германии жили с ВИЧ/СПИД 0,1% населения в возрасте 15-49 лет, в Соединенном Королевстве (Великобритания и Северная Ирландия) – 0,2%, в США – 0,6 %, во Франции – 0,4%, в Испании – 0,4%, а в Российской Федерации – 1,0%. В странах БРИКС, с которыми теперь чаще сравнивают Россию, ситуация была следующей: в Бразилии – 0,6% населения в возрасте 15-49 лет жили с ВИЧ, в Индии – 0,3%, Китае – 0,1%. Из

этих стран лишь в ЮАР, по расчетным данным, пораженность ВИЧ была очень высокой – 17,8%. Признано, что более высокий уровень распространенности ВИЧ, чем в России, приходится на страны Африки и Карибского бассейна, в других регионах мира более высокий показатель пораженности ВИЧ-инфекцией имеют лишь единичные страны: в Южной и Юго-Восточной Азии – Таиланд; в Западной и Центральной Европе – Эстония; в Восточной Европе и Центральной Азии – Украина; в Северной Африке и Ближнем Востоке – Джибути, Судан; в Южной Америке – Белиз, Гайана.³

В России в последние годы эпидемия ВИЧ-инфекции перемещается в более старшие возрастные группы. В 2013 г. доля подростков и молодежи в возрасте 15-20 лет снизилась до 1,4% (с 24,7% в 2000 г.), в возрасте 20-30 лет – до 31,8% (с 58% в 2000 г.). Увеличилась доля новых выявленных больных в возрасте 30-40 лет до 46,2% в 2013 г. (с 9,9% в 2000 г.) и 40-50 лет – до 13,6% (с 2,4% в 2000 г.). С 2002 г. отмечается увеличение доли женщин. К концу 2013 г. в России женщины составили 36,7% от всех зарегистрированных с ВИЧ-инфекцией.

У 57,0% больных ВИЧ-инфекцией с установленными факторами риска заражения, обнаруженных в 2013 г., основным фактором риска было указано употребление наркотиков нестерильным инструментом. Гетеросексуальные контакты как основной фактор риска заражения были указаны у 41% впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией. Доля больных ВИЧ-инфекцией заражение которых было связано с половыми контактами между мужчинами, составила 1,0%. В 2013 г. было зарегистрировано 6 случаев заражения во внутрибольничных очагах при использовании нестерильного инструмента, в том числе один случай среди взрослых и 5 – среди детей. В 2013 г. был выявлен один реципиент, получивший гемотрансфузию от инфицированного ВИЧ донора, находившегося в периоде «серонегативного окна» на момент сдачи донорского материала. Остальные случаи инфицирования происходили при вертикальной передаче ВИЧ-инфекции от матери к ребенку.

В последние годы в стране наращивала темпы программа лечения больных ВИЧ-инфекцией, однако охвачена терапией была незначительная доля больных с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция. На диспансерном наблюдении в Российской Федерации в 2013 г. состояли 516 403 больных (86,5% от подлежащих) согласно форме мониторинга приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения Роспотребнадзора. Из них прошли обследование в рамках диспансерного наблюдения в 2013 г. 481 783 (93,3%) больных, обследование по определению иммунного статуса (CD4) 83,7%, а определение вирусной нагрузки –

³ Доклад о глобальной эпидемии СПИДА, ЮНЭЙД, 2010, UNAIDS/10.11R | JC1958R – 359 с.

79,1% пациентов. Из больных ВИЧ-инфекцией, прошедших диспансерное обследование в 2013 г., были обследованы на туберкулез 425 970 (88,4%) пациентов, это значит, что из всех больных, живущих с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, в 2013 г. были обследованы на туберкулез только 66% пациентов.

В 2013 г. в Российской Федерации получали антиретровирусную терапию 156 858 инфицированных ВИЧ (30,4% от числа состоящих на диспансерном наблюдении). В то время как нуждались в терапии в два раза больше больных с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции.

В Российской Федерации растет смертность от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В последние годы в стране умирает более 6 тыс. больных в год с сочетанной патологией (в 2010 г. – 5 137, в 2012 г. – 6 345). Увеличение числа смертей среди инфицированных ВИЧ было в значительной степени связано с прогрессированием ВИЧ-инфекции, генерализованными остро прогрессирующими формами туберкулеза. Среди умерших от туберкулеза больные сочетанной инфекцией составляют значительную долю. В 2012 г. умерли 4 290 больных от болезни, вызванной ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции (В 20.0 по МКБ-10), что на 3,8% больше, чем в 2011 г. (4 134). В связи со сложностью установления непосредственной причины смерти у больных такой категории можно предполагать недооценку числа смертей.

В Российской Федерации общее число больных с сочетанной инфекцией в 2012 г. достигло 41 713 человек, из них активный туберкулез был диагностирован у 29 708 человек. По данным формы мониторинга приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения Роспотребнадзора, в 2013 г. имели диагноз активного туберкулеза 34 370 инфицированных ВИЧ (6,7% от числа инфицированных ВИЧ, состоящих на диспансерном наблюдении), а за весь период наблюдения этот диагноз имели 71 518 больных ВИЧ-инфекцией.

Число больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез быстро растет с увеличением доли больных, имеющих поздние стадии ВИЧ-инфекции. Согласно форме федерального государственного статистического наблюдения № 61, в Российской Федерации в 2012 г. было зарегистрировано 12 334 новых случая туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных (в 2005 г. – 2 926). Среди больных туберкулезом в наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией регионах страны доля больных сочетанной инфекцией составляла более 20% в 2012 г.

Согласно публикациям Министерства здравоохранения Российской Федерации и ведущих научных учреждений, курирующих проблемы оказания противотуберкулезной помощи, начиная с 2009 г. в России отмечается снижение заболеваемости туберкулезом. Смертность населения от туберкулеза снижается с 2006 г.⁴ Снижение заболеваемости туберкулезом, согласно данным Росстата, в 2012 г. наблюдалось в 71 субъекте Федерации (в 2011 г. – в 63 субъектах, в 2009 г. – в 70 субъектах).⁵

Однако во многих субъектах Федерации (преимущественно наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией) заболеваемость туберкулезом в 2011-2012 гг. увеличивалась. В наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией субъектах страны, в частности в Иркутской, Самарской областях и Алтайском крае, в последние годы вопреки общероссийским тенденциям наблюдается рост и заболеваемости и смертности от туберкулеза, что может быть связано с развитием эпидемии ВИЧ-инфекции.

Таким образом, в стране в 2013 г. наблюдалось ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции, оказывающее негативное влияние на эффективность программ по противодействию туберкулеза. Сохранялись высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией и неснижающиеся темпы прироста новых случаев заражения, увеличивалось общее число и число смертей ВИЧ-инфицированных, активизировался выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию. В стране наблюдалась тенденция к увеличению частоты и доли полового пути передачи ВИЧ как при гетеросексуальных, так и гомосексуальных контактах, при отсутствии признаков стабилизации эпидемии среди наркопотребителей. Это означает, что организационные и профилактические мероприятия по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции пока не направлены на основные движущие силы эпидемии, осуществляются на недостаточном уровне, что и не позволяет добиться ощутимых результатов в борьбе с эпидемией ВИЧ-инфекции.

На этом негативном поле неизбежно возникает естественный вопрос о том, каким образом необходимо оптимизировать взаимодействие специалистов по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, для того чтобы снизить потери от консолидированной активности двух опасных возбудителей, сообща атакующих Россию.

В настоящее время ВОЗ разрабатывает методику оценки «каскада» оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией, целью которой является снижение смертности. «Ступенями» этого каскада являются: своевременное выявление

⁴ Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – Москва, 2011. – 280 с.

⁵ Единая межведомственная информационно-статистическая система Федеральной службы государственной статистики <http://www.fedstat.ru/indicators/start.do>

ВИЧ-позитивных лиц, своевременное обследование, начало лечения, обеспечение приверженности к лечению, достижение устойчивой эффективности лечения и т. д.: число ступеней может быть разным в зависимости от необходимой для анализа детализации. Высота каждой ступени определяется процентом пациентов, потерянных на том или ином этапе работы. Чем больше высота ступени, тем, соответственно, больше нерешенных проблем на этом этапе, тем важнее на решении этих проблем сосредоточиться. Очевидно, что при решении проблемы туберкулеза у ВИЧ-позитивных лиц следует уделить внимание решению нескольких задач, которые могли бы уменьшить потери на нескольких «ступенях каскада»:

- создание эффективной системы предупреждения инфицирования ВИЧ-позитивных лиц микобактериями, в особенности устойчивыми штаммами (разобщение, химиопрофилактика и др.);
- укрепление системы раннего обнаружения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц и ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом (увеличение охвата обследованием и улучшение качества диагностики);

- охват всех ВИЧ-инфицированных лиц с подтвержденным диагнозом туберкулеза и подозрением на туберкулез антиретровирусной терапией;

- более раннее начало терапии туберкулеза за счет сокращения сроков обследования и постановки диагноза туберкулеза у ВИЧ-инфицированных (так как вероятность развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц высока, а диагностика из-за стертой клинической картины затруднена и замедлена, то целесообразно разработать рекомендации о возможности назначения терапии туберкулеза у ВИЧ-позитивных *exuvantibus*);

- укрепление системы поддержания приверженности ВИЧ-инфицированных противоретровирусной и противотуберкулезной терапии (внедрение различных методов психологической и материальной поддержки, рассмотрение вопроса о применении у наркопотребителей, больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, антагонистов и агонистов опиатов; привлечение неправительственных организаций).

Поступила 03.02.2014

© О. Б. НЕЧАЕВА, 2014

УДК 616.24-002.5+578.28HIV(470+571)

СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РОССИИ

О. Б. НЕЧАЕВА

THE TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION SITUATION IN RUSSIA

O. B. NECHAEVA

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава РФ, г. Москва

Изучена эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в 2009-2012 гг. Заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией среди постоянного населения, вставшего на учет, в 2012 г. в 35 раз больше, чем в среднем по России; показатель распространенности туберкулеза на окончание года – больше в 32 раза, показатель смертности от туберкулеза – больше в 28 раз. Уровень заболеваемости больных ВИЧ-инфекцией напрямую связан с уровнем распространения туберкулеза в регионе.

Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемический процесс при туберкулезе будет увеличиваться. К 2020 г. среди впервые зарегистрированных больных туберкулезом ВИЧ-инфекцию могут иметь до 30% больных в целом по России, а в отдельных субъектах РФ – до 40-50%.

Порядок и сроки проведения профилактических осмотров больных ВИЧ-инфекцией в целях выявления туберкулеза не выполняются, хотя в последние годы отмечается рост охвата осмотрами (2012 г. – 79,4%). Химиопрофилактика туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4Б, 4В и 5) проводится только в трети показанных случаев.

Необходимо продолжить организационную работу по созданию специализированных туберкулезных отделений для лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, в том числе хирургическими методами.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, эпидемическая ситуация.

The tuberculosis and HIV infection epidemic situation in 2009-2012 was studied. In 2012, the incidence of tuberculosis in HIV-infected patients among the resident population registered in 2012 was 35 times higher, its prevalence at the end of the year was 32 times higher, and its mortality rates were 28 times higher than the average Russian rates. Mortality rates in patients with HIV infection were directly related to the prevalence of tuberculosis in a region.

The impact of HIV infection on the epidemic process in tuberculosis will increase. By 2020, among the first registered tuberculosis patients, there will be as high as 30% with HIV infection in Russia as a whole and as high as 40-50% in individual subjects of the Russian Federation. The procedure and time of prophylactic examinations of HIV-infected patients to detect tuberculosis are not observed although there has been recently an increase in examination coverage (79.4% in 2012). Tuberculosis chemoprophylaxis is made only in late-stage (4B, 4C, and 5) HIV infection only in one-third of the indicated cases.

It is necessary to continue organizational work to set up specialized tuberculosis departments, including that with surgical methods, to treat patients with tuberculosis concurrent with HIV infection.

Key words: tuberculosis, HIV infection, epidemic situation.

Распоряжением Правительства Российской Федерации от 24.12.2012 г. № 2511-р [5] утверждены целевые индикаторы и показатели госпрограммы развития здравоохранения РФ до 2020 г. Цель исследования – проанализировать показатели-индикаторы госпрограммы по разделу «Туберкулез» зависимости от будущего развития эпидемии ВИЧ-инфекции, проведения профилактических противотуберкулезных мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

Изучены формы государственного статистического наблюдения (ГСН) № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». Смертность представлена по данным Роскомстата. Показатели рассчитаны на среднегодовое население (2010-2012 гг. с учетом переписи населения 2010 г.).

Результаты и обсуждение

Показатели регистрируемой заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией сближаются (рис. 1). Заболеваемость туберкулезом снижается ежегодно с 2009 г., а регистрируемая заболеваемость ВИЧ-инфекцией продолжает расти.

С 2008 г. распространенность (состоящие на учете больные на окончание года на 100 тыс. населения) ВИЧ-инфекции больше, чем распространенность туберкулеза (рис. 2).

Летальность больных туберкулезом, состоявших на учете, от всех причин составляет 11,8% (2009 г.) – 11,6% (2012 г.). Согласно статистическим данным, клиническое излечение от туберкулеза в последние годы медленно увеличивается: с 32,6% (2009 г.) до 34,9% (2012 г.). В результате снижения заболеваемости и роста показателя излечения показатель распространенности туберкулезом уменьшается.

Больных ВИЧ-инфекцией с учета не снимают. Летальность больных среди всех выявленных

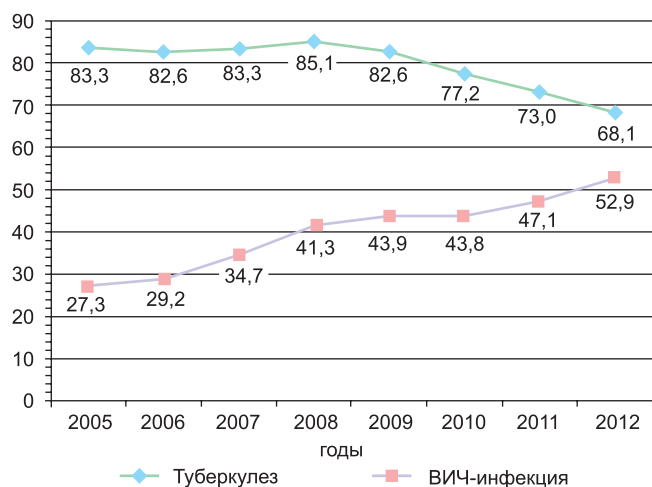


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в России (на 100 тыс. населения)

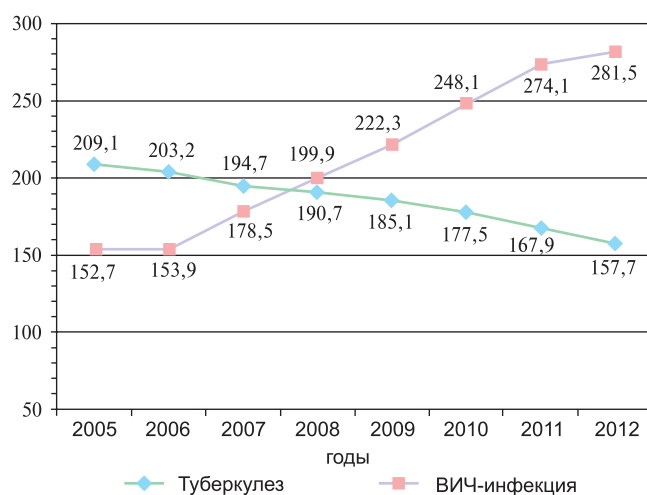


Рис. 2. Распространенность на окончание года туберкулеза и ВИЧ-инфекции в России (на 100 тыс. населения)

случаев с антителами к ВИЧ низка и составляет 3,1% (2009 г.) – 3,3% (2012 г.). Вследствие роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией и низкой летальности больных число больных ВИЧ-инфекцией ежегодно нарастает и на окончание 2012 г. на учете больных ВИЧ-инфекцией состояло на 177,5 тыс. больше, чем больных туберкулезом.

В табл. 1 представлены показатели по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в целом по Российской Федерации за 2009-2012 гг., в табл. 2 – по федеральным округам (ФО) России за 2012 г.

И при туберкулезе, и при ВИЧ-инфекции наблюдается одна и та же тенденция – сокращение доли больных, выявленных в учреждениях ФСИН России. В настоящее время данные социально обусловленные заболевания являются проблемой прежде всего для системы учреждений общего здравоохранения.

Наихудшая эпидемическая ситуация по туберкулезу сохраняется в Дальневосточном, Сибирском, Южном и Уральском ФО. Показатель общей заболеваемости туберкулезом в расчете на 100 тыс.

населения в 2012 г. колеблется по ФО РФ от 44,6 (Северо-Кавказский ФО) до 122,4 (Дальневосточный ФО); показатель распространенности туберкулезом на окончание года – от 91,4 (Центральный ФО) до 283,9 (Дальневосточный ФО); показатель инвалидности по причине туберкулеза – от 24,2 (Центральный ФО) до 69,8 (Южный ФО); показатель смертности от туберкулеза – от 7,0 (Северо-Кавказский ФО) до 23,7 (Сибирский ФО). Самое низкое соотношение показателей заболеваемость/смертность в Южном ФО (4,5) и Сибирском ФО (4,6), а самое большое – в Центральном ФО (6,7) и Северо-Кавказском ФО (6,3).

Разница в показателях в расчете на 100 тыс. населения среди субъектов РФ очень значительна: общая заболеваемость туберкулезом различается в 5,8 раза (Кабардино-Балкарская Республика – 35,6; Республика Тыва – 205,2); заболеваемость туберкулезом детей в возрасте 0-14 лет – в 31,4 раза (Мурманская область – 2,4; Чукотский автономный округ – 75,4); общая распространенность туберкулеза – в 14,7 раза (Архангельская область – 49,3; Республика Тыва – 722,5); распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя – в 50,1 раза (г. Москва – 5,2; Республика Тыва – 260,3); смертность от туберкулеза – в 30,9 раза (Белгородская область – 1,9; Республика Тыва – 58,7).

Соотношение показателей заболеваемость/смертность в 2012 г. в Белгородской области составило 20,1; в Орловской области – 15,3; в г. Москве – 11,9; а в Ростовской области и Кабардино-Балкарской Республике – 2,9; Амурской области – 3,3; Республике Тыва – 3,5; Смоленской области – 3,6; Республике Карелия – 3,7; Тверской области – 3,8; Иркутской и Курганской областях, Алтайском крае – 3,9. Такая большая разница в показателях свидетельствует о нестабильности эпидемической ситуации и о существенном недовыявлении туберкулеза в ряде субъектов РФ.

В 2012 г. наиболее тяжелая ситуация по туберкулезу среди постоянного населения наблюдалась в следующих субъектах РФ:

Центральный ФО – Смоленская область (62-е ранговое место), Тверская область (51-е ранговое место), Курская область (49-е ранговое место), Брянская область (39-е ранговое место), Тульская область (36-е ранговое место);

Северо-Западный ФО – Псковская область (46-е ранговое место), Ленинградская область (43-е ранговое место), Республика Коми (42-е ранговое место), Калининградская область (41-е ранговое место);

Южный ФО – Республика Калмыкия (77-е ранговое место), Астраханская область (75-е ранговое место), Волгоградская область (65-е место);

Северо-Кавказский ФО – Республика Северная Осетия – Алания (38-е ранговое место), Республика Ингушетия (37-е ранговое место), Чеченская Республика (35-е ранговое место);

Показатели по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации

№	Показатели	2009 год	2010 год	2011 год	2012 год
1	Туберкулез (ТВС):				
1.1	Впервые заболели ТВС (абс.)	117 227	109 904	104 320	97 542
	на 100 тыс. населения	82,6	77,2	73,0	68,1
	ТВС + ВИЧ: встали на учет (на 100 тыс. населения)	4,3	4,7	5,6	5,9
	доля ФСИН (%)	12,0	12,0	11,3	10,4
1.2	Состоят на учете с ТВС на 31 декабря	262 718	253 555	240 237	226 069
	на 100 тыс. населения	185,1	177,5	167,9	157,7
	ТВС + ВИЧ (на 100 тыс. населения)	10,2	11,4	13,0	14,3
1.3	Умерли от ТВС	23 892	21 862	20 243	17 966
	на 100 тыс. населения	16,8	15,4	14,2	12,5
2	ВИЧ-инфекция (ВИЧ):				
2.1	Впервые заболели ВИЧ (абс.)	62 345	62 581	67 317	75 708
	на 100 тыс. населения	43,9	44,0	47,1	52,9
	доля ФСИН (%)	18,0	14,3	13,1	13,3
2.2	Состоят на учете с ВИЧ на 31 декабря	315 514	354 469	392 170	403 592
	на 100 тыс. населения	222,3	248,1	274,1	281,5
	доля ВИЧ в стадиях 4Б, 4В и 5 (%)	10,2	11,0	12,6	13,1
2.3	Умерли от ВИЧ-инфекции	5 640	6 784	8 247	8 975
	на 100 тыс. населения	4,0	4,7	5,8	6,3
3	Туберкулез + ВИЧ-инфекция (ф. 33):				
3.1	ТВС выявлен впервые	6 143	6 695	7 945	8 414
	в т.ч. дети 0-17 лет	57	42	55	41
3.2	Состоят на учете с ТВС на 31 декабря	14 452	16 227	18 659	20 454
	в т.ч. дети 0-17 лет	102	97	113	99
3.3	Умерли от ТВС	1 148	1 329	1 326	1 152
3.4	Умерли от других причин при наличии ВИЧ	2 562	2 873	3 543	4 140
4	Больные ТВС обследованы на ВИЧ (%):				
4.1	Впервые выявленные больные	93,3	95,8	95,0	96,3
4.2	Контингенты на 31 декабря	77,9	78,7	79,0	81,9
5	Больные ВИЧ обследованы на ТВС (%):				
5.1	Всего	70,8	75,0	74,7	79,4
5.2	Лучевым методом	68,7	72,1	73,3	79,0
6	Проводилась химиопрофилактика ТВС у больных ВИЧ-инфекцией (%):				
6.1	Впервые встали на учет с ВИЧ	4,8	3,7	5,9	4,9
6.2	Контингенты больных ВИЧ	3,1	3,8	4,9	4,6
7	Показатели по ТВС среди больных ВИЧ (на 100 тыс. больных ВИЧ):				
7.1	Заболеваемость ТВС	1845	1795	1882	1919
7.2	Распространенность ТВС	4 581	4 578	4 758	5 068
7.3	Смертность от ТВС	345	356	314	263

Приволжский ФО – Оренбургская область (63-е ранговое место), Пермский край (61-е ранговое место), Ульяновская область (56-е ранговое место), Самарская область (50-е ранговое место), Удмуртская республика (48-е ранговое место);

Уральский ФО – Курганская область (80-е ранговое место), Свердловская область (66-е ранговое место), Тюменская область (60-е ранговое место);

Сибирский ФО – Республика Тыва (83-е ранговое место), Иркутская область (79-е ранговое место), Кемеровская область (74-е ранговое место), Новосибирская область (76-е ранговое место), Ал-

тайский край (73-е ранговое место), Республика Алтай (71-е ранговое место);

Дальневосточный ФО – Еврейская автономная область (82-е ранговое место), Амурская область (81-е ранговое место), Приморский край (77-е ранговое место), Хабаровский край (72-е ранговое место).

При показателе распространенности ВИЧ-инфекции на окончание 2012 г. 281,5 на 100 тыс. населения наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией в Уральском (619,0) и Сибирском (389,1) ФО. Из субъектов РФ – в Свердловской (886,1),

Показатели по туберкулезу и ВИЧ-инфекции по ФО Российской Федерации в 2012 г.

№	Показатели	РФ	Ц ФО	СЗ ФО	Ю ФО	СК ФО	П ФО	У ФО	С ФО	Д ФО
1	Туберкулез:									
1.1	Заболееваемость (на 100 тыс. населения)	68,1	47,8	52,0	70,3	44,6	62,7	86,6	109,5	122,4
	ТВС + ВИЧ: встали на учет (на 100 тыс. населения)	5,9	3,4	4,7	2,0	0,7	6,3	13,9	12,1	3,7
1.2	Распространенность (на 100 тыс. населения)	157,7	91,4	100,7	190,5	153,6	144,6	199,8	262,2	283,9
	ТВС + ВИЧ (на 100 тыс. населения): на 31 декабря	14,3	7,7	12,0	7,1	3,2	14,1	36,7	28,2	7,0
1.3	Смертность (на 100 тыс. населения)	12,5	7,1	9,0	15,7	7,0	10,9	15,8	23,7	22,5
1.4	Ранговое место по ТВС		3	2	6	1	4	5	7	8
2	ВИЧ-инфекция:									
2.1	Заболееваемость (на 100 тыс. населения)	52,9	40,7	49,6	23,0	9,9	57,5	102,9	93,3	23,3
2.2	Распространенность (на 100 тыс. населения)	281,5	205,3	355,9	118,0	43,7	322,3	619,0	389,1	133,2
2.3	Смертность (на 100 тыс. населения)	6,3	4,3	6,7	2,8	0,6	7,6	14,4	9,2	2,7
2.4	Ранговое место по ВИЧ		4	5	2	1	6	8	7	3
3	Доля больных ВИЧ, обследованных на ТВС (%)	79,4	81,8	71,7	94,6	79,1	84,8	77,9	73,3	76,9
4	Химиопрофилактика ТВС у больных ВИЧ (%)	4,6	4,1	6,3	3,9	5,6	3,2	5,2	5,2	2,6
5	Доля больных ТВС среди больных ВИЧ (%)	6,8	3,8	6,2	6,7	5,4	6,2	6,9	10,5	10,1
6	Доля больных ВИЧ среди больных ТВС (%):									
6.1	Впервые заболели ТВС	10,7	9,7	12,1	3,5	1,8	12,2	20,0	12,7	3,6
6.2	Состоят на учете с ТВС на 31 декабря	9,0	8,4	11,9	3,7	2,1	9,8	18,3	10,8	2,5
6.3	Умерли от ТВС	8,7	5,3	5,9	5,9	8,2	10,4	10,5	11,8	4,3
6.4	Умерли больные ТВС от других причин	30,1	23,3	38,7	14,9	5,6	35,3	46,0	34,7	6,7
7	Показатели по ТВС среди больных ВИЧ (на 100 тыс. больных ВИЧ):									
7.1	Заболееваемость ТВС	1 919	1 550	1 205	1 518	1 543	1 794	2 030	2 851	2 583
7.2	Распространенность ТВС	5068	3730	3374	6040	7217	4386	5922	7251	5223
7.3	Смертность от ТВС	263	117	86	519	992	233	201	503	528

Иркутской (733,3), Кемеровской (699,2), Самарской (692,0) областях, Ханты-Мансийском автономном округе (652,9), Ульяновской (648,0), Ленинградской (593,3), Оренбургской (528,7) областях, г. Санкт-Петербурге (526,3), Тюменской области (500,3).

При среднем уровне показателя регистрируемой заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации в 2012 г. 52,9 на 100 тыс. населения в Уральском ФО показатель составил 102,9; в Сибирском ФО – 93,3 на 100 тыс. населения. Самые низкие показатели – в Северо-Кавказском ФО (9,9) и Южном ФО (23,0). Единственный ФО, где в 2012 г. произошло снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией (на 9,5%), – это Северо-Западный ФО.

В ряде субъектов РФ заболеваемость превышает 100 на 100 тыс. населения: Кемеровская (219,7), Свердловская (136,0), Иркутская (135,6), Новосибирская (113,1) и Самарская (112,8) области, Ханты-Мансийский АО (101,3), Пермский край (100,1). Самые низкие показатели в Республике Тыва (4,5), Ненецком АО (4,7), Воронежской области (5,9), Республике Калмыкия (6,0), Амурской области (6,3).

Самый высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией детей в возрасте 0-14 лет в Иркутской (12,5), Кемеровской (12,5), Свердловской (10,5), Новосибирской (10,1) и Самарской (9,6)

областях; в возрасте 15-17 лет – в Кемеровской (34,8), Свердловской (23,6), Иркутской (18,6), Челябинской (18,0) и Тверской (16,8) областях.

Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции прежде всего связано с уровнем наркомании. В 2012 г. при среднем показателе регистрируемой заболеваемости наркоманией 13,9 на 100 тыс. населения в Уральском ФО показатель составил 24,4 на 100 тыс. населения, в Сибирском ФО – 19,5 на 100 тыс. населения, в Дальневосточном ФО – 18,2 на 100 тыс. населения. Можно предполагать, что в Дальневосточном ФО при наличии высоких показателей по наркомании имеет место существенное недовыявление больных ВИЧ-инфекцией.

Несмотря на то что охват обследованиями на туберкулез среди больных ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете, растет (2009 г. – 70,8%; 2012 г. – 79,4%), можно сделать вывод: порядок и сроки проведения профилактических медицинских осмотров населения в целях выявления туберкулеза [4], предусматривающий то, что больные ВИЧ-инфекцией должны осматриваться на туберкулез 2 раза в год, в полной мере не выполняется.

Лучевые исследования в 2012 г. проведены у 79,0% больных ВИЧ-инфекцией (2009 г. – 68,7%), бактериоскопия мокроты на МБТ – у 10,7% (2009 г. – 10,1%), культуральное исследование мокроты – у 4,3% (2009 г. – 3,6%).

Практически все впервые выявленные больные туберкулезом (96,3%) и большая часть боль-

ных (81,9%), которые наблюдались в противотуберкулезной службе на окончание 2012 г., были обследованы на антитела к ВИЧ.

Наличие ВИЧ-инфекции – самый высокий риск развития туберкулеза. Каждый десятый (10,7%) впервые выявленный и вставший на учет больной туберкулезом в 2012 г. был больным ВИЧ-инфекцией. В ряде субъектов РФ этот показатель существенно выше: Ленинградская область (26,5%), Ханты-Мансийский АО (23,9%), Иркутская область (23,5%), Свердловская область (23,0%), Ульяновская область (21,8%), Оренбургская область (21,5%), Самарская область (21,2%). Не было больных ВИЧ-инфекцией в Ненецком автономном округе, Магаданской области, Еврейской автономной области.

Среди состоящих на окончание 2012 г. больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (20 454 человек) было больше всего в Свердловской области (2 248), Иркутской области (1 945), Кемеровской области (1 042), Московской области (1 106), Самарской области (912), г. Москве (891), Оренбургской области (884), Челябинской области (872), г. Санкт-Петербурге (855) и Алтайском крае (839). В этих 10 субъектах РФ состоят на учете 11 594 больных с сочетанной патологией – это 56,7% от всех больных, зарегистрированных в России.

Произведены расчеты основных показателей по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете и относящихся к постоянному населению. Данные показатели сравнили со средними показателями по России в целом среди постоянного населения. Все показатели рассчитывали по форме ГСН № 33 (число больных туберкулезом) и по форме ГСН № 61 (контингенты больных ВИЧ-инфекцией, состоящие под диспансерным наблюдением в течение года и на конец года).

Заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией среди постоянного населения, вставшего на учет, в 2012 г. составила 1 919 на 100 тыс. больных, что в 35 раз больше, чем в среднем по России (55,1 на 100 тыс. населения). Заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет больше в 40 раз (соответственно 608 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией и 15,4 на 100 тыс. детей в среднем по России). Заболеваемость лиц в возрасте 15-17 лет больше в 28 раз (соответственно 830 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией и 29,9 на 100 тыс. детей в среднем по России).

Показатель распространенности туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией на окончание года в 2012 г. больше, чем в среднем по России, в 32 раза (соответственно 5 068 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией и 157,7 на 100 тыс. населения в среднем по России).

Смертность от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией больше, чем постоянного населения России, состоявших на учете, в 28 раз (соответственно

263 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией и 9,3 на 100 тыс. населения в среднем по России).

Наибольший уровень заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией из числа постоянных жителей в 2012 г. в Сибирском ФО (2 851 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией), Дальневосточном ФО (2 583 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией) и Уральском ФО (2 030 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией), где и отмечается самый высокий уровень общей заболеваемости туберкулезом (табл. 2). Уровень заболеваемости больных ВИЧ-инфекцией напрямую связан с уровнем распространения туберкулеза в регионе.

В Северо-Западном и Уральском ФО смерть больных туберкулезом при сочетании с ВИЧ-инфекцией часто кодируют как умерших от ВИЧ-инфекции, так как доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции во многих субъектах этих округов высока. Поэтому смертность от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией достаточно низкая, а доля ВИЧ-инфекции среди причин смерти больных туберкулезом, умерших от других причин, высокая.

В Северо-Кавказском ФО несоответствие показателей объясняется недо выявлением/недорегистрацией как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции.

Фтизиатрам в тесном сотрудничестве с региональным центром СПИДа необходимо осуществлять диспансеризацию больных туберкулезом, страдающих ВИЧ-инфекцией, и больных ВИЧ-инфекцией из числа контактных с источником туберкулезной инфекции. Фтизиатрам кабинета скрининговой диагностики туберкулеза необходимо назначать всем вышеперечисленным пациентам, включая лиц, отрицательно реагирующих на туберкулин, курс химиопрофилактики туберкулеза на 6 мес.: 3 мес. изониазид + этамбутол или пиразинамид и еще 3 мес. – один изониазид [6].

В настоящее время химиопрофилактика туберкулеза проводится редко: среди впервые вставших на учет – в 4,9% случаев (2009 г. – 4,8%, а в контингентах больных, состоящих на учете, – в 4,6% случаев (2009 г. – 3,1%). Хотя доля больных с 4Б, 4В и 5 стадиями (ВИЧ-инфекция с показаниями проведения антиретровирусной терапии и химиопрофилактики туберкулеза) составила 13,1% от всех больных на окончание 2012 г. Согласно этим данным, химиопрофилактика проводится только в одном из трех показанных случаев.

Доля лиц с поздней стадией ВИЧ-инфекции нарастает (2005 г. – 2,4%; 2009 г. – 10,2%). К 2020 г. среди состоящих на учете больных с 4Б, 4В и 5 стадиями ВИЧ-инфекции будут иметь не менее 20%. С этим и связан рост доли больных ВИЧ-инфекцией в структуре заболеваемости туберкулезом. К 2020 г. до 30% впервые выявленных больных будут иметь одновременно с туберкулезом ВИЧ-инфекцию, а в ряде субъектов РФ таких больных будет 40-50%.

