Содержание

От организаторов конференции 2

РАЗДЕЛ 1.

МАТЕРИАЛЫ ИЗ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

Центральный федеральный округ 3

Северо-Западный федеральный округ 12

Южный федеральный округ 16

Приволжский федеральный округ 23

Уральский федеральный округ 30

Сибирский федеральный округ 35

Дальневосточный федеральный округ 46

РАЗДЕЛ 2.

МАТЕРИАЛЫ ФСИН 52

РАЗДЕЛ 3.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ, СОЧЕТАННОМУ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 56

РАЗДЕЛ 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОТДЕЛЬНЫМ АКТУАЛЬНЫМ АСПЕКТАМ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 65

ОТ ОРГАНИЗАТОРОВ КОНФЕРЕНЦИИ

Среди социально значимых инфекций туберкулез и ВИЧ-инфекция занимают особое место, так как заболеваемость ими не имеет положительных динамических изменений ни в мире, ни в Российской Федерации. При этом проблема ВИЧ-инфекции усугубляется резким ростом заболеваемости контингента больных еще и туберкулезом. В свою очередь ситуация с туберкулезом имеет дальнейший неблагоприятный прогноз в связи с финансово-экономическим кризисом и неуклонным распространением туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителей.

В связи с этим в рамках Программы «Развитие стратегии лечения населения Российской Федерации, уязвимого к туберкулезу» Центр противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ по поручению Фонда «Российское здравоохранение» проводит III Всероссийскую научно-практическую конференцию с международным участием «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией».

За четыре года, прошедших после первой конференции при поддержке ВОЗ и Фонда «Российское здравоохранение», удалось сделать многое. В частности, определить порядок организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, обеспечить регионы, сделавшие заявки, оборудованием для кабинетов референсной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (72) и консультирования больных туберкулезом по вопросам ВИЧ-инфекции (72), систематически проводить подготовку кадров из регионов (около 6 тыс. медицинских работников).

В ходе данной конференции хотелось бы обсудить результаты работы, проведенной по рекомендациям Минздравсоцразвития России, разработанным при финансовой поддержке ВОЗ и ФРЗ, узнать о передовом опыте в регионах и новых проблемах, требующих решения.

РАЗДЕЛ 1

МАТЕРИАЛЫ ИЗ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

Центральный федеральный округ

Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией в Воронежской области

С.В. Корниенко, Л.М. Шакина, Л.В. Барковская

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

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью является проблемой во многих частях света. По данным первого глобального отчета ВОЗ, в 1997 г. около 50 млн человек были инфицированы штаммами МБТ, устойчивыми, как минимум, к одному противотуберкулезному препарату I ряда.

Большая часть недавно начавших циркулировать штаммов МБТ отличается лекарственной устойчивостью, поэтому пациенты с распространенным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией составляют группу с повышенным риском реинфекции, что может объяснить более высокую заболеваемость туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) в этой группе [1].

Наличие ВИЧ-инфекции у больных МЛУ-ТБ несет в себе риск смертельного исхода. Иммуносупрессия у больных ВИЧ-инфекцией приводит к увеличению вероятности неудачи при лечении туберкулеза по стандартным схемам, амплификации устойчивости к противотуберкулезным препаратам и соответственно к развитию МЛУ-ТБ [1].

У пациентов с энтеропатией, обусловленной ВИЧ-инфекцией, отмечено нарушение всасывания противотуберкулезных препаратов, в их число входят REZEnCsH [1]. У больных при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции через год после начала специфической терапии показатель летальности составляет около 20%. Это связано с увеличением летальности в процессе противотуберкулезной химиотерапии как за счет самого ТБ, так и за счет других вторичных заболеваний [2].

С 2000 г. в Воронежской области мы наблюдали 72 больных с сочетанной инфекцией.

Лекарственная устойчивость выявлена в культурах МБТ у 22 больных (табл. 1–3), что составило 30,5% от общего числа больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Таблица 1

Распределение больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза по возрасту

25–30 лет	9	40,9%
31–35	5	22,7%
36–40	3	13,6%
Свыше 40 лет	5	22,7%

Таблица 2

Распределение больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза по полу

Муж.	19 человек	86,3%
Жен.	3	13,6%

Таблица 3

Распределение больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза по формам туберкулеза

Инфильтративный	12	54,5%
Фиброзно-кавернозный	4	18,1%
Казеозная пневмония	2	9%
Диссеминированный	4	18,1%

Устойчивость к 1 препарату среди всех больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией выявлена у 4 больных (5,5%), полирезистентность (к двум препаратам и более, за исключением рифампицина и изониазида) – у 4 (5,5%), МЛУ (к рифампицину и изониазиду одновременно) – у 14 человек (19,4%). Первичная ЛУ отмечена у 15,2% больных (11 человек).

Лечение проводилось с учетом чувствительности по I индивидуальному, IIБ, IV режиму химиотерапии.

Средняя продолжительность стационарного лечения составила 113,4 дня.

Умерли с ЛУ 8 человек, от туберкулеза – 7:
- на первом году заболевания – 3, из них 1 без антиретровирусной терапии и 2 после отказа от нее;
- на 2-м году заболевания – 2 больных без АРТ;
- на 3-м году – 2 с отказом от приема АРТ.

От других причин – 1 больной (асфиксия).

Выбыло из области – 4 человека.

Прогрессирование туберкулеза отмечено у 2 больных прошлых лет с диссеминированной формой туберкулеза.

Больной Б. отказался от лечения туберкулезными препаратами, АРТ получает. Прогрессирование выражается в присоединении туберкулеза грудины и костей кисти. От стационарного лечения отказывается.

Больной Л. Милиарный туберкулез, инфильтративный туберкулез левой почки, МБТ (+), МЛУ IIБ гр. ДУ. Систематическое употребление алкоголя. Отказался от приема АРТ. В результате массивное бацилловыделение, увеличение полостей распада.

Эффективное лечение отмечено у 2 больных (9,1%).

Больной Т., диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого, фаза распада и обсеменения, МБТ (+) IA гр. ДУ, устойчивость к SHREK – МЛУ. После 200 дней стационарного лечения при регулярном приеме АРТ и АБП по IIБ–IV режимам химиотерапии достигнуто закрытие полости распада и прекращение бактериовыделения.

Больной Е., диагноз: инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого, МБТ (+) IIA гр. ДУ, моноустойчивость к S. В результате 176 дней стационарного лечения достигнуто рассасывание инфильтрации и прекращение бацилловыделения на фоне лечения АБП по IIБ режиму химиотерапии без АРТ.

Стабилизация туберкулезного процесса у 5 больных (22,7%).

Выводы. В Воронежской области среди больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией у 30,5% установлена лекарственная устойчивость МБТ и у 19,4% – МЛУ. Сочетание туберкулеза с МЛУ и ВИЧ-инфекции сокращают продолжительность жизни до нескольких лет (1–3 года). Неадекватное лечение АБП и АРТ приводит к прогрессированию туберкулезного процесса в легких, к появлению прочих локализаций (кости, почки, лимфоузлы). При активном желании больного на фоне приверженности к лечению можно добиться эффективных результатов.

Литература

1. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: Партнеры во имя здоровья. Международное издание. США. 2003.
2. Лечение туберкулеза. Рекомендации для национальных программ. ВОЗ. 1998. С. 46.

Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в Калужской области

Н.Н. Лисневич

Калужский областной противотуберкулезный диспансер

Количество больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в области постепенно увеличивается. В 2005 г. таких случаев было 23, а в 2008 – уже в 2 раза больше (49). Среди всех контингентов больных активным туберкулезом в области пациенты с сочетанной инфекцией составляют 3,9% (5,2% по РФ).

За 2008 г. выявлено 17 новых случаев сочетанной инфекции: 13 пациентов умерли, 2 – сняты с учета и 2 – выбыли из-под наблюдения.

Из 49 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией 45 являются пациентами системы здравоохранения, 4 – УФСИН, 2 иностранца и 1 БОМЖ.

На каждые 100 впервые выявленных больных туберкулезом в области приходится 3,2 больных с сочетанной инфекцией (3,0 больных по РФ).

Чрезвычайно высокий уровень ВИЧ-инфекции требует разработки комплекса мероприятий:
- по активному выявлению туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, как центрами СПИД, так и противотуберкулезными учреждениями;
- определения четкой системы их диспансерного наблюдения и лечения;
- предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией больных туберкулезом и контактирующих с ними лиц.

Учитывая особую опасность для больных с иммунодефицитом туберкулезной инфекции, сложность лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в том числе из-за необходимости приема большого числа противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов и увеличивающейся распространенности микобактерий, устойчивых к противотуберкулезным препаратам, требуется организация мониторинга их диспансерного наблюдения с учетом изоляции от остальных больных туберкулезом.

Проблемы ВИЧ-инфекции для специализированной противотуберкулезной службы в условиях отдельного региона

В.М. Коломиец, Ю.И. Шахова, С.Н. Локтионов

ГОУ ВПО КГМУ, ОКПТД, Центр ВИЧ-инфекции, г. Курск

В целом актуальность проблемы предупреждения распространения сочетанной с туберкулезом ВИЧ-инфекции в настоящее время не вызывает сомнений. Для ее решения перед фтизиатрами при проведении большинства противоэпидемических мероприятий показано четкое обозначение отдельных разделов. Особую актуальность сейчас приобретает необходимость интегрированной работы в связи с угрозой развития эпидемии лекарственно-устойчивого туберкулеза [3].