В «Порядке оказания медицинской помощи больным туберкулезом» [3] отражен опыт работы

Свердловской области по созданию специализированных отделений для лечения больных с сочетанной патологией [7]. На территориях с высокой распространенностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции необходимо создавать специализированные отделения для лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. В штаты указанных отделений нужно ввести врача-инфекциониста, невролога, хирурга, эндоскописта, патологоанатома, психотерапевта. Обследование больных при ВИЧ-инфекции следует проводить на базе центров СПИДа и там же получать для больных необходимые антиретровирусные препараты. В отделении должна быть создана система инфекционной безопасности по предупреждению распространения туберкулеза и вирусных инфекций. Для повышения эффективности лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в противотуберкулезных стационарах необходимо с началом противотуберкулезного лечения указанным больным одновременно назначать высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ). Для этого надо привлекать врача-инфекциониста и совместно с ним в первые 2 мес. лечения сочетанной патологии мониторировать возможность развития побочных реакций у больного на прием антиретровирусных препаратов.

В 2012 г. одновременно с противотуберкулезными препаратами больные туберкулезом с 4Б, 4В и 5-й стадиями ВИЧ-инфекции получали ВААРТ в 70,4% случаев (2009 г. – 56,4%). Динамика положительная, однако до сих пор ВААРТ назначают не во всех показанных случаях. Это недоработка фтизиатров, недостаточно привлекающих инфекционистов к лечению больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Наряду с химиотерапией туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией следует шире использовать радикальное хирургическое лечение [2]. Виды оперативных вмешательств и показания к операции при туберкулезе органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией такие же, как и у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. В ФО 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 и НИИ туберкулезного профиля.

Следует также отметить, что в роддомах Российской Федерации доля детей, родившихся живыми от матерей, имевших ВИЧ-инфекцию, увеличивается: 2009 г. – 0,6%; 2012 г. – 0,7%.

На окончание 2012 г. в России от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, родилось 97 639 детей, из них больше всего в Свердловской области (10,1%), г. Москве (7,6%), Самарской области (7,1%), Иркутской области (6,7%), Московской области (5,9%), г. Санкт-Петербурге (5,6%). В по-

следующем ВИЧ подтверждена у 6 069 (6,2%) детей. Учитывая, что большинство детей, родившихся от матерей с ВИЧ-инфекцией, не прививается вакциной БЦЖ в роддоме, в перспективе можно предполагать рост заболеваемости туберкулезом среди таких детей.

В связи с этими данными важно отметить положительный опыт проведения прививок БЦЖ на общих основаниях детям, родившимся от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, в Свердловской области [1]. Приведены результаты наблюдения: 235 детей с установленной ВИЧ-инфекцией (привиты БЦЖ 115 детей, не привиты 120 детей) и 636 детей без ВИЧ-инфекции в возрасте старше двух лет (привиты БЦЖ 485 детей, не привит 151 ребенок). По мнению авторов, вакцина БЦЖ не только способствовала уменьшению инфицированности и заболевания туберкулезом, но и увеличивала сроки развития ВИЧ-инфекции, а в ряде случаев и предотвращала ее прогрессирование у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Среди привитых вакциной БЦЖ по сравнению с непривитыми в раннем детском возрасте реже наступал вираж туберкулиновых проб (0,7 против 4,4%) и отмечалось заболевание туберкулезом (0,8 против 5,5%), уменьшалась частота прогрессирования ВИЧ-инфекции (19,2 против 44,3%), была меньше общая летальность (1,0 против 4,8%). Среди привитых против туберкулеза ВИЧ-инфекция развивается позже, чем у детей, не привитых вакциной БЦЖ: в возрасте до 1 года жизни – в 25,2 и 45,0% случаев соответственно, старше двух лет – в 53,9% и 22,5% случаев соответственно.

Заключение

Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемический процесс при туберкулезе будет увеличиваться. К 2020 г. среди впервые зарегистрированных больных туберкулезом ВИЧ-инфекцию могут иметь до 30% больных в целом по России, а в отдельных субъектах РФ – до 40-50%.

По сравнению со средними показателями по России заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией среди постоянного населения, взятого на учет в 2012 г., в 35 раз больше, показатель распространенности туберкулеза – больше в 32 раза, показатель смертности от туберкулеза – больше в 28 раз. Уровень заболеваемости больных ВИЧ-инфекцией напрямую связан с уровнем распространения туберкулеза в регионе.

Порядок и сроки проведения периодических осмотров больных ВИЧ-инфекцией для выявления туберкулеза не выполняется, хотя в последние годы отмечается рост охвата осмотрами (2012 г. – 79,4%). Химиопрофилактика туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4Б, 4В и 5) проводится только в трети показанных случаев.

В 2012 г. ВААРТ получило 70,4% больных туберкулезом, имеющих поздние стадии ВИЧ-ин-

фекции. Необходимо продолжить организационную работу по созданию специализированных туберкулезных отделений для лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, в том числе хирургическими методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечаева О. Б., Скачкова Е. И., Подымова А. С. и др. Эффективность прививок БЦЖ у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей // Соц. аспекты здоровья населения [Эл. науч. ж.]. 2011. № 1 (17). [Интернет]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/272/30/>.
2. Нечаева О. Б., Эйсмонт Н. В. Хирургическая помощь больным туберкулезом при сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. – 2012. – № 3. – С. 24-30.
3. Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом в РФ, утвержденный приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 932н (зарегистрирован в Минюсте РФ 07.03.2013 г. № 27557) [Интернет]. URL: <http://www.kptd.ru/?op=con&mid=56¶m=2,491,1,1> (Дата обращения 29 апреля 2013 г.).
4. Постановление Правительства Российской Федерации от 25.12.2001 г. № 892 (ред. от 30.12.2005 г.) «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберку-

леза в РФ» [Интернет]. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=57840> (Дата обращения 31 октября 2012 г.).

5. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 24.12.2012 г. № 2511-р, утвердившее Государственную программу развития здравоохранения РФ [Интернет]. URL: <http://правительство.рф/gov/results/22177/> (Дата обращения 30 апреля 2013 г.).

6. Эйсмонт Н. В. Эффективность превентивного лечения туберкулеза у больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции // Урал. мед. ж. – 2011. – № 14 (92). – С. 40-45.

7. Эйсмонт Н. В., Скорняков С. Н. Влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на эффективность стационарного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции // Урал. мед. ж. – 2012. – № 5 (97). – С. 143-147.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Нечаева Ольга Брониславовна
ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава РФ,
127254, Россия, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11.
Тел./факс: 8 (495) 618-16-51; 8 (495) 619-38-40.
E-mail: nechaeva@mednet.ru

Поступила 03.02.2014

реклама

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДНАДЗОРА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

А. П. АСТРОВКО, Е. М. СКРЯГИНА, Г. Л. ГУРЕВИЧ, А. В. БОГОМАЗОВА, М. И. ДЮСЬМИКЕЕВА, Е. Г. ФИСЕНКО

RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

A. P. ASTROVKO, E. M. SKRYAGINA, G. L. GUREVICH, A. V. BOGOMAZOVA, M. I. DYUSMIKEEVA, E. G. FISENKO

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

В Республике Беларусь наблюдается достоверный экспоненциальный рост ВИЧ-ассоциированного туберкулеза ($p < 0,001$): отмечено увеличение зарегистрированных новых случаев ВИЧ/ТБ среди новых случаев ТБ с $0,68 \pm 0,12\%$ в 2002 г. до $7,0 \pm 0,4\%$ в 2012 г. Концентрация сочетанных инфекций отмечается в Гомельской области – $60,7 \pm 2,0\%$ (95%-ный ДИ 56,9-64,6). Одной из ведущих инфекций, приводящих к летальному исходу у больных ВИЧ-инфекцией, является туберкулез: отмечается достоверное увеличение доли туберкулеза в структуре летальности от СПИДа (с 16,7% в 2001 г. до 40,3% в 2012 г.). По данным когортного анализа, эффективность лечения достоверно ниже ($p < 0,001$) у пациентов с ВИЧ/ТБ, чем у пациентов только с ТБ (успешное лечение в 2 раза ниже, а летальность выше в 5 раз).

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулез, эпиднадзор.

In the Republic of Belarus, there is a significant exponential rise in the incidence of HIV-associated tuberculosis (TB) ($p < 0,001$) and an increase in notified new HIV/TB cases among the new TB cases from $0.68 \pm 0.12\%$ in 2002 to $7.0 \pm 0.4\%$ in 2012. The concentration of coinfections in the Gomel Region was $60.7 \pm 2.0\%$ (95% CI, 56.9-64.6). TB is one of the leading opportunistic infections leading to death in the HIV-infected: there is a significant rise in the proportion of TB in the structure of AIDS mortality (from 16.7% to 2001 to 40.3% in 2012). Cohort analysis reveals that the efficiency of treatment is significantly lower ($p < 0,001$) in the patients with HIV/TB than in those with TB nonconcurrent with HIV infection (successful treatment cases were twice fewer and mortality was 5-fold).

Key words: HIV-associated tuberculosis, epid surveillance.

Одной из основных медико-социальных детерминант, оказывающих существенное влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу (ТБ) и результаты лечения, является ВИЧ-инфекция [3, 6].

ВИЧ-инфекция приводит к иммунодефициту и повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям, прежде всего к ТБ [1, 5]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует, что при повышении уровня распространенности ВИЧ-инфекции среди населения будет увеличиваться заболеваемость ТБ [9, 10].

Проблема сочетания двух социально опасных заболеваний (ТБ и ВИЧ-инфекции) определяет приоритетность контроля над этими инфекциями и необходимость проведения совместных мероприятий со стороны санитарно-эпидемиологической, инфекционной и фтизиатрической служб [2].

На территориях со значительной распространенностью ВИЧ-инфекции ТБ становится одной из основных инфекций, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а также ведущей причиной смертности больных ВИЧ-инфекцией пациентов [4, 10].

В Республике Беларусь отмечают нарастание распространения ВИЧ-инфекции и достоверный рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным ТБ. Увеличение количества случаев ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией способствует распространению

туберкулезной инфекции среди населения республики в целом [7, 8].

Все вышеизложенное диктует необходимость в рамках проводимого эпиднадзора за ТБ уделять особое внимание коинфекции ВИЧ/ТБ и взаимодействию обеих инфекций.

Цель исследования – проведение эпиднадзора за ВИЧ-ассоциированным ТБ в Республике Беларусь с 2002 по 2012 г.

Материалы и методы

Изучены результаты мониторинга ВИЧ-ассоциированного ТБ в республике за последние 11 лет (с 2002 по 2012 г.). Проведены комплексное исследование влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по ТБ в республике с оценкой показателей заболеваемости ВИЧ/ТБ и общего показателя заболеваемости ТБ, а также сравнительный когортный анализ результатов лечения пациентов с ВИЧ/ТБ и пациентов с ТБ без ВИЧ.

Результаты и обсуждение

Проведенный мониторинг позволил установить, что в 2002 г. было выявлено 35 случаев сочетанной инфекции, а в 2012 г. – 276 случаев, то есть в 7,9 раза больше. Кумулятивное число случа-

ев сочетанной инфекции составило на 01.01.2013 г. 2 080 человек. Таким образом, в Республике Беларусь отмечается достоверный рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным ТБ ($p < 0,001$).

Если заболеваемость ТБ и ВИЧ с 2002 по 2011 г. в республике характеризуется линейной зависимостью (с тенденцией снижения по ТБ и тенденцией роста по ВИЧ-инфекции), то сочетанная заболеваемость ВИЧ-ТБ до 2009 г. имела экспоненциальный характер (рис. 1).

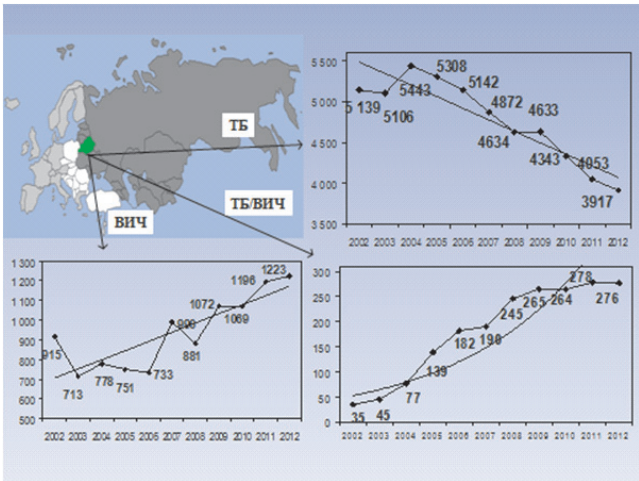


Рис. 1. Заболеваемость ВИЧ, туберкулезом и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в Республике Беларусь (с указанием линий тренда)

Проведен анализ влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по ТБ в республике с оценкой показателей заболеваемости ВИЧ/ТБ и общего показателя заболеваемости ТБ за 2002-2012 гг. Сводные результаты приведены в табл. 1.

С 2002 по 2012 г. отмечено достоверное увеличение влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по ТБ в республике ($p < 0,001$). Вклад ВИЧ-ассоциированного ТБ в заболеваемость ТБ

Таблица 1

Выявление туберкулеза и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь (абсолютные числа и % вклада ВИЧ/ТБ) за период 2002-2011 гг.

Год	ТБ, абс.	ВИЧ/ТБ, абс.	Соотношение ВИЧ/ТБ к ТБ, %	Достоверность различий
2002	5 139	35	0,68 ± 0,12	$p_{2002-2003} > 0,05$
2003	5 106	45	0,88 ± 0,13	$p_{2003-2004} < 0,05$
2004	5 443	77	1,41 ± 0,16	$p_{2004-2005} < 0,001$
2005	5 307	137	2,62 ± 0,22	$p_{2005-2006} < 0,01$
2006	5 142	182	3,54 ± 0,26	$p_{2006-2007} > 0,05$
2007	4 872	190	3,90 ± 0,28	$p_{2007-2008} < 0,01$
2008	4 634	245	5,32 ± 0,33	$p_{2008-2009} < 0,001$
2009	4 633	265	5,72 ± 0,34	$p_{2009-2010} > 0,05$
2010	4 343	264	6,08 ± 0,36	$p_{2010-2011} < 0,05$
2011	4 053	278	6,86 ± 0,39	$p_{2011-2012} > 0,05$
2012	3 917	276	7,0 ± 0,4	$p_{2002-2012} < 0,001$

всех форм в 2012 г. составил $7,0 \pm 0,4\%$ (в 2002 г. – $0,68 \pm 0,12\%$).

Согласно данным Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) в Европейском регионе, расчетный показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди пациентов с ТБ в 2008 г. составлял 3%, что в 2 раза ниже установленного показателя в Республике Беларусь [8].

Доля каждого региона в структуре заболеваемости ВИЧ/ТБ с 2002 по 2012 г., а также средние значения этого показателя за весь изучаемый период представлены в табл. 2.

Таким образом, на долю Гомельской области на протяжении всего изучаемого периода приходи-

Таблица 2

Распределение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по областям (%), 2002-2011 гг.

Область	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
г. Минск	8,5	13,4	14,3	10,1	9,9	9,5	9,4
Брестская	2,9	11,1	5,2	1,4	2,8	6,8	7,8
Витебская	2,9	2,2	6,5	2,2	3,8	3,2	4,5
Гомельская	71,4	62,2	53,2	65,5	66,5	65,8	61,6
Гродненская	2,9	2,2	3,9	6,5	6,0	4,2	3,7
Минская	11,4	2,2	6,5	5,7	6,6	6,8	10,2
Могилевская	0,0	6,7	10,4	8,6	4,4	3,7	2,8

Область	2009	2010	2011	2012	2002-2012
г. Минск	6,4	9,1	9,0	8,1	9,8 (95%-ный ДИ 8,5-11,1)
Брестская	9,4	7,2	5,0	7,4	6,1 (95%-ный ДИ 4,3-7,8)
Витебская	3,8	7,9	5,0	5,0	4,3 (95%-ный ДИ 3,2-5,3)
Гомельская	58,1	49,6	60,8	52,8	60,7 (95%-ный ДИ 56,7-64,6)
Гродненская	5,7	7,2	2,2	1,9	4,2 (95%-ный ДИ 3,1-5,3)
Минская	9,4	14,8	11,2	22,4	9,7 (95%-ный ДИ 6,5-12,9)
Могилевская	7,2	4,2	6,8	2,5	5,2% (95%-ный ДИ 3,4-7,0)

лось более половины всех выявленных в республике случаев ВИЧ-ассоциированного ТБ. Средний вклад Гомельской области в общую эпидемическую ситуацию по ВИЧ-ассоциированному ТБ за 2002-2012 гг. составил $60,7 \pm 2,0\%$ (95%-ный ДИ 56,9-64,6). На втором ранговом месте – г. Минск 9,8% (95%-ный ДИ 8,5-11,1), на третьем – Минская область, доля ВИЧ/ТБ в которой в структуре новых случаев составила 9,7% (95%-ный ДИ 6,5-12,9).

Изучили динамику смертности от СПИДа и долю ТБ в ее структуре в Республике Беларусь (рис. 2).

Установлено, что в Республике Беларусь в структуре летальности от СПИДа ТБ занимает лидирующую позицию: из 268 пациентов, умерших

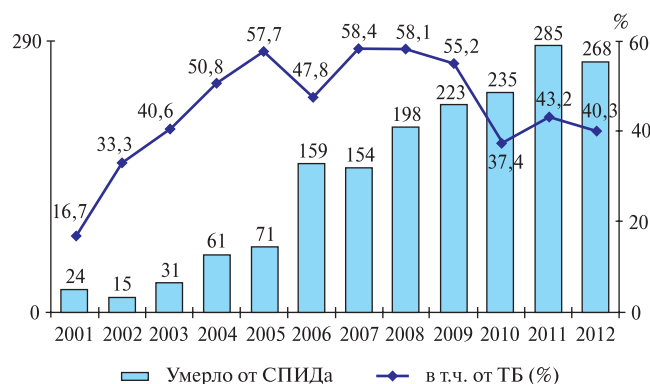


Рис. 2. Динамика смертности от СПИДа за 2001-2012 гг.

от СПИДа в 2012 г. ТБ явился причиной смерти у 108 (40,3%). По данным ВОЗ, в мире среди лиц, умерших от СПИДа, ТБ является основной причиной смерти только у каждого 3-4-го пациента (25-33%). В Республике Беларусь данный показатель имел максимальное значение в 2007 г. и достигал 58,4%. Если в 2002 г. от ТБ умирал каждый третий пациент, страдающий СПИДом, то в 2012 г. – каждый второй.

С целью изучения эффективности лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ были изучены данные результатов когортного анализа вновь

выявленных случаев ТБ, зарегистрированных и начавших лечение в 2010-2011 гг. Сформированы когорты впервые выявленных пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ легких с анализом результатов их лечения (успешное лечение, неудача, летальный исход, отрыв от лечения).

Структура впервые выявленных пациентов ВИЧ/ТБ представлена в табл. 3. Как видно из таблицы, всего в течение 2010-2011 гг. зарегистрировано для лечения 300 пациентов с ВИЧ/ТБ, в том числе 190 (64,4%) пациентов являлись бактериовыделителями.

В табл. 4, 5 представлены результаты лечения впервые выявленных пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ в сравнении с контрольной группой – пациентами с ТБ легких без ВИЧ-инфекции.

Таблица 3

Структура впервые зарегистрированных пациентов с ВИЧ/ТБ

Годы	Всего	В том числе с бактериовыделением	
		абс.	%
2010	155	90	58,1
2011	145	100	69,0
Итого	300	190	63,3

Таблица 4

Когортный анализ вновь выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных и начавших лечение в 2010 г.

Тип случаев	Общее число	Успех лечения (%, 95%-ный ДИ)	Умерло (%, 95%-ный ДИ)	Неудача (%, 95%-ный ДИ)	Перевод в IV категорию (%, 95%-ный ДИ)	Отрыв от лечения (%, 95%-ный ДИ)	Выбыло (%, 95% ДИ)
Число случаев ВИЧ/ТБ							
М+П+	54	22,2* 11,1-33,3	40,7* 27,6-53,8	3,7 0,0-8,7	25,9 14,2-37,6	0	0
М-П+	33	36,4* 20,0-52,8	15,2*** 2,9-27,4	6,1 0,0-14,2	27,3 12,1-42,5	0	9,1 0,0-18,9
М+П-	3	33,3 0,0-86,7	33,3 0,0-86,7	33,3 0,0-86,7	0	0	0
М-П-	65	66,2** 54,7-77,7	18,5* 9,0-27,9	12,3 4,3-20,3	1,5 0,0-4,5	0	1,5 0,0-4,5
Всего	155	43,9* 36,1-51,7	25,8* 18,9-32,7	8,4 4,0-12,8	15,5 9,8-21,2	0	2,6 0,0-5,7
Число случаев ТБ (без ВИЧ/ТБ)							
М+П+	1 136	61,3* 58,4-64,1	8,7* 7,1-10,4	3,7 2,6-4,8	21,0 18,7-23,4	0,4 0,1-0,8	1,5 0,8-2,2
М-П+	843	66,4* 63,2-69,6	2,8*** 1,7-4,0	2,0 1,1-3,0	20,5 17,8-23,2	0,1 0,0-0,4	2,0 1,1-3,0
М+П-	121	71,1 63,0-79,2	14,0 7,9-20,2	3,3 0,1-6,5	7,4 2,8-12,1	0	1,7 0,0-3,9
М-П-	1 617	85,3** 83,6-87,0	2,7* 1,9-3,5	2,5 1,8-3,3	1,4 0,8-1,9	0,3 0,0-0,6	2,2 1,5-2,9
Всего	3 717	73,2* 71,8-74,6	5,0* 4,3-5,6	2,8 2,3-3,3	11,9 10,9-13,0	0,3 0,1-0,5	1,9 1,5-2,4

Примечание: здесь и в табл. 5 * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,05$;

успех лечения = удача в лечении + лечение завершено,

перевод в IV категорию – пациенты, у которых до 2 мес. от начала лечения установлен туберкулез с МЛЮ МБТ и начато лечение по IV категории,

М – результат бактериоскопии, П – результат посева.

Когортный анализ вновь выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных и начавших лечение в 2011 г.

Тип случаев	Общее число	Успех лечения (%, 95%-ный ДИ)	Умерло (%, 95%-ный ДИ)	Неудача (%, 95%-ный ДИ)	Перевод в IV категорию (%, 95%-ный ДИ)	Отрыв от лечения (%, 95%-ный ДИ)	Выбыло (%, 95%-ный ДИ)
Число случаев ВИЧ/ТБ							
М+П+	58	29,3* 17,6-41,0	27,6* 16,1-39,1	6,9 0,4-13,4	31,0 19,1-42,9	1,7 0,0-5,1	3,4 0,0-8,1
М-П+	38	42,1** 26,4-57,8	13,2* 2,4-23,9	5,3 0,0-12,4	34,2 19,1-49,3	0	5,3 0,0-12,4
М+П-	4	75,0 32,6-100,0	0	0	0	25,0 0,0-67,4	0
М-П-	45	64,4* 50,5-78,4	28,9* 15,6-42,1	2,2 0,0-6,5	2,2 0,0-6,5	0	2,2 0,0-6,5
Всего	145	44,8* 36,7-52,9	23,4* 16,6-30,3	4,8 1,3-8,3	22,1 15,3-28,8	1,4 0,0-3,3	3,4 0,5-6,4
Число случаев ТБ (без ВИЧ/ТБ)							
М+П+	995	55,8* 52,7-58,9	7,9* 6,3-9,6	5,0 3,7-6,4	29,2 26,4-32,1	0,2 0,0-0,5	1,8 1,0-2,6
М-П+	922	64,5** 61,4-67,6	2,6* 1,6-3,6	3,5 2,3-4,7	27,5 24,7-30,4	1,0 0,3-1,6	0,9 0,3-1,5
М+П-	152	76,3 69,6-83,1	9,9 5,1-14,6	3,9 0,9-7,0	5,9 2,2-9,7	2,6 0,1-5,2	1,3 0,0-3,1
М-П-	1 366	88,6* 86,9-90,3	2,7* 1,8-3,6	5,1 4,0-6,3	1,6 0,9-2,3	0,7 0,3-1,2	1,2 0,6-1,7
Всего	3 435	72,1* 70,6-73,6	4,5* 3,8-5,2	4,6 3,9-5,3	16,8 15,5-18,0	0,7 0,4-1,0	1,3 0,9-1,7

Как видно из представленных таблиц, успешное лечение в когорте 2010 г. установлено у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции в 73,2% (95%-ный ДИ 71,8-74,6%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – в 43,9% (95%-ный ДИ 71,8-74,6%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – в 61,3% (95%-ный ДИ 58,4-64,1%) и 22,2% (95%-ный ДИ 11,1-33,3%) соответственно. Летальность у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции составила 5,0% (95%-ный ДИ 4,3-5,6%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – 25,8% (95%-ный ДИ 18,9-32,7%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – 8,7% (95%-ный ДИ 7,1-10,4%) и 40,7% (95%-ный ДИ 27,6-53,8%) соответственно.

Успешное лечение в когорте 2011 г. у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции установлено в 72,1% (95%-ный ДИ 70,6-73,6%) случаев, у пациентов с ВИЧ/ТБ – в 44,8% (95%-ный ДИ 36,7-52,9%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – в 55,8% (95%-ный ДИ 52,7-58,9%) и 23,4% (95%-ный ДИ 16,6-30,3%) соответственно. Летальность у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции составила 4,5% (95%-ный ДИ 3,8-5,2%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – 23,4% (95%-ный ДИ 16,6-30,3%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – 7,9%

(95%-ный ДИ 6,3-9,6%) и 27,6% (95%-ный ДИ 16,1-39,1%) соответственно.

Заключение

Таким образом, в Республике Беларусь наблюдается достоверный экспоненциальный рост ВИЧ-ассоциированного ТБ ($p < 0,001$): отмечено увеличение зарегистрированных новых случаев ВИЧ/ТБ среди новых случаев ТБ с $0,68 \pm 0,12\%$ в 2002 г. до $7,0 \pm 0,4\%$ в 2012 г. Концентрация сочетанных инфекций отмечается в Гомельской области – $60,7 \pm 2,0\%$ (95%-ный ДИ 56,9-64,6%). Одной из ведущих инфекций, приводящих к летальному исходу у больных ВИЧ-инфекцией, является ТБ: отмечается достоверное увеличение доли ТБ в структуре летальности от СПИДа (с 16,7% в 2001 г. до 43,2% в 2011 г. и 40,3% в 2012 г.). По данным когортного анализа, эффективность лечения достоверно ниже ($p < 0,001$) у пациентов с ВИЧ/ТБ, чем у пациентов, страдающих ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции (успешное лечение в 2 раза ниже, а летальность выше в 5 раз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова М. И. Туберкулез – эпидемиологическая и демографические сопоставления / Сб. «Совр. мед. технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом» // Матер. междунар. науч.-практ. конф. – Минск, 2012. – С. 88-93.

2. Астровко А. П., Скрягина Е. М., Калечиц О. М. и др. Руководство по мониторингу и оценке противотуберкулезных мероприятий в Республике Беларусь. – Минск, 2012. – 80 с.
3. Куликов А. Ю., Сороковиков И. В., Мохирева Л. В. и др. Фармако-экономическое исследование применения комбинированного противотуберкулезного препарата с фиксированными дозами фтизоэтам В6 при комплексном лечении больных туберкулезом // Туб. – 2012. – № 10. – С. 41-46.
4. Мельник В. М., Волошина В. В. Социальные и клинические проблемы туберкулеза в Украине // Пробл. туб. – 2004. – № 2. – С. 22-24.
5. Ридер Г. Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом, 2001.
6. Скрягина Е. М., Гуревич Г. Л., Астровко А. П. и др. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм. – Минск, 2012. – 84 с.
7. Skrahina A. M., Borstchevsky V. V., Hurevich H. L. et al. Treatment of drug resistant pulmonary tuberculosis // Abstracts of IUATLD 3rd Congress of European Region. Russian Respiratory

Society, 14th National Congress on Lung Diseases, Moscow, June 22-26, 2004 / Pulmonology. – 2004. – P. 59.

8. Tuberculosis surveillance in Europe 2008, European Centre for Disease Prevention and Control, 2010.

9. World Health Organization: «Report of Lessons Learnt» Workshop on the six ProTEST Pilot Projects in Malawi, South Africa and Zambia // WHO. – Geneva, 2004. – 40 p.

10. World Health Organization: Guidelines for National Programme. – Geneva, 2003. – 40 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Астровко Андрей Петрович

*ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»,
заместитель директора по организационно-методической работе.*

220053, г. Минск, Беларусь, Долгиновский тракт, д. 157.

Тел./факс: 289-84-53, 289-89-50.

E-mail: niipulm@users.med.by

Поступила 03.02.2014

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

М. Д. САФАРЯН, Л. Т. НИКОЛЯН, Н. Г. АЗИЗЯН

CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, AND TREATMENT IN PATIENTS WITH HIV INFECTION IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

M. D. SAFARYAN, L. T. NIKOLAYAN, N. G. AZIZYAN

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, г. Ереван, Армения

Среди обследуемых 298 больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции большинство (86,2%) были мужчины в возрасте 25–44 лет. 65,7% пациентов – социальные мигранты. В клинической структуре туберкулеза часто встречались инфильтративный (25,8%) и диссеминированный (23,8%). Внелегочный туберкулез диагностирован в 15,4% случаев. В 20,1% наблюдений встречались генерализованные поражения, в том числе туберкулезный менингит – 12,5%. У 48,1% больных выявлена лекарственная устойчивость, преимущественно к изониазиду и рифампицину (59,6%). При снижении числа CD4-клеток ниже 200 в 1 мкл в крови у 69,9% встречались обширные поражения легких. Смерть наступала чаще при диссеминированном (37,7%), инфильтративном (18,8%) легочном туберкулезе: у трети больных причиной летального исхода был генерализованный процесс.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость, CD4-клетки.

Among 298 examinees with TB/HIV, there were most (86.2%) male patients aged 25-44 years. Social migrants were 65.7%. The infiltrative (25.8%) and disseminated (23.8%) forms of tuberculosis were common in its clinical structure. Extrapulmonary tuberculosis was diagnosed in 15.4% of cases. There were generalized lesions in 20.1%, including tuberculous meningitis (12.5%). 48.1% of the patients were found to be drug-unresponsive, mainly to isoniazid and rifampicin (59.6%). When CD4 counts were below 200 cells per μ l of blood, extensive lung injuries were seen in 69.9%. Death occurred more frequently in disseminated (37.7%) and infiltrative (18.8%) pulmonary tuberculosis: its generalized process was a cause of death in one third of the patients.

Key words: tuberculosis, HIV infection, drug resistance, CD4 cells.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире зарегистрировано более 34 млн больных ВИЧ-инфекцией [4, 6, 7, 9]. Наиболее частым СПИД-индикаторным заболеванием является туберкулез (ТБ). Прогнозируется, что высокая распространенность ТБ приведет в ближайшие несколько лет к стремительному увеличению числа больных ТБ и ВИЧ-инфекцией [3, 7-9]. Больные этой категории нуждаются как в своевременной диагностике и лечении, так и в длительном медицинском наблюдении.

В Армении начиная с 1988 г. ведется регистрация случаев ВИЧ-инфекции, зарегистрировано 1 586 случаев ВИЧ-инфекции. Мужчины составили большую часть – 69,9%, 30 случаев коинфекции наблюдались среди детей. Большинство больных ВИЧ-инфекцией (54,7%) были в возрасте от 25 до 39 лет. Основной путь передачи инфекции (59%) – гетеросексуальный. Все инфицированные (31,4%) через внутривенные инъекции были мужчины. Большинство из них находились временно за пределами Армении, где и, возможно, были инфицированы. Максимальное число больных ВИЧ-инфекцией (62,9%) было из регионов республики.

В 2005 г. с коинфекцией (ТБ + ВИЧ-инфекция) было зарегистрировано всего 9 случаев, в настоящее время эта цифра достигла 298. Выраженная

тенденция к нарастанию числа пациентов с ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией стала причиной более глубокого анализа ВИЧ-ассоциированного ТБ в Армении.

Цель исследования – изучение распространенности ВИЧ-ассоциированного ТБ и его взаимосвязи с различными факторами клинического и социального характера в современных эпидемических условиях.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели изучены истории болезней 298 больных с различными формами ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, которые находились на лечении в Республиканском противотуберкулезном диспансере. У 242 (81,2%) больных ВИЧ-инфекцией ТБ был выявлен впервые в жизни, 49 (16,5%) поступали с рецидивами ТБ. Все больные подвергались комплексному клинико-рентгенолабораторному обследованию. Для оценки полученных клинико-лабораторных показателей, а также влияния социальных факторов была составлена карта – опросник из 32 пунктов. Все полученные данные были сгруппированы и стандартизированы в виде признаков и их отдельных категорий.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ материалов, содержащихся в историях болезней 298 лиц с сочетанием ТБ и ВИЧ-инфекции, которые находились на стационарном лечении в Республиканском противотуберкулезном диспансере.

Большинство обследуемых (86,2%) – мужчины (табл. 1). Наиболее высока частота заболевания в возрастных группах 25-34 (29,5%) и 35-44 (45,6%) лет. В основном преобладали жители из различных регионов республики – 62,4%, жители столицы – составляли 37,6%. Почти все больные были трудоспособного возраста. Большая часть исследуемых (56,7%) имела неполное среднее и среднее образование, 17,5% пациентов имели высшее образование. Неработающих больных – более 70%.

Таблица 1

Гендерная и возрастная структура больных ТБ + ВИЧ

Гендерная структура	Возраст больных					
	0-5	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64
Мужчины	1	3	65	127	50	11
Женщины	1	2	23	9	6	
Всего	2	5	88	136	56	11

Указывали на наличие отягощающих факторов 79,9% пациентов (табакокурение – 67,4%; наркомания и злоупотребление алкоголем – 32,2 и 34,9% соответственно, социальные мигранты – 65,7%).

Среди клинических проявлений на первом месте отмечали общую слабость (79,5%), кашель с мокротой (73,2%), резкую потерю массы тела (57,0%).