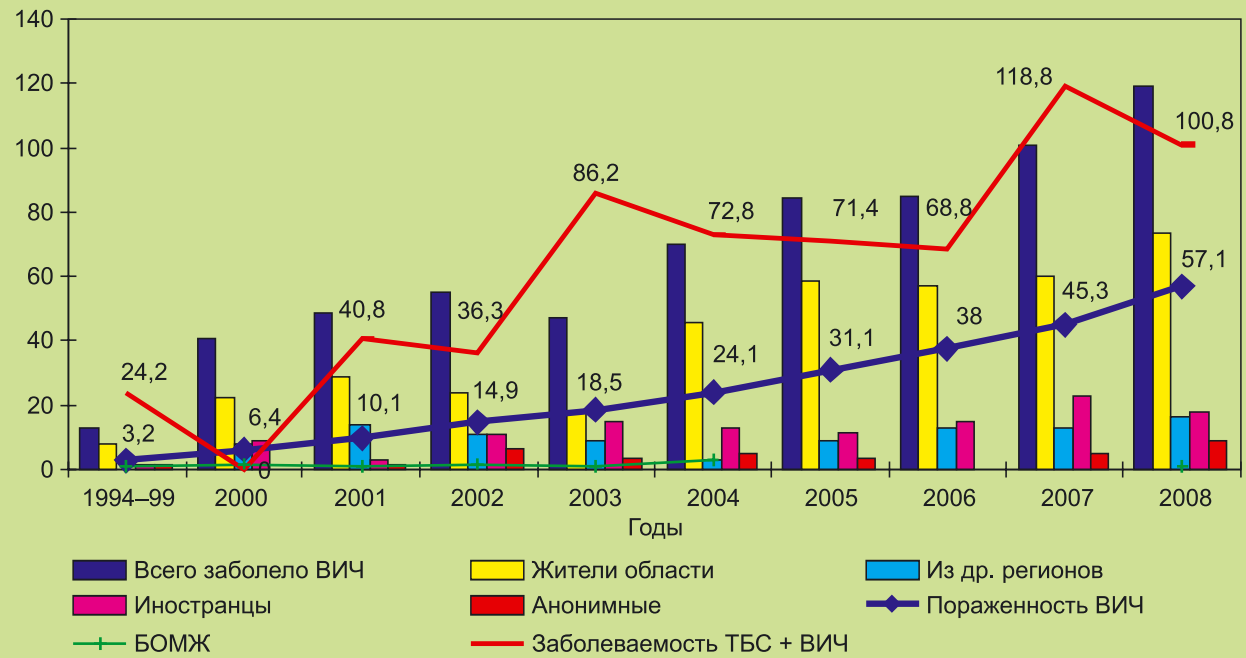
Прежде всего, для целенаправленного проведения превентивных мероприятий необходимо полноценное определение эпидемической ситуации по конкретным территориям, что диктует необходимость создания информационной базы по угрожаемым контингентам населения. Известно, что получение информации о случаях сочетанного туберкулеза с ВИЧ-инфекцией достаточно сложно во всем мире, и поэтому она вряд ли всегда достоверна, так как такие случаи регистрируют не связанные между собой учреждения, занимающиеся профилактикой и лечением либо туберкулеза, либо ВИЧ-инфекции.

Начиная с 2005 г. эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом анализируется центрами СПИД по данным, представляемым (форма № 61) региональными, включая ФСИН, фтизиатрами. О.П. Фролова с соавт. [1] полагают, что именно введение единого учета и координации повлияло на рост случаев сочетанной инфекции, хотя пока к работе по единой системе учета в 2007 г. и было привлечено не более 77% субъектов Федерации.

Конечно, очевидно, что такая тактика координации и интеграции оправдана, однако для повышения эффективности предупреждения и выявления сочетанной патологии этого вряд ли достаточно, ведь эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции явно изменяется и это скажется на ситуации с туберкулезом.

Так, ранее в Курской области ситуация по ВИЧ-инфекции была настолько благоприятной, что даже не анализировалась углубленно на федеральном уровне. Первый подъем заболеваемости ВИЧ-инфекции отмечен в 2001 г., второй, резкий, через три года. Преобладают заболевшие мужчины – 60,9%, данные о пораженности населения представлены на рис. 1. Только в двух районах средний уровень пораженности (88,2 и 82,0 на 100 тыс. населения).

Рис. 1. Заболеваемость и пораженность ВИЧ-инфекцией и сочетанной инфекцией



Но если до 2004 г. рост пораженности был обусловлен, прежде всего, за счет заболеваемости неместного населения, то в последние пять лет ситуация изменилась. Конечно, если рост контингентов инфицированных определяется заболеваемостью постоянно проживающих жителей, то это в какой-то степени облегчает проведение профилактических мероприятий. Но поражает динамика, которая вначале повторяет изменения заболеваемости, когда произошло резкое изменение эпидемической ситуации по туберкулезу в области.

Контингенты больных ВИЧ-инфекцией по своей структуре практически полностью совпадает и с контингентами групп риска населения по туберкулезу. В их социальном составе неработающие трудоспособного возраста составляют 43%, пенсионеры – 19%, а также рабочие – 23%, что практически совпадает и со структурой впервые выявленных больных туберкулезом, среди которых также преобладают социально дезадаптированные лица.

Та же самая закономерность прослеживается и в возрастном составе заболевших. Преобладают мужчины в возрасте 20–29 – 59,2% и 30–39 лет – 17,4%. Отмечаются изменения в путях заражения: если в 1994–99 гг. количество зараженных ВИЧ половым путем и при употреблении наркотиков было практически одинаковым, то через десять лет распространения ВИЧ-инфекции заражение половым путем зарегистрировано в 75,3% случаев.

Таким образом, если больные ВИЧ-инфекцией – это группа риска по туберкулезу, то данные о них обязательно должны быть у территориальных фтизиатров (в их информационной базе) для проведения целенаправленных противоэпидемических мероприятий (обследование и химиопрофилактика). Однако ни одним нормативным документом такое требование не предусмотрено.

Клиническая структура заболеваемости ВИЧ-инфекцией представляет выраженный интерес для фтизиатров. В ней в последние годы явно прослеживаются негативные тенденции. Так, в течение последнего года стадия первичных проявлений диагностирована в 2,8% (ранее также 2,8%); субклиническая – 71,7% (80,7%); вторичных проявлений – 24,8% (12,8%) и терминальную стадию наблюдали в 0,8% случаев (ранее не отмечено).

Вторичные заболевания зарегистрированы всего у 16%, но туберкулез диагностирован у 6,8% пациентов. Из всех наблюдаемых с сочетанной патологией активный процесс был в 62% случаев, ранее же практически наблюдались больные ВИЧ-инфекцией только с активным туберкулезом. Таким образом, туберкулез у лиц с ВИЧ-инфекцией остается основным из вторичных заболеваний и к тому же является основной причиной их смерти – в предыдущем году в 35,7%, через год – в 50% летальных исходов. С учетом необходимости его лечения имеет значение то обстоятельство, что из числа всех больных вирусные гепатиты выявлены у 151 пациента (43%), из них наиболее часто – ВГС (136 человек).

Рост пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией не мог не повлечь за собой увеличение случаев туберкулеза. Прежде всего, изменилась сама заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией, представленная также на рис. 1 в расчете на 1000, которая при сопоставимом исчислении на два порядка выше заболеваемости туберкулезом всего населения.

Особенности клинического течения сочетанной патологии изучены при наблюдении 58 больных, впервые выявленных и с рецидивом туберкулеза в течение 15 лет (без учета выявленных в системе ФСИН) в регионе.

Одна из особенностей – женщины составляют 1/3 больных, более 50% из всех больных в возрасте 30–39 лет, единичные случаи в возрасте старше 60 лет. Контакт с больным туберкулезом в семье отмечали 11,1%, с друзьями и сослуживцами – 7,4%, кроме того, 29,6% ранее находились в местах лишения свободы. Заражение ВИЧ парентеральным путем при введении наркотиков у 74,1% больных, у 14,8% – половым, и у остальных 11,1% путь заражения установить не удалось. Сопутствующей патологией у 77,0% больных были гепатиты В и С.

Так как часто определить точно время заражения ВИЧ не представляется возможным, при анализе выделили две группы: к первой отнесли больных с наиболее вероятным сроком первичного заражения ВИЧ до 3 лет – 72,5%, вторую составили зараженные в течение 3–7 и более лет – 27,5%.

В клинической структуре заболеваемости сочетанной патологией очаговая форма диагностирована у 3,4%, инфильтративная – 27,6%, фиброзно-кавернозная – 12,1%, диссеминированная – 39,8%, казеозная пневмония – 6,8% и внелегочные формы (включая менингит и плеврит) у 10,3% больных, а фаза распада в целом определялась в 56,9% случаев. Бактериовыделение обнаружено у 55,4%, но при этом в два раза чаще у больных 2-й группы.

Конечно, особенностью сочетанной патологии можно считать высокую частоту фиброзно-кавернозного туберкулеза и казеозной пневмонии (в два раза выше сравнительно с остальным населением), что не удивительно в связи с социальной структурой. Основное же то, что туберкулезом заболевают преимущественно в первые три года после заболевания ВИЧ-инфекцией.

Лекарственная устойчивость МБТ выявлена у 12% больных, или в 21,8% случаев бактериовыделения, как и среди больных только туберкулезом,

но при этом необходимо отметить, что это была первичная моно- и полирезистентность не более чем к двум АБП и при отсутствии случаев МЛУ.

У всех больных ВИЧ-инфекцией через 5–9 лет и при выявлении туберкулеза отмечались клинические проявления иммунодефицита и вторичных заболеваний: персистирующая генерализованная лимфаденопатия (14,8%), кандидозный стоматит (7,4%), гнойничковые заболевания (3,7%), опоясывающий герпес (3,7%). Саркома Капоши и цитомегаловирусная инфекция констатированы в 6,7% случаев, уровень CD_4-лимфоцитов был ниже нормы.

Наконец, для фтизиатров важным вопросом является проведение специфической профилактики туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией. Вопрос иммунизации не представляется сложным, так как за весь период от матерей с ВИЧ-инфекцией родилось 72 ребенка и лишь в 3 случаях отмечена перинатальная передача ВИЧ-инфекции (4,1%, по РФ – 10,8%). Однако в отношении химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией нет ясности. За исключением поздних стадий, где довольно трудно интерпретировать результаты определения чувствительности к туберкулину. В остальных случаях, по нашим данным, инфицированность МБТ лиц с ВИЧ-инфекцией достигает 96% у взрослых. Исходя из рассматриваемой сейчас концепции о тубинфицированности, не исключается проведение химиопрофилактики двумя антибактериальными препаратами, как минимум, всем впервые инфицированным детям и подросткам. Но так как ВИЧ-инфекция является постоянным фактором риска туберкулеза, то необходимо принципиальное решение вопроса о показаниях к проведению и режимах химиопрофилактики. При этом учитывая, что даже на уровне ВОЗ этот вопрос предпочитают не рассматривать [2].

Выводы

1. Больные ВИЧ-инфекцией составляют одну из приоритетных групп повышенного риска по туберкулезу среди населения, необходимо создание единой информационной базы для их мониторинга.
2. Туберкулез является основным вторичным заболеванием при ВИЧ-инфекции и основной причиной смерти на ее поздних стадиях.
3. В клинической структуре сочетанной патологии высокая частота распространенных форм туберкулеза легких, развившихся в первые три года после заражения ВИЧ, необходима точная диагностика активности туберкулеза для определения рациональных режимов сочетанной терапии.
4. Отмечается рост частоты первичной ЛУ МБТ, однако ее спектр в целом пока не влияет приоритетно на эффективность лечения.
5. Превентивная химиотерапия туберкулеза приоритетно показана впервые и, по показаниям, при течении ВИЧ-инфекции более 7 лет.

Литература

1. Фролова О.П., Белиловский Е.М., Якубовяк В., Шинкарева И.Г., Ван Геммерт В., Юрасова Е.Д. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации и ее влияние на заболеваемость туберкулезом // Туберкулез в Российской Федерации 2007 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации / Под ред. М.И. Перельмана, Ю.В. Михайловой. М., 2008. С. 87–97.
2. Harries A. Какое влияние оказала эпидемия ВИЧ-инфекции на эпидемиологию туберкулеза в обществе? // Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы / WHO Library Cataloguing-in-Publication. Geneva, 2004. P. 380–384.
3. Raviqlione M. Способно ли эффективное выявление и лечение случаев туберкулеза предотвратить и снизить частоту лекарственной устойчивости в обществе? // Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы / WHO Library Cataloguing-in-Publication. Geneva, 2004. P. 360–365.

ВИЧ-инфекция и туберкулез в Московской области

Л.И. Горовенко, В.И. Митрушкина, Е.Ф. Белякова, И.П. Чернова

Московский областной противотуберкулезный диспансер

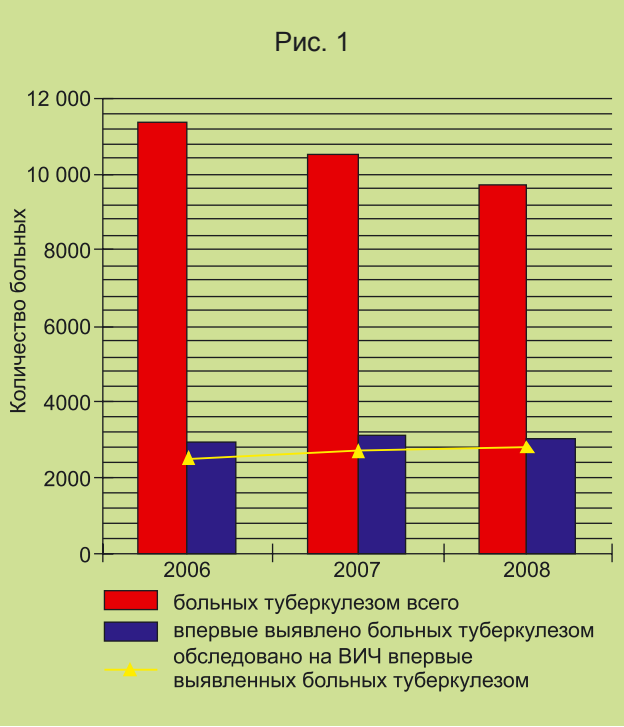
Одной из актуальных проблем фтизиатрии в настоящее время остается высокая заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией. Распространенность этих заболеваний в одних и тех же группах населения обуславливает частую ассоциацию их друг с другом, делает прогноз сочетанной патологии крайне неблагоприятным. Динамика числа новых случаев заболеваемости туберкулезом в Московской области представлена на рис. 1.

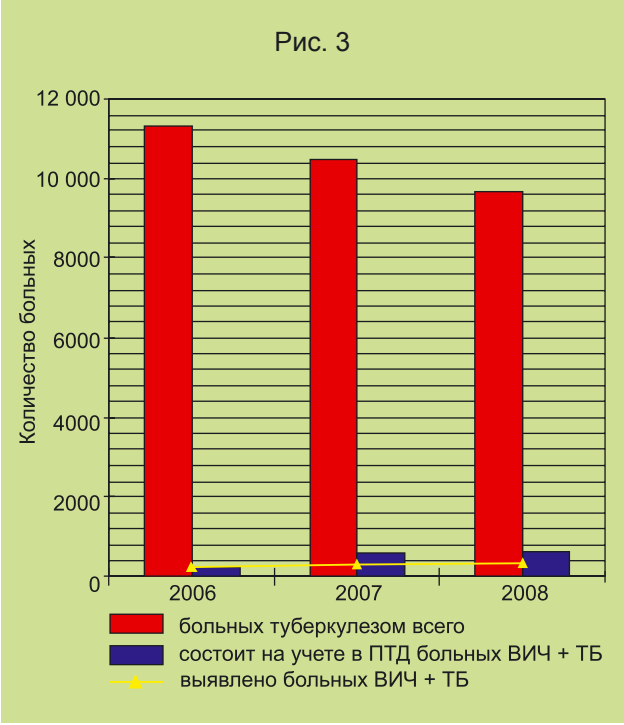
По данным ВОЗ, риск заболевания туберкулезом среди пациентов с ВИЧ-инфекцией составляет 10–14% на протяжении всей жизни и резко увеличивается на поздних стадиях. Эпидемия ВИЧ-инфекции пересекается с эпидемией туберкулеза, и подтверждением этому является рост числа боль-

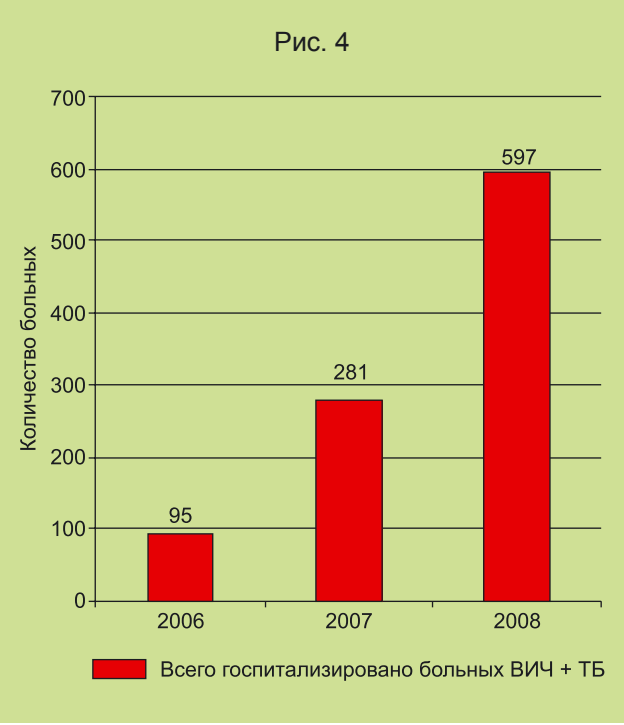
ных ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом в Московской области (рис. 2, 3).

Лечение больных сочетанной патологией осуществлялось в условиях противотуберкулезных стационаров Московской области либо амбулаторно в зависимости от степени эпидемиологической опасности (наличия или отсутствия бацилловыделения), тяжести и распространенности туберкулезного процесса. В последние годы значительно увеличилось количество госпитализированных больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией (рис. 4).

В связи с неблагоприятным прогнозом распространения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в области проводится ряд мероприятий, направленных на улучшение качества обследования больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом,







создание системы информирования и мониторинга за туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, организацию лечебно-профилактической помощи этим больным как в условиях стационаров области, так и амбулаторно. Данные мероприятия необходимы как для повышения качества жизни больных с сочетанной патологией, так и для улучшения эпидемиологической ситуации в целом.

Раннее выявление, диспансеризация, лечение и обеспечение социально-психологической поддержки больных позволяют продлевать их жизнь, трудоспособность и социальную активность.

Эффективность антиретровирусной терапии при лечении туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

Н.А. Теняева, Н.В. Львова, Е.Н. Долженко

ГУЗ «Рязанский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Рязанский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом

В Рязанской области на 31.12.2008 г. показатель пораженности ВИЧ-инфекцией составил 201,5 на 100 тыс. населения (РФ – 306,0). Всего зарегистрировано 2345 случаев ВИЧ-инфекции, из них 193 (8,2%) при сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

По состоянию на 01.01.09 г. в области умерло 552 (23,5%) больных ВИЧ-инфекцией, из них 103 человека (18,6%) с сочетанной инфекцией, у 38 из которых (36,8%) основной причиной смерти был туберкулез.

У пациентов с сочетанной патологией в области зарегистрированы следующие клинические формы туберкулеза: инфильтративный – 32,2%, диссеминированный – 30,5%, очаговый – 10,3%, плеврит – 8,4%, периферических лимфатических узлов – 8,4%, внутригрудных – 6,8%, спондилит – 3,4%, туберкулома – 3,4%, туберкулезный менингоэнцефалит – 1,6%.

У 18,1% больных регистрировалась множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) к противотуберкулезным препаратам.

Основными сопутствующими заболеваниями у больных сочетанной инфекцией был хронический вирусный гепатит С (94%) и хронический алкоголизм (34%). Практически каждый третий (32%) продолжал активное потребление наркотических веществ.

Лечение туберкулеза у больных с сочетанной инфекцией осуществляется согласно стандартам, утвержденным приказом МЗ РФ от 23.03.03 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ».

Антиретровирусная терапия в области проводится с 2006 г. Она существенно улучшила прогноз как ВИЧ-инфекции, так и туберкулеза. Всего за время наблюдения антиретровирусную терапию получали 55 человек, больных туберкулезом. При этом необходимо отметить, что 94,2% больных с сочетанной патологией заразились ВИЧ-инфекцией при внутривенном введении наркотических препаратов.

Прервали антиретровирусную терапию 11 человек, из них практически каждый второй был активным потребителем наркотиков. Прервали лечение из-за кризисного состояния 3 человека, из-за плохой переносимости препаратов – 2. Один больной выбыл в другую территорию. Из прервавших лечение 4 человек его возобновили через 8–12 мес.

Из общего числа лиц, получающих антиретровирусную терапию, схему лечения приходилось заменять в 9,6% случаев, из них у 90% больных это было обусловлено непереносимостью препаратов и у 10% – неэффективностью терапии.

Из лиц с сочетанной инфекцией, получающих антиретровирусную терапию, умерло 20: 10 человек от прогрессирования ВИЧ-инфекции с множественной инфекцией, 7 – от других причин. Только у 3 человек основной причиной смерти был туберкулез.

Нами были проанализированы показатели уровня $СД_4$-лимфоцитов и вирусной нагрузки при взятии на терапию, а также через 2, 6 и 12 мес.

Среднее значение вирусной нагрузки было 357 402 коп./мл, при этом минимальное – 5631 коп./мл, максимальное – 2 987 432 коп./мл. В начале антиретровирусной терапии уровень $СД_4$ колебался от 53 кл./мкл до 347 кл./мкл, в среднем – 134 кл./мкл. Через 2 мес. антиретровирусной терапии отмечалось повышение уровня $СД_4$ минимум на 6 кл./мкл, максимум на 127 кл./мкл.

Через 12 мес. от начала лечения противотуберкулезными и антиретровирусными препаратами отмечалось увеличение $СД_4$-клеток (среднее значение $СД_4$-лимфоцитов составило 247 кл./мкл), снижение вирусной нагрузки (среднее значение вирусной нагрузки составило 427 коп./мл), а также выраженная положительная клинико-рентгенологическая динамика. При этом у больных, имевших до

назначения антиретровирусной терапии $СД_4$ более 200 кл./мкл, наблюдалось более значительное повышение уровня $СД_4$.

На фоне антиретровирусной терапии отмечена положительная динамика туберкулезного процесса преимущественно у больных с очаговыми и инфильтративными формами, соответственно 22 человека (40,0%) и 4 (7,2%). У 3 с сочетанием легочных и внелегочных локализаций туберкулеза отмечалось ухудшение состояния. У 3 пациентов (5,4%) динамики не было.

Таким образом, раннее выявление туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и своевременно начатая терапия как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции способствуют положительной динамике этих заболеваний.

Анализ контингента умерших от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Тульской области

Т.П. Позднякова

Тульский областной противотуберкулезный диспансер

ВИЧ-инфекция в Тульской области получила широкое распространение и по числу зарегистрированных случаев занимает четвертое место среди субъектов Центрального федерального округа (после Москвы, Московской и Тверской областей). На начало 2008 г. в области состояли на учете 4090 больных ВИЧ-инфекцией.