У большинства больных наблюдали различные функциональные нарушения со стороны органов и систем. Так, ЭКГ констатировала дистрофические изменения миокарда у каждого третьего больного.

Туберкулиновая чувствительность по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л оказалась отрицательной в 91,6% случаев.

У 82,5% больных был установлен легочный процесс, у 15,4% – внелегочный. Анализ клинической структуры показал (рис. 1), что ТБ легких наблюдался в 82,5% случаев. Причем чаще встречались инфильтративный (25,8%), диссеминированный (23,8%) и очаговый (10,4%) процессы в легких. Деструкция легочной ткани отмечена в 36,2% случаев.

В 20,1% наблюдений встречались генерализованные поражения с вовлечением нескольких органов и систем, в том числе туберкулезным менингитом – 12,5%, что соответствует данным других исследователей [5, 8]. Различные осложнения ТБ специфического и неспецифического характера встречались у 38 (12,8%) больных, среди которых в 57,9% случаев была установлена легочно-сердечная недостаточность.

Сопутствующие заболевания (рис. 2) зарегистрированы в 38,6% случаях, среди них более чем в половине случаев наблюдали гепатит С (55,7%), оральная кандидоз (23,4%), что соответствует данным, полученными рядом авторов [5].

Как видно из табл. 2, бактериовыделение установлено у 108 (36,2%) больных. Из 108 бактериовыделителей у 52 (48,1%) выявлена устойчивость к различным препаратам. Анализ лекарственной устойчивости бактериовыделителей показал, что в структуре общей лекарственной устойчивости преобладает (59,6%) устойчивость одновременно к изониазиду и рифампицину (MDR). Монорезистентность и широкую лекарственную устойчивость наблюдали с одинаковой частотой (3,9%).

Анализ числа CD4-лимфоцитов показал, что у 69,9% больных при снижении числа CD4-клеток крови ниже 200 в 1 мкл встречались обширные поражения легочной ткани с наличием распада и диссеминаций в различные органы. У больных с наличием CD4-клеток более 200 в 1 мкл подобный характер нарушений был обнаружен лишь в 30,1%

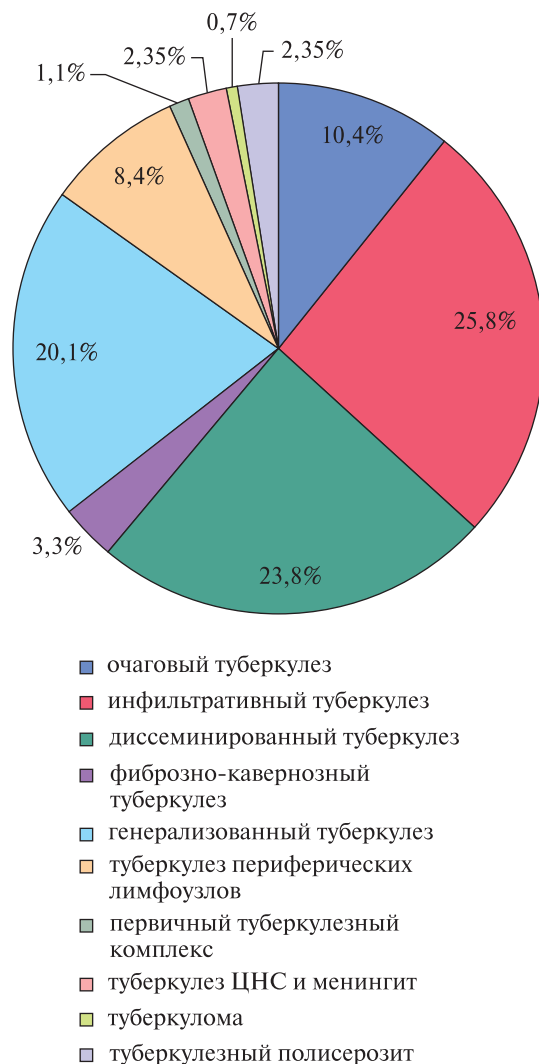


Рис. 1. Клиническая структура туберкулеза у больных с ТБ+ВИЧ

Таблица 2

Частота и характер лекарственной устойчивости МБТ к основным противотуберкулезным препаратам

Характеристика штаммов МБТ по ЛУ	Число больных	
	Абс.	%
Число больных, у которых не было ЛУ МБТ	108	100
Число больных, у которых выявлена ЛУ МБТ	52	48,1
Общая монорезистентность	2	3,9
МЛУ МБТ	31	59,6
Полирезистентность, отличная от МЛУ МБТ	17	32,6
Широкая лекарственная устойчивость	2	3,9

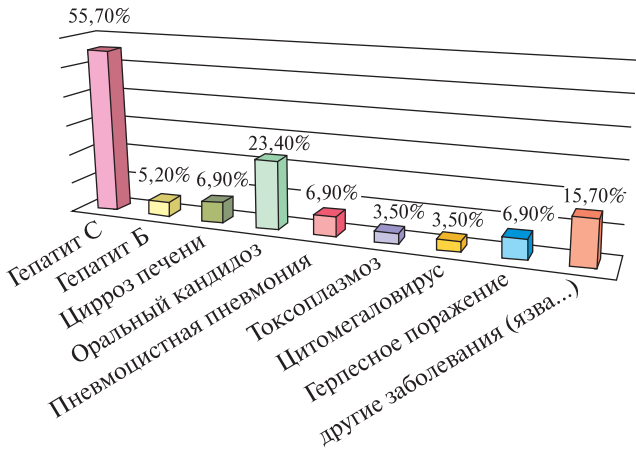


Рис. 2. Сопутствующие заболевания у больных с ТБ+ВИЧ

Таблица 3

Клиническая структура больных, умерших от ТБ и ВИЧ-инфекции

Число больных	Клиническая структура больных, умерших от ТБ и ВИЧ-инфекции						
	очаговый	инфильтративный	диссеминированный	генерализованный	туберкулезный плеврит	туберкулезный менингит	фиброкавернозный
69	2 (2,9%)	13 (18,8%)	26 (37,7%)	23 (33,3%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	3 (4,3%)

случаев. Аналогичные результаты получены и другими исследователями [2].

Летальный исход констатирован в 23,1% случаев. У трети больных причиной летального исхода был генерализованный процесс с вовлечением более двух органов и систем, при этом диссеминированный ТБ обнаружен в 37,7%, инфильтративный – в 18,8% (табл. 3).

Заключение

Сочетание ТБ и ВИЧ-инфекции наиболее часто поражает лиц мужского пола в трудоспособном возрасте. Полиорганные поражения имелись у каждого четвертого больного с наибольшей частотой поражения ЦНС. Из легочных форм чаще встречался инфильтративный ТБ. Почти в половине случаев у бактериовыделителей наблюдалась лекарственная устойчивость МБТ. При ВИЧ-инфекции с уровнем CD4-клеток менее 200 ТБ имеет более распространенный характер, поражая как легкие, так и другие органы и системы. У трети больных причиной летального исхода был генерализованный процесс с вовлечением более двух органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева И. Ю., Демихова О. В., Шаполовский В. В. и др. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // Матер. VIII Всерос. съезда фтизиатров «Туберкулез в России». – М., 2007. – С. 354-355.

2. Батыров Ф. А., Васильева И. А., Мальцев Р. В. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний // Инф. болезни. – 2010. – № 3. – С. 5-8.

3. Фролова Е. А., Усманов Р. И., Усманова Р. И. Проблемы развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Казан. мед. ж. – 2009. – № 4. – С. 547-550.

4. Шаховский К. П., Варганиян Ф. Е. Туберкулез, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2007. – № 4. – С. 42-45.

5. Яковлев А. А., Рахманова А. Г., Козлов А. А. Анализ клинических проявлений и изменений лабораторных показателей у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // Инфекц. бол. – 2012. – № 2. – С. 49-55.

6. Arora V. K., Gupta R. Trends of extra-pulmonary tuberculosis under revised national tuberculosis control programme: A study from South Delhi // Indian. J. Tuberc. – 2006. – Vol. 53. – P. 77.

7. Bhagyabati D. S., Naorem S., Singh T. J. et al. HIV and TB Co-infection // J. Indian Academy of Clinical Medicine. – 2005. – Vol. 6. – P. 220.

8. Cecchini D., Ambrosioni J., Brezzo C. et al. Tuberculous meningitis in HIV-infected patients: drug susceptibility and clinical outcome // AIDS. – 2007. – Vol. 21. – P. 373-374.

9. Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing. WHO report 2007. WHO, Geneva, 2007. (WHO/HTM/TB/2007.376)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Азизян Нуне Григорьевна
Ереванский государственный медицинский университет
им. М. Гераци, преподаватель фтизиатрии.
378510, Республика Армения, г. Абовян, ш. Арзни, д. 10.
Тел.: 8 (0222) 2-38-25.
E-mail: nazizyan@mail.ru

Поступила 03.02.2014

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, РАНЕЕ ПРЕБЫВАВШИХ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ

В. В. ЕРОХИН¹, Л. П. АЛЕКСЕЕВА², М. В. МАРТЫНОВА², З. Х. КОРНИЛОВА¹

SOCIOPSYCHOLOGICAL REHABILITATION IN FORMER PRISONERS WITH TUBERCULOSIS CONCURRENT WITH HIV INFECTION

V. V. EROKHIN¹, L. P. ALEKSEEVA², M. V. MARTYNOVA², Z. KH. KORNILOVA¹

¹ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН, г. Москва
²ГКУЗ г. Москвы «Туберкулезная больница № 11 Департамента здравоохранения города Москвы»

Цель работы – оценка эффективности организации и проведения социально-психологической и правовой помощи больным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, ранее пребывавшим в местах лишения свободы (МЛС). Исследование проведено на базе специализированного отделения туберкулезной больницы № 11. Всего обследовано 240 больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, пребывавших в МЛС. Активный туберкулез развился почти у половины из них (47,1%) во время пребывания в МЛС, у 12,5% – в течение первых двух лет после освобождения. У оставшихся 40,4% заболевание туберкулезом не связано с пребыванием в МЛС. Все эти больные были охвачены социально-психологической помощью, на каждого больного составлялась социальная характеристика, и для каждого определялось направление социальной реабилитации. Для определения специфичности психологических характеристик личности и особенностей поведения больных этой когорты использован набор психодиагностических и психокоррекционных методик, традиционно применяемых медицинскими психологами в работе с данным контингентом. Для определения задач, объема работы по ресоциализации пациентов выделены основные социально-психологические характеристики. В результате предложена модель многопрофессионального взаимодействия специалистов в профильной больнице: врача-фтизиатра, инфекциониста, врачей других специальностей, медицинских психологов, специалистов по социальной работе, юрисконсульта, инструкторов по трудотерапии. Определены основные направления социально-психологической помощи, дающие возможность повысить эффективность лечения за счет усиления приверженности больных к лечению. Ведущим фактором, изменившим отношение к лечению, было улучшение качества жизни пациентов и их психоэмоционального состояния за счет ресоциализации с полным или частичным восстановлением социально-экономического статуса пациента (документирование, пенсионное обеспечение, решение жилищных вопросов).

Ключевые слова: реабилитация, туберкулез, ВИЧ-инфекция.

The purpose of the investigation was to evaluate the efficiency of delivery of sociopsychological and legal care to former prisoners with tuberculosis concurrent with HIV infection. Examinations were made at the specialized unit of Tuberculosis Hospital Eleven. A total of 240 former prisoners with tuberculosis concurrent with HIV infection were examined. Active tuberculosis had developed in almost half (47.1%) of them when they were in prison and in 12.5% within the first two years after their release. In the remaining 40.4%, the incidence of tuberculosis was unassociated with their being in prison. Sociopsychological care was rendered to all these patients; a social reference was made for each patient and a direction of social rehabilitation was defined for each patient. A set of psychodiagnostic and psychocorrectional procedures traditionally used by medical psychologists when working with this patient contingent was employed to determine the specificity of psychological and behavioral characteristics in these patients. Main sociopsychological characteristics were identified to define the tasks of and volume of work on patient resocialization. As a result, a model was proposed for the multiprofessional interaction of specialists at a specialized hospital: a phthisiatrician, an infectiologist, physicians of other specialties, medical psychologists, social work specialists, a legal adviser, and occupational therapy instructors. The main directions of sociopsychological care, which could increase the efficiency of treatment, by enhancing patient adherence to treatment, were defined. The leading factor that changed attitudes towards treatment was to improve quality of life in patients and their psychoemotional status through resocialization with complete or partial recovery of a patient's socioeconomic status (documentation, pension provision, and solution of housing problems).

Key words: rehabilitation, tuberculosis, HIV infection

В последнее десятилетие в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) возникла проблема, представляющая существенную угрозу для стабилизации эпидемической ситуации по туберкулезу, а именно: широкое распространение двух таких социально значимых и зависимых друг от друга заболеваний, как туберкулез и ВИЧ-инфекция [5, 13]. В этих учреждениях регистрируют значительное число больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией:

2010 г. – 5 154; 2011 г. – 5 530, 2012 г. – 5 422 человека [33].

Ежегодно большое число больных активным туберкулезом освобождаются из мест лишения свободы (МЛС). Так, в 2010 г. освобождены 13 970 человек, при этом поставлены на учет в противотуберкулезные диспансеры (ПТД) субъектов РФ только 9 695, то есть $\frac{1}{3}$ из них (4 275 человек) не контролируются медицинскими учреждениями [32]. Информация о больных туберкулезом после

их освобождения направляется в головные противотуберкулезные учреждения территориального здравоохранения, однако встают на учет и продолжают лечение не более 60% освободившихся [16].

Поэтому серьезной проблемой для фтизиатрической службы остается организация продолжения лечения больных туберкулезом после освобождения из МЛС, особенно тех, которым начато лечение резервными противотуберкулезными препаратами в пенитенциарных учреждениях [16].

В течение последних трех лет в РФ число больных, зарегистрированных для лечения по форме 7-ТБ, стабильно выше на 3,8% числа больных, взятых на диспансерное наблюдение [29]. Этот показатель в абсолютных значениях составляет примерно 8-9 тыс. человек из числа состоящих на учете в РФ больных туберкулезом. Однако не все эти больные исчезают из поля зрения медицинских служб. Так, в стационар туберкулезной больницы № 11 в течение года поступает больше тысячи больных туберкулезом, ранее находившихся в МЛС и миновавших ПТД, в годы широких (масштабных) амнистий их число доходит до двух тысяч человек и более.

В 2005 г. доля лиц, освобожденных из МЛС, среди лиц без определенного места жительства (БОМЖ) составила 78,6%, среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, – 39,6% [1, 14].

Причинно-следственные связи между пребыванием в МЛС и заболеванием ТБ известны [6, 26]. В целях своевременного выявления туберкулеза лица, освобожденные из следственных изоляторов и исправительных учреждений, подлежат профилактическим осмотрам 2 раза в год в течение первых двух лет после освобождения как группа повышенного риска заболевания туберкулезом [21].

Пантелеев А. М. и др. определяют общий социальный статус больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией как низкий и отмечают у 52,1% больных указание на нахождение в МЛС, причем среди мужчин доля вернувшихся из МЛС составила 61,2%, а среди женщин – 18,5% [17].

Русских О. Е., Морозова Т. И. и др. дают следующую социальную характеристику лиц, освободившихся из МЛС: неработающий, без постоянного места жительства, злоупотребляющий алкоголем, внутривенно употребляющий наркотики, имеет ВИЧ-инфекцию. Авторы указывают, что формы и методы социальной работы среди этого контингента, несмотря на их большую значимость, до конца не разработаны [11, 27]. Эпидемия наркомании тесно связана с эпидемиями туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В ряде регионов мира инъекционное потребление наркотиков является основным путем передачи ВИЧ [34]. У потребителей наркотиков также повышен риск заболевания туберкулезом независимо от наличия ВИЧ-инфекции [3].

В результате психологических исследований показано, что особенностями личности больных

ТБ/ВИЧ являются незрелость эмоционально-волевой сферы, перерастание реактивной тревожности в личностную, заниженная самооценка [8]. Эту группу больных характеризуют: полное исчезновение интересов и побуждений к деятельности, общий упадок инициативы и работоспособности с невозможностью систематически трудиться; социально-психологическая дезадаптация личности (проституция, наркомания, гомосексуализм); эмоциональная незрелость (анозогнозия); инфантилизм личности; перекладывание своих проблем и решений на других людей; невозможность самостоятельно принимать решения и брать на себя ответственность за них; несформированность образа болезни или ее полное отрицание, что в конечном итоге приводит к нежеланию длительно лечиться [18]. При этом простой инфантилизм может сочетаться с дисгармоническим, приводящим к психопатическим реакциям [15].

Болезнь – это стресс, личностно-значимая ситуация, а, следовательно, существующий подход выработки приверженности к лечению только со стороны врача (влияние личности врача на принятие решения) имеет недолговременные перспективы вследствие отсутствия врачебного контроля после выписки из стационара. Рекомендуются дополнительно опираться на выработку и укрепление личной значимости, самодетерминации в мотивации поведения и эмоционального основания для приверженности к лечению в ситуации болезни [12].

Если присущие конфликту переживания занимают центральное место в системе отношений личности и конфликт не может быть разрешен так, чтобы исчезло напряжение, то конфликт становится источником возникновения заболевания, в первую очередь – туберкулеза [25].

В обществе имеет место негативное отношение к заболевшим туберкулезом и ВИЧ. Оба заболевания требуют длительного лечения в стационаре, то есть происходят своеобразная изоляция от общества, близких людей, ограничение социальных контактов, вследствие чего развивается своего рода социофобия. В связи с этим у заболевших наблюдается 2 основных типа поведения. Одни стремятся быстрее излечиться и вернуться в социум. Для других туберкулезный стационар становится «домом» – здесь нет стигмации, их не сторонятся, они в обществе себе подобных [7, 9, 19].

Е. М. Богородской и др. выявлено, что больные, пребывавшие в прошлом в МЛС, без оказания им социальной помощи имели шанс досрочно прекратить лечение в 4,8 раза выше, чем больные без такого анамнеза ($p < 0,0001$). Частота досрочного прекращения лечения в этой группе составляла 15,4%. Там же отмечено, что среди лиц, пребывавших в прошлом в МЛС, которым оказывали социальную помощь, не зарегистрировано исхода «досрочное прекращение курса химиотерапии». Социальная помощь является действенным стиму-

лом, повышающим медицинскую эффективность химиотерапии [2].

Наличие социальной поддержки и социально-психологической защищенности приводит к успешной социально-психологической адаптации в обществе, скорректированному поведению, личностной стабильности и более эффективному лечению [8].

В комплексной медико-социальной реабилитации больных эрготерапия (трудотерапия) рассматривается как вид терапевтического воздействия, улучшающего психическое здоровье пациента через конструктивное взаимодействие с окружающим миром (процесс ресоциализации) [30].

По данным И. В. Щукиной, парентеральный путь заражения ВИЧ в 2012 г. установлен в 77,0% случаев среди контингентов с ВИЧ-инфекцией учреждений ФСИН, в том числе в 98% случаев до поступления в учреждения уголовно-исполнительной системы [33].

На необходимость широкого внедрения среди больных туберкулезом мероприятий по психосоциальной помощи, направленных на повышение их приверженности к лечению, указывается как в официальных изданиях [22], так и в научных публикациях [7, 28].

Сложность, значимость, ответственность и востребованность социальной работы отметил Д. А. Медведев [10].

Комплексный подход к охране здоровья граждан, включающий социальные и медицинские меры в целях сохранения и укрепления физического и психического здоровья каждого человека, закреплен в статье 2 Федерального закона Российской Федерации от 25 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В статье 16 вышеуказанного ФЗ подчеркивается необходимость установления мер социальной поддержки при организации оказания медицинской помощи лицам, страдающим социально значимыми заболеваниями [31].

Учитывая высокую стоимость лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ, особенно при повторном поступлении в стационар, а также быстрое развитие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных этой группы, актуальна организация комплексного лечения, которое включает не только лечебно-диагностические мероприятия, но и социально-психологическую реабилитацию.

В изученной доступной литературе нет исследований о комплексной медико-социальной реабилитации больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, освободившихся из МЛС.

Материалы и методы

Для изучения связи между заболеванием туберкулезом и нахождением больных в МЛС выполнено исследование сплошным методом 564 больных

туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (в том числе 123 женщины), находившихся на лечении в туберкулезной больнице № 11 Департамента здравоохранения г. Москвы (ТБ № 11) в течение 2013 г.

Проведен анализ анамнестических данных по характеру и срокам выявления туберкулеза органов дыхания и ВИЧ-инфекции. Оценен жизненный анамнез с использованием медицинских и социально-психологических методов: опрос, тестирование, изучение документов, представленных пациентами, другими лечебно-профилактическими или социальными учреждениями, а также учреждениями ОВД, ФСИН, ЖЭУ, судами.

Учитывая особенности образа жизни исследуемого контингента (частота и длительность пребывания в МЛС, употребление психоактивных веществ, отсутствие работы и желания работать) и связанного с этим отношением к себе и собственному здоровью и здоровью окружающих в 1995 г. Департамент здравоохранения г. Москвы принял решение о госпитализации всех больных, ранее пребывавших в МЛС в ТБ № 11 [22, 23].

Тогда же, в 1995 г., для решения вопросов социальной защиты и поддержки больных туберкулезом с сочетанной патологией, социально дезадаптированных больных, освободившихся из МЛС, в целях оказания помощи в восстановлении их социальных связей, для повышения уровня их социальной адаптации и дальнейшей ресоциализации в ТБ № 11 создан Кабинет социально-психологической помощи, который в 1997 г. ввиду малой продуктивности предоставления только социальной помощи реорганизован в Отделение психотерапевтической помощи и социальной реабилитации. На сегодняшний день штаты отделения оставляют 18,5 единицы, в том числе: врач-психотерапевт – 1,0, старшая медицинская сестра – 1,0, медицинский психолог – 4,0, юрисконсульт – 1,0, специалист по социальной работе – 3,0, социальный работник – 2,0, инструктор по трудотерапии – 5,5, санитарка – 1,0.

Каждый больной в течение 2-6 сут с момента поступления в стационар проходит первичное обследование, на котором специалист по социальной работе опрашивает больного в кабинете или посещает его в палате, заполняет листок социального работника, где фиксирует краткие биографические сведения, информацию о социальном статусе (возраст, образование, профессия, наличие судимости) и наличии документов, причину обращения. Все эти данные позволяют составить социальную характеристику пациента, определить, по какому направлению следует работать первоначально, а также дальнейшие социальные мероприятия по его социальной реабилитации. Результаты социального опроса являются основанием для принятия решения по содержанию и объему индивидуальной социально-психологической помощи каждому больному, которая осуществляется в период нахождения в больнице и продолжается

при последующих поступлениях. Чаще всего в отделение обращаются за оказанием помощи в восстановлении утраченных документов. Также больные обращаются: за консультацией по вопросам утраченной в результате осуждения или обмана жилплощади; оплаты штрафов за утраченные документы; определения группы инвалидности и пенсионного обеспечения, за материальной помощью в виде одежды, обуви и предметов первой необходимости; с просьбой оказать содействие в розыске родственников и наладить отношения с ними; по вопросам устройства на временное проживание или отправке к месту проживания.

Основные методики работы медицинских психологов:

- психологическое консультирование, тренинги, терапия;
- психологическое обследование больных (интервью, тестирование, беседа, наблюдение);
- коррекция тревожных состояний и эмоциональной сферы;
- коррекция мотивационной сферы;
- выработка стратегии поведения и его коррекция;
- профилактика алкоголизации и наркотизации;
- консультационные беседы с родственниками больных.

Кроме того, использовали традиционные клинические, рентгенологические и лабораторные методы обследования в динамике при поступлении через 2, 4, 6 мес. пребывания в стационаре и более. От всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Анализ собственного материала

Социальные характеристики. При анализе материала по характеру и срокам пребывания в МЛС больные разделены на 3 группы:

- 1-я основная группа представлена 113 (47,1%) больными ТБ/ВИЧ, у которых туберкулез развился во время пребывания в МЛС;
- 2-ю основную группу составили 30 (12,5%) больных ТБ/ВИЧ, заболевших туберкулезом в течение 2 лет после освобождения из МЛС;
- 3 группа – 97 (40,4%) больных ТБ/ВИЧ, у которых заболевание туберкулезом не связано с пребыванием в МЛС.

Таким образом, при сплошном исследовании выявлено, что почти половина (47,1%) больных имели туберкулез, связанный с пребыванием в МЛС.

Анализ больных по каналам госпитализации свидетельствует, что общая лечебная сеть (ОЛС) направляет 50% больных всех групп, 38,3% – переводят из специализированных инфекционных больниц, 45,8% – поступают из различных противотуберкулезных учреждений.

Если учесть, что в противотуберкулезные учреждения больные поступают из ОЛС и скоромощной туберкулезной больницы, то основными каналами госпитализации этой тяжелой эпидемически опасной группы больных следует считать ОЛС и «скорую медицинскую помощь».

В возрасте от 31 года до 50 лет было 212 (88,3%) человек (рис. 1).

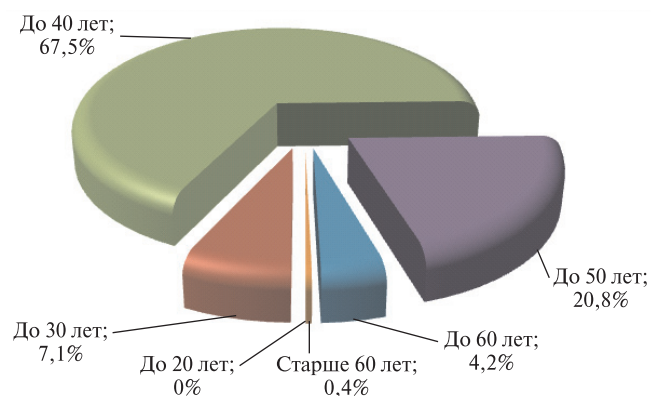


Рис. 1. Возрастной состав больных ТБ/ВИЧ, ранее пребывавших в МЛС

Мужчины составили 87,5%.

Основная доля больных были из Москвы и Московской области (51,3%). Имеет значение, что 19,6% составили лица БОМЖ (рис. 2). Остаются высокими доли больных из РФ и СНГ (18,3 и 10,8% соответственно).

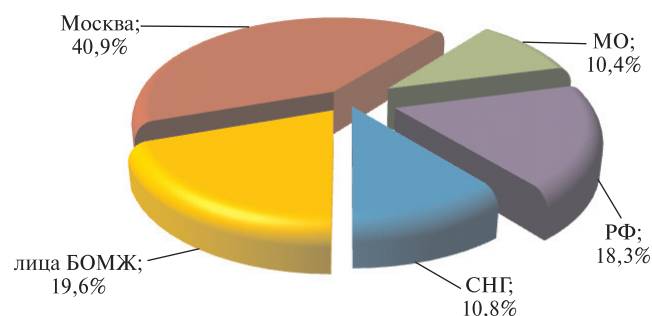


Рис. 2. Распределение больных ТБ + ВИЧ, ранее пребывавших в МЛС, по регионам проживания

Доля неработавших к моменту госпитализации составила 50,8%. Полученная инвалидность 15,4% обычно устанавливалась еще в МЛС.

Образовательный ценз больных ТБ/ВИЧ был сравнительно высоким: среднее и высшее образование имели 82,9% (рис. 3). При этом они имели профессию инженера, музыканта, парикмахера, продавца, водителя и так далее, но, как правило, не работали или устраивались на временные работы.

Заболели туберкулезом в МЛС 47,5% больных ТБ/ВИЧ. Исследование специалиста по социальной работе выявило, что они имели судимости, связанные с распространением наркотиков, осо-

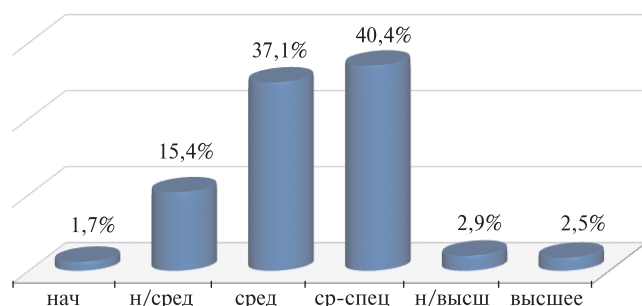


Рис. 3. Уровень образования больных ТБ/ВИЧ, ранее пребывавших в МЛС

бенно часто это наблюдалось среди женщин. Также выявлено, что мелкий наркобизнес достаточно образованным людям кажется легкой работой, но вместо приобретения выгоды они попадают в заключение. Этот показатель коррелирует с долей неработающих среди больных ТБ/ВИЧ.

Имели 1-2 судимости 64,2% больных ТБ/ВИЧ, 24,6% имели 3-5 судимостей. Доля больных, имевших 7 судимостей и более, составила 5,9%.

Ранее пребывавшие в МЛС 23,3% обследованных больных ТБ/ВИЧ не употребляли психоактивные вещества, часть из них сообщают об употреблении алкоголя, эти больные указывают на половой путь заражения ВИЧ-инфекцией.

Дали сведения о том, что употребляют или ранее употребляли наркотики внутривенно, 65,0%, эта цифра может быть выше за счет тех, кто не предоставляет правдивую информацию.

Анализ собранных материалов по срокам пребывания в МЛС свидетельствует, что больные 1-й основной группы имеют средний срок пребывания в заключении 8,8 года, в то время как 2-й и 3-й групп – средний срок в 2 раза ниже (4,5 и 4,1 года соответственно). Почти идентичные данные получены Всемирной организацией здравоохранения [4]. Респонденты 1-й группы пребывали в заключении в основном от 4 лет и более, включая срок более 30 лет, и заболевали туберкулезом легких. Однако у больных 2-й и 3-й групп максимальный срок пребывания в МЛС ограничивается десятью годами (судимости от одного до пяти раз с короткими сроками пребывания в заключении). В связи с асоциальным образом жизни после освобождения лица с

ВИЧ-инфекцией вне антиретровирусной терапии (ВААРТ) заболевали туберкулезом.

Анализ состава больных по срокам выявления туберкулеза и ВИЧ-инфекции:

- 6,7% больных не предоставляют сведений о сроках заболеваний;
- 17,1% больных отмечают одновременное выявление обеих инфекций – заболевание туберкулезом в основном не связано с пребыванием в МЛС;
- 18,7% больных имели заболевание туберкулезом, ВИЧ-инфекция присоединилась позже и выявлена в больнице через 1-2 года после освобождения из МЛС;
- 57,5% больных имели ВИЧ-инфекцию, туберкулез развился как вторичное заболевание.

В результате проведения анализа запросов больных при обращении в ОПТП и СР была составлена программа медико-социальной и социально-психологической реабилитации для граждан данной категории (рис. 4).

В ходе социального обследования выявлены основные социальные проблемы контингентов больных ТБ/ВИЧ:

- бездомность – 19,6% (из них каждый третий проживает в центре социальной адаптации),
- отсутствие документов – 42,1%,
- при наличии признаков инвалидности отсутствие ее (81,8%), а, следовательно, отсутствие пенсионного обеспечения.

Комплексная социальная реабилитация больных ТБ/ВИЧ начинается с приемного покоя и сопровождает пациента все время его пребывания в больнице.

Каждый больной получает консультации юриста, медицинского психолога, психотерапевта и одновременно лечится по поводу ТБ/ВИЧ у инфекциониста и фтизиатра. Медицинские психологи и врач-психотерапевт осуществляют мероприятия, направленные на восстановление у пациента навыков общения, межличностных отношений, разрешение внутрличностных конфликтов и пр. Лечение через команду специалистов в многопрофильной больнице позволяет создать цепочку положительных событий в состоянии здоровья и жизни пациента, изменить его социальный статус, что, конечно, влияет на отношение пациента к болезни.

Этап	Направление	Содержание	Параллельно всем этапам осуществляется социально-психологическая реабилитация (СПР) и медицинская реабилитация (МР)	
I	гражданская реабилитация	Восстановление гражданства, документов, оформление льготных документов	СПР Адаптация к нормальным условиям жизни; коррекция поведения, разрешение семейных проблем	МР До прекращения бактериовыделения или до улучшения состояния
II	медико-социальная реабилитация	Оформление группы инвалидности и пенсии, трудотерапия, посильное трудоустройство		
III	общественно-социальная реабилитация	Восстановление в жилищных правах, восстановление семейных связей		

Рис. 4. Программа комплексной реабилитации в ТБ № 11

Практика комплексного подхода работы показывает, что ценно взаимодействие всех указанных служб, только тогда достигаются положительные результаты. Оказываемое воздействие имеет огромное влияние на осознание больным своего социального поведения, предоставляя ему возможность позитивных изменений в своем статусе. На рис. 5 приведена схема взаимодействия специалистов при реабилитации больного.

Содержание социальной помощи, оказываемой всем больным ТБ/ВИЧ, заключается в следующем:

- Документирование: составление служебных писем и ходатайств в отделы ЗАГС, УФМС, ОВД, запросы в центральное адресно-справочное бюро и другие организации, оформление регистрации по месту пребывания, оплата штрафов и госпошлин.
- Пенсионные вопросы: оформление пенсии (в том числе социальной, по инвалидности, по старости), оформление страхового номера индивидуального лицевого счета, пенсионного удостоверения, льгот на проезд, возобновление или продление пенсионной выплаты при повторной госпитализации или переосвидетельствовании на медико-социальной экспертной комиссии, оформление перевода пенсионного дела из других регионов и т. д.

- Подготовка документов для перевода излеченных больных в учреждения социальной защиты.
- Работа по восстановлению семейных связей (в том числе розыск родственников, составление и отправка сообщений, переговоры с родственниками).
- Другие вопросы, как то: покупки предметов первой необходимости из средств больного, представление интересов больного в различных организациях, помощь в написании заявлений в инспекции, комиссии, суды, ОУФМС, УПФР, органы власти и надзорные органы и т. п.