В связи с этим очевидна для региона значимость проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, он является основным вторичным заболеванием ВИЧ-инфекции в области.

На начало 2008 г. в области состоял 171 больной туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а на начало 2009 г. – уже 247, то есть на 70% больше. За 2008 г. выявлено 122 новых случая сочетанной инфекции.

За 2008 г. умерли 35 больных, у которых был установлен туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Из этого числа в 4 случаях диагноз туберкулеза установлен при аутопсии (группа 1). Среди больных, умерших в 2008 г. и взятых на учет в том же году по поводу сочетанной инфекции, 20 наблюдений (группа 2), а из числа состоявших на учете с прошлых лет (из контингента) – 11 (группа 3).

Приводим анализ контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, умерших в 2008 г. в каждой из 3 групп.

Группа 1. Из 4 случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, выявленных при вскрытии в 2008 г., в 3 он не был распознан у больных ВИЧ-инфекцией (в 2 случаях на стадии IVБ и в 1 – IVВ) из-за нетипичного течения. У одного при аутопсии впервые были выявлены и туберкулез, и ВИЧ-инфекция (IVВ стадия). Среди них 3 мужчины и 1 женщина. Все в возрастной группе от 25 до 30 лет. Все 4 больных, у которых сочетанная инфекция выявлена при аутопсии, имели наркозависимость, что свидетельствует в пользу заражения ВИЧ-инфекцией при введении наркотиков. Один из больных начал получать антиретровирусную терапию.

Группа 2. Среди 20 больных, взятых на учет в 2008 г. и в том же году умерших, 18 мужчин и 2 женщины в возрасте от 26 до 55 лет, 50% из них в возрасте от 26 до 30 лет.

Анализ случаев смерти в группе 2 показал, что 11 из них имели стадию ВИЧ-инфекции IVБ и 9 – IVВ.

Среди больных, взятых на учет в центре СПИД в 2008 г., туберкулез был установлен в 5 случаях (4 мужчины и 1 женщина), но лечение оказалось неэффективным. Среди взятых на учет и умерших в 2008 г. больных сочетанной инфекцией (группа 2) раньше была выявлена ВИЧ-инфекция у 13 человек, все мужчины. Первым был выявлен туберкулез в одном случае – у женщины.

Рецидив туберкулезного процесса послужил причиной смерти у одного мужчины.

Анализ форм туберкулеза в группе 2 позволил установить, что в 15 случаях имел место диссеминированный туберкулез и 5 – инфильтративный процесс в легких. Полости распада имели место в 2 случаях.

Во всех 20 наблюдениях выделены микобактерии, в 2 случаях установлена множественная лекарственная устойчивость возбудителей (10%).

Заражение ВИЧ-инфекцией в группе 2 у женщин произошло в одном случае при введении наркотиков и в одном при половом контакте, а у мужчин – в 16 случаях при введении наркотиков, в одном – при половом контакте. В одном случае путь передачи ВИЧ не установлен.

В группе 2 все 20 больных получали лечение туберкулеза по основному курсу и 5 из них – антиретровирусную терапию.

Группа 3. Анализ умерших из контингента больных сочетанной инфекцией (11 взятых на учет в прошлые годы) показал следующее.

Из 11 умерших 3-й группы было 9 мужчин в возрасте от 21 до 45 лет. По стадиям ВИЧ-инфекции они распределились следующим образом: IVВ имели 3 человека, IVБ – 6. В 7 случаях заражение произошло при введении наркотиков и в 2 – при половом контакте. Среди форм туберкулеза инфильтративный процесс легких имели 5 человек, диссеминированный – 2, фиброзно-кавернозный – 2. Микобактерии туберкулеза выделены у всех, в 5 случаях установлена множественная лекарственная устойчивость, то есть более чем у половины умерших этой группы. Антиретровирусную терапию получали 5 человек.

В 3-й группе женщин было 2 (возраст 21–30 лет). У одной установлена стадия ВИЧ-инфекции IVБ и у одной – IVВ. Заражение произошло в одном случае при введении наркотиков и в одном – при половом контакте. В первом наблюдении установлен инфильтративный туберкулез и во втором – диссеминированный. Бактериовыделение имело место у обеих женщин. В одном случае выявлена множественная лекарственная устойчивость возбудителя. Антиретровирусную терапию получали обе пациентки.

Таким образом, анализ контингента умерших в 2008 г. с сочетанной инфекцией (35 наблюдений) в Тульской области показал, что данная патология установлена только при аутопсии (группа 1) в 3,2% от всех случаев, выявленных в 2008 г. Число больных, выявленных и взятых на учет 2008 г. и в том же году умерших (группа 2), составило 16,4% от всех новых случаев сочетанной инфекции. Лица, состоявшие на учете с прошлых лет и умершие в 2008 г. (3-я группа), среди всех умерших в 2008 г. составили 31,4%, а от числа состоявших на учете по поводу сочетанной инфекции – 4,5%.

У всех 35 умерших были выделены микобактерии туберкулеза, из них множественная лекарственная устойчивость установлена в 8 случаях (23%).

Результаты наблюдения за больными туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в Тамбовской области в 2001–2008 гг.

Т.В. Завьялова, Ю.В. Миляева

ГУЗ «Тамбовский областной противотуберкулезный диспансер»,
ОГУЗ «Тамбовская инфекционная больница», Центр по профилактике и борьбе со СПИД

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Тамбовской области продолжает устойчиво развиваться. Общее число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в области на 31.12.08 г. составило 760 человек (умерли 649 человек).

В 2008 г. зарегистрировано 123 больных ВИЧ-инфекцией жителя области, заболеваемость по сравнению с прошлым годом возросла на 9,1% и составила 11,0 на 100 тыс. населения, против 10,0 – в 2007 г. Это в 3 раза ниже, чем в среднем по РФ (32,9 случая на 100 тыс. населения). Показатель распространенности ВИЧ-инфекции составил 58,4 на 100 тыс. населения, что на 16,9% больше, чем в 2007 г., и в 5,2 раза ниже, чем в среднем по РФ (303,9 на 100 тыс. населения).

Всего же за 21 год в области ВИЧ-инфекция была зарегистрирована в 1175 случаях, в том числе в 91 – среди прибывших из других территорий, в 38 – иностранцев, в 286 – среди лиц, содержащихся в УИН.

В 2008 г. впервые выявлено 167 случаев ВИЧ-инфекции, в том числе в 18 случаях – у жителей других территорий, в 17 – у граждан других государств, в 9 – у лиц, содержащихся в УИН.

Случаи ВИЧ-инфекции отмечены на всех территориях области с максимальным уровнем распространения среди населения трех административных территорий (г. Мичуринск, Мичуринский и Первомайский районы), где сконцентрировано 57,9% всех заболевших. Самым неблагополучным регионом является г. Мичуринск, где зарегистрировано самое большое число случаев ВИЧ-инфекции – 329, в том числе 43 в истекшем году. Пораженность ВИЧ-инфекцией составила 307,9 случая на 100 тыс. населения, что в 5,3 раза больше, чем в среднем по области. Показатель заболеваемости – 47,3 на 100 тыс. населения, что в 4,7 раза больше, чем в области. Среди всех больных ВИЧ-инфекцией женщины составляют 41%, лица от 18 до 39 лет – 86,9%. Умерло 110 человек, в том числе на поздних стадиях ВИЧ-инфекции 14 человек. В 2008 г. умер 21 больной ВИЧ-инфекцией, в том числе от ВИЧ-инфекции 5 человек.

Наблюдение за больными туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, ведется с 2001 г. За этот период на учет по сочетанной патологии было взято 50 больных, в том числе прибыли 4 человека из системы исполнения наказаний, 4 – на постоянное место жительства из других территорий и 4 – в связи с рецидивом туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Все остальные больные имели впервые выявленную сочетанную патологию – туберкулез

и ВИЧ-инфекцию. Следует отметить, что в 70% случаев туберкулез и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно. Это происходило, когда больные с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза проходили обследование при госпитализации в противотуберкулезные учреждения как группа риска по ВИЧ-инфекции.

Основной всплеск заболеваемости туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, наблюдается с 2007 г. С 2001 по 2006 гг. включительно было взято на учет с сочетанной патологией 20 больных, в 2007 г. – 13, в 2008 – 10 с впервые выявленной сочетанной патологией и 3 с рецидивом туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Это связано с тем, что подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Тамбовской области наблюдался в 2001–2002 гг., и тем, что данная группа больных к 2007–2008 гг. перешла в стадию клинически выраженного иммунодефицита, проявившегося в виде вторичных заболеваний (в том числе туберкулеза). Также значительно повысилась смертность: в 2005–2006 гг. случаев смерти от сочетанной патологии зарегистрировано не было, в 2007 г. зарегистрировано 7, в 2008 г. – 5. Всего за время наблюдения за этой категорией больных было зарегистрировано 19 случаев смерти, при этом 2 больных умерли на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, 4 – от других причин (отравление суррогатами алкоголя, утопление), остальные – от прогрессирования туберкулезного процесса.

В структуре туберкулезного процесса преобладал диссеминированный туберкулез – 62% больных, инфильтративный был выявлен у 16%, фиброзно-кавернозный – у 10%, генерализованный – у 4%, экссудативный плеврит – у 8%. Случаев туберкулеза прочих локализаций отмечено не было. Деструкция легочной ткани установлена у 61% больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Бактериовыделение зарегистрировано у 68% пациентов.

Все больные с сочетанной патологией (туберкулез и ВИЧ-инфекция) ежегодно получали противотуберкулезную терапию в условиях специализированных стационаров (областного и межрайонных противотуберкулезных диспансеров). Параллельно с лечением туберкулеза 13 больных получали антиретровирусную терапию. Эффективность терапии оценивалась по динамике показателей иммунного статуса и вирусной нагрузки, прекращению бактериовыделения и клинико-рентгенологической динамики. В настоящее время сочетанную терапию получают 7 больных. Имели место 5 случаев благоприятного исхода туберкулезного процесса, т. е. были переведены в 3-ю группу диспансерного учета по туберкулезу в 2006–2008 гг.

Выводы

1. Эпидемия ВИЧ-инфекции в Тамбовской области продолжает устойчиво развиваться, при этом отмечается устойчивый рост числа вторичных заболеваний, в том числе туберкулеза.
2. Отработана схема лечения больных сочетанной патологией. Производится совместная курация данной категории больных врачом-инфекционистом и врачом-фтизиатром, что позволило добиться повышения числа благоприятных исходов туберкулезного процесса на фоне ВИЧ-инфекции в 2006–2008 гг.
3. Вместе с тем, учитывая социальную дезадаптацию данной категории больных и низкую приверженность к лечению в сочетании с преобладанием распространенных остро прогрессирующих форм туберкулеза, отмечается рост смертности больных сочетанной инфекцией.

Северо-Западный федеральный округ

Опыт лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Архангельской области

О.А. Андреева

Архангельский областной клинический противотуберкулезный диспансер

Архангельская область относится к числу регионов с низкой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией. Показатель пораженности населения области ВИЧ-инфекцией меньше среднероссийского в 10 раз и составляет 22,3 на 100 тыс. населения. За весь период ее регистрации в регионе (01.01.1992–01.08.2008 г.) ВИЧ-инфекция выявлена у 423 человек.

Туберкулез является одним из основных вторичных заболеваний и ведущей причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией. Поэтому целью нашего исследования явился анализ эффективности химиотерапии у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Он проведен с помощью ретроспективного и проспективного изучения всех

случаев сочетанного заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных в гражданском секторе Архангельской области с 2000 по 2008 гг.

Анализ показал, что за 8-летний период на территории Архангельской области зарегистрирован 21 случай сочетанной патологии. Большую часть больных составляют мужчины – 62%. Средний возраст пациентов – 35 лет.

В структуре форм туберкулеза наибольший удельный вес приходится на инфильтративный туберкулез – 42,8% (9 случаев) и диссеминированный туберкулез легких – 33,3% (7 случаев).

Бактериологический анализ мокроты показал, что микобактерии туберкулеза (МБТ) выявлены у 52,3% больных (11 наблюдений). У 8 из них МБТ оказались устойчивы к противотуберкулезным препаратам: в 6 случаях установлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) и в 2 – полирезистентность.

По-прежнему выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией происходит при обращении с жалобами (в 16 из 21 случая). Во многих случаях после этого сами пациенты уклоняются от обследования и лечения. В результате эффективное лечение зарегистрировано только в 8 случаях из 21.

Умерло 8 пациентов. Из их числа до начала лечения выделены возбудители с МЛУ в 4 наблюдениях, с полирезистентностью – в 1. В трех случаях чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам не установлена. У 4 пациентов причиной смерти явился туберкулез.

Возможность анализа результатов лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией оказалась ограниченной, так как из 8 пациентов, получавших лечение с положительным эффектом, 4 выбыли за пределы Архангельской области и 1 – в учреждение пенитенциарной системы.

Заключение. Негативное влияние на эффективность лечения больных с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Архангельской области оказывают недисциплинированность больных, а также множественная лекарственная устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам.

Проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у больных ВИЧ-инфекцией в Ленинградской области

Т.И. Данилова, Х.Н. Джумаева

Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер

ВИЧ-инфекция создает серьезные проблемы в профилактике, диагностике и лечении туберкулеза с лекарственной устойчивостью, особенно с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Важными ориентирами в разработке стратегии лечения ВИЧ-инфекции и лекарственно-устойчивого туберкулеза являются локальные эпидемиологические особенности распространения ВИЧ-инфекции, МЛУ-ТБ и особенно МЛУ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Регистрация ВИЧ-инфекции по форме ГСН № 61 в Ленинградской области проводится с 1999 г. За это время зарегистрировано 10 336 случаев заболевания или 658,2 на 100 тыс. населения, что в 2,3 больше, чем в среднем по России. Область входит в число десяти субъектов РФ с наиболее высоким уровнем пораженности населения вирусом иммунодефицита человека (9-е место по РФ). Наибольшее число новых случаев заболевания (до 1500–2000) за год зарегистрировано в 2001–2002 гг. В последующие годы их было меньше. Однако с 2007 г. мы вновь имеем тенденцию роста заболеваемости ВИЧ-инфекции. В 2007 г. выявлено 1165 случаев, а в 2008 г. – 1177. Таким образом, общий процент пораженности населения в области составил уже 0,7%, а среди лиц в возрасте от 15 до 40 лет рост новых случаев превысил 3%. В возрастной структуре продолжается смещение заболеваемости на старшие возрастные группы (доля лиц старше 30 лет составила 44%, увеличилась на 6%).

Анализ эпидемиологической ситуации показывает, что рост выявления ВИЧ-инфекции в последние годы обусловлен в большей степени не увеличением числа заражений, а обращением пациентов, заразившихся ранее, в связи с жалобами по поводу развивающихся вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в области остается напряженной, отмечается усиление неблагоприятного влияния на нее миграционных процессов. Заболеваемость туберкулезом на территории Ленинградской области в 2008 г. составила 79,7 на 100 тыс. населения (в 2005 г. – 75,6, в 2006 – 73,4, в 2007 – 69,2, по России в 2007 г. – 83,2), в том числе 13,7 на 100 тыс. детского населения.

Всего на территории области в 2008 г. зарегистрировано 1302 новых случая заболевания туберкулезом, из них в сочетании с ВИЧ-инфек-

цией – 185 (14,2%), а в 2007 – соответственно из 1134 – 98 (8,6%), в 2006 – из 1207 – 95 (7,8%). С 2006 г. ежегодно отмечается двукратное увеличение новых случаев ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом, а контингент за истекшие 2 г. остается приблизительно одинаковым. В 2008 г. у больных ВИЧ-инфекцией туберкулез выявляли чаще на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (71%). Умерли от сочетанной инфекции в 2006 г. 32 человека (туберкулез был непосредственной причиной смерти у 12), в 2007 – соответственно 65 (22), в 2008 – 101 (46). Среди всех умерших в области от туберкулеза в 2008 г. (431 больной) сочетанную инфекцию имели 11%. Этот рост обусловлен увеличением числа пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с распространенными формами туберкулеза в многих органах.

Распространенность туберкулеза с бактериовыделением в Ленинградской области в 2007 г. составила 65,5, в 2008 г. – 68,7. Удельный вес МЛУ среди случаев туберкулеза органов дыхания с бактериовыделением в 2006 г. составил 24,7% (285), в 2007 – 31,0% (332), в 2008 – 30,4% (340).

Из 340 больных активными формами туберкулеза с МЛУ в 2008 г. 8,5% (29 человек) составили больные сочетанной инфекцией. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции туберкулез с МЛУ имеют около 50% впервые выявленных больных, что осложняет терапию, но при наличии приверженности больного к лечению оно может быть эффективным.

Стационарная помощь пациентам с сочетанной инфекцией в Ленинградской области в основном оказывается в специализированном отделении. Оно открыто в 2006 г., в настоящее время в нем 60 коек, в 2009 г. планируется его расширить до 90 коек.

В 2008 г. в отделении пролечено 188 больных с сочетанной инфекцией. Умерли – 35. Структура клинических форм туберкулеза: инфильтративный легких – 50 (26,5%), диссеминированный легких – 71 (37%), генерализованный с множественными локализациями – 38 (20%), казеозная пневмония – 3 (1,5%), очаговый легких – 7 (3,7%), экссудативный плеврит – 4 (2,1%), фиброзно-кавернозный – 6 (3,1%), внутригрудных лимфатических узлов – 8 (4,2%), микобактериоз – 1 (0,5%). Бацилловыделение различными методами определялось у 95 больных (50,5%), из них МЛУ установлена у 37 (38,9%).

Таким образом, более половины больных – 109 (57,9%) имели диссеминированный туберкулез легких или множественных локализаций.

Микобактерии в мокроте у больных туберкулезом определяли методом микроскопии мазка по Цилю–Нильсону, посевом на стандартную среду Левенштейна–Йенсена, у половины больных (95) экспресс-методом посева на жидкие среды на аппарате Bactec 960. Из числа бацилловыделителей туберкулез с МЛУ установлен у 37 больных (39%). В течение года в стационаре осуществляли исследования различных биологических жидкостей на ДНК МБТ-комплекса методом ПЦР: из 58 исследований положительный результат получен в 21, среди которых в 10 МЛУ выявлена впервые. Во всех случаях положительные результаты, полученные методом ПЦР, подтверждены результатами бактериологической диагностики.

Среди больных, пролеченных в отделении, в 2008 г. стадии ВИЧ-инфекции 3 и 4А имели 42 человека (22,3%), 4Б, 4В, 5 – 146 (77,6%). То есть более 2/3 больных, поступивших в стационар, находились на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Безусловно, это обстоятельство осложняло подбор терапии, так как большинству из них требовалось назначение антиретровирусных (АРВ) и противотуберкулезных препаратов с учетом их лекарственной чувствительности и переносимости. Применение АРВ у больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза сопряжено с высокой частотой побочных реакций, что требует подбора индивидуальной терапии. В связи с этим больным туберкулезом с МЛУ назначали препараты второго ряда, широкого спектра действия (Km, Am, Cm, Pto, Fq, Amx/Clv, Clr, Cs). Частота побочных эффектов, по нашим наблюдениям, чаще всего связана с нарушением приверженности к лечению и увеличивается при проведении повторных курсов противотуберкулезной терапии.

Из 35 больных, умерших в отделении в 2008 г., МЛУ микобактерий туберкулеза установлена у 15 (42%), при этом прижизненно – только у 7. Из 35 умерших – 28 (80%) имели наркозависимость.

Учитывая изложенное, считаем целесообразным выполнять следующие рекомендации.

1. В связи с высокой частотой регистрации МЛУ всем больным ВИЧ-инфекцией при выявлении туберкулеза проводить ускоренное выявление ее с помощью методов посева на жидкие среды и ПЦР.
2. В стационарах при оказании помощи больным с иммунодефицитом для предотвращения нозокомиальной трансмиссии микобактерий туберкулеза с МЛУ особенно строго осуществлять инфекционный контроль.
3. Для предупреждения побочных эффектов от назначения комбинированной терапии больным сочетанной инфекцией особенно важно вырабатывать у больных приверженность к терапии и обеспечивать контроль лечения.

Проблемы ВИЧ-инфекции в Мурманской области

Н.Д. Салиева, Л.Н. Шубчинская

Мурманский центр СПИД

В Мурманской области в 2008 г. на ВИЧ-инфекцию обследовано 214 487 человек, что составляет 25,1% от общего числа населения. Наибольшее число случаев ВИЧ-инфекции при скрининговом обследовании выявлено среди осужденных (45,5 на 1000 обследованных) и наркозависимых граждан (34,0). То есть среди групп высокого риска заболевания туберкулезом.

В 2008 г. выявлено 426 новых случаев ВИЧ-инфекции. Показатель пораженности всего населения субъекта Федерации составил 297,3 (на 100 тыс.). ВИЧ-инфекция зарегистрирована в 16 из 17 административных территорий области. Более 50% больных ВИЧ-инфекцией проживают в Мурманске (388,8 на 100 тыс. нас.).

В возрастной структуре больных ВИЧ-инфекцией по-прежнему преобладают лица в возрасте 20–29 лет (64,8%). В 2008 г. в 1,7 раза увеличилась доля пациентов с ВИЧ-инфекцией в возрасте 30–39 лет и в 1,9 раза снизилась – в возрасте 15–19 лет.

По половому признаку контингент распределился следующим образом: мужчин – 270, женщин – 151 (35,9%). Хотя среди заразившихся ВИЧ-инфекцией при введении наркотиков (группа высокого риска заболевания туберкулезом) мужчины составили 83,7%.