Психологическую и психотерапевтическую помощь оказывали в следующей последовательности:

- Оценка психоэмоционального состояния, которая позволила выявить наиболее частые психологические проблемы: депрессивные состояния, тревожность, страхи – в 44,9% случаев; отсутствие приверженности к лечению – в 49,4%; стрессовое расстройство – в 17,2%; заниженная самооценка, неприятие себя – в 82%; нежелание продолжать жизнь, суицидальные мысли – в 20,9%.
- Наблюдение за пациентами в межличностных и внутригрупповых контактах, которое позволило выявить некоторые особенности поведения больных: завуалированная, а иногда и открытая

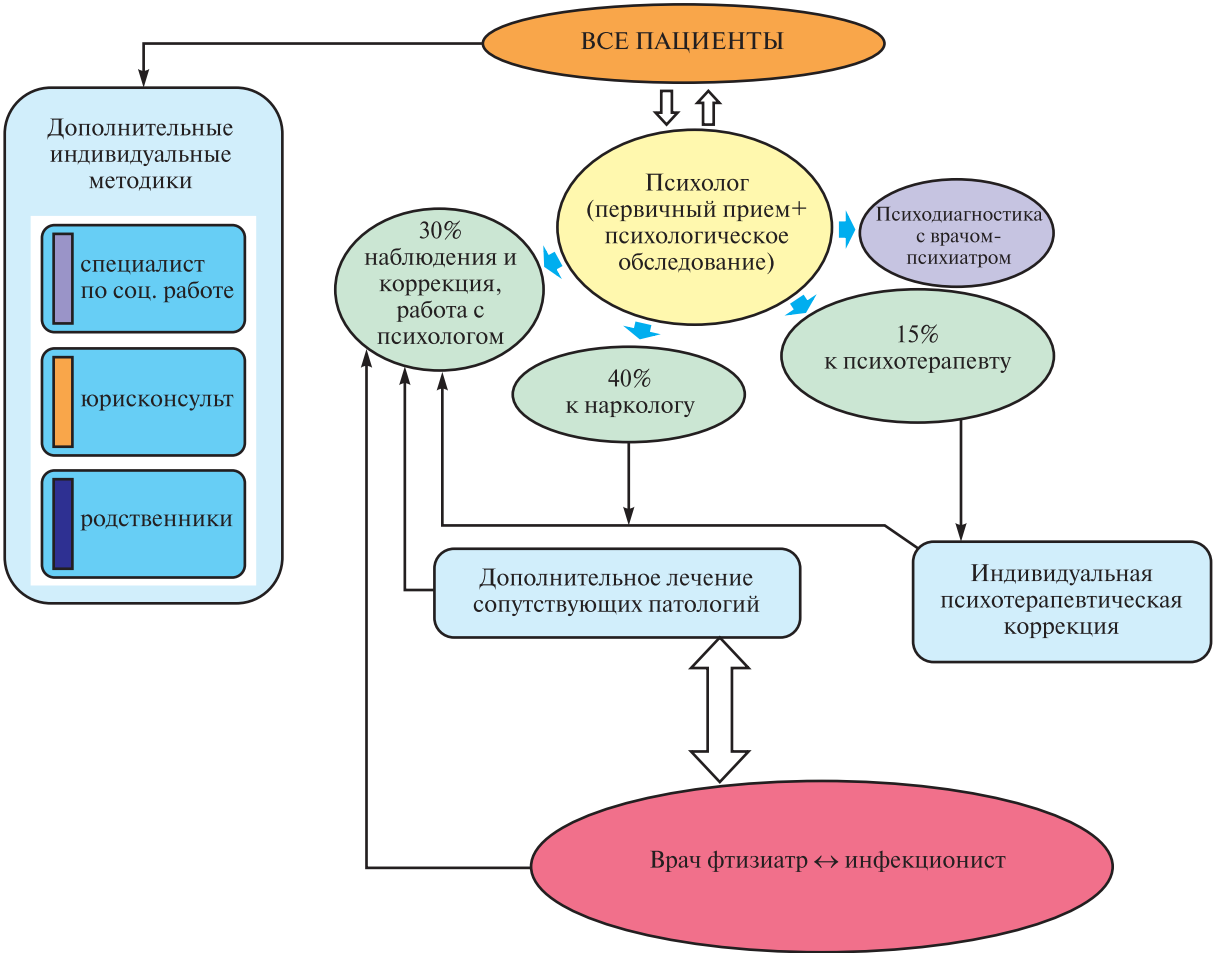


Рис. 5. Модель многопрофессионального взаимодействия специалистов в больнице

жестокость в отношениях к людям, в суждениях о них; категоричные негативные оценки и переживания по поводу большинства окружающих; обвинение государства, окружения и судьбы в собственных проблемах и неудачах. Среди этих больных до 95% демонстрируют различные виды девиантного поведения – это поведение, отклоняющееся от общепринятых, наиболее распространенных и устоявшихся норм поведения в обществе (аффективное, аутичное, склонность к пагубным привычкам, агрессивное, криминогенное и т. д.).

- Изучение эмоционально-волевой сферы больных ТБ/ВИЧ свидетельствует о ее незрелости: пониженная критичность к себе (86,3%); не-самостоятельность решений и действий – «несвобода воли» (51,0%); повышенная требовательность к заботе других о себе, чувство незащищенности (52,9%), безнадежности (51,0%); отсутствие целей в жизни, потеря смысла жизни (76,5%); компенсаторные реакции – уход от реальности, поиск интересов в воображаемом мире, фантазирование, замещающее реальные поступки, употребление психоактивных веществ, расхождение реального и идеального Я (66,7%); неумение выражать свои эмоции, эмоциональная интроверсия (76,5%); повышенная реактивная (66,7%) и личностная тревожность (62,7%); заниженная самооценка по большинству параметров и выбор крайних значений (86,3%), исполь-

зование непродуктивных психологических защит: избегание (33,3%); агрессия (41,1%), приоритет негативных коммуникативных установок: завуалированная жестокость (76,5%), открытая жестокость (66,7%), негативизм в суждениях о людях (68,6%), негативный личный опыт общения с окружающими (78,4%).

Таким образом, у больных ТБ/ВИЧ, ранее пребывавших в МЛС, имеются индивидуально-типологические особенности изменения личности, неосознанные (из детства) или тщательно скрывающиеся проблемы, возникшие в преморбиде и приведшие к болезни. Здесь важен личностный подход в решении проблем психотерапевтической и психологической помощи. Медикаментозное лечение необходимо с первых дней сочетать с психологической помощью, объектом воздействия которой становится не просто нормализация психического состояния больного, а осознание и работа с собственной незрелостью, инфантильностью. Это влечет перемены мировоззрения, жизненных принципов и побуждений, принятие ответственности за собственную жизнь. Такое направление работы существенно повышает шансы на поддержание здоровья, улучшение качества жизни этих больных. В процессе психологической реабилитации появляется необходимость выработки жизненной позиции, наиболее способствующей успешной социальной адаптации. В табл. 1 приве-

Таблица 1

Эффективность использования психологических методик

Виды	Методы	Самооценка и самоотношение	Эффективное целеполагание	Тревожность, страхи и депрессия	Отношение к болезни	Приверженность к лечению
Рациональная ПТ*		☺	☺	☺	☺	☺
Релаксационные техники				☺	☺	
Эмоционально-образная терапия		☺	☺	☺	☺	
НЛП**		☺	☺	☺	☺	☺
Поведенческая ПТ*/ тренинг		☺	☺	☺		

Примечание: ПТ* – психотерапия, НЛП** – нейролингвистическое программирование, ☺ – высокая эффективность.

дена эффективность использования психологических методик.

Повышает эффективность лечения больных ТБ/ВИЧ в период завершающей фазы лечения использование в трудовых процессах.

По состоянию здоровья и самочувствию больные задействованы в легких работах по благоустройству территории больницы на свежем воздухе под наблюдением и руководством инструктора по трудотерапии. Вместе с медицинским персоналом и социальным работником инструктор по трудотерапии проводит работу по восстановлению трудовых навыков пациента, вовлечению его в трудовую деятельность, в перспективе оказывает ему помощь в рациональном трудоустройстве. В табл. 2 приведены результаты психосоциальной помощи, оказанной больным ТБ/ВИЧ.

Социально-психологическая помощь, оказанная больным ТБ/ВИЧ, ранее пребывавшим в МЛС, привела:

- к увеличению средней длительности пребывания в стационаре в 2013 г. – 87,8 койкодней (2012 г. – 75,9 койкодней), что вплотную приблизилось к рекомендуемым значениям (91,2 койкодней) [20];
- к сокращению числа повторных госпитализаций с 43,2% в 2012 г. до 32,0% в 2013 г., что сократило расходы на диагностику и лечение повторно поступивших больных почти в 2 раза;
- к уменьшению числа больных, прервавших лечение (число самовольных уходов в 2012 г. – 21%, в 2013 г. – 15,4%), и увеличению приверженности к лечению (28,3%) за счет ранее уклонявшихся от лечения;

Таблица 2

**Виды социально-психологической помощи, оказанной
больным ТБ/ВИЧ, ранее пребывавшим в МЛС
в ТБ № 11 (%)**

Виды помощи	2011 г.	2013 г.
Индивидуальная беседа	86,4	93,8
Психокоррекционные мероприятия	52,2	71,3
Восстановление документов (восст. дубл. св-ва о рожд., <i>спр.</i> об осв., выпис. из дом. кн., ИЦ/ГИАЦ, ЦАСБ, копия Ф №1,25, проч. док)	24,1	39,2
Пенсионное обеспечение (<i>запрос в др. УПФР</i> , первич. оформление пенс. дела, возобновление выплаты, пр.)	1,8	1,7
Восстановление родственных связей (розыск, извещение, переговоры)	7,2	10,0
Восстановление социальных связей иностранных граждан (с Посольствами)	5,4	8,8
Жилищные вопросы (в т.ч. устройство в ЦСА)	3,6	2,9
Проезд к дому (<i>покупка ж/д билета, справка на проезд</i>)	4,5	5,2
Почтовые отправления (<i>получение и отправка</i>)	2,2	2,9
Выдача гуманитар. помощи: <i>одеж./обувь</i>	3,6	13,4
Отказались от помощи	25,2	14,6

• к снижению числа больных хроническим туберкулезом, а также туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (с 26,2% в 2012 г. до 19,1% в 2013 г.).

Возможности проведения мероприятий по социально-психологической реабилитации расширились в связи с введением в действие нового порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом [24], согласно которому больные, не имеющие места проживания, должны лечиться до клинического излечения, т. е. более одного года, а с учетом тяжелых клинических форм туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией и более длительные сроки.

Заключение

При сплошном исследовании больных ТБ/ВИЧ установлено, что лица, ранее прибывавшие в МЛС, составляют 42,55%. Почти у половины из них (47,1%) туберкулез развился во время пребывания в МЛС и у 12,5 % в течение первых двух лет после освобождения. Большинство этих больных противотуберкулезными службами не контролируются, поэтому поступают в стационар из ОЛС или по скорой медицинской помощи.

Оценка социального статуса больных ТБ/ВИЧ свидетельствует, что большинство из них являются лицами до 50 лет (88,3%), неработающими, без постоянного места проживания, с несколькими судимостями, употребляющими наркотики и алкоголь, без документов, ресоциализация которых представляет большие трудности.

Психосоциальная реабилитация больного с личностным подходом в решении его проблем (восстановление документов, получение пенсии, восстановление семейных связей) в сочетании с постоянным участием и заботой при оказании социальной и психологической помощи влечет перемены мировоззрения, жизненных принципов и побуждений, принятие ответственности за собственную жизнь, что существенно повышает интерес к жизни.

В результате у больного формируются:

- заинтересованность в пребывании в больнице;
- доверие к медицинскому персоналу, проводящему лечение, и понятие необходимости лечения;
- повышение приверженности к излечению.

Таким образом, комплекс мер по психологическому и социальному сопровождению лечения туберкулеза дает видимые практические результаты в области ресоциализации социально дезадаптированных лиц, больных ТБ/ВИЧ, ранее пребывавших в МЛС, что важно для предотвращения асоциальных действий и распространения туберкулеза в Москве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. П., Петровская М. В. Мартынова М. В. и др. Опыт работы по социальной реабилитации бездомных больных ТБ органов дыхания // Науч. труды к 80-летию ведущего противотуб. учр. г. Москвы, 10-летию Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом // Мед. и жизнь. – 2007. – С. 132-138.
2. Богородская Е. М., Смердин С. В., Стерликов С. А. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях. – М., 2011. – С. 152-153.
3. ВОЗ. Руководство по борьбе с туберкулезом в тюрьмах 1998. Женева, Швейцария. WHO/TB/98.250
4. ВОЗ. Руководящие принципы сотрудничества служб по борьбе с ТБ и ВИЧ для оказания помощи потребителям инъекционных и других наркотиков – интегрированный подход. ВОЗ, ЮНЭЙДС, Управление ООН по наркотикам и преступности, 2008. Женева, Швейцария. www.who.int/publications/list/9789241596930/ru/index.html
5. Ерохин В. В., Корнилова З. Х., Алексеева Л. П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Пробл. туб. – 2005. – № 10. – С. 20-28.
6. Кононец А. С. Организация лечения больных ТБ в уголовно-исправительной системе // Химиотерапия туберкулеза. Руководство для врачей. – М., 2000. – С. 165-168.
7. Мартынова Е. Н. Особенности отношения к болезни у социально-дезадаптированных больных туберкулезом, не имеющих приверженности к лечению. Новые технологии в эпидемиологии диагностики и лечении туберкулеза взрослых и детей // НПК молодых ученых, посвященная всемирному дню борьбы с туберкулезом. – М. ЦНИИТ РАМН. – 2010. – С. 83-86.
8. Мартынова М. В., Петровская М. В., Алексеева Л. П. Особенности личности бездомных больных туберкулезом и больных сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) // Науч.

материалы V Съезда Общероссийской общественной организации «Российское психологическое общество». – М., 2012. – Т. III. – С. 43-44.

9. Мартынова М. В., Петровская М. В., Корнилова З. Х. и др. Инфантилизм как характеристика личности больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ + ВИЧ) // Туб. – № 5. – С. 43-44.

10. Медведев Д. А. Выступление Президента Российской Федерации на Третьем съезде социальных работников РФ // Соц. работа. – 2011. – № 1. – С. 5-9.

11. Морозова Т. И., Паролина Т. И., Докторова Н. П. Социальные технологии при оказании противотуберкулезной помощи // Туб. – 2011. – № 7. – С. 11-16.

12. Нелюбина А. С. Приверженность к лечению: психологический подход // Науч. материалы V Съезда Общероссийской общественной организации «Российское психологическое общество». – М., 2012. – С. 46-47.

13. Нечаева О. Б., Эйсмонт Н. В. Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья. – Электронный научный журнал. – 2011; 19(3) – <http://vestnik.Mednet/view/315/30 lang.ru>

14. Никитина Л. В., Литвинов В. И., Сельцовский П. П. и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез в Москве (выявление, диспансерное наблюдение, лечение) // Науч. труды к 80-летию ведущ. противотуб. учрежд. г. Москвы, 10-летию Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом // Мед. и жизнь. – 2007. – С. 42.

15. Об инфантильности // Журнал «Ступени». Архив номеров. – 2009. – № 1 (33).

16. Одинцов В. Выступление Главного фтизиатра Управления организации медико-санитарного обеспечения ФСИН России, подполковника внутренней службы. 2011 г. – Ресурсный центр по изучению политики в сфере туберкулеза. // <http://www.tbpolicy.ru/publications/?id=357>

17. Пантелеев А. М., Супрун Т. Ю., Малашенков Е. Н. и др. Особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных по материалам городской туберкулезной больницы № 2 // Инфекц. болезни – 2006: Альманах, посвященный 125-летию юбилею ГИБ № 30 им. С. П. Боткина. – СПб., 2007. – С. 150.

18. Петровская М. В., Алексеева Л. П., Мартынова М. В. и др. Социально-психологические характеристики больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // Тез. докл. Конгресс «Человек и лекарство», февраль 2010 г.

19. Петровская М. В., Мартынова М. В. Изучение деформации внутренних эмоциональных состояний больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, вызывающих социальную дезадаптацию // НПК молодых ученых, посвященная Всемирному дню борьбы с туберкулезом. – М. ЦНИИТ РАМН. – 2010. – С. 97-101.

20. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.12.12 № 11-9/10/2-5718 «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 г. и на плановый период 2014 и 2015 г.». Приложение «Рекомендуемые объемы медицинской помощи в стационарных условиях».

21. Постановление Правительства Российской Федерации от 25 декабря 2001 г. № 892 «Порядок и сроки проведения профи-

лактических медицинских осмотров населения в целях выявления туберкулеза».

22. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы № 226 от 17.04.1995 г. «О порядке госпитализации больных туберкулезом».

23. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы № 302/507 от 24.05.1995 г. «О мерах по совершенствованию противотуберкулезной помощи спецконтингенту, содержащемуся в учреждениях ГУВД г. Москвы».

24. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 932н от 15.11.12 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом».

25. Психология социальных ситуаций / Сост. и общая редакция Н. В. Гришиной. – СПб.: Питер, 2001. – С. 256.

26. Пунга В. В., Павлов Ю. А., Щудрова М. А. и др. Влияние заболеваемости туберкулезом на показатели здоровья спецконтингента уголовно-исправительной системы // Пробл. туб. – 2005. – № 5. – С. 3-7.

27. Русских О. Е. Особенности туберкулеза органов дыхания у больных, освободившихся из МЛС в Удмуртской Республике // Пробл. туб. – 2008. № 2. – С. 9-12.

28. Сельцовский П. П., Стрельцов В. В., Золотова Н. В. Психологическое сопровождение терапии туберкулеза легких. – М.: МНПЦБТ, 2009. – 72 с.

29. Стерликов С. А., Сон И. М., Богородская Е. М. и др. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2010–2011 гг. Анализ основных показателей и принятие управленческих решений. – М., 2012. – С. 16.

30. Теруко Ивасаки. Эрготерапия (трудотерапия) в Японии. Официальный сайт «Всемирной федерации трудотерапии» // <http://www.wfot.org>

31. Федеральный закон Российской Федерации от 25 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». – С. 2, 16.

32. Шилова М. В. Туберкулез в Российской Федерации в 2010 г. – Аналитический обзор. Глава 8. – С. 135.

33. Щукина И. В. Организация медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях Северо-Западного федерального округа. Совершенствование механизмов межведомственного взаимодействия // Доклад заместителя начальника отдела организации медицинской помощи подозреваемым, обвиняемым и осужденным управления организации санитарного обеспечения ФСИН России. – Санкт-Петербург. – 2013.

34. WHO/HTM/TB/2010.8 WHO/HTM/HIV/2010.10 Priority research questions for tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in HIV-prevalent and resource-limited settings. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data // Приоритетные аспекты изучения проблемы ТБ/ВИЧ в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции и ограниченных ресурсов Женева, Швейцария. – 2011. – С. 46.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Корнилова Зульфира Хусаиновна
ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ.
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2.
Тел.: 8 (499) 780-47-83.

Поступила 03.02.2014

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



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. В. ЭЙСМОНТ¹, Г. Г. ПОПКОВА¹, А. С. ПОДЫМОВА²

INCIDENCE AND CLINICAL FEATURES OF TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED CHILDREN IN THE SVERDLOVSK REGION

N. V. EISMONT¹, G. G. POPKOVA¹, A. S. PODYMOVA²

¹ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер»,

²ГБУЗ Свердловской области «Свердловский областной центр по борьбе со СПИД и ИЗ», г. Екатеринбург

Проведен анализ структуры заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области в 2004-2012 гг. Показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области увеличился за указанный период на 79,4% в результате внедрения инновационных российских технологий диагностики туберкулеза у детей. В это же время увеличивались как число больных ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 14 лет, так и доля детей того же возраста с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Одновременно показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет без ВИЧ-инфекции был в 55,2-193,5 раза ниже аналогичного показателя у детей с ВИЧ-инфекцией. Дети в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области без наличия ВИЧ-инфекции в 2004-2012 гг. реже заболевали туберкулезом, чем дети с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Также дети обоих полов без ВИЧ-инфекции реже заболевали туберкулезом, чем мальчики и девочки с ВИЧ-инфекцией. Наиболее уязвимым для туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией детей оказался возраст от 1 до 3 и от 7 до 14 лет. Среди заболевших туберкулезом с ВИЧ-инфекцией детей преобладали пациенты с ее поздними стадиями, большинство получали при этом высокоактивную антиретровирусную терапию (79,6%). В 63,3% случаев имелся контакт с больным туберкулезом, химиопрофилактику туберкулеза получал только каждый пятый пациент. Качественно проведенная вакцинация против туберкулеза предотвращала развитие осложнений и бактериовыделение при туберкулезе у детей с сочетанной патологией. Из клинических форм туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией превалировали первичный туберкулезный комплекс и туберкулез внутригрудных лимфоузлов. Последний реже встречался у детей без ВИЧ-инфекции, чем с ВИЧ-инфекцией, то же касалось и бактериовыделения при туберкулезе органов дыхания.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, дети в возрасте 0-14 лет.

The paper analyzes the structure of HIV-infected children who was ill with tuberculosis in the Sverdlovsk Region in 2004-2012. The incidence of tuberculosis in children aged 0 to 14 years in the Sverdlovsk Region showed a 79.4% increase in the above period due to the introduction of Russian innovative technologies for the diagnosis of this disease in children. At the same time there was a rise in both the number of HIV-infected children aged 0 to 14 years and the proportion of same-age children with late-stage HIV infection. Simultaneously, the incidence of tuberculosis in the non-HIV-infected children aged 0 to 14 years was 55.2-193.2 times lower than that in the HIV-infected children. In 2004-2014, the Sverdlovsk Region notified fewer new cases of tuberculosis among the children without HIV infection than among those with its late stages. Non-HIV-infected children of both sexes were also ill with tuberculosis less frequently than HIV-infected boys and girls. HIV-infected children 1-3 and 7-14 years of age proved to be most vulnerable to tuberculosis. Among those who fell ill with tuberculosis, there was a preponderance of patients with late-stage HIV infection; moreover, the majority (79.6%) received highly active antiretroviral therapy. 63.3% of the cases were in contact with a tuberculosis patient, only every five patients had chemoprophylaxis for this disease. High-quality vaccination against tuberculosis prevented complications and bacterial excretion in children with comorbidity. Out of the clinical forms of tuberculosis in children with HIV infection, there was a predominance of primary tuberculous complex and intrathoracic lymph node tuberculosis. The latter was less common in children without HIV infection than in those with this disease; the same was true of bacterial excretion in respiratory tuberculosis.

Key words: tuberculosis, HIV infection, 0-14-year-old children.

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Свердловской области характеризуется более высокими по сравнению с Российской Федерацией и Уральским федеральным округом показателями распространенности, заболеваемости и смертности от туберкулеза. Факторами, влияющими в области на его распространенность, являются: большая площадь, тяжелые климатические условия, высокий уровень распространенности ВИЧ-инфекции.

С 2004 г. ВИЧ-инфекция в области стала реально влиять на рост заболеваемости населения туберкулезом. Так, показатель заболеваемости туберкулезом всего населения области составил в 2004 г. 99,9, а без больных ВИЧ-инфекцией он соответствовал бы 90,1 случая на 100 тыс. населения, что ниже на 10,9%, показатель заболеваемости туберкулезом всего населения области в 2012 г. – 100,2, а без больных ВИЧ-инфекцией он соответствовал

бы 77,3 случая на 100 тыс. населения, что ниже на 29,6%. Кроме того, Свердловская область начиная с 2004 г. занимает первое место среди субъектов Российской Федерации по числу детей, родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей. Всего в Свердловской области с 1993 по 2012 г. родилось 9 790 детей от больных ВИЧ-инфекцией матерей, ВИЧ-инфекция была подтверждена у 6,9% из них. В настоящее время с диагнозом ВИЧ-инфекции на учете у инфекциониста состоит 653 ребенка в возрасте от 0 до 14 лет. Заболеваемость туберкулезом детей, болеющих ВИЧ-инфекцией, значительно превышает аналогичный показатель для детей без иммунодефицита [1-4].

Цель – проанализировать структурные данные о заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

В исследование включены 717 детей с ВИЧ-инфекцией и 984 ребенка без ВИЧ-инфекции, заболевшие туберкулезом в 2004-2012 гг. в Свердловской области. Статистическую оценку результатов исследования проводили с помощью расчета отношения шансов (ОШ) и относительного риска (ОР), определения для них границ 95%-ного доверительного интервала (ДИ) и критерия Пирсона χ^2 . За величину уровня статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Провели сравнение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции и туберкулезу у детей в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области за последние 9 лет: с 2004 по 2012 г.

Следует отметить, что вероятность заболеть туберкулезом у детей без ВИЧ-инфекции в Свердловской области увеличилась с 2004 к 2012 г. в 1,44 раза (95%-ный ДИ 1,10-1,88). Это, в первую очередь, обусловлено внедрением на территории области российских инновационных технологий диагностики туберкулеза: применение в алгоритме дообследования при положительной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ у всех детей, кроме случаев поствакцинальной аллергии, пробы с диаскинтестом и компьютерной томографии органов грудной клетки. Так, в 2011 г. по сравнению с 2010 г. показатель заболеваемости туберкулезом детей в области в возрасте 0-14 лет увеличился на 63,2% (с 11,7 до 19,1), а в 2012 г. по сравнению с 2011 г. – на 16,2% (с 19,1 до 22,2 случаев на 100 тыс. детей) в основном за счет детей в возрасте от 3 до 14 лет. В 2012 г. показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет в области на 33,7% выше, чем в России, и на 66,9% выше, чем в Уральском федеральном округе.

Каждый третий заболевший туберкулезом ребенок оказался из семейного очага туберкулеза.

Поэтому другой немаловажной причиной повышения показателя заболеваемости детей туберкулезом в области можно считать практическое отсутствие технологии оздоровления детей из контакта с больным активным туберкулезом. Кроме этого, имеет место недостаточное качество питания детей из групп риска по туберкулезу, часто из-за низкого социального уровня семьи, практически отсутствует технология оздоровления детей из групп риска в специализированных учреждениях. Так, в сравнении с 1993 г. к 2012 г. в области в 3 раза сократилось число реабилитационных коек и мест в санаторных учреждениях для детей из групп риска: из очагов туберкулеза, инфицированных туберкулезом. В 2012 г. в Свердловской области 18 725 детей имели пограничное состояние между «здоровым» и «больным туберкулезом», 90% из них получали профилактическое лечение туберкулеза, а в 10% случаев родители отказались от его проведения ребенку. В настоящее время в области необходимо увеличение детских реабилитационных коек для оздоровления детей из очагов туберкулеза, инфицированных туберкулезом детей, детей из медицинских и социальных групп риска по туберкулезу, особенно в г. Екатеринбурге. Для этого планируется развертывание в двух управленческих округах Свердловской области по 50, а в столице области, г. Екатеринбурге, 100 реабилитационных коек для оздоровления детей из групп риска по туберкулезу.

Число больных ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 14 лет увеличилось в Свердловской области с 2004 по 2012 г. (табл. 1) в 5,9: со 111 до 653 человек (ОШ 5,75; 95%-ный ДИ 4,68-7,07), а доля среди них детей с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (табл. 2) – в 1,5 раза: с 45 до 400 человек (ОШ 2,32; 95%-ный ДИ 1,51-3,57). Как следует из приведенных данных, в Свердловской области увеличивается как число больных ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 14 лет, так и доля детей того же возраста с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (рис. 1).

За весь период наблюдения с 2004 по 2012 г. показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет без ВИЧ-инфекции был в 55,2-193,5 раза ниже (рис. 2), чем у детей, страдавших ВИЧ-инфекцией ($p < 0,05-0,001$) (табл. 3). Однако вероятность заболеть туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией как в 2004, так и в 2012 г. оказалась одинаковой ($p = 1,0000000$), то же касалось и детей с ранними ($p = 1,0000000$) или поздними ($p = 0,5768556$) стадиями ВИЧ-инфекции (табл. 3).

Вероятность заболеть туберкулезом у детей без ВИЧ-инфекции и у детей с ранними стадиями ВИЧ-инфекции в 2004-2006 гг., 2008, 2012 г. оказалась одинаковой ($p > 0,05$). Вероятность заболеть туберкулезом у детей с ранними и поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 2004-2012 гг. также не различалась ($p > 0,05$) (табл. 3). А вот вероятность заболеть туберкулезом у детей без ВИЧ-инфекции

Таблица 1

Доля детей в возрасте 0-14 лет с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области в 2004 и 2012 г.

Годы	Дети без ВИЧ-инфекции	Дети с ВИЧ-инфекцией	ОШ с 95%-ным ДИ	ОР с 95%-ным ДИ	χ^2	p
2004	654 819	111	5,75 4,68-7,07	1,00 1,00-1,00	371,00	0,0000000, т. е. < 0,001
2012	669 525	653				

Таблица 2

Доля детей в возрасте 0-14 лет с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в контингентах детей аналогичного возраста областного Центра СПИД в 2004 и 2012 г.

Годы	Дети с ранними стадиями ВИЧ-инфекции	Дети с поздними стадиями ВИЧ-инфекции	ОШ с 95%-ным ДИ	ОР с 95%-ным ДИ	χ^2	p
2004	66	45	2,32 1,51-3,57	1,53 1,28-1,84	15,90	0,0000669, т. е. < 0,001
2012	253	400				

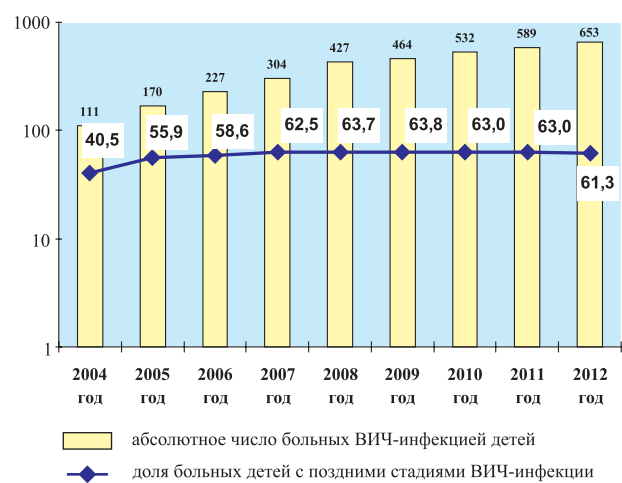


Рис. 1. Доля больных с поздними стадиями среди детей, болеющих ВИЧ-инфекцией, в возрасте 0-14 лет в Свердловской области в 2004-2012 гг. (в процентах)

в 2004-2012 гг. была ниже по сравнению с вероятностью заболеть туберкулезом у детей в возрасте от 0 до 14 лет, страдавших поздними стадиями ВИЧ-инфекции ($p < 0,001$) (табл. 3).

Туберкулезом одинаково часто заболевали как мальчики, так и девочки независимо от наличия или отсутствия у них ВИЧ-инфекции ($p > 0,05$). Однако вероятность заболеть туберкулезом у детей без ВИЧ-инфекции ниже по сравнению со страдающими ВИЧ-инфекцией как для мальчиков, так и для девочек ($p < 0,001$) (табл. 4).

Как видно из табл. 5, дети в возрасте до 1 года и от 3 до 7 лет одинаково часто заболевали туберкулезом независимо от наличия или отсутствия у них ВИЧ-инфекции ($p = 0,6458260$ и $p = 0,0510473$ соответственно). При наличии ВИЧ-инфекции чаще туберкулезом заболевали не привитые в родильном доме дети в возрасте от 1 до 3 лет (ОШ 0,45; 95%-ный ДИ 0,23-0,89), а также дети с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 7 до 14 лет (ОШ 4,14;

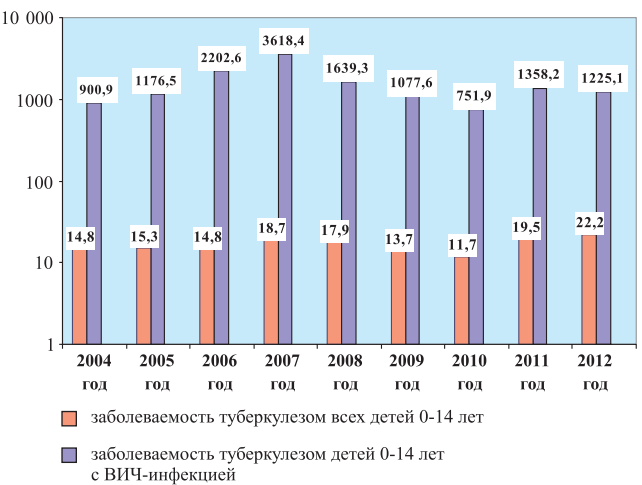


Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом всех детей в возрасте от 0 до 14 лет и детей аналогичного возраста с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области в 2004-2012 гг. (на 100 тыс. соответствующего контингента)

95%-ный ДИ 1,91-9,27) по сравнению с детьми аналогичного возраста без ВИЧ-инфекции. Всего за период с 2004 по 2012 г. в Свердловской области заболели туберкулезом 49 детей, чаще страдавших поздними стадиями ВИЧ-инфекции: в 6,1% случаев – 4В, 51,1% случаев – 4Б и 22,4% случаев – 4А стадий ВИЧ-инфекции (классификация В.И. Покровского, 2001 г.). Получали в показанных случаях высокоактивную антиретровирусную терапию 79,6% детей с ВИЧ-инфекцией, заболевших туберкулезом. В 63,3% случаев у заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией был установленный контакт с больным активным туберкулезом органов дыхания. Химиопрофилактику туберкулеза при этом контролируемым методом получал только каждый пятый заболевший туберкулезом ребенок с ВИЧ-инфекцией. У каждого третьего заболевшего туберкулезом ребенка с ВИЧ-инфекцией регистрировали отрицательную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ. Были вакцинированы БЦЖ-М 55,1%

Заболеваемость туберкулезом детей в возрасте 0-14 лет с ВИЧ-инфекцией (B20), включая ее ранние и поздние стадии, и без ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2012 гг.