Распределение по социальному статусу: 42,5% – неработающие, 29,5% – осужденные, 3,8% – учащиеся школ, ПТУ, сузов и вузов.

Основным вторичным заболеванием, требующим стационарной помощи, был туберкулез (39 случаев). Среди состоявших на учете в центре СПИД скрининговое обследование на туберкулез в 2008 г. прошли 1351 пациент, выявлено 7 больных.

Поздние стадии ВИЧ-инфекции установлены у 131 пациента, что является неблагоприятным прогностическим признаком дальнейшего роста случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

За период регистрации ВИЧ-инфекции на территории Мурманской области родилось 257 детей от матерей с ВИЧ-инфекцией, из них 14 заразились ей (5,4%).

В 2008 г. на учете по беременности состояла 91 женщина, беременность завершилась родами у 49 женщин, родилось 50 живых детей, в том числе одна двойня. Доля беременных среди вновь выявленных больных ВИЧ-инфекцией в 2008 г. составила 6,8% (2007 г. – 5,5%). Показатель выявляемости ВИЧ-инфекции на 100 тыс. обследованных беременных 76,4 (2007 г. – 61,6). Учитывая то, что ВИЧ-инфекция распространяется, главным образом, среди группы высокого риска заболевания туберкулезом, требуется особое внимание к профилактике туберкулеза у детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, в частности работе с родственниками и близкими матерей, имеющими контакт с детьми.

Охват диспансеризацией больных ВИЧ-инфекцией по районам составляет от 81,9 до 100% (в городе Полярные Зори он составил 33,3%). Для своевременного выявления и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией проводится работа по организации 100% охвата всех больных ВИЧ-инфекцией диспансерным наблюдением и своевременному выявлению вторичных заболеваний.

На 01.01.2009 г. в области получают антиретровирусную терапию 170 пациентов, впервые в 2008 г. она назначена 90 пациентам. Число отрывов от лечения – 43, из них: по причине смерти – 27, выбыли за пределы области – 4, отказы по различным причинам – 12.

Вывод. Таким образом, ситуация в области по ВИЧ-инфекции свидетельствует о неблагоприятном прогнозе по туберкулезу в целом и требует совершенствования работы по следующим направлениям:

- информирование населения и медицинских работников,
- предупреждение передачи ВИЧ от матери ребенку и профилактика заражения туберкулезом этих детей,
- подготовка кадров по вопросам организационно-методической, лечебно-профилактической, противоэпидемической работы,
- дальнейшее внедрение современных методик лечения ВИЧ-инфекции и выявления туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Южный федеральный округ

Медико-социальный статус больных при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Дагестане

Г.К. Гусейнов, А.А. Адзиев, З.В. Гаджиева

Дагестанская государственная медицинская академия,
Республиканский противотуберкулезный диспансер, г. Махачкала

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции приобретает все большую угрозу для здоровья населения и требует повышенного внимания общественности и медицинских работников. Обусловлено это, прежде всего, тем, что эти инфекции имеют общие социальные корни, склонны к взаимостимулированию и прогрессируют повсеместно и неуклонно. В частности, туберкулез, который за десятилетия шел на спад, в лице ВИЧ-инфекции обрел новый стимул и канал распространения.

Дагестан не входит пока в число регионов с высоким показателем сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции, но он был и остается одним из неблагополучных по туберкулезу регионов Российской Федерации. С обозримого прошлого до конца XX века заболеваемость и смертность от туберкулеза здесь примерно в полтора раза превышали общероссийские показатели. Хотя повышенный всплеск заболеваемости туберкулезом в последней декаде XX века и привел к уравниловке этих показателей, вызывает озабоченность высокая инфицированность туберкулезом населения республики, прежде всего детей (37–50%) и подростков (60–70%), у которых ВИЧ-инфекция может привести к активации процесса и повышению заболеваемости микст-инфекцией.

Учитывая это, с целью оказания квалифицированной помощи больным с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции республиканским противотуберкулезным диспансером и республиканским центром СПИД проводится определенная работа по профилактике, выявлению и лечению больных этого профиля. Для этого на больных заполняется временная отчетная форма № 61-ТБ «Сведения о состоянии контингентов больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией» и форма № 263 «Карта персонального учета на больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией». Разработана и утверждена законом Республики Дагестан от 27.03.2008 г. Целевая программа «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями в Республике Дагестан на 2008–2012 гг.», имея в виду туберкулез и ВИЧ-инфекцию. На реализацию программы предусмотрены финансовые затраты 386 972 тыс. рублей.

В Дагестане с 1988 по 2008 гг. выявлено 1270 случаев ВИЧ-инфекции. Их количество увеличивается из года в год. В эпидемиологический процесс вовлечены все города и 34 сельских района. Возраст больных ВИЧ-инфекцией в 85% случаев составляет от 18 до 35 лет. В настоящее время на учете республиканского центра по борьбе со СПИДом находятся 473 пациента. Примерно у половины из них процесс перешел в стадию вторичных заболеваний. У 164 больных ВИЧ-инфекцией выявлен туберкулез: у 151 – с поражением органов дыхания и у 13 – других локализаций. В настоящее время на учете противотуберкулезного диспансера состоит 117 больных ВИЧ-инфекцией, из которых 43 – с активным туберкулезным процессом. Умерло в 2008 г. 18 больных микст-инфекцией.

Из 4797 находящихся на учете противотуберкулезного диспансера на ВИЧ-инфекцию обследовано 4352 больных активным туберкулезом (91%). При этом выявлено только три случая ВИЧ-инфекции. Всего выявлено за год 16 больных микст-инфекцией.

Из 117 больных с микст-инфекцией мужчин – 106 (90,6%), женщин – 11 (9,4%). Больные, имеющие возраст от 25 до 40 лет, составляют 72%. Эти данные расходятся с данными других авторов, где превалирует возраст до 30 лет. Мы объясняем это поздним выявлением больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, обусловленным недооценкой начальных симптомов туберкулеза и комуфляцией их под симптомы других болезней, в том числе и СПИДа.

Среди больных с микст-инфекцией явно превалировали городские жители – 79 (70,6%) (уместно напомнить, что 60% населения республики живет в сельской местности). В городах живут 56 больных: в Дербент (33) и Махачкала (23).

Из 38 (29,4%) больных, проживающих в сельской местности, на горные районы приходится 9 (7,0%). Остальные 29 пациентов (22,4%) из плоскостных районов с городскими центрами. В местах лишения свободы в разные сроки находились 73 (62,4%) больных. ВИЧ-инфекцией парентеральным путем заразились 96 (82,2%) больных, половым путем – остальные 21 (17,8%). Употребляли наркотики 103 (88,0%) пациента. Сопутствующие заболевания, преимущественно гепатит и хронические

болезни желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, имел 81 больной (69,2%).

У анализируемых больных установлены следующие клинические формы туберкулеза: инфильтративный – 55 (43,9%), фиброзно-кавернозный – 25 (24,4%), диссеминированный – 18 (15,4%), очаговый – 3 (2,8%), туберкулема – 2 (1,7%), цирротический – 1 (0,8%), внелегочной – 13 (11%).

Микобактерии туберкулеза в мокроте обнаружены у 48 (41,8%) больных, устойчивость их к антибактериальным препаратам проверена у 26. При этом множественная устойчивость наблюдалась у 5.

Согласно доминирующей классификации все больные с микст-инфекцией подразделялись на две группы: в первую группу вошли 84 больных, у которых на ВИЧ-инфекцию наслоился туберкулез (ВИЧ/ТВ), во вторую группу – 33, у которых первичным был туберкулезный процесс (ТВ/ВИЧ). Больные первой группы характеризовались острым течением, генерализацией процесса, поражением лимфатической системы, лихорадкой и выраженной интоксикацией. У второй группы процесс протекал менее злокачественно, с превалированием продуктивной реакции и легочной симптоматики.

Таким образом, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в республике Дагестан имеет тенденцию к ухудшению и требует повышенного внимания общественности и медицинских работников. Среди больных ВИЧ-инфекцией превалируют лица мужского пола в возрасте от 25 до 40 лет, проживающие в городах, с криминальным прошлым и злоупотребляющие наркотиками и алкоголем. Необходимы дополнительные мероприятия для профилактики и раннего выявления туберкулеза у этой категории населения.

Анализ случаев заболевания туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией в Республике Калмыкия

Д.Б. Санджиева, О.Н. Нармаева, Т.Ю. Бурдаева

Центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями Республики Калмыкия

Эпидситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Республике Калмыкия продолжает ухудшаться и остается напряженной.

За период с 1989 г. по январь 2009 г. состояло на диспансерном учете 224 пациента с ВИЧ-инфекцией, из них из нозокомиального очага – 73. Всего умерло 73 человека.

Различные формы туберкулеза диагностированы у 38 человек (17% от общего числа больных ВИЧ-инфекцией), из них умерло 21 (9,4%). По возрасту изучаемый контингент распределился следующим образом: от 10 до 16 лет – 7 чел. (18,4%), от 20 до 39 лет – 27 чел. (71%), от 40 до 50 лет – 5 (13,1%). По полу: преобладают мужчины в возрасте от 21 до 35 лет – 63,2% (24 чел.).

У 5 (13,1%) больных ВИЧ-инфекция выявлена на фоне активной формы туберкулеза, у 2 (5,3%) выявлены одновременно ВИЧ-инфекция и туберкулез, у остальных (31 человек – 81,6%) клиническая форма туберкулеза поставлена на фоне различных сроков течения ВИЧ-инфекции (от 2 до 15 лет).

Основные факторы риска: семейный и территориальный контакт по туберкулезу имели 25 больных (65,8%), количество пациентов, находившихся в местах лишения свободы, – 6 чел. (15,8%). Пациенты с тяжелым иммунодефицитом составили 63,2% (24 человека).

Обследование пациентов для диагностики туберкулезного процесса проводилось клиническими, бактериологическими, лучевыми методами, проведением туберкулинодиагностики. Туберкулез диагностирован в 55,3% случаев (21 человек) только лучевыми методами, лучевыми и бактериологическими – в 31,6% (12 человек), диагноз подтвержден морфологически в 15,6% случаев (5).

Распределение больных туберкулезом по стадиям ВИЧ-инфекции показывает следующее:

- болели туберкулезом на ранних стадиях (2В, 3) 7 (18,4%) пациентов (уровень $СД_4$ – от 250 до 450 кл.), туберкулез протекал без каких-либо клинико-рентгенологических особенностей, лечение проводилось стандартными схемами ПТТ;
- у большей части (31 чел. – 81,6%) туберкулез диагностирован на поздних стадиях ВИЧ-инфекции – 4Б, 4В с уровнем $СД_4$ от 200 до 100 кл., из них у 1 $СД_4$ ниже 100 кл.