Годы	Контингенты детей	Здоровые	Заболели туберкулезом	ОШ с 95%-ным ДИ	ОР с 95%-ным ДИ	χ^2	p
2004	позд. ст. B20	44	1	0,00	0,98	0,04	0,4054054, т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	66	0	0,00–11,93	0,94–1,02		
2005	позд. ст. B20	93	2	0,00	0,98	0,30	0,5040028, т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	75	0	0,00–5,19	0,95–1,01		
2006	позд. ст. B20	130	5	0,00	0,96	1,98	0,0823896, т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	92	0	0,00–1,69	0,93–1,00		
2007	позд. ст. B20	186	6	1,45	1,01	0,08	0,5411516, т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	107	5	0,37–5,52	0,97–1,06		
2008	позд. ст. B20	266	7	0,00	0,97	2,58	0,0525584, т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	154	0	0,00–1,37	0,96–0,99		
2009	позд. ст. B20	292	4	0,44	0,99	0,08	0,6577944 т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	167	1	0,02–4,17	0,97–1,01		
2010	позд. ст. B20	332	3	0,56	1,00	0,00	1,0000000 т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	196	1	0,02–6,10	0,98–1,01		
2011	позд. ст. B20	364	7	0,24	0,99	1,16	0,2688227 т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	217	1	0,01–1,94	0,97–1,00		
2012	позд. ст. B20	393	7	0,22	0,99	1,35	0,1601239 т. е. > 0,05
	ранн. ст. B20	252	1	0,01–1,86	0,97–1,00		
2004	ранн. ст. B20	66	0	ОШ не определилось	1,00	24,86	1,0000000, т. е. > 0,05
	дети без B20	654 768	96		1,00–1,00		
2005	ранн. ст. B20	75	0	ОШ не определилось	1,00	21,20	1,0000000, т. е. > 0,05
	дети без B20	638 837	96		1,00–1,00		
2006	ранн. ст. B20	92	0	ОШ не определилось	1,00	18,38	1,0000000, т. е. > 0,05
	дети без B20	626 766	88		1,00–1,00		
2007	ранн. ст. B20	107	5	0,00	0,96	1007,42	0,0000000, т. е. < 0,001
	дети без B20	629 173	107	0,00–0,01	0,92–0,99		
2008	ранн. ст. B20	154	0	ОШ не определилось	1,00	8,61	1,0000000, т. е. > 0,05
	дети без B20	630 936	107		1,00–1,00		
2009	ранн. ст. B20	167	1	0,02	0,99	10,40	0,0217459, т. е. < 0,05
	дети без B20	649 383	84	0,00–0,42	0,98–1,01		
2010	ранн. ст. B20	196	1	0,02	1,00	10,07	0,0223886, т. е. < 0,05
	дети без B20	643 683	73	0,00–0,43	0,99–1,01		
2011	ранн. ст. B20	217	1	0,04	1,00	5,33	0,0390185, т. е. < 0,05
	дети без B20	657 116	119	0,01–0,76	0,99–1,00		
2012	ранн. ст. B20	252	1	0,05	1,00	3,72	0,0522101, т. е. > 0,05
	дети без B20	669 784	141	0,01–1,03	0,99–1,00		
2004	позд. ст. B20	44	1	0,01	0,98	36,52	0,0066434, т. е. < 0,01
	дети без B20	654 789	96	0,00–0,13	0,94–1,02		
2005	позд. ст. B20	93	2	0,01	0,95	151,49	0,0001030 т. е. < 0,001
	дети без B20	638 817	96	0,00–0,04	0,95–1,01		
2006	позд. ст. B20	130	5	0,00	0,96	1002,52	0,0000000, т. е. < 0,001
	дети без B20	626 723	88	0,00–0,01	0,93–1,00		
2007	позд. ст. B20	186	6	0,01	0,97	866,99	0,0000000, т. е. < 0,001
	дети без B20	629 093	107	0,00–0,01	0,94–0,99		
2008	позд. ст. B20	266	7	0,01	0,97	844,46	0,0000000, т. е. < 0,001
	дети без B20	630 817	107	0,00–0,03	0,96–0,99		
2009	позд. ст. B20	292	4	0,01	0,99	298,73	0,0000001, т. е. < 0,001
	дети без B20	649 256	84	0,00–0,03	0,97–1,00		
2010	позд. ст. B20	332	3	0,01	0,99	153,22	0,0000095, т. е. < 0,001
	дети без B20	643 545	73	0,00–0,05	0,98–1,00		
2011	позд. ст. B20	364	7	0,01	0,98	581,73	0,0000000, т. е. < 0,001
	дети без B20	656 963	119	0,00–0,02	0,97–1,00		
2012	позд. ст. B20	393	7	0,01	0,98	465,76	0,0000000, т. е. < 0,001
	дети без B20	669 637	141	0,01–0,03	0,97–1,00		
2004	больные B20	110	1	0,02	0,92	14,23	0,0163056, т. е. < 0,05
	дети без B20	654 823	96	0,00–0,31	0,97–1,01		

Годы	Контингенты детей	Здоровые	Заболели туберкулезом	ОШ с 95%-ным ДИ	ОР с 95%-ным ДИ	χ^2	p
2005	больные В20	168	2	0,01	0,99	83,36	0,0003288, т. е. < 0,001
	без В20	638 742	96	0,00-0,67	0,97-1,00		
2006	больные В20	222	5	0,01	0,98	592,71	0,0000000, т. е. < 0,001
	без В20	626 631	88	0,00-0,02	0,96-1,00		
2007	больные В20	293	11	0,00	0,96	1914,73	0,0000000 т. е. < 0,001
	без В20	628 981	107	0,00-0,01	0,94-0,99		
2008	больные В20	420	7	0,01	0,98	535,38	0,0000000, т. е. < 0,001
	без В20	630 663	107	0,00-0,02	0,97-1,00		
2009	больные В20	459	5	0,01	0,99	309,88	0,0000000, т. е. < 0,001
	без В20	649 087	84	0,00-0,03	0,98-1,00		
2010	больные В20	528	4	0,01	0,99	185,81	0,0000000, т. е. < 0,001
	без В20	643 348	73	0,01-0,05	0,99-1,00		
2011	больные В20	581	8	0,01	0,99	480,02	0,0000000, т. е. < 0,001
	без В20	656 745	119	0,01-0,03	0,98-1,00		
2012	больные В20	645	8	0,02	0,99	373,04	0,0000000, т. е. < 0,001
	без В20	669 384	141	0,01-0,04	0,98-1,00		
2004	больные В20	110	1	1,36 0,17-29,37	1,00 0,98-1,02	0,03	1,0000000 т. е. > 0,05
2012	больные В20	645	8				
2004	ранн.ст. В20	66	0	ОШ не определилось	1,00 1,00-1,01	0,53	1,0000000 т. е. > 0,05
2012	ранн.ст. В20	252	1				
2004	позд.ст. В20	44	1	0,78 0,09-17,34	1,00 0,95-1,04	0,13	0,5768556 т. е. > 0,05
2012	позд.ст. В20	393	7				
2004	без В20	654 823	96	1,44 1,10-1,88	1,00 1,00-1,00	7,23	0,0071723 т. е. < 0,01
2012	без В20	669 384	141				

Таблица 4

Половая структура заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией и без нее в Свердловской области в 2012 г.

Год	Контингенты детей	Здоровые	Заболели туберкулезом	ОШ с 95%-ным ДИ	ОР с 95%-ным ДИ	χ^2	p
2012	мальчики без В20	342 701	45	1,28 0,85-1,94	1,00 1,00-1,00	1,30	0,2547484, т. е. > 0,05
	девочки без В20	326 724	55				
2012	мальчики с В20	263	27	0,63 0,34-1,17	0,97 0,92-1,01	2,01	0,1565703, т. е. > 0,05
	девочки с В20	347	22				
2012	мальчики с В20	263	27	0,00 0,00-0,00	0,91 0,87-0,94	11496,40	0,0000000, т. е. < 0,001
	мальчики без В20	342 701	45				
2012	девочки с В20	347	22	0,00 0,00-0,00	0,94 0,92-0,96	5374,54	0,0000000, т. е. < 0,001
	девочки без В20	326 724	55				

Таблица 5

Возрастная структура заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией и без нее в Свердловской области в 2004-2012 гг.

Возраст	Контингенты детей	Заболели туберкулезом остальные	Заболели туберкулезом дети соответствующего возраста	ОШ с 95%-ным ДИ	ОР с 95%-ным ДИ	χ^2	p
от 0 до 1 года	дети с В20	47	2	0,67 0,15–4,23	0,99 0,93–1,05	0,01	0,6458260, т. е. > 0,05
	дети без В20	909	26				
от 1 до 3 лет	дети с В20	34	15	0,45 0,23–0,89	0,83 0,69–1,00	5,47	0,0193168, т. е. < 0,05
	дети без В20	780	155				
от 3 до 7 лет	дети с В20	26	23	0,54 0,29–1,00	0,79 0,60–1,03	3,81	0,0510473, т. е. > 0,05
	дети без В20	632	303				
от 7 до 14 лет	дети с В20	40	9	4,14 1,91–9,27	1,58 1,36–1,83	15,51	0,0000822, т. е. < 0,001
	дети без В20	484	451				

**Клинические формы туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией
и без нее в Свердловской области в 2004-2012 гг.**

Клинические формы туберкулеза	Контингенты детей	Заболели другими формами туберкулеза	Заболели соответствующей формой туберкулеза	ОШ с 95%-ным ДИ	ОР с 95%-ным ДИ	χ^2	p
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	дети с В20	18	31	0,48 0,25-0,90	0,67 0,46-0,98	5,31	0,0211554, т. е. < 0,05
	дети без В20	511	424				
Первичный туберкулезный комплекс	дети с В20	36	13	0,55 0,28-1,13	0,88 0,74-1,05	2,52	0,1125022, т. е. > 0,05
	дети без В20	779	156				
Очаговый	дети с В20	48	1	1,37 0,19-27,75	1,01 0,97-1,05	0,02	1,0000000, т. е. > 0,05
	дети без В20	909	26				
Изолированный внелегочный	дети с В20	45	4	2,83 0,96-9,38	1,15 1,05-1,26	3,50	0,0612639, т. е. > 0,05
	дети без В20	747	188				
Прочие	дети с В20	49	0	ОШ не определено	1,18 1,15-1,21	7,44	0,0063771, т. е. < 0,01
	дети без В20	794	141				
МБТ (+)	дети с В20	38	7	0,28 0,11-0,75	0,89 0,78-1,01	7,18	0,0091946, т. е. < 0,01
	дети без В20	710	37				
Наличие распада легочной ткани	дети с В20	43	2	0,74 0,16-4,70	0,99 0,93-1,05	0,00	0,6620525, т. е. > 0,05
	дети без В20	722	25				

заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией, все эти дети были в возрасте старше 3 лет. Следует отметить, что вакцинация была проведена им в родильном доме качественно, о чем свидетельствовал размер поствакцинального рубца более 3 мм. По-видимому, заболевание туберкулезом у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции детей в возрасте от 3 до 14 лет, качественно вакцинированных против туберкулеза в родильном доме, было связано с постепенным угасанием противотуберкулезного иммунитета. Отмечено, что у всех привитых в родильном доме против туберкулеза детей с ВИЧ-инфекцией туберкулез протекал без осложнений и бактериовыделения.

У детей с ВИЧ-инфекцией наиболее часто диагностировали туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (63,3%) и первичный туберкулезный комплекс (26,5%). При сравнении частоты клинических форм туберкулеза у заболевших туберкулезом в 2004-2012 гг. в Свердловской области детей с ВИЧ-инфекцией и без нее установлено, что туберкулез внутригрудных лимфатических узлов реже встречался у детей без наличия ВИЧ-инфекции ($p = 0,0211554$), однако у детей без ВИЧ-инфекции чаще, чем у детей с ВИЧ-инфекцией, встречались прочие формы туберкулеза ($p = 0,0063771$) (табл. 6). Одинаково часто у детей с ВИЧ-инфекцией и без нее встречались первичный туберкулезный комплекс, очаговый туберкулез легких и изолированный внелегочный туберкулез ($p = 0,1125022$; $p = 1,0000000$; $p = 0,0612639$ соответственно). При наличии туберкулеза органов дыхания бактериовыделение регистрировали реже у детей без ВИЧ-инфекции ($p = 0,0091946$), а распад легочной ткани встречался одинаково часто у детей как с ВИЧ-ин-

фекцией, так и без нее ($p = 0,6620525$). Генерализованный туберкулез был зарегистрирован у троих детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте до 3 лет без проведенной вакцинации против туберкулеза в родильном доме.

Выводы

1. В 2011-2012 гг. показатель заболеваемости туберкулезом у детей в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области увеличился на 79,4% в результате внедрения инновационных российских технологий диагностики туберкулеза, что указывает на необходимость увеличения реабилитационных коек для детей из групп риска по туберкулезу.

2. В Свердловской области в 2004-2012 гг. увеличивалось число больных ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 14 лет, а также доля детей того же возраста с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

3. С 2004 по 2012 г. показатель заболеваемости туберкулезом у детей в возрасте от 0 до 14 лет без ВИЧ-инфекции был в 55,2-193,5 раза ниже аналогичного показателя у детей с ВИЧ-инфекцией.

4. Дети в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области без наличия ВИЧ-инфекции в 2004-2012 гг. реже заболевали туберкулезом, чем дети с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

5. Дети в возрасте от 0 до 14 лет обоего пола без ВИЧ-инфекции реже заболевали туберкулезом, чем мальчики и девочки с ВИЧ-инфекцией. Наиболее уязвимый для туберкулеза возраст у больных ВИЧ-инфекцией детей – от 1 до 3 и от 7 до 14 лет.

6. Среди заболевших туберкулезом с ВИЧ-инфекцией детей преобладали пациенты с ее позд-

ними стадиями, большинство получали при этом высокоактивную антиретровирусную терапию (79,6%). В 63,3% случаев имелся контакт с больным туберкулезом, химиопрофилактику туберкулеза получал только каждый пятый обследованный ребенок. Качественно проведенная в родильном доме вакцинация против туберкулеза предотвращала развитие осложнений и бактериовыделение при туберкулезе у детей с сочетанной патологией.

7. У детей с ВИЧ-инфекцией превалировали первичный туберкулезный комплекс и туберкулез внутригрудных лимфоузлов. Последний реже встречался у детей без ВИЧ-инфекции, чем с ВИЧ-инфекцией, то же касалось и бактериовыделения при туберкулезе органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечаева О. Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность // Мед. алфавит. Эпидемиология и гигиена. – 2013. № 4 (24). – С. 7-12.

2. Фролова О. П. Проблема туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, в России // Пробл. туб. у больных ВИЧ-инфекцией. Сб. матер. науч.-практич. конф. – М., 2005. – С. 81-82.

3. Эйсмонт Н. В., Нечаева О. Б., Спиридонова Л. Г. Заболеваемость туберкулезом и смертность от него больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2011. № 4 (20). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/345/30/lang,ru/>

4. Эйсмонт Н. В., Подымова А. С. Особенности сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Свердловской области // Мат. науч.-практич. конф. с междунар. участием «Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией». – М., 2007. – С. 29-31.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Эйсмонт Наталья Владимировна

ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер»,

доктор медицинских наук, заместитель главного врача по оргметодработе.

620142, г. Екатеринбург, ул. Чапаева, д. 9.

Тел./факс: 8 (343) 257-63-84, 8(343) 295-15-31.

E-mail: eysmontnv@yandex.ru

Поступила 03.02.2014

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. Ю. ЗОРКАЛЬЦЕВА¹, О. Б. ОГАРКОВ², С. Н. ЖДАНОВА², С. И. АЛЕКСЕЕВА³

GENETIC CHARACTERISTICS AND DRUG RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION IN THE IRKUTSK REGION

E. YU. ZORKALTSEVA¹, O. B. OGARKOV², S. N. ZHDANOVA², S. I. ALEKSEEVA³

¹ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ

²ФГБУ «Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, г. Иркутск

³ГБУЗ «Иркутский областной противотуберкулезный диспансер»

Представлены результаты обследования 322 пациентов-бактериовыделителей (148 больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией и 174 больных туберкулезом легких) с помощью культуральных методов и MIRU-VNTR генотипирования по 12 локусам (WHO, 2009) с использованием открытой базы данных MIRU-VNTRplus (Weniger T. et al., 2010). Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза встречается у госпитализированных больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией одинаково часто (76,4 и 85,1% соответственно). Устойчивость к резервным препаратам у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией встречается реже, чем у больных туберкулезом. Генотип Beijing определен у 76,3% больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и у 65,5% больных туберкулезом без сопутствующей патологии. Генотип Beijing MIT17 в 48,8% случаев ассоциируется с множественной лекарственной устойчивостью.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость, генотип Beijing.

The paper gives the results of examination in 322 patients excreting bacteria (148 patients with pulmonary tuberculosis and HIV infection and 174 patients with pulmonary tuberculosis) by culture methods and the 12 locus MIRU-VNTR genotyping (WHO, 2009), by using the open database MIRU-VNTRplus (Weniger T. et al., 2010). Drug resistance in Mycobacterium tuberculosis is encountered in inpatients with tuberculosis and in those with tuberculosis concurrent with HIV infection equally frequently (76.4 and 85.1%, respectively). In patients with tuberculosis and HIV infection, resistance to reserve drugs is seen less frequently than in those with tuberculosis. The Beijing genotype was identified in 76.3% of patients with tuberculosis and HIV infection and in 65.5% of tuberculosis patients without comorbidity. The Beijing MIT17 genotype is associated with multidrug resistance in 48.8% of cases.

Key words: tuberculosis, HIV infection, drug resistance, Beijing genotype.

В современных эпидемических условиях туберкулез является основной причиной смерти лиц, больных ВИЧ-инфекцией. Течение ВИЧ-инфекции ускоряет наличие множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) к противотуберкулезным препаратам [2]. При отсутствии возможности ранней диагностики и лечения туберкулеза с МЛУ возбудителя эта форма инфекции становится опасной в эпидемическом плане [1]. Установлена повышенная вероятность заражения микобактериями туберкулеза (МБТ) с определенной генетической принадлежностью у больных ВИЧ-инфекцией [7]. Следовательно, характеристика эпидемических штаммов МБТ, циркулирующих на территории региона, важна для выявления роли отдельных генотипов в передаче свойств лекарственной устойчивости. В последние годы все больше внимания привлекает генотип Пекин, который имеет определенные географические параметры распространения [5].

Цель исследования – характеристика лекарственной устойчивости МБТ, выделенных от больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, и их генетической принадлежности для совершен-

ствования подходов к этиологической диагностике и лечению туберкулеза у данной категории больных.

Материалы и методы

Обследовано 322 пациента-бактериовыделителя, из них 148 больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией (1-я группа) и 174 больных туберкулезом легких (2-я группа).

Бактериологическое исследование проводили путем выделения чистой культуры на среде Левенштейна – Йенсена с определением чувствительности к противотуберкулезным препаратам (S, H, R, E, K, Ea) методом абсолютных концентраций и определения чувствительности к основным и резервным противотуберкулезным препаратам с использованием автоматизированной системы Bactec MGIT 960 на жидкой питательной среде Middlebrook.

Молекулярно-биологическое исследование штаммов возбудителя туберкулеза, выделенных от обследуемых пациентов, – MIRU-VNTR генотипирование по 12 локусам – проводили согласно рекомендациям Всемирной организации здра-

воохранения (WHO, 2009) Для идентификации генетических семейств использовали открытую базу данных MIRU-VNTRplus [11], затем VNTR номера международного типа были подтверждены согласно онлайн-базе данных SITVIT [6]. Статистическую обработку данных выполняли с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 7.0 и пакета статистических программ Statistica для Windows (версия 6.0). Значимость различий между параметрами оценивали с помощью непараметрического теста – критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлена клиническая структура обследованных пациентов. В 1-й группе преобладали больные инфильтративным и диссеминированным туберкулезом. Клиническая структура пациентов указанной группы имеет статистически значимые отличия от больных 2-й группы за счет значительно большей доли лиц с диссеминированным туберкулезом. Пациенты с изолированным туберкулезом значительно чаще имели фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Особенности клинической структуры госпитализированных больных с сочетанной патологией связаны с особенностью течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. На примере Иркутской области было показано ранее, что 49,0% больных с сочетанной патологией имели 4Б стадию ВИЧ-инфекции, 40,0% – 4В стадию и только 11,0% – 3-ю стадию ВИЧ-инфекции.

Исследование спектра лекарственной устойчивости в сравниваемых группах показало, что только у 26 (14,9%) пациентов 1-й группы и у 35 (23,6%)

пациентов 2-й группы чувствительность к противотуберкулезным препаратам была сохранена. Как видно из табл. 2, среди больных 1-й группы реже встречалась устойчивость к резервным препаратам (циclosерин, капреомидин) и к изониазиду в высоких концентрациях, что указывает, вероятнее, на давность заболевания. Больные 2-й группы в ряде случаев получали не первый курс химиотерапии, и у 41,4% из них сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез. При этом сроки лечения (и продолжительность жизни) больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией существенно меньше, вторичная лекарственная устойчивость к группе резервных препаратов и высокой концентрации изониазида не успевает сформироваться.

Таблица 2

Лекарственная устойчивость МБТ у больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией

Препарат	2-я группа n=174		1-я группа n=148		p*
	n	%	n	%	
S (стрептомицин)	113	64,9	104	70,3	p = 0,719
K(канамицин)	42	24,1	26	17,6	p = 0,303
H (изониазид 1 мг/мл)	99	56,9	99	66,9	p = 0,421
H (изониазид 10 мг/мл)	45	25,9	16	10,8	p = 0,007
R (рифампицин)	78	44,8	79	53,3	p = 0,424
Ea (этионамид)	69	39,6	85	57,4	p = 0,074
E (этамбутол)	60	34,4	46	31,0	p = 0,720
Cs (циclosерин)	47	27,0	8	5,4	p = 0,0001
Cap (капреомидин)	63	36,2	19	12,8	p = 0,0001

МЛУ выявлена у 72 (48,6%) больных 1-й группы и у 71 (40,8%) – 2-й группы, однако лекарственная устойчивость к высоким концентрациям изониазида в 3 раза реже встречалась у больных 1-й группы (8,8 и 22,4% соответственно, $p = 0,007$). Это позволяет сохранять в схемах лечения изониазид в адекватных терапевтических дозировках для парентерального введения.

При рассмотрении количества противотуберкулезных препаратов, к которым сформировалась устойчивость у больных 1-й и 2-й групп прослеживается аналогичная тенденция – лекарственная устойчивость к большому перечню противотуберкулезных препаратов не успевает сформироваться у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. При этом лекарственная устойчивость к 3 и к 5 препаратам чаще встречалась у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а к 8 препаратам – у больных туберкулезом.

Механизмы формирования лекарственной устойчивости у больных ВИЧ-инфекцией обсуждаются в мировой литературе. В качестве причин ее приобретения названы: синдром мальабсорбции, приводящий к плохому всасыванию противотуберкулезных препаратов, нерегулярность приема препаратов, иммуносупрессия, лечение других

Таблица 1

Клиническая структура обследованных больных

Клинические формы туберкулеза	2-я группа		1-я группа		p*
	n	%	n	%	
Инфильтративный	81	46,6	48	32,4	p = 0,112
Диссеминированный	15	8,6	63	42,6	p < 0,0001
Фиброзно-кавернозный	72	41,4	15	10,1	p < 0,0001
Милиарный	1	0,57	7	4,7	p = 0,049
Казеозная пневмония	3	1,69	2	1,4	p = 0,852
Очаговый	0	0	4	2,7	-
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	0	0	4	2,7	-
Туберкулема	1	0,57	0	0	-
Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС	1	0,57	5	3,4	p = 0,160
Всего	174	100,0	148	100,0	

Примечание: здесь и в табл. 2, 3 * – значимость определена с использованием критерия χ^2 .

инфекций, антиретровирусная терапия [8-10]. Полученные данные свидетельствуют, что у впервые выявленных больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией лекарственная устойчивость МБТ встречается в 2 раза чаще, чем у больных туберкулезом [3]. Вероятно, более высокая частота первичной лекарственной устойчивости в этой группе больных связана с быстрым развитием заболевания после инфицирования вследствие иммуносупрессии, а в современных условиях распространенность лекарственной устойчивости высока. У пациентов без иммуносупрессии, как правило, имеют место вторичные формы туберкулеза, при этом заражение могло произойти много лет назад, когда лекарственная устойчивость встречалась редко. Кроме того, может иметь место и суперинфекция.

С помощью молекулярно-генетических методов (MIRU-VNTR генотипирование) обследовано 59 больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и 174 больных туберкулезом. Распределение генотипов представлено в табл. 3.

В 1-й и 2-й группе преобладал генотип Beijing (Пекин), однако среди больных сочетанной патологией частота его выше ($p = 0,056$, согласно критерию χ^2). Среди субтипов Пекин наиболее часто регистрировали MIT16 и MIT17. Выяснение взаимосвязи генотипа Пекин с лекарственной устойчивостью позволило установить (табл. 4), что наиболее часто МЛУ встречается среди штаммов с генотипом Beijing MIT17.

Таблица 3

Генотипическая характеристика МБТ, выделенных от больных сравниваемых групп

Генотипы	Больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией <i>n</i> = 55		Больные туберкулезом <i>n</i> = 178		<i>p</i> *
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Beijing	45	76,3	114	65,5	0,056
В т.ч. Beijing MIT 17	15	25,4	29	16,7	
Beijing MIT 16	7	11,9	15	8,6	
LAM	6	10,2	10	5,7	0,342
Orphan	7	11,9	29	16,7	0,735
H, T, S, Uganda	1	1,7	9	5,2	0,537
Ural	0	0,0	12	6,9	-
Bcero	59	100,0	174	100,0	

Таблица 4

Доля МЛУ в структуре генотипов у обследованных больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией

Генотип	Всего	МЛУ	Доля МЛУ	χ^2 ; <i>p</i>
	<i>n</i>	<i>n</i>	%	
Beijing 17	41	20	48,8	$\chi^2=10,8$; $p = 0,001$
Beijing 16	69	14	20,3	
Другие субтипы Beijing	50	16	32,0	
Другие генотипы («непекин»)	73	15	20,5	

Заключение

Лекарственная устойчивость МБТ встречается одинаково часто у госпитализированных больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Устойчивость к резервным препаратам у больных с сочетанной патологией встречается реже, чем у больных только туберкулезом. Риск заражения штаммами МБТ с генотипом Beijing у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией выше, чем у больных туберкулезом без сопутствующей патологии. Наиболее часто МЛУ встречается среди штаммов с генотипом Beijing MIT17.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корнилова З. Х., Луконина И. В., Алексеева Л. П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. – 2010. – № 3. – С. 3-7.
2. Найговзина Н. Б., Филатов В. Б., Ерохин В. В. и др. Туберкулез в Российской Федерации // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2009. – № 3. – С. 4-9.
3. Никифорова Ю. А. Клинико-эпидемиологические проявления туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией в условиях двух сочетанных эпидемий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2013.
4. Савилов Е. Д., Астафьев В. А., Жданова С. Н. и др. Эпидемиологический анализ: методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
5. Савилов Е. Д., Синьков В. В., Огарков О. Б. Пекинский генотип *M. tuberculosis* // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2010. – № 4. – С. 50-53.
6. Demay C., Liens B., Burguière T. et al. SITVITWEB – A publicly available international multimarker database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology // Infect. Genet. Evol. – 2012. – Vol. 12, № 4. – P. 755-66.
7. Gagneux S., Deriemer K., Van T. et al. Variable host-pathogen compatibility in *Mycobacterium tuberculosis* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2006. – Vol. 103. – P. 2869-2873.
8. Gurumurthy P, Ramachandran G., Hemanth Kumar A. K. et al. Decreased bioavailability of rifampin and other antituberculosis drugs in patients with advanced human immunodeficiency virus disease // Antimicrob Agents Chemother. – 2004. – Vol. 48. – P. 4473-4475.
9. Jenny-Avital E. R. Acquired rifampin resistance in AIDS-related TB // AIDS Clin. Care. – 2002. – Vol. 14. – P. 72-73.
10. Lutfey M., Della-Latta P., Kapur V. et al. Independent origin of monorifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with AIDS // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 153. – P. 837-840.
11. Weniger T., Krawczyk J., Supply P. et al. MIRU-VNTRplus: a web tool for polyphasic genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex bacteria / Nucleic Acids Res. – 2010. – Vol. 38. – P. 326-331. <http://www.miru-vntrplus.org>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зоркальцева Елена Юльевна
Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования,
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой туберкулеза.
664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100.
E-mail: zorkaltsewa@mail.ru

Поступила 03.02.2014

реклама BIOSURF

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРЕПАРАТА ТИОЗОНИД

И. В. БОЧАРОВА¹, М. С. БУРЕНКОВ², Л. Н. ЛЕПЕХА¹, Т. Г. СМЕРНОВА¹, Л. Н. ЧЕРНОУСОВА¹, О. В. ДЕМИХОВА¹

PRECLINICAL STUDIES OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF THE NEW ANTITUBERCULOSIS DRUG THIOZONIDE

I. V. BOCHAROVA¹, M. S. BURENKOV², L. N. LEPEKHA¹, T. G. SMIRNOVA¹, L. N. CHERNOUSOVA¹, O. V. DEMIKHOVA¹

¹ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН, г. Москва

²ЗАО «Фарм-Синтез», г. Москва

На базе ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН проведено доклиническое исследование *in vitro* и *in vivo* противотуберкулезной активности препарата тиозонид, разработанного ЗАО «Фарм-Синтез» (г. Москва). Исследование *in vitro* показало, что тиозонид обладал антимикобактериальным эффектом, сравнимым с ингибирующим действием изониазида и рифампицина, ингибировал рост культуры вирулентного лабораторного штамма *M. tuberculosis* H37Rv, чувствительного ко всем противотуберкулезным препаратам, культуры штамма *M. tuberculosis* CN-40 с моноустойчивостью к изониазиду и культуры штамма *M. tuberculosis* MS-115 с множественной лекарственной устойчивостью. В результате исследования *in vivo* определено, что продолжительность жизни экспериментальных животных, получавших монотерапию препаратом тиозонид, не отличалась от продолжительности жизни животных, получавших изониазид (INH) и рифампицин (RIF). Совместная терапия тиозонидом с ETH и тиозонидом с PZA привела к достоверному увеличению продолжительности жизни экспериментальных животных этих групп по сравнению с монотерапией PZA и ETH. Показатели КОЕ *Mtb* в легких экспериментальных мышей, принимавших тиозонид, свидетельствовали об эффективном противотуберкулезном эффекте *in vivo* в дозе 25 мг/кг, сравнимом с показателями КОЕ *Mtb* в легких животных, получавших RIF в аналогичной дозе.

Ключевые слова: тиозонид, экспериментальный туберкулез, КОЕ *Mtb*, штаммы *M. tuberculosis*, чувствительный H37Rv, моноустойчивые к INH штаммы *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью.

In vitro and *in vivo* preclinical studies of the antituberculosis activity of thiozonide designed at the ZAO "Farn-Sintez" (Moscow) were conducted at the Central Research of Tuberculosis, Russian Academy of Medical Sciences. The *in vitro* study indicated that thiozonide exerted an antimycobacterial effect that was comparable with the inhibitory activity of isoniazid (INH) and rifampicin (RIF) suppressed the growth of a cultured virulent laboratory *M. tuberculosis* H37Rv strain that was susceptible to all antituberculosis drugs, a cultured *M. tuberculosis* CN-40 strain that was monoresistant to INH, and a cultured *M. tuberculosis* MS-115 strain that was multidrug resistant. The *in vivo* study established that the survival of the experimental animals receiving thiozonide monotherapy did not differ from that of the animals given INH and RIF. Combined therapy with thiozonide and ethionamide (ETH) and that with thiozonide and pyrazinamide (PZA) versus PZA or ETH monotherapy caused a significant increase in the survival of the experimental animals in these groups. *M. tuberculosis* colony-forming units in the lung of the experimental mice taking thiozonide suggested that the drug administered *in vivo* in a dose of 25 mg/kg produced an effective antituberculous effect that was comparable with those in the lung of the animals receiving RIF in the same dose.

Key word: thiozonide, experimental tuberculosis, *M. tuberculosis* colony-forming units, *M. tuberculosis* strains, susceptible H37Rv, isoniazid-mono-resistant *M. tuberculosis* strains, multidrug-resistant *M. tuberculosis* strains.

Актуальной социально значимой проблемой в клинике туберкулеза стало резкое увеличение числа больных туберкулезом, вызванного возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). В 2012 г. доля больных туберкулезом с МЛУ возбудителя среди впервые выявленных составила 16,2%. [1] По данным Всемирной организации здравоохранения, показатели заболеваемости туберкулезом с МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) достигли наивысшей отметки за всю историю наблюдений, причем они повышаются быстрее, чем это прогнозировалось. Эти формы туберкулеза не поддаются лечению стандартным набором противотуберкулезных препаратов и грозят развитием пандемии устойчивых форм, поэтому поиск и создание новых лекарственных препаратов остаются актуальными направления-

ми для преодоления лекарственной устойчивости и средством повышения эффективности противотуберкулезной терапии.

Цель – исследование *in vitro* и *in vivo* противотуберкулезной активности препарата тиозонид производства фирмы «Фарм-Синтез» (г. Москва).

Задачи исследования:

1. Определение *in vitro* МИК₉₅ тиозонида в отношении трех штаммов *M. tuberculosis*: вирулентного, чувствительного к противотуберкулезным препаратам штамма *M. tuberculosis* H37Rv; штамма *M. tuberculosis* CN-40 с моноустойчивостью к изониазиду и штамма с МЛУ *M. tuberculosis* MS-115.

2. Изучение *in vivo* специфической противотуберкулезной активности препарата тиозонид на летальной модели экссудативно-некротического туберкулеза у мышей.

Материалы и методы

Исследуемый препарат – Тиозонид – {1R,2S + 1S,2R}-1-(6-Бром-2-хлор-хинолин-3-ил)-4-диметиламино-2-(нафталин-1-ил)-1-фенилбутан-2-ол. Эмпирическая формула: C₃₁H₂₈BrClN₂O.

Физико-химические и фармацевтические свойства исследуемого препарата

Препарат представляет собой порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета, нерастворим в воде и изотоническом растворе. По результатам изучения острой токсичности на мышах в двух сериях эксперимента препарат относится к IV классу опасности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76. Исследование фармакокинетики тиозонида при однократном пероральном введении на мини-свиньях показало, что тиозонид быстро всасывается в системный кровоток и циркулирует в нем до 48 ч и более.