Клиническая картина и течение туберкулеза зависели от стадии ВИЧ-инфекции и степени иммунодефицита. Основными в структуре клинических форм туберкулеза были инфильтративные процессы – у 20 (52,6%), из них двусторонние – у 10, экссудативный плеврит – 4 (10,5%), диссеминированные процессы – у 8 (21%), с поражением периферических лимфоузлов – у 6 (18,7%), органов брюшной полости – у 9, костей и суставов – у 3 (7,9%). Доля пациентов с множественной лекарственной устойчивостью – 7,9% (3 человека).

Всего из числа умерших больных при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции (21 случай): у 5 основной причиной смерти явился туберкулез, причем имела место гематогенная диссеминация туберкулеза с легочными и внелегочными локализациями, у 16 – сочетанное прогрессирующее течение туберкулеза и других вторичных заболеваний.

На сегодняшний день с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом состоит на диспансерном учете 8 человек, из них: 4 наблюдаются по 3-й группе диспансерного учета и 4 получают противотуберкулезное лечение. Все они получают АРВТ по клинико-иммунологическим показаниям. Превентивное лечение туберкулеза в настоящее время получают 12 (11,5% от общего числа) пациентов в связи с высоким риском заболевания туберкулезом (с $СД_4$ ниже 200 кл. и/или наличием клинических признаков иммунодефицита).

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Ставропольском крае в 2006–2008 гг.

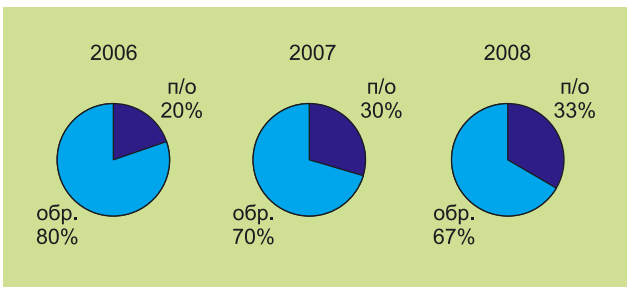
В.С. Одинец, Э.В. Соколова

Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, г. Ставрополь

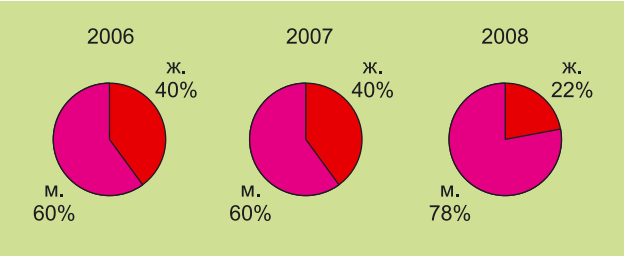
За период с 1987 г. по 31.12.2008 г. было выявлено 1213 случаев ВИЧ-инфекции, из них граждан России – 1134, что составляет 93,4% и 79 иностранных граждан (6,6%). Из числа выявленных не подлежали регистрации в крае жители других субъектов РФ, временно находившиеся на территории края, иностранные граждане, а также лица, не имеющие определенного места жительства. Показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди местных жителей (среднекраевой) в расчете на 100 тыс. населения составил 17,4 в 2006 г. (в 2007 г. – 21,4; 2008 г. – 24,6). Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией местных жителей на 100 тыс. населения по краю достиг 2,7 в 2006 г.; в 2007 г. – 3,9; в 2008 г. составил 4,8.

В течение 2008 г. на диспансерном учете состояло 389 больных ВИЧ-инфекцией, из них имели туберкулез 35 человек (активный – 30). Впервые выявлен туберкулез у 9 человек – все имели поздние стадии ВИЧ-инфекции, у 7 человек ВИЧ-инфекция была выявлена при обследовании на туберкулез.

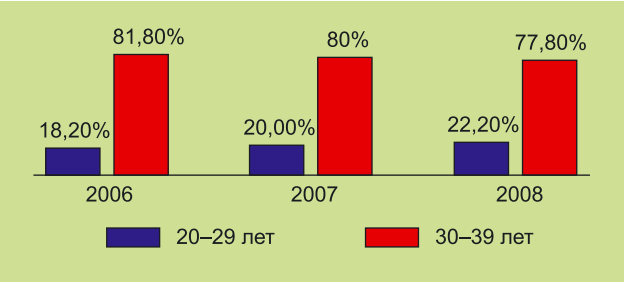
В 2008 г. 66,6% были выявлены при обращении и 33,3% при профосмотре. Сравнение с предыдущими годами приводится на рис.



В 2008 г. преобладали мужчины – 7 человек (77,8%). Число женщин составило 22,2%. Сравнение с предыдущими годами приводится на рис.



В 2008 г. среди пациентов преобладали возрастные группы 30–39 (77,8%) и 20–29 лет (22,2%). Сравнение с предыдущими годами приводится на рис.



В 2008 г. среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания (9 человек) преобладает диссеминированный туберкулез (44,4%), на втором месте – инфильтративный туберкулез (33,3%), милиарный туберкулез (11,1%) и очаговый туберкулез (11,1%). Осложненное течение было у 2 больных (22,2%) – туберкулез легких осложнился экссудативным плевритом, и второй случай имел гематогенную диссеминацию в другие органы. Сравнение с предыдущими годами приводится на рис.

Все больные после постановки диагноза получали комплексную противотуберкулезную и антиретровирусную терапию в условиях ПТД.

Схема лечения включала 4–5 основных специфических препаратов в интенсивную фазу лечения, антиретровирусная терапия подключалась больным через 2 нед. – 1 мес. после подбора и адаптации к противотуберкулезным препаратам, с учетом совместимости этих препаратов, стадии ВИЧ-инфекции, сопутствующей патологии.

Анализ лечения всей группы (10 человек) впервые выявленных больных с сочетанной патологией в 2006 г. выглядит следующим образом: 30% умерло; 30% сохранили СВ(+); 10% прогрессирование туберкулеза из-за отказа от проведения противотуберкулезной терапии; 30% имели положительную клинико-рентгенологическую динамику. Отмечу, что в 2006 г. охват ВИЧ-инфицированных антиретровирусной терапией был невысок. С октября 2006 г. были получены АРВТ в рамках реализации приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения по разделу «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение ВИЧ-инфекции».

В 2006 г. из 10 пациентов деструктивные формы имели 6 (60%), из них на конец года после проведения лечения: 3 человека сохранили полости распада – СВ(+); 1 человек СВ(–); 2 человека умерло, т. е. эффективность лечения была низкая.

В 2007 г. было выявлено 10 человек, из них 4 имели деструктивные формы туберкулеза. Все больные получали лечение в туберкулезных стационарах края. Результаты лечения всей группы первичных больных (10 человек) выглядят следующим образом: 6 человек на фоне лечения имели положительную клинико-рентгенологическую динамику в виде исчезновения симптомов интоксикации, катаральных жалоб и рассасывания, уплотнения очаговых и инфильтративных изменений на рентгенограммах. Один пациент с деструктивной формой был проведен как эффективный: ВК–, СВ–. Двое пациентов умерли от прогрессирования заболевания, так как отказались от приема ПТП и АРВТ. И наконец, последний пациент сохраняет СВ(+), но абациллирован.

В 2008 г. было выявлено 9 человек. Из 9 человек с коинфекцией деструктивные формы имели 6. Остальные трое – очаговый, инфильтративный и милиарный и наблюдались по 1АВК (–) ГР ДУ. Результаты лечения всех впервые выявленных (9 человек) выглядят следующим образом: 2 умерло от прогрессирования туберкулеза (22,2%); у двоих полость сохраняется (22,2%); двое имели положительную клинико-рентгенологическую динамику (22,2%); трое с деструктивными формами проведены как эффективные (33,3%). Если анализировать группу пациентов с деструктивными формами, то эффективность лечения составила 50%: из 6 человек 3 было абациллировано, и у них произошло закрытие полостей распада.

В 2006 г. зарегистрировано 25 летальных исходов. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции умерло 11 человек. В 14 случаях у больных с сочетанной инфекцией причиной смерти послужило прогрессирующее течение ВИЧ-инфекции и вторичных заболеваний, в частности в 12 случаях – туберкулез.

Анализ причин смерти в 2008 г. показал, что основной причиной смерти у 6 из 8 человек был туберкулез (75%).

Выводы. Анализ за три года показывает рост числа пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. С одной стороны, это является свидетельством значимости проблемы для страны, а с другой – улучшения регистрации этих больных в условиях единой системы учета и диспансерного наблюдения.

Среди всего контингента больных с сочетанной инфекцией в 80–100% случаев туберкулез выявлен на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. При этом растет число деструктивных форм.

Многократное увеличение числа зараженных женщин репродуктивного возраста приводит к стремительному росту числа детей, родившихся от них. Это требует особого внимания к профилактике туберкулеза у матерей и детей.

Особенности формирования адаптивного иммунного ответа у больных ВИЧ-инфекцией и инфильтративным туберкулезом легких

Н.Э. Романцева, Л.А. Шовкун

ГУЗ «Центр по борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» в Ростовской области, Ростов-на-Дону

Эпидемия ВИЧ-инфекции значительно увеличила распространенность туберкулеза во всем мире. ВИЧ-инфекция является мощным фактором, способствующим развитию активной формы туберкулеза у носителей латентной туберкулезной инфекции [1, 3, 4, 7–9]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией наступает иммунодепрессия с нарушением клеточного иммунитета, в частности, страдает функция CD_{4+}-лимфоцитов, именно тех клеток, которые имеют большое значение для борьбы с микобактериями туберкулеза [1, 3–6]. Туберкулез может оказывать неблагоприятное влияние на течение болезни у лиц с сочетанной патологией путем стимулирования репликации ВИЧ непосредственно микобактериями туберкулеза или опосредованно за счет высвобождения цитокинов [2, 5, 6, 10].

Цель исследования: изучить особенности формирования адаптивного иммунного ответа у пациентов с ВИЧ-инфекцией при развитии инфильтративного туберкулеза легких.

Материалы и методы: в соответствии с поставленной целью проведено рандомизированное клиническое исследование. Под наблюдением находилось 158 пациентов, из них 99 мужчин (62,7%) и 59 женщин (37,3%) в возрасте от 25 до 55 лет. Формирование групп осуществлялось по признаку – «наличие/отсутствие ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких», в 1-ю группу вошли больные (74 чел.) ВИЧ-инфекцией, во вторую – больные ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких (84 чел.).

Для решения поставленных задач был использован комплекс иммунологических методов исследования. Определение количества лимфоцитов различных популяций и субпопуляций проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с

использованием моноклональных антител (ООО «СОРБЕНТ», Россия): к CD_{3+}, CD_{4+}, CD_{8+}, CD_{20+}, CD_{16+}, CD_{95+}. Определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови производили методом селективной преципитации в 3,75% ПЭГ с последующим определением плотности преципитата. Уровень цитокинов (ИЛ-4, ИФН-γ) в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-системы ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург). Содержание иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG в сыворотке крови изучали методом радиальной иммунодиффузии в геле по методу G. Manchini et al. с использованием иммуноспецифических сывороток производства «ИмБио» (Россия). Содержание IgE определяли методом ИФА (тест-системы «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Интенсивность кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов оценивали в спонтанном и стимулированном тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). Коэффициент стимуляции НСТ-теста высчитывали по формуле: $К_{ст.} = НСТ_{стим.} / НСТ_{сп.}$. Функциональную активность лимфоцитов в РБТЛ с ФГА и PPD определяли по методике Strong et al. (1973), Woody et al. (1975).