Штаммы *M. tuberculosis*: вирулентный чувствительный к противотуберкулезным препаратам штамм *M. tuberculosis* H37Rv, штамм *M. tuberculosis* CN-40 с моноустойчивостью к изониазиду и штамм с МЛУ *M. tuberculosis* MS-115. Все использованные в исследовании штаммы хранились в криопробирках с жидкой средой Дюбо (Difco) с 20% глицерином при -70°C в коллекции микобактериальных культур ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН. Определение бактериостатической активности (ингибирующих рост концентраций) тиозонида *in vitro* оценивали по росту трех штаммов *M. tuberculosis* на агаризованной среде Дюбо ускоренным методом по цветной реакции Грисса на 10-й день после посева и на жидкой питательной среде Дюбо по изменению оптической плотности среды при 600 нм в динамике [5].

Экспериментальные животные

В качестве биологической модели использовали самцов инбредной линии С57BL/6, полученных из питомника вивария ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН, массой 22 г. Мышей инфицировали внутривенным введением *M. tuberculosis* штамма H37Rv из

коллекции института Пастера (Франция) в латеральную хвостовую вену в дозе 5 × 10⁶ КОЕ/мышь (летальная доза). Экспериментальных животных разделили на группы, представленные в табл. 1 [4]. В течение всего эксперимента животные содержались в стандартных условиях согласно санитарным требованиям РФ. [3] Препараты вводили внутрижелудочно ежедневно, кроме выходных, в течение 2 мес., через 2 нед. после заражения. INH, RIF, PZN и ETH растворяли в воде, а тиозонид растворяли в воде с добавлением 0,05% Tween-80. Объем вводимого препарата составлял 0,5 мл/мышь. Для микробиологических и морфологических исследований животных выводили из эксперимента методом цервикальной дислокации. Оценку противотуберкулезной активности тиозонида выполняли с использованием показателей продолжительности жизни экспериментальных животных после инфицирования, количества КОЕ МБТ в легком мышей и гистологического исследования легкого, селезенки и печени экспериментальных животных через 2 мес. после начала лечения [2]. В связи с тем, что для успешной терапии туберкулеза с лекарственной чувствительностью возбудителя используются одновременно 4 противотуберкулезных препарата, данное исследование решили дополнить изучением взаимодействия препарата тиозонид с противотуберкулезными препаратами 1-го ряда – INH, RIF, ETH и PZN.

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения «Биостатистика» и MS Office Excel. Оценивали среднее значение (M), ошибку среднего (SEM), статистическую значимость (p) при 95%-ном доверительном интервале.

Результаты исследования *in vitro*

Исследования антимикобактериальной активности тиозонида показали, что препарат обладал значительной подавляющей рост активностью в отношении используемых штаммов *M. tuberculosis*. Данные о влиянии тиозонида и контрольных препара-

Таблица 1

Группы экспериментальных животных

№	Инфицирование	Терапевтический препарат	Доза препарата мг/кг	Число животных в группе
1	<i>Mtb</i> H37Rv	без лечения – отрицательный контроль		10
2	<i>Mtb</i> H37Rv	тиозонид (Т)	25	15
3	<i>Mtb</i> H37Rv	изониазид (INH)	25	15
4	<i>Mtb</i> H37Rv	рифампицин (RIF)	25	15
5	<i>Mtb</i> H37Rv	этамбутол (ETH)	25	15
6	<i>Mtb</i> H37Rv	пиразинамид (PZA)	25	15
7	<i>Mtb</i> H37Rv	тиозонид + изониазид (Т + INH)	25 + 25	15
8	<i>Mtb</i> H37Rv	тиозонид + рифампицин (Т + RIF)	25 + 25	15
9	<i>Mtb</i> H37Rv	тиозонид + этамбутол (Т + ETH)	25 + 25	15
10	<i>Mtb</i> H37Rv	тиозонид + пиразинами (Т + PZA)	25 + 25	15
11	интактные	Tween-80	0,05%	5

ратов на рост культур *M. tuberculosis* представлены в табл. 2. При тестировании по нитрат-редуктазной активности его МИК₉₅ для всех исследованных штаммов была < 0,19 мкг/мл, а при тестировании по оптической плотности (ОП) МИК₉₅ составляла 3,125-12,500 мкг/мл в зависимости от штамма. Тот факт, что МИК₉₅ для тиозонида, определенная с помощью нитрат-редуктазного теста, была меньше МИК₉₅, выявленной по ОП, не является определяющим, поскольку при сравнительном анализе учитывались данные 95%-ного ингибирования роста культуры на жидкой среде Дюбо на 19-й день, а на плотной среде результаты были получены на 10-й день исследования без учета процента ингибирования. Поскольку к активным препаратам относятся соединения, вызывающие 95%-ное ингибирование роста микобактерий, тиозонид можно отнести к субстанциям, имеющим большую

перспективу. Особую важность имеют результаты, демонстрирующие высокую активность тиозонида в отношении лекарственно-устойчивых штаммов *Mtb*. Несмотря на то что при исследовании динамики роста культур на жидкой среде Дюбо прослеживали тенденцию увеличения МИК₉₅ препарата в зависимости от спектра ЛУ-штамма для тиозонида, его действующие концентрации в отношении ЛУ-штаммов оставались достаточно низкими (6,25-12,50 мкг/мл). Результаты, полученные при тестировании по нитрат-редуктазной реакции на плотной среде, показали, что МИК₉₅ тиозонида были одинаково низкими (< 0,19 мкг/мл) как для чувствительного, так и для устойчивых штаммов, то есть не зависели от спектра лекарственной чувствительности, что еще раз подчеркивает перспективность тиозонида для воздействия на МЛУ-штаммы *Mtb*.

Таблица 2

Показатели МИК₉₅ тиозонида при воздействии на рост культур *M. tuberculosis* в жидкой питательной среде Дюбо по изменению оптической плотности среды при 600 нм на 19-й день эксперимента

Препарат	Концентрация	% ингибиции роста культуры			МИК ₉₅ * (мкг/мл)		
		Rv	CN-40	MS-115	Rv	CN-40	MS-115
T	12,5-50,0 мкг/мл	≥ 95	≥ 95	≥ 95	3,125	6,25	12,5
	6,25 мкг/мл	≥ 95	≥ 95	94			
	3,125 мкг/мл	≥ 95	93	92			
	1,56 мкг/мл	65	65	88			
	0,78 мкг/мл	61	65	58			
	0,39 мкг/мл	53	64	—			
	0,05-0,20 мкг/мл	22-33	27-30	—			
RIF	12,5-50,0 мкг/мл	≥ 95	≥ 95	5-14	< 0,05	< 0,05	> 50
	0,05-6,25 мкг/мл	≥ 95	≥ 95	—			
INH	12,5-50,0 мкг/мл	≥ 95	≥ 95	64-86	< 0,05	6,25	> 50
	6,25	≥ 95	≥ 95	—			
	3,125 мкг/мл	≥ 95	75	—			
		≥ 95	—	—			

Примечание: * – минимальная концентрация препарата, ингибирующая рост культуры более чем на 95%.

Результаты исследования *in vivo*

У мышей контрольной группы, не получавших противотуберкулезных препаратов, выживаемость после смертельной дозы заражения составила 25,0 ± 0,57 дня. Мыши, получавшие тиозонид в дозе 25 мг/кг, так же как и мыши, получавшие INH и RIF в аналогичной дозе, прожили свыше 120 дней; получавшие лечение PZA – 84,1 ± 0,27 дня, а ETH – 94,30 ± 0,12 дня. При совместном введении тиозонида и противотуберкулезных препаратов 1-го ряда во всех группах наблюдали увеличение продолжительности жизни экспериментальных животных. Полученные данные представлены на рис. 1. Микробиологическое исследование легких экспериментальных животных показало, что минимальное количество КОЕ *Mtb* при монотерапии противотуберкулезными препаратами в группе животных, получавших INH, составило (1,77 ± 0,13) × 10⁵. Количество *Mtb* в легких животных, полу-

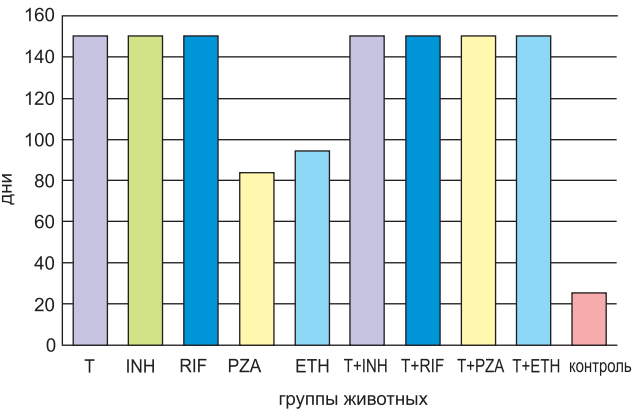


Рис. 1. Продолжительность жизни мышей линии C57BL/6 после внутривенного инфицирования *M. tuberculosis* штамма H37Rv в дозе 5 × 10⁶ КОЕ/мышь, через 2 мес. после начала лечения противотуберкулезными препаратами 1-го ряда в дозе 25 мг/кг

чавших монотерапию тиозонидом и RIF, было приблизительно одинаковым – $(7,7 \pm 1,1) \times 10^6$ и $(8,3 \pm 1,5) \times 10^6$ соответственно ($p \leq 0,05$), но ниже, чем в группе, получавшей ETH – $(1,1 \pm 0,1) \times 10^7$, и на порядок ниже, чем в группе, получавшей PZA – $(6,5 \pm 2,5) \times 10^7$. При совместном введении тиозонида и противотуберкулезных препаратов отмечено значительное снижение КОЕ *Mtb* в группах, получавших тиозонид вместе с INH и RIF. Снижение количества КОЕ *Mtb* почти в 10 раз по сравнению с монотерапией PZA отмечено в группе, получавшей тиозонид вместе с PZA – $(9,8 \pm 1,7) \times 10^6$ ($p \leq 0,05$), и в 2 раза – в группе, получавшей тиозонид и ETH – $(5,5 \pm 1,6) \times 10^6$, по сравнению с монотерапией ETH ($p \geq 0,05$) (рис. 2). Таким образом, тиозонид *in vivo* проявлял противотуберкулезную активность в легких мышей, сравнимую с противотуберкулезной активностью RIF, существенно увеличивая ее при совместном введении с препаратами 1-го ряда – INH, RIF, PZA ($p < 0,05$), но незначительно при взаимодействии с ETH ($p > 0,05$), что свидетельствует о синергизме действия тиозонида и противотуберкулезных препаратов 1-го ряда.

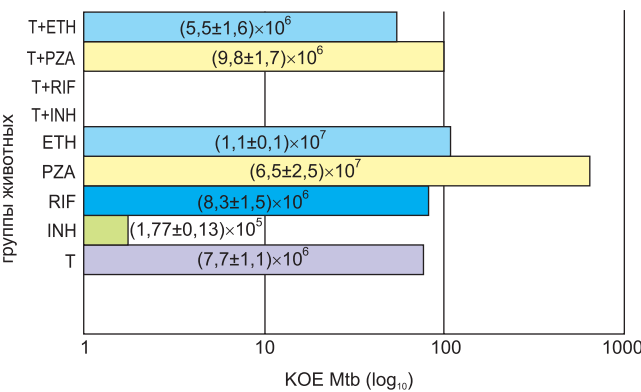


Рис. 2. Количество КОЕ *Mtb* штамма H37Rv/легкое мыши через 2 мес. после начала лечения. В группах (T + INH) и (T + RIF) (разведение 1 : 1 000) КОЕ *Mtb* не обнаружено

Результаты гистологического исследования тиозонида

Острая модель туберкулеза у экспериментальных мышей характеризуется развитием экссудативно-некротического воспалительного процесса, поражающего различные паренхиматозные органы. Обычно животные контрольной группы погибают от генерализованного туберкулеза через 22-32 дня в зависимости от инбредной линии мышей, используемой в эксперименте. В терминальной стадии процесса в легких, печени и селезенке наблюдается сладж эритроцитов, в кровеносных сосудах крупного и среднего калибра выявляются юные и зрелые формы полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ). Среди альвеолярных макрофагов преобладают липофаги с пенистой цитоплазмой. Именно в этих клетках определяются скопления

Mtb. Поэтому наличие пенистых клеток (ПК), особенно разрушенных их форм, отражает активность специфического воспаления у мышей, не получающих противотуберкулезных препаратов.

В легких мышей, получавших 2 мес. тиозонид, наблюдали картину крупноочагового туберкулезного процесса. Однако в составе инфильтратов преобладали моноциты и лимфоциты, формирующие самостоятельные скопления (лимфонодулы), которые у контрольных животных выявлялись относительно редко. Наиболее выраженный терапевтический эффект гистологически отмечен в группе мышей при совместной терапии тиозонидом и INH. Практически вся легочная ткань (не менее 95%) сохраняла воздушность, тогда как у мышей, получавших монотерапию INH, она составляла 75-80%. В печени и селезенке животных, получавших комплексную терапию, структура этих органов восстанавливалась практически полностью. У животных этой группы каких-либо признаков туберкулезного воспаления не выявлено. У животных, получавших тиозонид в сочетании с RIF, также отмечен хороший терапевтический эффект, более выраженный, чем в группе сравнения (RIF). Воздушная легочная ткань у этих животных составляла 85-90 и 75-80% соответственно. Близкое состояние паренхиматозных органов отмечено у животных, получавших тиозонид в сочетании с ETH. Вместе с тем у мышей этой группы воздушность легочной ткани составляла не более 55%, в паренхиме сохранялись выраженные клеточные инфильтраты со скоплениями в них ПК и ПЯЛ. Аналогичные изменения паренхиматозных органов наблюдали в группе сравнения, получавшей ETH. Наименее выраженный терапевтический эффект отмечен у мышей, получавших тиозонид в сочетании с PZA. Как и в группе сравнения (PZA), в легких этих животных обнаружены признаки активного туберкулезного процесса, крупные скопления ПК и ПЯЛ. Воздушная легочная паренхима в обеих группах составляла не более 35%. Суммируя полученные результаты, можно заключить, что, по сравнению с контрольными животными, введение инфицированным мышам тиозонида в течение 2 мес. активирует приток в легкие и другие паренхиматозные органы моноцитов и лимфоцитов, что задерживает развитие активного туберкулезного воспаления. Препарат тиозонид повышает терапевтическую активность большинства противотуберкулезных препаратов 1-го ряда, что особенно характерно для INH и RIF, и несколько меньше – для ETH и PZA.

Выводы

1. В исследовании *in vitro* тиозонид имел выраженную антимикобактериальную активность и ингибировал рост культуры вирулентного лабораторного штамма *M. tuberculosis* H37Rv, культуры штамма *M. tuberculosis* CN-40 с моноустойчивостью

к INH и культуры штамма *M. tuberculosis* MS-115 с МЛУ.

2. Продолжительность жизни животных на летальной модели туберкулеза, получавших монотерапию препаратом тиозонидом, была аналогичной для животных, получавших монотерапию INH или RIF.

3. Установлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение продолжительности жизни экспериментальных мышей на летальной модели туберкулеза у мышей, получавших препарат тиозонид по сравнению с животными контрольной группы и с животными, получавшими монотерапию PZA и ETN.

4. Установлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение продолжительности жизни животных, получавших совместную терапию препаратом тиозонидом и противотуберкулезными препаратами 1-го ряда PZA и ETN по сравнению с монотерапией PZA и ETN.

5. Установлено бактериостатическое действие препарата тиозонида в дозе 25 мг/кг *in vivo* на *M. tuberculosis* H37Rv, сравнимое ($p > 0,05$) с бактериостатическим действием RIF в аналогичной дозе и на порядок превышающее действие PZA и ETN в дозах 25 мг/кг ($p < 0,05$).

6. Совместное введение тиозонида с INH, RIF, PZA и ETN усиливало противотуберкулезное действие препаратов в отношении чувствительного штамма *M. tuberculosis* H37Rv, что подтверждено микробиологически и гистологически.

Представленный новый противотуберкулезный препарат тиозонид обладает выраженной противотуберкулезной активностью как в отношении чувствительного штамма *M. tuberculosis* H37Rv, так и в отношении штаммов *Mtb*, устойчивых к изониазиду, а также обладающих МЛУ, обладает синергиз-

мом с противотуберкулезными препаратами 1-го ряда, что доказано бактериологически и гистологически. Учитывая данные о противотуберкулезной активности препарата, низкую токсичность тиозонида, что немаловажно при длительной терапии туберкулеза, быстрое всасывание и длительную циркуляцию в крови, можно заключить, что тиозонид является перспективным препаратом для дальнейших клинических исследований у больных туберкулезом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данные ЦНИИОИЗ МЗ РФ за 2012 г.
2. Ерохин В. В., Мартынова Л. П., Бочарова И. В. и др. Доклиническое исследование нового комплексного противотуберкулезного препарата фтизопирин цинк // Туб. – 2011. – № 12.
3. Приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики».
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Ч. 1. – М.: Гриф и К, 2012. – С. 568.
5. Черноусова Л. Н., Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н. и др. Уровень цитокинов при инфицировании *ex vivo* макрофагов мыши микобактериями туберкулезного комплекса // Туб. – 2009. – Т. 86, № 8. – С. 46-48.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бочарова Ирина Владимировна

ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза» РАМН,
старший научный сотрудник отдела иммунологии, за-
ведующая виварием.

107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, д. 2.

Тел.: 8 (499) 780-47-14.

E-mail: 3595598@mail.ru

Поступила 26.11.2013

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Н. Ю. СЕМЕНОВА¹, Т. В. ЧЕБОТАРЕВА¹, В. И. ДЕМИДОВ¹, Л. И. БОГДАНОВА²

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH LATE-STAGE HIV INFECTION

N. YU. SEMENOVA¹, T. V. CHEBOTAREVA¹, V. I. DEMIDOV¹, L. I. BOGDANOVA²

¹ ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России

² ГУЗ «Ивановский областной противотуберкулезный диспансер им. М. Б. Стоюнина»

Проведенный клинико-рентгенологический, бактериологический анализ в сравнении с результатами морфологического исследования органов (мозговых оболочек, легких, печени, селезенки, надпочечников, поджелудочной железы, сердца, мезентериальных лимфатических узлов) у 20 умерших пациентов, страдавших туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией преимущественно в 4В и 5 стадиях, показывает особую тяжесть течения туберкулеза, склонность к генерализации процесса с вовлечением большинства жизненно важных органов, морфологически характеризуется преимущественно экссудативно-некротическим процессом с преобладанием лейкоцитарной инфильтрации без склонности к продуктивному воспалению.

Все это приводит к гибели больных. Для улучшения прогноза туберкулезного заболевания у лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией, требуются своевременная диагностика туберкулеза в ВИЧ-центрах и противотуберкулезная терапия, в показанных случаях – химиопрофилактическое лечение.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, морфологическое исследование, больные.

Clinical, X-ray, and bacteriological analyses versus a morphological examination of the following organs: meninges, lung, liver, spleen, adrenal glands, pancreas, heart, and mesenteric lymph nodes in 29 deceased patients with respiratory tuberculosis concurrent with HIV infection of mainly stages 4C and 5 show the particular severity of tuberculosis, a tendency towards a generalized process involving the majority of vital organs, morphologically characterized principally by an exudative and necrotic process with a preponderance of leukocyte infiltration without a tendency towards productive inflammation.

This all causes death in patients. To improve the prognosis of tuberculosis in HIV-infected people, there is a need for the timely diagnosis of tuberculosis at HIV centers, antituberculosis therapy, and, if indicated, chemoprophylaxis.

Key words: tuberculosis, HIV infection, morphological examination, patients.

Туберкулез является одной из главных медицинских и социальных проблем в мире. Одна из ведущих причин роста частоты распространенных и прогрессирующих форм туберкулеза в России – глобальное распространение среди населения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [2, 3, 5]. Столь масштабное распространение вируса иммунодефицита, поражающего CD4⁺-лимфоциты – основные клетки противотуберкулезной защиты организма человека – на территории с обширным резервуаром туберкулезной инфекции привело к формированию в РФ нового эпидемического процесса ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ВИЧ/ТБ) [4]. Частое сочетание двух эпидемических процессов имеет многофакторную природу, в основе которой лежит общность патогенеза ВИЧ-инфекции и туберкулеза, имеющая большое сходство социальная структура контингентов больных этими инфекциями [1, 4]. Чтобы подчеркнуть эти взаимодействия, используют термин «сочетанная коинфекция» [1, 7]. В последние годы в России из-за неуклонного роста числа больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции увеличивается частота остро прогрессирующего течения

туберкулеза. Нередко туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией приобретает генерализованный характер с поражением легких, кишечника, мозговых оболочек, печени, селезенки, мезентериальных лимфатических узлов, перикарда, глаз [3, 6].

Материалы и методы

С целью выявления гистологических проявлений туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией было проведено морфологическое изучение 18 биоптатов и одновременно проанализировано 20 историй болезней лиц, умерших от сочетанной инфекции в ОПТД г. Иваново в 2012 г. Причиной летального исхода больных явилось сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Всем больным было выполнено полное клиническое, рентгенологическое, лабораторное и бактериологическое обследование.

Результаты и обсуждение

Среди умерших преобладали мужчины (16 из 20-80%) среднего возраста ($32,4 \pm 8,03$ года). Боль-

шинство умерших при жизни были социально-дезаптированными лицами и не имели постоянной работы, 9 (45%) из них ранее находились в пенитенциарных учреждениях. Прижизненное употребление инъекционных наркотиков отмечено у 14 (70%) пациентов, чаще опиоидного ряда, у 5 (25%) – имела тяжёлая алкогольная зависимость.

Изменения в легких у 19 (95%) человек установлены при обращении к врачу с жалобами. Ни у одного больного туберкулез легких не был выявлен при флюорографическом обследовании, и только у одного пациента обнаружена лимфаденопатия подмышечных лимфатических узлов при профилактическом осмотре. По клиническим данным, симптомы интоксикации в виде изнуряющей лихорадки с повышением температуры до высоких и фебрильных цифр отмечались у всех пациентов (100%), прогрессирующее похудание (в виде кахексии) имело место у 13 (65%) наблюдаемых, бронхолегочные симптомы (кашель, одышка) – у 19 (95%) человек. Маркеры вирусных гепатитов зарегистрированы у 13 (65%) больных, из них антитела к вирусу гепатита (анти-HCV) обнаружены у 6, а у 7 больных имелось сочетание маркеров гепатита С (анти-HCV) и В (HBsAg). У 11 (55%) больных было сочетание туберкулеза и других вторичных заболеваний (орофарингеальный кандидоз, пневмоцистная пневмония, мультифокальная лейкоэнцефалопатия).

У 19 из 20 умерших в мокроте были обнаружены микобактерии туберкулеза с помощью метода люминесцентной микроскопии, подтвержденные бактериологически. У одной больной из плевральной жидкости, а у трех пациентов из пунктата периферических лимфатических узлов также была выделена культура микобактерий туберкулеза (МБТ). Определение чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам выполнено у 12 больных, из них у 5 – определена множественная лекарственная устойчивость.

До заболевания туберкулезом 15 больных наблюдались в центрах СПИДа по поводу ВИЧ-инфекции. Однако обращает на себя внимание, что у всех пациентов имела место поздняя стадия ВИЧ-инфекции. Так, IVB стадия оказалась только у 2 человек. В то же время IVB стадию наблюдали у 90% (18 человек) пациентов. Антиретровирусную терапию получали 3 больных. Однако количество CD4-клеток было у всех наблюдаемых низким (меньше 200 кл/мл), а у 7 (35%) больных количество CD4-лимфоцитов было менее 10 кл/мл.

Проведенный катамнез показал, что у 11 (55%) больных отмечалась крайне низкая приверженность к лечению, что подтверждалось самовольным уходом из лечебного учреждения, злостным употреблением тяжелых внутривенных наркотиков, злоупотреблением алкоголя.

Проведено 18 патолого-анатомических исследований (90%); в 2 случаях исследование не выполняли из-за отказа родственников умершего. При

исследовании во всех секционных случаях констатирован генерализованный остро прогрессирующий туберкулез с множественным поражением внутренних органов и лимфатических узлов. Выявлены особенности морфологических проявлений туберкулеза, которые выражались в появлении однотипных по своему строению гнойно-некротических очагов сливного характера без эпителиоидно-клеточной реакции с перифокальным экссудативным воспалением по периферии. Гигантские клетки Лангханса отсутствовали, среди клеток преобладали нейтрофилы, которые, по-видимому, оказывали роль «переносчиков МБТ по организму», не уничтожая их внутри себя. В лимфатических узлах определялся тотальный и субтотальный некроз с массивным гнойно-казеозным детритом. В отдельных сохранившихся участках лимфоузлов отмечено резкое лимфоидное истощение ткани. Вместе с тем во всех наблюдениях отмечали скопление МБТ в тканях. Таким образом, учитывая, что 90% пациентов поступили в стационар в терминальной стадии болезни, когда туберкулезная гранулематозная реакция, как способ специфической противотуберкулезной защиты, уже не развивается, эволюция процесса характеризовалась острыми генерализованными лимфогематогенными и гематогенными проявлениями с поражением одновременно многих органов.

Приводим клиническое наблюдение умершего пациента.

Больной Т., 40 лет, находился на лечении в ОПТД г. Иваново. Поступил с жалобами на высокую температуру, сухой кашель, одышку, слабость, похудание, головные боли.

Из анамнеза известно, что наблюдаемый употреблял героин в течение 5 лет. ВИЧ-инфекция выявлена в 2003 г. Имел сопутствующее заболевание: хронический вирусный гепатит С.

При поступлении состояние средней тяжести. Питание сниженное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Температура тела – 37,2°C. В легких дыхание жесткое, в средних отделах сухие хрипы. ЧД – 18 в мин. Тоны сердца приглушенные. ЧСС – 78 мин. АД – 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена на 2 см, болезненная при пальпации, плотная. Отеков нет.

Анализ крови: эритроциты – 3,3 Т/л, гемоглобин – 82 г/л, цветовой показатель – 0,74, лейкоциты – 10,8 г/л, палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 87%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 10%; СОЭ – 34 мм/ч, гипохромия+++.

Биохимический анализ крови: общий белок – 82 г/л, мочевины – 3,38 ммоль/л, креатинин – 90 ммоль/л, АСТ – 58 Е/л, АЛТ – 79 Е/л, глюкоза – 5,8 ммоль/л, билирубин общий – 13,6 мкмоль/л.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1012, белок – 0,099 г/л, сахар – отр., пл 5-7 в поле зрения, лейкоциты – 15-20 в поле зрения, эритроциты – 1-2 в поле зрения.

Иммунный статус: CD4 – 24 клетки в 1 мкл, CD8 – 150 клетки в 1 мкл, CD4/CD8 – 0,16.

Реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтест – отрицательные.

При бактериологическом исследовании мокроты обнаружены колонии МБТ в большом количестве.

УЗИ органов брюшной полости и почек: гепатомегалия, диффузные изменения в печени, в поджелудочной железе. Увеличение лимфатических узлов в брюшной полости.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки: в S1-S2 обоих легких на фоне усиленного, деформированного легочного рисунка видны многочисленные полиморфные очаги. Справа S4-S5-S6 и слева S3-S6 на фоне усиленного легочного рисунка определяются многочисленные мелкие очаги. Корни легких расширены, уплотнены за счет увеличенных лимфоузлов (рис. 1).

В период наблюдения у больного появились жалобы на головную боль, слабость, повышение температуры тела до 39°C. Несмотря на проводимое противотуберкулезное лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось. У пациента нарастала интоксикация, появилась неврологическая симптоматика (ригидность затылочных мышц, положительный симптом Брудзинского – верхний), в связи с чем была выполнена эндолюмбальная пункция: цитоз 780 клеток (нейтрофилы – 65%, лимфоциты – 35%), реакция Панди +++++, реакция Нонне – Апелъта +++, белок – 6,6 г/л, хлориды – 94 моль/л, глюкоза – 2,6 ммоль/л.

При нарастающей дыхательной недостаточности и прогрессирующих явлениях туберкулезной интоксикации больной умер.

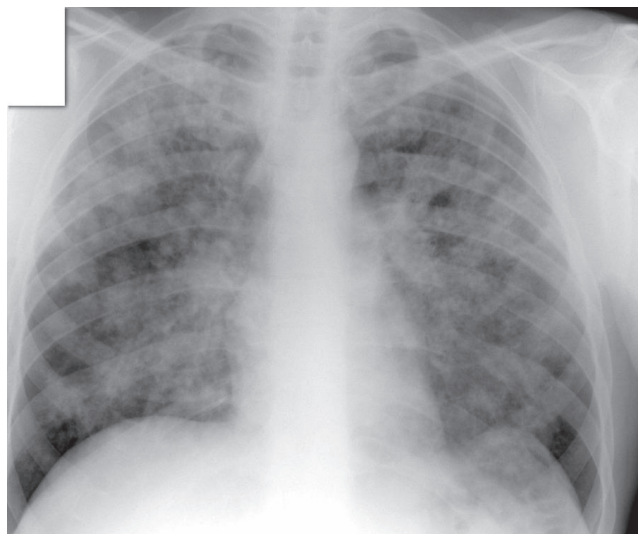


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки: в S1-S2 обоих легких на фоне усиленного, деформированного легочного рисунка видны многочисленные полиморфные очаги. Справа S4-S5-S6 и слева S3-S6 на фоне усиленного легочного рисунка определяются многочисленные мелкие очаги. Корни легких расширены, уплотнены за счет увеличенных лимфоузлов

Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, 5-я стадия; менингоэнцефалит туберкулезной этиологии; генерализованный туберкулез с поражением легких, внутригрудных и абдоминальных лимфоузлов, печени, почек, селезенки; МБТ(+); хронический вирусный гепатит С; героиновая наркомания; дефицит массы тела более 10%; железодефицитная анемия средней тяжести.

При патолого-анатомическом исследовании выявлен генерализованный туберкулез:

- казеозная пневмония верхних долей обоих легких с множественными полостями распада, гематогенная диссеминация некротических бугорков и очагов инфильтрации в паренхиме обоих легких (рис. 2);

- правосторонний экссудативный туберкулезный плеврит;

- казеозное поражение бифуркационных, паратрахеальных, забрюшинных, парааортальных лимфоузлов с распадом (рис. 3) и гепатодуоденальной связки;

- базальный гнойный туберкулезный менингит, менингоэнцефалит (рис. 4);

- туберкулез диафрагмальной плевры, диафрагмальной брюшины;

- милиарный туберкулез поджелудочной железы, коры надпочечников, селезенки (рис. 5), почек (рис. 6);

- туберкулезный некротический миокардит (рис. 7).

Следует отметить, что при морфологическом обследовании умершего пациента ни в одном биоптате не было видно сформировавшейся туберкулезной гранулемы с продуктивным воспалением, в то же время присутствовали некробиоз, лейкоцитарная инфильтрация, выраженное экссудативное воспаление, лимфоидное истощение.

Таким образом, из приведенного клинического наблюдения следует, что у пациента отмечался генерализованный туберкулез с поражением прак-

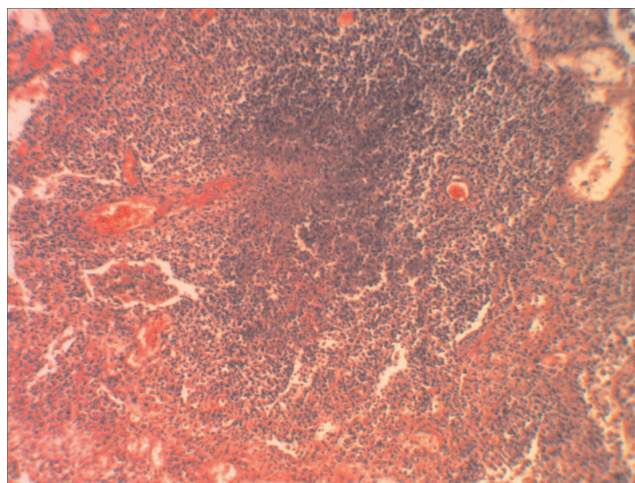


Рис. 2. Туберкулезный инфильтрат с очагом некроза в легких. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 120$



Рис. 3. Тотальный казеозный некроз лимфатического узла без перифокальной продуктивной реакции на фоне лимфоидного истощения. Окраска гематоксилином и эозином, ×48

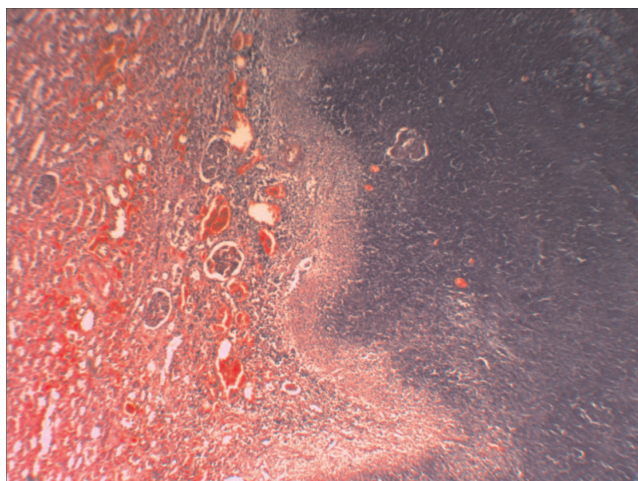


Рис. 6. Некротизирующий экссудат в почке. Окраска гематоксилином и эозином, ×48

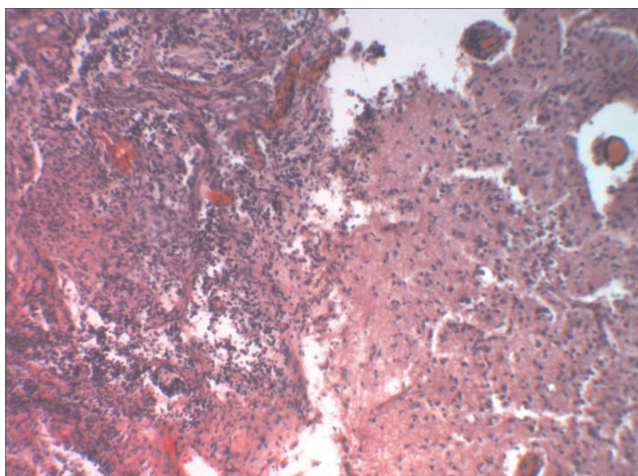


Рис. 4. Гнойный менингоэнцефалит. Окраска гематоксилином и эозином, ×120

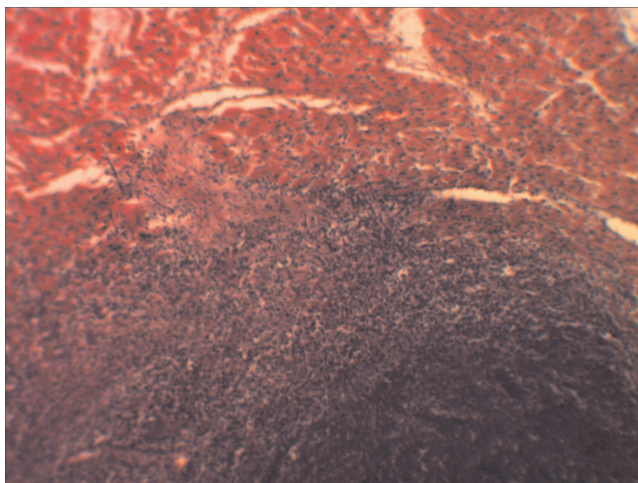


Рис. 7. Очаги некротизирующегося лейкоцитарного экссудата в миокарде. Окраска гематоксилином и эозином, ×12

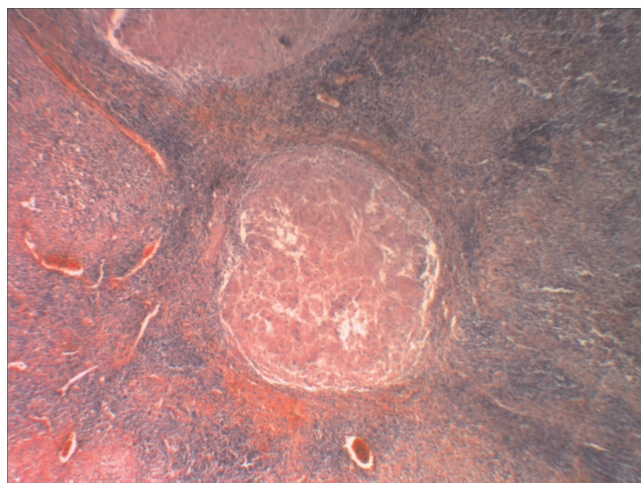


Рис. 5. Очаги казеозного некроза в красной пульпе селезенки при отсутствии продуктивной реакции по периферии. Окраска гематоксилином и эозином, ×48

тически всех жизненно важных органов. В процесс были вовлечены такие органы, как сердце, поджелудочная железа, надпочечник, которые даже при генерализованном туберкулезе сравнительно редко вовлекаются в процесс.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ 20 умерших больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекций на поздних стадиях развития убедительно указывал на полное истощение системы клеточного иммунитета, что делает невозможным не только излечение больных, но не дает надежды хотя бы на небольшую возможность продления их жизни. Это доказывает необходимость разработки комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным данной категории и, главное, выявлению туберкулеза на начальных

стадиях развития с обязательным проведением полноценного лечения. При отсутствии активного туберкулеза необходимо проведение профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева И. Ю., Демихова О. В., Кравченко А. В. Диссеминированный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией. – М., 2010 г. – С. 9.
2. Батыров Ф. А., Климов Г. В., Приказчикова А. В. Патогенез ВИЧ-инфекции и особенности рентгеносемиотики туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией // Науч. труды к 100-летию туб. больницы № 6. – М., 2005. – С. 227-229.
3. Ерохин В. В., Корнилова З. Х., Алексеева Л. П. Особенности выявления клинических проявлений и лечения у ВИЧ-инфицированных // Пробл. туб. – 2005. – № 10. – С. 20-28.
4. Корнилова З. Х., Луконина И. В., Алексеева Л. П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. – 2010. – № 3. – С. 3-9.
5. Покровский В. В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. – М., 1996. – С. 246.
6. Покровский В. В., Ладная Н. Н., Дубицкая Е. В. и др. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень, 2002. – С. 22.
7. Midori Kato-Maeda, Peter M. Small HIV and Tuberculosis. In: Tuberculosis and Nontuberculosis Mycobacterial Infections. 5th edition/ ed. by Schlossberg D. – New York: McGraw-Hill, 2006.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Семенова Наталья Юрьевна

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная
медицинская академия» Минздрава России,
аспирант кафедры фтизиопульмонологии.
153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8
E-mail: semenova_dok@mail.ru

Поступила 03.02.2014

ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В. А. ЦИНЗЕРЛИНГ^{1,2,3}, В. В. СВИСТУНОВ^{1,4,5}

TUBERCULOSIS CONCURRENT WITH HIV INFECTION: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS

V. A. ZINSERLING^{1,2,3}, V. V. SVISTUNOV^{1,4,5}

¹СПбНИИ фтизиопульмонологии

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Городской центр инфекционной патологии на базе ПАО ГУКИБ им. С.П. Боткина, г. Санкт-Петербург

⁴Иркутский государственный медицинский университет

⁵Муниципальная клиническая больница № 1 г. Иркутска

ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом продолжает оставаться значимой медицинской проблемой, приводящей к высокой летальности. В настоящей работе проведен анализ 63 аутопсийных наблюдений туберкулеза в сочетании с ВИЧ умерших в КИБ им. Боткина в 2012 г. и 63 наблюдений аналогичных поражений у умерших в соматических стационарах г. Иркутска за 2008-2012 гг. Показано, что туберкулез явился ведущей причиной смерти в 51,6% случаев при ВИЧ в г. Санкт-Петербурге. В отдельных наблюдениях клинический диагноз не был обоснован. В настоящее время отсутствуют абсолютно надежные методы выявления микобактерий 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 центральной нервной системы (в 22,4%) и кишечника (в 15,3%), которые практически не распознаются клинически. По данным, полученным в г. Иркутске, преобладали штаммы, относящиеся к генотипу Beijing (70%). Среди перспективных для изучения проблем отмечены важность оценки генотипа микобактерий и учет всего комплекса смешанных инфекций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, генотипы микобактерий, патоморфологическая картина, поражения центральной нервной системы и кишечника.

HIV infection concurrent with tuberculosis continues to remain an important health problem leading to high fatality rates. This paper analyzes 63 autopsy cases of tuberculosis concurrent with HIV in those who died at the Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital in 2012 and 63 cases of the same lesions in those who died at Irkutsk somatic hospitals in 2008-2012. Tuberculosis is shown to be a leading cause of death in 51.6% of the HIV cases in Saint Petersburg. The clinical diagnosis was not verified in some cases. At present there are no absolutely valid methods for the detection of mycobacteria in tissues. The clinical and morphological manifestations of tuberculosis were highly diversified and were mainly generalized forms and did not often fit in the existing classifications. Of great importance were lesions to the central nervous system (22.4%) and intestine (15.3%), which are not virtually recognized clinically. According to the Irkutsk data, there was a preponderance of strains belonging to the Beijing genotype (70%). Assessing the mycobacterial genotype and accounting the whole complex of mixed infections are noted to be important among the promising problems to be studied.

Key words: HIV infection, tuberculosis, mycobacterial genotypes, pathomorphological pattern, lesions to the central nervous system and intestine.

В настоящее время известна высокая частота генерализованных форм туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИДа, характеризующаяся высокой летальностью [1, 5-8].

Определенные сложности в оценке заболеваемости и смертности от туберкулеза связаны с трудностями учета конкретных форм заболевания в условиях одновременного действия нескольких классификаций: патолого-анатомической (Абрикосова, Струкова), клинической (в соответствии с приказом № 109), ВОЗ – МКБ-10. Значительные сложности в формулировании как клинического, так и патолого-анатомического диагнозов (ПАД) связаны с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Вместе с тем Л. М. Гринбергом и др. [2] была предложена оптимальная схема ПАД при данном варианте сочетанной патологии.

Подходы к морфологической диагностике ВИЧ-инфекции в настоящее время сформиро-

вались [9-11], хотя и не всегда их используют на практике. Классические подходы к морфологической диагностике туберкулеза нуждаются в некоторых изменениях. В связи с малой специфичностью клинических и рентгенологических данных при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции все большее значение придается микробиологической и молекулярно-биологической диагностике. Вместе с тем во многих случаях, как при легочном, так и внелегочном туберкулезе, клинический диагноз в значительной степени базируется на результатах морфологических исследований.

Важной задачей патолого-анатомической службы является сопоставление клинического диагноза и ПАД. В подавляющем большинстве наблюдений, касающихся туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией, даже при формальном совпадении ПАД и клинического диагноза последний

практически всегда уточняется и дополняется, зачастую весьма существенно [10].

Материалы и методы

Проанализированы 122 летальных исхода у больных (71 мужчина и 51 женщина) при ВИЧ-инфекции, произошедшие в КИБ им. С. П. Боткина в 2012 г. и подвергшихся патолого-анатомическому вскрытию. Возраст умерших колебался от 20 до 63 лет, но основная масса (101 человек – 82,8%) умерли в возрасте до 40 лет. В подавляющем большинстве наблюдений в медицинской документации имелись указания на наркоманию, алкоголизм, социальную дезадаптацию. Длительность заболевания колебалась от нескольких месяцев до 12 лет. В 21 случае ВИЧ была выявлена при последней госпитализации либо непосредственно перед ней. В подавляющем большинстве наблюдений антиретровирусную терапию (АРВТ) либо не проводили, либо ее прерывали пациенты. Прогрессирование заболевания на фоне АРВТ продолжительностью не менее месяца отмечено лишь у 9 умерших. Вскрытия проводили с детальным гистологическим, вирусологическим и бактериологическим исследованиями. В г. Иркутске проанализировано 63 наблюдения сочетанного течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции, относящихся к умершим в соматических стационарах города в 2008-2012 гг. Наряду с подробным морфологическим исследованием, выполняли молекулярно-биологические исследования в лаборатории эпидемически и социально значимых инфекций НИИЭИ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН с использованием метода MIRU-VNTR-генотипирования по 12 локусам в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения [World Health Organization, Annual Meeting of the European Network for TB Surveillance in Europe, Dubrovnik, Croatia 25-26 May: Tech. rep.: WHO, – 2009]. Идентификацию полученных MIRU-VNTR-профилей проводили по открытой базе данных MIRU-VNTRplus [http://www.miru-ntplus.org/MIRU/index.faces]. Для подтверждения принадлежности исследованной микобактериальной ДНК к штаммам высоковирулентного пандемического генотипа «Пекин» проводили дополнительное исследование на наличие/отсутствие делеции в регионе RD207 в геноме *M. tuberculosis* по методу Reed. Полученные результаты сравнивали с базой данных MIRU-VNTR-профилей штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), циркулирующих в Иркутской области, собственной редакции и с глобальной базой данных SITVIT [12].

Результаты и обсуждение

По патолого-анатомическим данным признаки различных клинико-морфологических вариантов туберкулеза были выявлены в г. Санкт-

Петербурге в 63 наблюдениях (у 51,6% умерших больных ВИЧ). Заболевание в большинстве наблюдений протекало в генерализованной форме с поражением легких и лимфатических узлов. Множественность и разнородность поражений во многих наблюдениях не позволили отнести их к определенной форме действующих классификаций. Поражения ограничивались легкими и плеврой в 5 наблюдениях. В 3 случаях старые туберкулезные очаги находились вне обострения. Среди диагностированных поражений центральной нервной системы (ЦНС) наиболее часто были отмечены туберкулезные (4 базальных менингита, 4 энцефалита и 8 менингоэнцефалитов). На нашем материале в г. Санкт-Петербурге туберкулез на фоне ВИЧ-инфекции приводил к поражению ЦНС в 25,4% наблюдений. Туберкулез кишечника от общего числа проанализированных аутопсий составил 15,3% [3]. Наблюдавшиеся поражения были диагностированы в составе генерализованного туберкулеза, существенно варьировали по тяжести и распространенности, практически не распознавались клинически.

В г. Иркутске отмечена сходная ситуация. Изолированные поражения легких обнаружены только в 6 (10%) наблюдениях, во всех остальных наблюдениях диагностированы генерализованные формы с мультиорганными поражениями. Важно отметить, что среди непосредственных причин смерти лидировал перитонит – 23 (37%) наблюдения и поражения ЦНС – 21 (33%) случай.

Следует отметить целый ряд особенностей туберкулеза у подавляющего большинства больных этой категории: 1) крайне быстрое прогрессирование патологического процесса; 2) резкое преобладание альтеративного компонента воспаления над продуктивным; 3) слабая выраженность гигантоклеточной трансформации в эпителиоидно-клеточных гранулемах; 4) распространение туберкулезного процесса всеми известными путями, часто с сочетанием разных у одного больного.

Определенные трудности при морфологическом исследовании генерализованных форм туберкулеза с выраженными альтеративными изменениями, в том числе при ВИЧ-инфекции, представляют невозможность выявить типичные кислотоустойчивые палочки при окраске по методу Циля – Нельсона (по нашим данным, в 61% случаев). Окончательных объяснений этому феномену нет. Можно предполагать либо присутствие возбудителей в небольших количествах, либо изменение их тинкториальных свойств.

Туберкулез может как предшествовать, так и вновь развиваться уже на фоне ВИЧ-инфекции. Преобладает поражение лимфатических узлов разных групп – средостения, брюшной полости, шеи и других периферических. Они лежат в виде крупных пакетов, состоящих из многих узлов. При этом отмечаются и признаки милиарной или крупноочаговой генерализации туберкулеза с вовлече-

нием почек, селезенки, печени и других органов. В отдельных наблюдениях определяется резкое обострение предсуществовавшего туберкулеза – фиброзно-кавернозного (в 4 случаях), фиброзно-очагового и туберкулезного лимфаденита с явлениями кальцификации (по одному наблюдению).

Особую сложность представляет дифференциальная диагностика природы поражений печени при вероятном сочетании изменений, обусловленных непосредственно ВИЧ, вирусами гепатита В и С, МБТ, а иногда и другими разнообразными возбудителями. Маркеры вирусных гепатитов В и С выявлены во всех наблюдениях. Предварительный анализ протоколов патолого-анатомических вскрытий позволяет говорить, что вирусы гепатита играют значительную роль в танатогенезе лишь в единичных наблюдениях.

Среди других инфекционных осложнений закономерно наблюдались кандидоз пищевода (во всех наблюдениях) и толстого кишечника, а также пневмоцистоз, герпетический и этиологически не уточненный менингоэнцефалит в единичных наблюдениях.

В небольшом числе случаев (3 наблюдения) имела место гиподиагностика туберкулеза. Причины этого явления связаны, как правило, с недостаточным сроком наблюдения и неполным обследованием. Определенную роль может играть и атипичная клиническая симптоматика.

Случаи клинической гипердиагностики туберкулеза, которые встречаются несколько чаще (15 наблюдений) в литературе практически не анализируются. В большинстве наблюдений ошибочной диагностики туберкулеза у больных имели место бактериальные и вирусно-бактериальные пневмонии, пневмоцистоз, по одному случаю – генерализованная лимфома и метастазы саркомы Капоши, септические отсеы при инфекционном эндокардите. Вне всяких сомнений, в части случаев прижизненная диагностика туберкулеза (особенно со знаком вопроса) на фоне ВИЧ не базируется на каких-либо объективных данных, и он предполагается лишь в связи с их частым сочетанием.

В единичных наблюдениях прошлых лет приходилось сталкиваться с такими комбинациями вторичных инфекций, которые симулировали как рентгенологическую, так и макроскопическую картину туберкулеза. Так, в одном из наших наблюдений со стремительным развитием ВИЧ-инфекции (в течение 2 мес.) похожие на инфильтративный туберкулез с формированием острых каверн изменения (рис. 1) оказались связанными с аспергиллами (в зоне дефекта) (рис. 2) и пневмоцистами (в окружающей уплотненной ткани) (рис. 3, 4), симулировавшими туберкулез клинически, рентгенологически и макроскопически.

Существенное клиническое и эпидемиологическое значение имеет и уточнение вида и генотипа микобактерии. В мировой практике уже несколько десятилетий проводится ПЦР-исследование, в

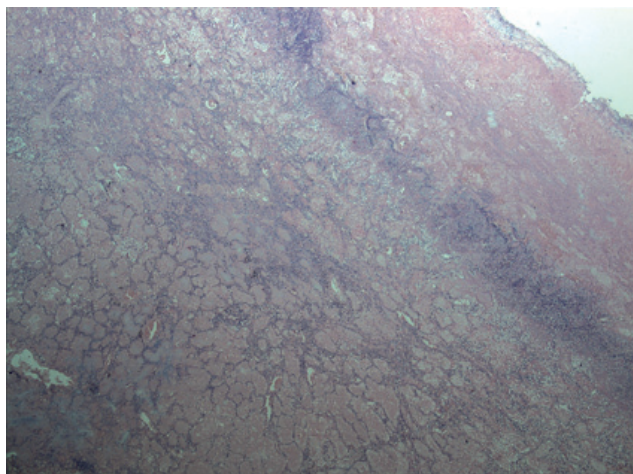


Рис. 1. Стенка полости, рентгенологически имитировавшей каверну при малом увеличении у умершего Д. Окраска гематоксилином-эозином, $\times 25$

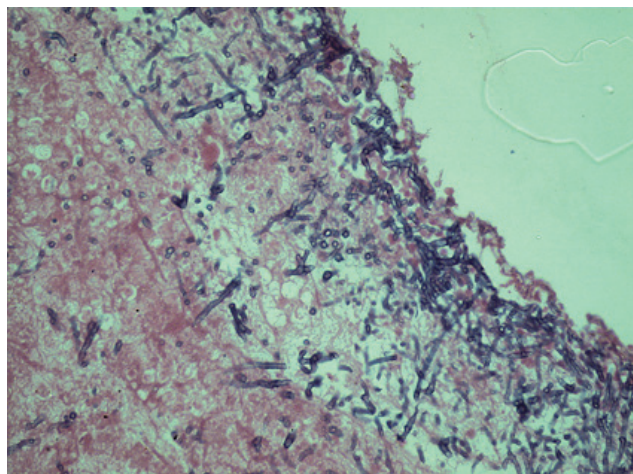


Рис. 2. Нити мицелия аспергилл в стенке полости у того же умершего. Окраска гематоксилином-эозином, $\times 600$

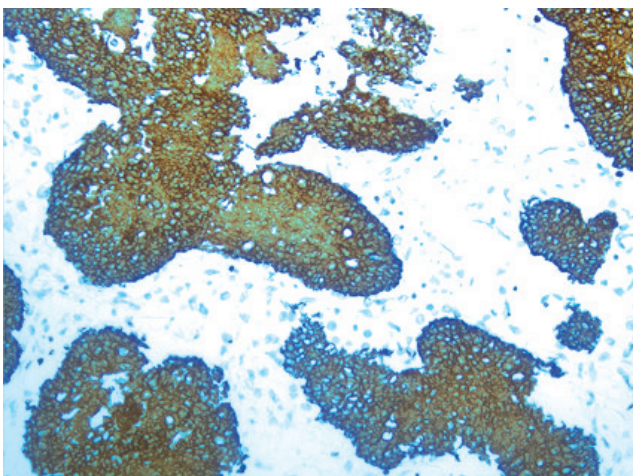


Рис. 3. Пневмоцисты и продукты их жизнедеятельности в просветах альвеол вокруг очага деструкции у того же больного. Иммуногистохимическая реакция, $\times 600$

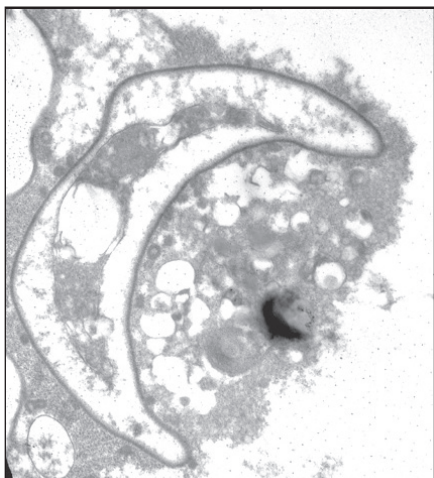


Рис. 4. Спавшая циста пневмоцисты. Электронно-микроскопическое исследование, $\times 20\,000$

том числе фиксированных в формалине и залитых в парафин тканей, на предмет выявления «атипичных» микобактерий: *avium/intracellulare*, *kansasii*, *fortuitum* и др. В самое последнее время появились и единичные отечественные сообщения о роли нетуберкулезных микобактерий в этиологии жизнеугрожающих поражений при ВИЧ-инфекции. Клинико-морфологические проявления туберкулезных и нетуберкулезных микобактериозов при СПИДе очень близки. Существуют лишь указания, что для наиболее частого возбудителя нетуберкулезного микобактериоза (*avium/intracellulare*) более характерно внутриклеточное расположение большого числа возбудителей (рис. 5). По нашему опыту, этот признак важен, но не является абсолютным. Безусловно, эта проблема нуждается в дальнейшем комплексном клинико-микробиологическом и морфологическом анализе.

Единичные данные литературы о влиянии генотипа на течение туберкулеза позволяют гово-

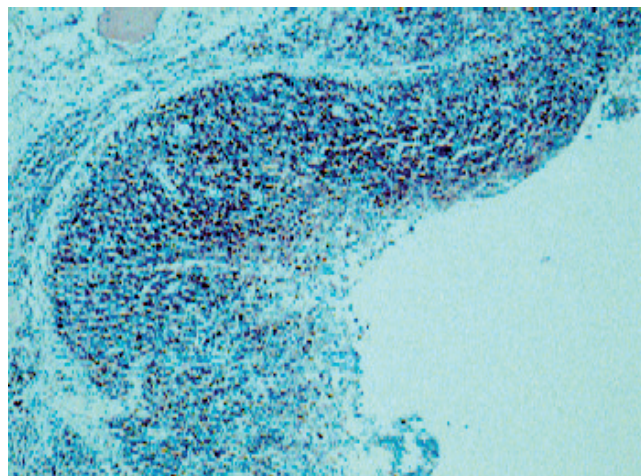


Рис. 5. Многочисленные внутриклеточные возбудители (*Mycobacterium avium*) в стенке кишечника. Окраска по Цилю – Нельсону, $\times 200$

рить, что генотип Beijing обладает более выраженными вирулентными свойствами и вызывает более значительные альтеративные изменения по сравнению с другими генотипами – EAI (Восточно-Африканско-Индийское), GAS (Центрально-Азиатское), LAM (Латиноамериканское и Средиземноморское), Т-группа, Haarlem («Гарлем») и Х-семейство [12, 13].

По нашим данным (по г. Иркутску), генотип Beijing установлен в 44 наблюдениях (70%), LAM – в 8 (13%), Orphan в 5 (8%) Haarlem – в 3 (5%), Ural – в 3 (5%) четко прослеживается связь между генотипом возбудителя и характером клинико-морфологических проявлений заболевания.

Еще одной практически не обсуждаемой в литературе является проблема смешанных инфекций. Наш опыт изучения операционных, биопсийных и аутопсийных материалов во многих случаях позволяет с разной степенью убедительности говорить о наличии в тканях поражений, связанных как с ВИЧ-, МБТ-, ДН-К, так и РНК-содержащими вирусами, микоплазмами, хламидиями и грибами. На нашем материале имеется наблюдение с одновременным наличием 5 инфекций (ВИЧ, туберкулез, кандидоз, пневмоцистоз, цитомегалия). Была показана возможность выявления у умершего от ВИЧ-инфекции криптококков в зоне казеозного некроза, обусловленного МБТ [4]. Клиническая значимость коинфекций не всегда бесспорна, но, безусловно, нуждается в дальнейшем комплексном изучении.

Закключение

Анализ данных литературы и собственных данных подтверждает исключительную важность сочетанного течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В литературе обращается внимание на преобладание в таких случаях крайне неблагоприятного течения туберкулеза с преимущественно альтеративными поражениями. На нашем материале эти данные находят свое подтверждение, причем наиболее часто встречаются трудно диагностируемые клинически поражения кишечника, брыжеечных лимфатических узлов и ЦНС.

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 имеют и другие вопросы: 1) влияние генотипа МБТ на характер клинико-морфологических проявлений заболевания; 2) оптимизация выявления МБТ в тканях; 3) истинная роль нетуберкулезных микобактериозов и их клинико-морфологическая характеристика; 4) взаимное влияние возбудителей при сочетании многих из них. Особенно сложной, но весьма значимой является как клиническая, так и морфологическая

дифференциация поражений разного генеза в головном мозге.

Нуждаются в уточнении и существующие морфологические классификации туберкулеза.

Очевидно, что многие как теоретические, так и практические аспекты сочетанного течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с обязательным морфологическим анализом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вирус иммунодефицита человека – медицина / под. ред. Н. А. Белякова и А. Г. Рахмановой. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 752 с.
2. Гринберг Л. М., Бердников Р. Б., Кондрашов Д. Л. Проблема диагноза при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и коинфекции ВИЧ/туберкулез. Науч. ведомости БелГУ Серия Медицина, Фармация. – 2013. – № 4 (147). – С. 119-126.
3. Данциг И. И., Ивашкина Т. Г., Лодыгин А. В. и др. Тяжелое поражение кишечника при генерализованном туберкулезе у больного в стадии СПИДА // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2013. – № 3. – С. 59-62.
4. Константинова А. М. Морфологическая характеристика криптококковых поражений головного мозга у лиц с ВИЧ-инфекцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2011.
5. Пантелеев А. М. Туберкулез и ВИЧ-инфекция // Социально значимые инфекции. – 2011. – Т. 2. – С. 13-100.
6. Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. – М., 2003. – С. 489.
7. Рахманова А. Г., Яковлев А. А., Комарова Д. В. и др. Характеристика летальных исходов от туберкулеза у больных с ВИЧ-ин-

фекцией // ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4. – № 2. – С. 120-123.

8. Фролова О. П., Шинкарева И. Г., Новоселова О. А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации // Матер. III Всерос. науч.-практич. конф. «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных с ВИЧ-инфекцией». – 2010 г.

9. Цинзерлинг А. В., Цинзерлинг В. А. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – СПб, Сотис, 2002. – 352 с.

10. Цинзерлинг В. А. Важнейшие проблемы морфологической диагностики при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. – № 2. – С. 31-37.

11. Цинзерлинг В. А., Комарова Д. В., Рахманова А. Г. и др. Актуальные проблемы морфологической диагностики и патоморфоз ВИЧ-инфекции // Архив патологии. – 2010. – № 2. – С. 26-30.

12. Ogarcov O., Zhdanova S., Savilov E. et al. Lethal combination of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype and human CD209 – 336 G allele in Russian population // Infection, Genetics and Evolution. – 2012. – № 4. – P. 732-736.

13. Svistunov V. V., Zinserling V. A. *Mycobacterium tuberculosis* genotype influence upon morphological changes // Int. J. Tub. Lung. Dis. – 2012. – Vol. 16. – № 12. – Suppl. 1. – P. 239.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Цинзерлинг Всеволод Александрович
Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии,
доктор медицинских наук, профессор.
191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский просп., д. 2-4.

Поступила 03.02.2014

ПРЕПАРАТЫ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

А. В. МОРДЫК¹, О. Г. ИВАНОВА¹, Л. А. НАГИБИНА², С. В. СИТНИКОВА²

SUCCINIC ACID PREPARATIONS IN THE COMBINATION TREATMENT OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

A. V. MORDYKH¹, O. G. IVANOVA¹, L. A. NAGIBINA², S. V. SITNIKOVA²

¹ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России

²КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», г. Омск

В простом проспективном исследовании изучена эффективность применения реамберина для профилактики лекарственных гепатитов, обусловленных приемом противотуберкулезных препаратов у 144 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, которые были разделены на 2 группы: основную (в течение 1-2 нед. лечения получивших курс реамберина) и группу сравнения (не получавших реамберин). В основной группе купирование симптомов интоксикации (по лейкоцитарному индексу интоксикации на 35,3%) происходило в более короткие сроки, реже (16,6 против 36%) отмечали развитие лекарственных гепатитов, течение которых было более благоприятным. Эффективность лечения в основной группе была выше, чем в группе сравнения, как по критерию «закрытие полостей распада» (на 30,2%), так и по критерию «прекращение бактериовыделения» (на 24,8%), в том числе у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя – на 13,9% чаще отмечено закрытие полостей распада и на 27,8% чаще регистрировали прекращение бактериовыделения, реже наблюдали трансформацию в фиброзно-кавернозный туберкулез. Полученные данные позволяют рекомендовать применение реамберина как средства профилактики лекарственных гепатитов, обусловленных приемом противотуберкулезных препаратов в период адаптации пациента к химиотерапии (1-2 нед. лечения).

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез, нежелательные побочные реакции, лекарственные поражения печени, реамберин.

A simple prospective investigation studied the efficacy of reamberine used to prevent antituberculosis drug-induced hepatitis in 144 patients with new-onset infiltrative pulmonary tuberculosis who were divided into 2 groups: 1) those who received a 1-2-week reamberine cycle (a study group) and 2) those who did not (a comparison group). In the study group, arrest of the symptoms of intoxication (by the leukocyte index by 35.3%) occurred in a shorter periods; drug-induced hepatitides, whose course was more favorable, were noted to develop less commonly (16.6 versus 36%). In the study group, therapeutic effectiveness was higher than that in the comparison group in terms of both the decay cavity closure index (by 30.2%) and the bacterial cessation index (by 24.8%), including in patients with multidrug-resistant in the pathogen, decay cavities were closed 13.9% more frequently and bacterial excretion cessation was seen 27.8% more often; transformation to fibrocavernous tuberculosis was also observed less commonly. The findings allow one to recommend the use of reamberine as an agent for the prevention of hepatitis caused by the intake of antituberculosis drugs during patients' adaptation to chemotherapy (1-2 weeks of treatment).

Key words: infiltrative tuberculosis, adverse reactions, drug-induced liver injury, reamberine.

Важной задачей современной фтизиопульмонологии является повышение качества лечения впервые выявленных больных. Один из путей решения этой проблемы – терапия сопровождения, которая предполагает назначение методов и средств, способствующих улучшению переносимости противотуберкулезной химиотерапии [4, 5]. Нежелательные побочные реакции (НПР) на прием противотуберкулезных препаратов (ПТП) первого ряда развиваются в 8-61% случаев, при использовании резервных препаратов – в 92% случаев [2]. В структуре НПР одно из первых мест занимают лекарственные поражения печени, частота которых колеблется в широких пределах – от 7 до 74% [5, 7, 11]. Гипоксия – типовой патологический процесс, ведущий патогенетический фактор развития НПР на прием ПТП [4], характеризуется несоответствием энергопотребности клеток

энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования [6]. Для улучшения энергетического статуса клеток могут быть использованы фармакологические препараты-антигипоксанта [6, 9, 10]. Широкое практическое применение в качестве антигипоксантов находят препараты, поддерживающие активность сукцинатдегидрогеназного и сукцинатоксидазного звена – FAD-зависимого звена цикла Кребса, которое при гипоксии угнетается позднее NAD-зависимых дегидрогеназ и может определенное время поддерживать энергопродукцию в клетке при условии наличия в митохондриях субстрата окисления в данном звене сукцината (янтарной кислоты) [7-9, 11]. С учетом вышеизложенного сочли возможным предположить, что использование производных янтарной кислоты (реамберин) в период адаптации к противотуберкулезной терапии (1-3 нед.

основного курса лечения) может способствовать предупреждению развития лекарственных поражений печени.

Цель исследования – оценить эффективность применения производных янтарной кислоты (реамберин) для профилактики лекарственных поражений печени, обусловленных приемом ПТП, провести анализ результатов лечения больных, получавших реамберин.

Материалы и методы

Простое, проспективное исследование проводили на базе Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 г. Омска. В исследование были включены 144 больных с впервые выявленным туберкулезом легких в соответствии с критериями включения/исключения. Критерии включения: наличие впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких, возраст пациента – 18-50 лет, лечение в стационаре, наличие информированного согласия на участие в исследовании, отсутствие изменений функциональных проб печени (АлАТ, АсАТ, общий билирубин, конъюгированный билирубин). Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 50 лет, отсутствие информированного согласия на участие в исследовании, участие пациента в другом исследовании, наличие у пациента ВИЧ-инфекции, злокачественных новообразований, болезней крови, психических болезней, системных заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.), наличие хронического вирусного гепатита. Пациенты, включенные в исследование, рандомизированы в группы методом «копия-пара» – в группы набирали пациентов со сходными признаками, при распределении учитывали возраст, пол пациента, характер туберкулезного процесса (распространенность поражения, наличие распада легочной ткани, бактериовыделения). Основную группу (ОГ) составили 72 больных, которым в течение первых двух недель основного курса химиотерапии был назначен реамберин; группу сравнения (ГС) – 72 пациента, получавших стандартную терапию. В ОГ и ГС 50 (69,4%) пациентов были лица мужского пола, 22 (30,6%) – женского ($\chi^2 = 0,033$; $p = 0,856$). Сред-

ний возраст больных составил $29,0 \pm 3,2$ года – в ОГ, $30,5 \pm 2,1$ года – в ГС ($t = -0,392$; $p = 0,696$). Характеристика туберкулезного процесса у больных в группах сравнения представлена в табл. 1. Согласно данным, представленным в табл. 1, достоверных различий по характеру туберкулезного процесса у пациентов в группах сравнения не выявлено. Повышение температуры тела отмечено у 28 (38,9%) больных ОГ (у 12 – субфебрильная, у 16 – фебрильная); в ГС – у 29 больных (14 – субфебрильная, 15 – фебрильная). Средние величины температуры тела у пациентов ОГ до начала лечения составили $37,8 \pm 1,2^\circ\text{C}$, в ГС – $37,9 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($t = -0,069$; $p = 0,945$).

Сопутствующую патологию (сахарный диабет, язвенная болезнь желудка, бронхиальная астма, артериальная гипертензия) имели 20 (27,8%) больных в ОГ, 22 (30,5%) – в ГС, ($\chi^2 = 0,034$; $p = 0,86$). Всем пациентам ОГ проводили клиническое, лабораторное [общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий билирубин, конъюгированный билирубин, АлАТ, АсАТ, тимоловая проба)], рентгенологическое обследование до начала курса реамберина и далее каждые 2 мес.; пациентов ГС обследовали по аналогичной схеме. Бактериологическая диагностика включала методы люминесцентной микроскопии, Bactec MGIT, культуральный метод, ПЦР. Лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) определяли с помощью непрямого метода абсолютных концентраций в соответствии с Приказом № 109 Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ СР) от 21 марта 2003 г. Для оценки тяжести состояния больных и определения степени интоксикации рассчитывался лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Я. Я. Кальф-Калифа [3]. В норме ЛИИ по этой формуле составляет от 0,5 до 1,5 усл. ед. ($1,0 \pm 0,5$ усл. ед.).

Все больные в группах сравнения получали лечение согласно основным положениям приказа МЗ РФ № 109 от 21.03.03 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Основной курс лечения начинали со схемы I или III режима химиотерапии, далее, через 2-3 нед., после получения результата исследования мокроты методом Bactec MGIT, в за-

Таблица 1

Характеристика туберкулезного процесса у пациентов, включенных в исследование

Группы больных	Характеристика туберкулезного процесса					
	Объем поражения			Фаза распада (абс., %)	Бактериовыделение (абс., %)	МЛУ (абс., %)
	1-2 сегмента (абс., %)	Доля (абс., %)	Более доли (абс., %)			
ОГ (n=72)	21 (29,2)	33 (45,8)	18 (25)	45 (62,5)	52 (72,2)	12 (16,7)
ГС (n=72)	19 (26,4)	32 (44,3)	19 (26,3)	46 (63,8)	53 (73,6)	18 (25)
χ^2	0,035	0,000	0,000	0,000	0,000	0,310
p	0,850	1,000	1,000	1,000	1,000	1,050

Примечание: критическое значение критерия χ^2 при числе степеней свободы – 1 и $p < 0,05$ равно 3,8.

висимости от наличия или характера лекарственной устойчивости МБТ, либо индивидуализировали схему лечения (при моно-, полирезистентности МБТ), либо осуществляли регистрацию на IV режим химиотерапии. В ОГ I режим химиотерапии был назначен 54 (75%) больным, III режим – 18 (25%), 10 (13,9%) пациентам проведена модификация режима с добавлением резервных препаратов после выявления полирезистентности МБТ, на IV режим после установления множественной лекарственной устойчивости МБТ зарегистрировано 12 (16,7%) больных. В ГС I режим химиотерапии был назначен 56 (77,8%) больным, III режим – 19 (26,4%), 11 (15,3%) больным проведена модификация режима, на IV режим зарегистрировано 18 (25%) больных ($\chi^2 = 0,31$; $p = 1,05$). Большее число пациентов, зарегистрированных на IV режим в ГС, объясняется более частыми и длительными перерывами в лечении, связанными с развитием НПР на прием ПТП, по сравнению с ОГ.

Больным в ОГ на 2-3-й нед. лечения назначали реамберин, схема применения которого предполагала внутривенное введение 400 мл 1,5% 3 раза в неделю, курс лечения составил 7-10 процедур (в среднем 3 нед.). Реамберин – меглюмина натрия сукцинат, сбалансированный полиионный раствор (Полисан, Россия, ЛСР № Р N001048/01, дата регистрации 06.09.2007 г.), наряду с антигипоксантной активностью, обусловленной сукцинатом, обладает дезинтоксикационными и антиоксидантными свойствами (за счет активации ферментативного звена антиоксидантной системы) [7, 9]. Форма выпуска – 1,5% раствор во флаконах по 200 и 400 мл [9]. Длительность наблюдения за пациентами составила 6 мес., по истечении которых оценивали эффективность лечения по критериям «закрытие полостей распада», «прекращение бактериовыделения», принимая во внимание улучшение общего состояния больного и положительную динамику изменений при рентгенологическом исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов прикладных статистических программ Biostat и Statistica 6.0. Началу расчетов предшествовало определение характера распределения. Поскольку характер распределения соответствовал критериям нормального, рассчитывали показатели описательной статистики [среднее (M), ошибка среднего (m), стандартное отклонение (σ)]; сравнение величин показателей в группах выполняли с использованием критерия χ^2 , парного и непарного критериев Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных ОГ в динамике на фоне лечения отмечалось достоверное уменьшение величины ЛИИ на 35,3% в сравнении с исходными данными

(табл. 2). У больных ГС ЛИИ за тот же временной период увеличился на 17%. Продолжительность лихорадочного периода у пациентов ОГ составила $3,2 \pm 0,3$ нед., в ГС – $5,3 \pm 0,6$ нед. ($t = -5,270$; $p = 0,001$). В результате лечения с применением реамберина у всех больных ОГ отмечено улучшение общего состояния, нормализовались сон, аппетит, отмечены положительные сдвиги в гемограмме. Полученные данные позволяют утверждать, что использование реамберина для коррекции эндогенной интоксикации у больных туберкулезом дает положительный результат, улучшая функцию органов детоксикации.

При сравнении величин показателей функциональных проб печени у пациентов ОГ после курса реамберина отмечено снижение уровня АлАТ на 35%, в ГС – на 23,8% ($p < 0,05$). В ОГ отмечено незначительное снижение уровня общего (на 12,2% от исходных цифр) и конъюгированного билирубина (на 9,0%) ($p > 0,05$). В ГС, напротив, отмечено увеличение содержания общего (на 44,5%) и конъюгированного билирубина (в 2 раза) ($p = 0,04$). У 26 (36%) больных ГС к 6-8-й нед. наблюдения развился токсический гепатит с 3-кратным у 18 (69,2%) и 5-кратным у 8 (30,7%) больных повышением уровня трансаминаз. У 5 (19,2%) пациентов токсический гепатит протекал с преобладанием явлений холестаза, у остальных (80,8%) – с преобладанием явлений цитолиза. Увеличение уровня аминотрансфераз в 1,5-2,0 раза регистрировали у 18 (25,0%) больных ГС, всем проводили дезинтоксикационную терапию (глюкозо-солевые

Таблица 2

Динамика показателей функциональных проб печени и ЛИИ на фоне приема препарата реамберин у пациентов в группах сравнения

Показатель	Группы сравнения	
	ОГ $M \pm m$	ГС $M \pm m$
АлАТ-1, АлАТ-2 Е/л	$28,0 \pm 2,3$ $18,2 \pm 2,4^*$	$26,5 \pm 3,4$ $27,8 \pm 2,6^*$
АсАТ-1 АсАТ-2 Е/л	$22,2 \pm 1,3$ $14,2 \pm 1,4^*$	$24,4 \pm 1,5$ $34,5 \pm 1,2^*$
ОБ-1 ОБ-2 мкмоль/л	$8,2 \pm 2,3^*$ $7,2 \pm 1,8$	$8,3 \pm 2,8$ $12,0 \pm 1,3^*$
КБ-1 КБ-2 мкмоль/л	$2,2 \pm 0,3^*$ $2,0 \pm 0,4$	$2,0 \pm 0,2$ $4,5 \pm 0,4^*$
ЛИИ 1 ЛИИ 2 усл. ед.	$1,90 \pm 0,76$ $1,23 \pm 0,15^*$	$1,75 \pm 0,67$ $2,05 \pm 0,80$

Примечание:

* достоверные различия в показателях, $p < 0,05$;

1 – показатель до начала курса лечения,

2 – показатель на 6-8-й нед. лечения,

ОБ – общий билирубин, КБ – конъюгированный билирубин.

растворы) и назначали гепатопротекторы из разных групп, у 5 – были отменены химиопрепараты в связи с дальнейшим улучшением показателей. В ОГ лекарственный гепатит с развернутой клинической картиной и 3-кратным повышением уровня трансаминаз наблюдали лишь у 4 больных, еще у 12 (16,6%) было отмечено нарастание уровня АЛАТ в 1,5-2,0 раза от верхней границы нормы, которое было купировано назначением повторного курса реамберина, без отмены химиопрепаратов.

В ОГ по завершении 6 мес. химиотерапии абациллированы 50 (96,5%) бактериовыделителей, что на 24,8% больше, чем в ГС – 34 (64,2%) ($\chi^2 = 14,86$; $p = 0,001$). В том числе абациллирование достигнуто у 9 (75,0%) больных туберкулезом с МЛУ МБТ ОГ, в ГС – у 11 (61,1%) ($\chi^2 = 0,03$; $p = 0,953$). Закрытие полостей распада к окончанию периода наблюдения зарегистрировано у 39 (86,7%) больных ОГ и у 26 (56,5%) в ГС ($\chi^2 = 4,038$, $p = 0,04$), в том числе у 5 (50%) из 10 больных ОГ и у 4 (22,2%) из 17 пациентов ГС (больных туберкулезом с МЛУ МБТ, имеющих на момент начала лечения признаки деструкции легочной ткани) ($\chi^2 = 0,196$; $p = 0,658$). Отсутствие достоверных различий результатов лечения больных в группах сравнения, вероятно, связано с малой численностью выборки и требует более тщательной проверки в следующих исследованиях. Рассасывание и уплотнение ранее имевшихся изменений в легких произошло у 60 (83,3%) больных ОГ и у 48 (66,7%) – ГС ($\chi^2 = 4,48$; $p = 0,03$). Прогрессирование процесса отмечено у 10 (13,9%) больных ГС (в ОГ таковые отсутствовали), отсутствие эффекта от проводимого лечения наблюдали у 8 (11,1%) больных ОГ и у 20 (27,8%) в ГС ($\chi^2 = 5,36$; $p = 0,02$). Трансформацию в фиброзно-кавернозный туберкулез легких наблюдали у 4 (5,5%) больных ОГ и у 16 (22,2%) – ГС.

Заключение

Данные, полученные в ходе исследования, позволяют утверждать, что применение реамберина в 1-3 нед. основного курса лечения (период адаптации) способствует улучшению самочувствия пациента, более быстрому купированию явлений интоксикации. В группе пациентов, получавших реамберин, достигнуты более высокие результаты лечения как по критерию «закрытие полостей распада» (на 30,2%), так и по критерию «прекращение бактериовыделения» (на 24,8%) ($p < 0,05$). У больных туберкулезом с МЛУ МБТ на 13,9% чаще отмечено закрытие полостей распада и на 27,8% чаще регистрировали прекращение бактериовыделения, что связано, прежде всего, с возможностью проведения полноценной химиотерапии без перерывов в лечении из-за снижения частоты НПР (лекарственных поражений печени). Полученные данные позволяют рекомендовать применение реамберина как средства профилактики и лечения

лекарственных гепатитов, обусловленных приемом противотуберкулезных препаратов в период адаптации пациента к химиотерапии (1-3 нед. лечения), а также включать препарат в схему детоксикационной терапии с учетом выраженности детоксицирующего, антиоксидантного и антигипоксантажного эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В. В. Клиническая фармакология реамберина (очерк): Пособие для врачей. – СПб., 2005. – 4 с.
2. Иванова Д. А. Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом // Туб. – 2011. – № 6. – С. 60-69.
3. Кальф-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его прогностическом значении // Врач. дело. – 1941. – № 1. – С. 31-36.
4. Мордык А. В. Патогенез и обоснование способов коррекции кардиотоксического действия противотуберкулезных препаратов (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2008. – 43 с.
5. Мордык А. В., Березников А. В., Конев В. П. Лекарственные поражения печени с упорным течением и недостаточным ответом на терапию: результаты ведомственной экспертизы и клинических наблюдений // Пробл. туб. – 2010. – № 4. – С. 43-47.
6. Оковитый С. В., Суханов Д. С., Заплуганов В. А. и др. Антигипоксанта в современной клинической практике // Клин. медицина. – 2012. – № 9. – С. 6-12.
7. Суханов Д. С., Виноградова Т. И., Заболотных Н. В. и др. Сравнительное изучение гепатопротективного действия реамберина, реамберина и адеметионина при повреждении печени противотуберкулезными препаратами (экспериментальное исследование) // Антибиот. и химиотерапия. – 2011. – Т. 56, № 1-2. – С. 12-16.
8. Суханов Д. С., Оковитый С. В. Гепатотропные средства в терапии поражений печени противотуберкулезными препаратами: Учебное пособие. – СПб., 2012. – 64 с.
9. Трибунская О. В. Антигипоксанта в практике противотуберкулезного стационара // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И. И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 210-211.
10. Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Иванов А. Н. и др. Патогенетические подходы к терапии лекарственных поражений печени // Consilium medicum (Гастроэнтерология). – 2009. – № 1. – С. 27-31.
11. Яковлев А. Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний. Практические рекомендации. – СПб., 2011. – 32 с.
12. Adhvaru M. R., Reddy N. M., Vakharia B. C. Prevention of hepatotoxicity due to anti tuberculosis treatment: A novel integrative approach // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, № 30. – P. 1431-1446.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мордык Анна Владимировна

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии.

644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.

Тел./факс: 8 (83812) 40-45-15, 8 (3812) 23-46-32.

Поступила 23.04.2014

РЕАМБЕРИН®



- ВОСПОЛНЯЕТ СУБСТРАТЫ ЦИКЛА КРЕБСА
- ОКАЗЫВАЕТ ПРОТИВОГИПОКСИЧЕСКОЕ, АНТИОКСИДАНТНОЕ И ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ
- ПОВЫШАЕТ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Форма выпуска

Раствор для инфузий 1,5% в бутылках по 200 или 400 мл или в контейнерах полимерных по 250 или 500 мл.

Показания к применению

Реамберин применяют у взрослых и детей с 1 года в качестве антигипоксического и дезинтоксикационного средства при острых эндогенных и экзогенных интоксикациях различной этиологии.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость, состояние после черепно-мозговой травмы, сопровождающееся отеком головного мозга, выраженные нарушения функции почек, беременность, период лактации.

Рег. № 001048/01

ЗАПУСТИ ПО-НОВОМУ

Сбалансированный состав электролитов и сукцината для инфузии и детоксикации

мы создаём
УНИКАЛЬНОЕ



www.reamberin.ru

 ПОЛИСАН

ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»
Россия 192102, Санкт-Петербург
ул. Салова, д. 72, к. 2, лит. А
тел: +7(812) 710-82-25
факс: +7(812) 764-62-84
www.polysan.ru

СЛУЧАЙ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ШТАММОМ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Ю. В. ПАХУНОВА, А. В. ДУДЧЕНКО, Т. А. ВЕРЕМЕЕНКО

A CASE OF DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS CONCURRENT WITH HIV INFECTION

YU. V. PAKHUNOVA, A. V. DUDCHENKO, T. A. VEREMEENKO

Туберкулезная больница № 11 Департамента здравоохранения г. Москвы

Среди социально значимых инфекций туберкулез и ВИЧ-инфекция играют ведущую роль. Ситуация по туберкулезу имеет неблагоприятный прогноз в связи с неуклонным ростом мультирезистентного туберкулеза. Своевременное назначение IV режима химиотерапии больным туберкулезом с впервые выявленной множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) позволяет в короткие сроки добиться рассасывания инфильтративных изменений и закрытия полостей распада. А. С. Борзенко и др. подчеркивают, что эффективность лечения больных туберкулезом с первичной МЛУ МБТ зависит не только от химиотерапии, но и от соблюдения больничного режима [2]. Также эффективность лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ повышается при применении методов коллапсотерапии [3, 7].

Эпидемическая ситуация по туберкулезу ухудшается еще и в связи с ростом числа больных ВИЧ-инфекцией. Предпосылкой для роста заболеваемости туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией является почти 100%-ная инфицированность МБТ взрослого населения. Присоединяющаяся в этих условиях ВИЧ-инфекция вызывает переход инфицированности МБТ в болезнь, которая в силу отсутствия иммунитета неудержимо прогрессирует [1, 5]. Кроме того, у лиц, перенесших туберкулез, всегда сохраняются различной степени выраженности остаточные посттуберкулезные изменения, которые на фоне иммуносупрессии, включая ВИЧ-инфекцию, являются источником реактивации туберкулеза [9]. Как в развитии туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции ведущая роль отводится иммунопатологическим процессам [8]. Иммунная система при ВИЧ-инфекции утрачивает способность задерживать рост и распространение МБТ, поэтому при коинфекции ТБ/ВИЧ возникает высокий риск развития туберкулеза с МЛУ МБТ [1, 4, 6]. Приведенный

ниже клинический пример является яркой демонстрацией развития генерализованного туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью МБТ при поздней стадии ВИЧ-инфекции.

Больная Ш., 26 лет (история болезни № 456), поступила в специализированное отделение ТБ/ВИЧ туберкулезной больницы № 11 01.03.12 г. с диагнозом: ВИЧ-инфекция IVB, прогрессирование без антиретровирусной терапии (АРВТ); туберкулез множественных локализаций – инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза распада и обсеменения, МБТ(+), туберкулез подмышечных лимфатических узлов; орофарингеальный кандидоз.

Туберкулез легких и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно в декабре 2011 г., начала противотуберкулезное лечение в г. Пензе, АРВТ не получала. В связи с отсутствием эффекта от химиотерапии в течение 1 мес. прекратила лечение и, по совету родственников, отправилась на лечение в г. Москву. Исходная форма туберкулеза неизвестна, поскольку поступила без документов. Не замужем, детей не имеет, проживает в благоустроенной квартире с матерью. Образование среднее. Не работает. Употребление внутривенных наркотиков в 2008-2010 гг. не отрицает. Алкоголь употребляет редко. Курит около 15-20 сигарет в сутки.

При поступлении (17.03.12 г.) жалобы на кашель с небольшим количеством мокроты, боли в грудной клетке, слабость, проливные поты, повышение температуры тела до 37,5-38,0°C, снижение аппетита и потерю массы тела на 10 кг. Объективно: состояние средней тяжести, выражены симптомы интоксикации (слабость, потливость, повышенная температура тела). При пальпации подмышечные лимфатические узлы, увеличенные до 2,5-3,0 см в диаметре, болезненные и плотные на ощупь, кожа над ними не изменена, обычной окраски. При аускультации на фоне жесткого дыхания выслушиваются немногочисленные рассеянные сухие

хрипы больше справа. ЧДД – 22 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 90 ударов в минуту, АД 90/60 мм рт. ст. Печень увеличена, выступает из-под реберной дуги на 2 см. Физиологические отправления не нарушены.

На обзорной рентгенограмме органов дыхания и прямой томограмме (слой 9 см) выявляется затемнение верхней доли правого легкого с четкой нижней границей (лобит) и с гигантской раздутой полостью. Наряду с этим, отмечаются увеличение паратрахеальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов, очаги обсеменения малой и средней интенсивности, полиморфного характера по всем полям легких (рис. 1).

В общем анализе крови: гемоглобин – 96 г/л, эритроциты – $3,86 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $11,8 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 2, палочкоядерные – 4, сегментоядерные – 77, лимфоциты – 15, моноциты – 2, СОЭ – 29 мм/ч. То есть в гемограмме выявлены небольшая анемия, лейкоцитоз, лимфопения, повышение СОЭ.

В биохимическом анализе крови отмечены незначительное снижение общего белка, повышение печеночных трансаминаз.

Иммуноблот на ВИЧ-инфекцию (№ 421479) положительный. CD4 – 214 кл/мкл, CD8 – 595 кл/мкл, соотношение CD4/CD8 – 0,36. Вирусная нагрузка – 444 800 коп/мл. Эти данные свидетельствуют о низком иммунном статусе с высокой вирусной нагрузкой. ЦМВ – не обнаружено.

В мокроте люминесцентным методом трижды обнаружены МБТ, число которых в препарате свидетельствует о массивном бактериовыделении.

Учитывая выраженность симптомов интоксикации, обширность поражения легких, наличие гигантской полости распада, увеличенных лимфатических узлов средостения, а также подмышечных лимфатических узлов, массивность бактериовыделения, низкий иммунный статус, отсутствие

эффекта от предшествующей химиотерапии с продолжающимся прогрессированием процесса было решено назначить лечение по IIb режиму химиотерапии. Терапия сочеталась с патогенетическими и симптоматическими средствами. Через 1 мес. после начала противотуберкулезной терапии была присоединена АРВТ. В интенсивную фазу пациентка получала внутривенно изониазид – 0,6 г, рифампицин – 0,45 г, левофлоксацин – 0,5 г, внутримышечно амикацин – 1,0 г, перорально этамбутол – 1,2 г и пиразинамид – 1,5 г. Амикацин 20.03.12 г. был отменен из-за развития у больной кохлеарного неврита. Из антиретровирусных препаратов получала стаг 1 т. $\times$ 2 р/день, гентавир 1 т. $\times$ 2 р/д, стокрин 600 мг на ночь. Проводили инфузионную терапию: реополиглюкин 400 мл внутривенно капельно, глюкоза 5% – 200 мл с аскорбиновой кислотой. Из патогенетических средств получала пиридоксин 30 мг, тиамин, флюконазол, как антигрибковое средство, 150 мг в сутки, бисептол для предупреждения пневмоцистной пневмонии 480 мг 3 раза в сутки, дексаметазон как дезинтоксикационное и одновременно гепато- и нефропротекторное 8-12 мг в сутки, амброгексал по 1 мерной ложке 3 раза в сутки, омепразол 20 МЕ 2 раза в сутки, ферменты поджелудочной железы (энзистал, мезим-форте) по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Через 2 мес. комплексного лечения отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика в виде снижения симптомов интоксикации, улучшения показателей крови, умеренного рассасывания инфильтративных изменений и уменьшения полостей распада. Однако полости распада и бактериовыделение при исследовании мокроты методом люминесцентной микроскопии и посевом сохранялись. Поскольку результаты чувствительности МБТ к препаратам не получены, но был значительным эффект от проводимой терапии, лечение было продолжено до 96 доз по IIb режиму химиотерапии.

Результаты посева мокроты на чувствительность МБТ были получены в начале июня 2012 г. В посеве мокроты от 19.03.12 выявлена МЛУ МБТ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, канамицину. Поэтому в начале июня 2012 г. больная была переведена на лечение по IV режиму химиотерапии: пиразинамид – 2,0 г, этамбутол – 1,2 г, офлоксацин – 0,5 г, протионамид – 0,5 г, ПАСК – 10,0 г, циклосерин – 0,5 г. Всего получила по этому режиму 254 дозы, интенсивной фазы с последующим переводом на фазу продолжения лечения.

Во время лечения по IV режиму химиотерапии клинико-рентгенологически состояние улучшалось, однако бактериовыделение, подтвержденное методом посева, сохранялось: от 09.07.12 г., 19.08.12 г., 17.09.12 г., 17.10.12 г. Этот факт объясняется распространенностью деструктивных изменений. Кроме того, при фибробронхоскопии от 23.03.12 г. выявлены туберкулезное поражение верхнедолевого бронха справа, локальный катаральный эндобронхит, рубцовая деформация

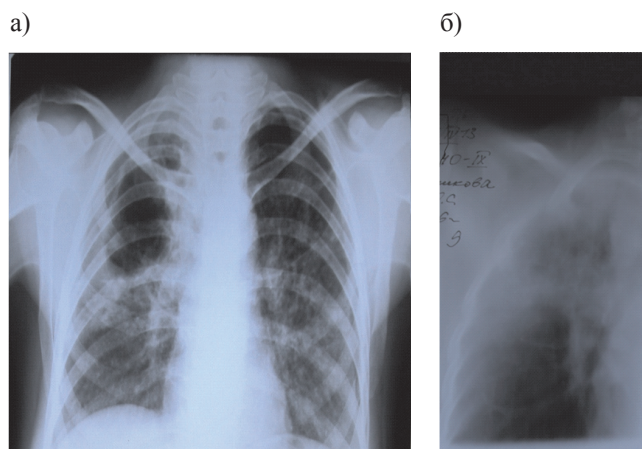


Рис. 1 а) на рентгенограмме легких неоднородное затемнение верхней доли правого легкого с четкой нижней границей (лобит), с гигантской раздутой полостью и очагами обсеменения обоих легких, б) на томограмме (слой 9 см) определяется четкая нижняя граница верхней доли правого легкого и увеличенные паратрахеальные лимфатические узлы справа

бронхиального дерева, что ухудшает течение туберкулезного процесса. Больной проводили эндотрахеальные вливания с изониазидом более 3 мес. Отмечено излечение поражений бронхов.

В результате комплексного непрерывного лечения в течение 11,5 мес. состояние больной значительно улучшилось. Признаки интоксикации не определялись, прибавила в массе тела с восстановлением прежних цифр, нормализовалась температура, прекратился кашель. При рентгенологическом обследовании от 17.04.13 г.: определяется рассасывание инфильтративных изменений в верхней доле правого легкого, с тенденцией формирования цирроза с уменьшением доли в объеме, рассасывания очагов по всем полям легких. Гигантская полость распада значительно уменьшилась, очищение стенок каверны привело к картине буллезно-дистрофических изменений в этой зоне (рис. 2).

Начиная с ноября 2012 г. наступило стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное ежемесячными посевами вплоть до апреля 2013 г.

В общем анализе крови изменения не выявлены: гемоглобин – 125 г/л, эритроциты – $3,63 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $4,0 \times 10^9/л$, эозинофилы – 0, палочкоядерные – 1, сегментоядерные – 72, лимфоциты – 25, моноциты – 2, СОЭ – 15 мм/ч.

Биохимическое исследование крови при выписке свидетельствует о нормализации показателей печени, почек, поджелудочной железы и восстановлении белкового обмена.

Иммунный статус пациентки улучшился: повысился уровень CD4-лимфоцитов (432 кл/мкл) и снизился уровень CD8 (480 кл/мкл), соотношение CD4/CD8 повысилось до 0,9. Вирусная нагрузка не выявлена.

Диагноз при выписке: ВИЧ-инфекция IVB, на АРВТ; туберкулез множественных локализаций –

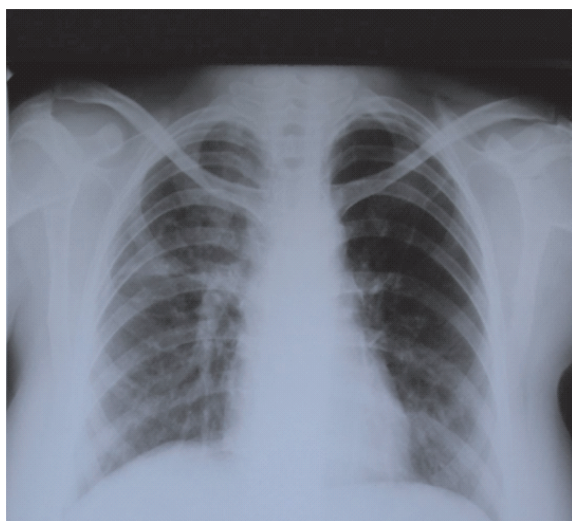


Рис. 2. На рентгенограмме легких определяются рассасывание очаговых и инфильтративных изменений, уменьшение полости распада с тенденцией формирования буллезно-дистрофических изменений в верхней доле правого легкого

инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза рассасывания и уменьшения полости распада, МБТ(-), МЛУ (HRSK) от 05.03.12 г., туберкулез подмышечных лимфатических узлов в фазе полного рассасывания; излечение туберкулеза верхнедолевого бронха; двухсторонний лекарственный кохлеарный неврит.

Заключение

Данный клинический пример иллюстрирует благоприятное течение инфильтративного туберкулеза легких с большой площадью поражения и наличием гигантской полости распада при поздней стадии ВИЧ-инфекции на фоне длительного комплексного противотуберкулезного, антиретровирусного и патогенетического лечения продолжительностью один год в условиях стационара. Несмотря на положительную клинико-рентгенологическую динамику бактериовыделение, подтвержденное всеми методами, сохранялось в связи с установленной через 2 мес. МЛУ МБТ. Назначение IV режима химиотерапии привело к стойкому прекращению бактериовыделения, которое подтверждено люминесцентным методом и методом посева, уже через месяц лечения. Этот факт свидетельствует о необходимости внедрения ускоренных методов определения лекарственной устойчивости. Очень важным является раннее назначение АРВТ, которое больная хорошо переносила, и это способствовало значительному повышению иммунного статуса с полным подавлением роста ВИЧ и более благоприятному течению туберкулезного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. П. Автореф. диссертации. – 2008 г.
2. Борзенко А. С., Деларю В. В., Юдин С. А. // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2013. – № 1. – С. 18.
3. Васильева И. А. Багдасарян Т. Р. и др. // Туб. – 2009. – № 11. – С. 23-25.
4. ВОЗ руководство по ТБ/ВИЧ, 2004 г.
5. Ерохин В. В., Корнилова З. Х., Алексеева Л. П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Пробл. туб. – 2005. – № 10. – С. 20–27.
6. Корнилова З. Х., Алексеева Л. П. Туберкулез и ВИЧ-инфекция // Доклад на II конгрессе в г. Москве по болезням органов дыхания. – М., 2001. – С. 97.
7. Осадчая О. А., Чуканов В. И., Мишин В. Ю. // Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – 2003. – С. 266.
8. Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / Под общ. ред. В. В. Покровского. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – С. 496.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Дудченко Артем Владимирович

Туберкулезная больница № 11,

141500, МО, г. Солнечногорск, ул. Рабухина, стр. 7.

Тел.: 8 (495) 780-69-08.

Поступила 03.02.2014

ПРИНЦИПЫ КОНТРОЛЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РИЧАРД ЗАЛЕСКИС

PRINCIPLES OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS CONTROL IN THE REGIONAL OFFICE FOR EUROPE OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION

RICHARD ZALESKIS

Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу (ТБ) и ВИЧ/СПИДу в Европейском регионе ВОЗ (ЕР) остается напряженной. Хотя число впервые выявленных ТБ в ЕР составляет всего 5,6% от глобального бремени, их число в 2009 г. достигло 329 391, а число умерших от ТБ составило 46 241, 85 и 92% соответственно в 18 высокоприоритетных странах ЕР (ВПС)¹. С 2005 г. наметилась благоприятная тенденция к снижению показателя регистрационной заболеваемости ТБ (впервые выявленные больные и рецидивы). Однако в 18 ВПС регистрируемая заболеваемость ТБ (73 на 100 тыс. населения) в 8 раз превышает этот показатель по сравнению с остальными странами ЕР (9,2 на 100 тыс. населения) и вдвое выше среднерегионального (36,8 на 100 тыс. населения). Данные официальной статистики свидетельствуют о драматическом распространении ВИЧ – в ЕР выявлено 53 427 человек, инфицированных ВИЧ.

ВИЧ является решающим фактором риска развития ТБ у лиц с латентной инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*. Среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), риск развития ТБ в 20–37 раз выше, чем среди лиц, не инфицированных ВИЧ. На ТБ приходится более четверти всех смертей среди ЛЖВ. В 2009 г. доля ВИЧ-инфицированных лиц среди впервые выявленных больных ТБ составила 3,9%, почти на 1% выше, чем в предыдущем году.

Основными проблемами в борьбе в сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ в ЕР являются следующие: недооценка остроты момента на политическом уровне; низкий показатель охвата эпиднадзором лиц ТБ/ВИЧ (несоответствие данных в системах

эпиднадзора по ВИЧ и ТБ); проблемы в оказании помощи группам повышенного риска – потребителям инъекционных наркотиков (ПИН), лицам, находящимся в заключении, мигрантам; высокий уровень ТБ с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ). МЛУ-ТБ является главной проблемой в борьбе с ТБ в ЕР. Среди 27 стран мира с высоким бременем МЛУ-ТБ, 15 стран² находятся в ЕР. В настоящее время недостаточно достоверных данных, чтобы сделать твердый вывод об ассоциации МЛУ-ТБ с ВИЧ. Однако данные трех стран ЕР (Эстония, Латвия и Республика Молдова) убедительно свидетельствуют, что ЛЖВ являются группой риска для заболевания МЛУ-ТБ.

В ответ на сочетанную эпидемию ВИЧ и ТБ ВОЗ рекомендует осуществлять совместные мероприятия в сфере ВИЧ/ТБ, включая вмешательства, снижающие заболеваемость и смертность от ТБ среди ЛЖВ: предоставление антиретровирусной терапии (АРТ) и применение подхода «три И» при ВИЧ/ТБ (интенсивное выявление ТБ, профилактическое лечение изониазидом (ПИИ) и инфекционный контроль за ТБ). Поэтому выделяем следующие приоритеты профилактики и контроля ВИЧ ассоциированного ТБ в ЕР:

1. Улучшение эпиднадзора: увеличение процента тестирования на ВИЧ больных ТБ и выявления ТБ среди инфицированных ВИЧ. В 2009 г. в ЕР только 81,5% от зарегистрированного числа больных ТБ были тестированы на ВИЧ.

2. Укрепление систем здравоохранения:

- улучшение организации, устойчивости, достоверности, менеджмента и политической и

¹Азербайджан, Армения, Беларусь, Болгария, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия, Литва, Республика Молдова, Российская Федерация, Румыния, Таджикистан, Туркменистан, Турция, Узбекистан, Украина, Эстония.

²Азербайджан, Беларусь, Болгария, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия, Литва, Республика Молдова, Российская Федерация, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, Украина, Эстония.

финансовой приверженности с надлежащим распределением ресурсов, а также с вовлечением гражданских сообществ в разработку, реализацию и оценку программ;

- дальнейшее развитие человеческих ресурсов: улучшение образования населения и обучения медицинского персонала;

- укрепление сотрудничества между министерствами, пенитенциарной и гражданской службами, программами (ТБ, ВИЧ, уменьшение вреда) и гражданскими сообществами. Необходимо срочно расширить ПЛИ среди ЛЖВ, а также профилактическое лечение ко-тримоксазолом и АРТ (как можно раньше, независимо от уровня CD4) у лиц с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ. В 2009 г. в ЕР только 12% таких пациентов охвачены АРТ. Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, имеющие неизвестный или позитивный статус ТКП и, скорее всего, не больные активной формой ТБ, должны пройти как минимум шестимесячный курс

ПЛИ. ПЛИ следует назначать таким лицам независимо от степени иммунносупрессии, а также пациентам, получающим АРТ, а также лицам, ранее уже проходившим лечение от ТБ, и беременным женщинам.

3. Улучшение работы с группами повышенного риска, особенно с ПИН: проведение ВИЧ-тестирования и внедрение образовательных программ по изменению образа жизни и психосоциальной помощи, опиоидозаместительной терапии и обмену иглами и шприцами.

4. Улучшение контроля МЛУ-ТБ. Как ответ на чрезвычайную ситуацию в связи с МЛУ-ТБ в ЕР, был разработан «Консолидированный план действий профилактики и борьбы с М/ШЛУ-ТБ в Европейском регионе ВОЗ, 2011-2015». Одна из важных целей плана – охват диагностическим консультированием и тестированием на ВИЧ всех больных ТБ до 2012 г.

Поступила 02.02.2014

Научно-практический журнал
«Туберкулёз и болезни лёгких» 2014. № 6

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.



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.
8,21 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