Результаты и обсуждение: при анализе показателей иммунного статуса больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и с инфильтративной формой туберкулеза легких выявлены различия в формировании иммунного ответа. Так, у больных ВИЧ-инфекцией уровень зрелых CD_{3+}-лимфоцитов существенно не отличался от нормы, тогда как в группе больных с коинфекцией был достоверно повышен ($p < 0,05$). Нарушение процессов дифференцировки выявлено в обеих группах больных, о чем свидетельствовало снижение уровня лимфоцитов, экспрессирующих CD_{4+}, CD_{16+}, и повышение уровня лимфоцитов, экспрессирующих CD_{8+}, CD_{95+}. Однако эти девиации в иммунном статусе были достоверно более выраженными в группе больных с инфильтративным туберкулезом легких. Субпопуляционное перераспределение Т-клеточного звена (табл. 1) сопровождалось инверсией иммунорегуляторного индекса у пациентов обеих групп, более выраженной в группе больных с коинфекцией ($p < 0,05$). Повышение готовности клеток к апоптозу более выражено у больных с инфильтративным туберкулезом легких, о чем свидетельствует повышение уровня CD_{95+}-лимфоцитов ($p < 0,05$). В обеих группах отмечено снижение процессов активации, подтвержденное снижением уровня лимфоцитов, несущих маркер HLA DR+. Однако статистически достоверных различий по данному показателю между группами наблюдения не выявлено ($p > 0,05$).

Исследование показало достоверное ($p < 0,05$) нарушение пролиферативной активности лимфоцитов у больных обеих групп, однако более выраженное снижение коэффициента стимуляции в РБТЛ, как с ФГА, так и с PPD, отмечено у больных ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких (табл. 2).

При сравнении показателей гуморального звена иммунитета (табл. 3) выявлено достоверное снижение уровня В-лимфоцитов, экспрессирующих CD20+, более выраженное в группе больных с коинфекцией. О поликлональной активации свидетельствовало значительное повышение уровня иммуноглобулинов (A, M, G, E). Таким образом, эффекторные функции были нарушены у больных обеих групп, однако в группе больных с коин-

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и с инфильтративным туберкулезом легких

Показатель		Больные ВИЧ-инфекцией (n = 74), M ± m	Больные ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких (n = 84), M ± m	Здоровые доноры (n = 20), M ± m
CD_{3+}	%	60,34 ± 2,12**	81,51 ± 2,92* **	65,12 ± 2,61
	абс. (10^9/л)	1,08 ± 0,11* **	1,75 ± 0,04* **	1,32 ± 0,18
CD_{4+}	%	28,74 ± 1,61* **	23,12 ± 1,81* **	37,59 ± 2,91
	абс. (10^9/л)	0,38 ± 0,03*	0,35 ± 0,01*	0,71 ± 0,05
CD_{8+}	%	42,86 ± 2,09* **	57,34 ± 3,99* **	18,2 ± 2,10
	абс. (10^9/л)	0,72 ± 0,03* **	0,82 ± 0,03* **	0,53 ± 0,06
CD_{4+} / CD_{8+}		0,67 ± 0,12* **	0,40 ± 0,11* **	1,98 ± 0,14*
CD_{16+}	%	6,04 ± 0,98**	5,12 ± 1,21* **	8,9 ± 1,11
	абс. (10^9/л)	0,52 ± 0,02**	0,28 ± 0,02* **	0,47 ± 0,03
CD_{95+}	%	4,82 ± 0,87* **	6,42 ± 0,61* **	2,81 ± 0,98
	абс. (10^9/л)	0,28 ± 0,03*	0,39 ± 0,02*	0,06 ± 0,02
HLA DR	%	10,56 ± 0,07*	9,89 ± 0,11*	13,78 ± 0,09
	абс. (10^9/л)	0,14 ± 0,01*	0,14 ± 0,02*	0,16 ± 0,02

* Уровень статистической значимости различий между группой наблюдения и здоровыми донорами – $p < 0,05$.

** Уровень статистической значимости различий между группами наблюдения – $p < 0,05$.

фекцией гипериммуноглобулинемия была более выраженной (p < 0,05). Существенным является значительное повышение в группе больных сочетанной патологией продукции IgE-антител, которые способствуют развитию сосудистых нарушений и появлению распада легочной ткани. Высокий уровень IgE-антител соответствует высокой активности туберкулезного процесса. Повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов свидетельствовало о нарушении элиминационных функций, однако существенных различий по данному показателю в обеих группах не выявлено (p > 0,05).

Исследование показателей интенсивности кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов показало достоверное повышение активности нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и снижение их активности в стимулированном НСТ-тесте, что проявилось снижением коэффициента стимуляции. В обеих группах больных наблюдали истощение адаптационных резервов и снижение функциональной активности нейтрофилов, более выраженные у пациентов с коинфекцией (табл. 4).

При исследовании цитокинового звена иммунитета (табл. 5) в обеих группах наблюдения выявлено

Таблица 2

Показатели реакции бласттрансформации лимфоцитов у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и с инфильтративным туберкулезом легких

Индекс стимуляции в РБТЛ$_{ст./сп.}$	Больные ВИЧ-инфекцией (n = 74), M ± m	Больные ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких (n = 84), M ± m	Здоровые доноры (n = 20), M ± m
Индуцированная ФГА	67,2 ± 7,4* **	44,3 ± 8,2* **	104,7 ± 26,6
Индуцированная PPD	1,8 ± 0,08* **	1,2 ± 0,06* **	2,7 ± 0,07

* Уровень статистической значимости различий между группой наблюдения и здоровыми донорами – p < 0,05.
** Уровень статистической значимости различий между группами наблюдения – p < 0,05.

Таблица 3

Показатели гуморального звена иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и с инфильтративным туберкулезом легких

Показатель		Больные ВИЧ-инфекцией (n = 74), M ± m	Больные ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких (n = 84), M ± m	Здоровые доноры (n = 20), M ± m
CD_{20+}	%	5,89 ± 0,08*	5,18 ± 0,13*	8,21 ± 1,02
	абс. (10^9/л)	0,19 ± 0,02*	0,25 ± 0,02*	0,69 ± 0,07
IgA (г/л)		5,62 ± 0,31*	6,22 ± 0,43*	3,87 ± 0,18
IgM (г/л)		2,67 ± 0,14*	2,88 ± 0,17*	1,85 ± 0,12
IgG (г/л)		24,65 ± 0,26* **	31,76 ± 0,15* **	18,71 ± 0,54
ЦИК (у.е.)		124,68 ± 1,19*	129,22 ± 1,89*	88,41 ± 4,72
Общ. IgE (г/л)		119,57 ± 4,51* **	181,35 ± 4,56* **	64,12 ± 4,89

* Уровень статистической значимости различий между группой наблюдения и здоровыми донорами – p < 0,05.
** Уровень статистической значимости различий между группами наблюдения – p < 0,05.

Таблица 4

Показатели интенсивности кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и с инфильтративным туберкулезом легких

Показатель	Больные ВИЧ-инфекцией (n = 74), M ± m	Больные ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких (n = 84), M ± m	Здоровые доноры (n = 20), M ± m
НСТ$_{спонт.}$ (у.е.)	125,63 ± 6,11*	132,81 ± 5,76*	98,10 ± 9,77
НСТ$_{стим.}$ (у.е.)	164,62 ± 3,46*	159,46 ± 4,98*	187,33 ± 5,68
НСТ$_{ст./сп.}$ (у.е.)	1,31 ± 0,11*	1,20 ± 0,07*	1,93 ± 0,12

* Уровень статистической значимости различий между группой наблюдения и здоровыми донорами – p < 0,05.

Таблица 5

Показатели цитокинового звена иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и с инфильтративным туберкулезом легких

Показатель	Больные ВИЧ-инфекцией (n = 74), M ± m	Больные ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких (n = 84), M ± m	Здоровые доноры (n = 20), M ± m
ИЛ-4 (пг/мл)	2,43 ± 0,18**	3,91 ± 0,14* **	2,51 ± 0,72
ИФН-γ (пг/мл)	14,98 ± 0,79* **	10,63 ± 1,22* **	22,14 ± 2,73

* Уровень статистической значимости различий между группой наблюдения и здоровыми донорами – p < 0,05.
** Уровень статистической значимости различий между группами наблюдения – p < 0,05.

снижение уровня интерферона-γ, более выраженное у больных с коинфекцией. У больных ВИЧ-инфекцией уровень интерлейкина-4 существенно не отличался от аналогичного показателя у здоровых доноров ($p > 0,05$). У больных ВИЧ-инфекцией с инфильтративным туберкулезом легких уровень ИЛ-4 был достоверно ($p < 0,05$) повышен.

Заключение. Показано, что развитие инфильтративной формы туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией сопровождается углублением иммунопатологических процессов. Усиливаются нарушения процессов дифференцировки, поздней активации, пролиферации, инверсия иммунорегуляторного индекса, значительно повышается готовность клеток к апоптозу, нарушаются эффекторные функций и процессы элиминации. Иммунный ответ характеризуется истощением адаптационных резервов и снижением функциональной активности нейтрофилов. Особенностью иммунного статуса больных ВИЧ-ассоциированным инфильтративным туберкулезом является пониженное содержание CD_{20+}-лимфоцитов с их одновременной поликлональной активацией и резко выраженным повышением уровня иммуноглобулинов A, M, G и E на фоне повышенного содержания циркулирующих иммунных комплексов, а также угнетением кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов. В иммунопатогенезе инфильтративного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов существенную роль играют нарушения цитокинового звена, проявляющиеся повышением уровня ИЛ-4 и выраженным снижением уровня ИФН-γ. Таким образом, ВИЧ-инфекция усиливает предрасположенность к прогрессирующему течению туберкулеза ввиду снижения Th-1-ответа, а развитие туберкулеза приводит к углублению нарушений иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией.

Литература

1. Контингент больных ВИЧ-инфекцией в противотуберкулезном стационаре / Ф.А. Батыров, О.П. Фролова, Г.Н. Жукова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003. № 5. С. 6–8.
2. Кравченко А.В. Клиническое течение, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / А.В. Кравченко, О.П. Фролова. М., 2006. С. 3.
3. Покровский В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции / В.В. Покровский, О.Г. Юрин, В.В. Беляева. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. С. 96.
4. Фролова О.П. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические и эпидемиологические аспекты // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2002. № 6. С. 30–32.
5. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2005–2006 / Дж. Бартлетт, Дж. Галант. Балтимор, Мэриленд: Изд. бизнес-группа Дж. Хопкинса, 2006. С. 1–444.
6. Does tuberculosis accelerate the progression of HIV disease? Evidence from basic science and epidemiology / J. Del Amo, A.S. Malin, A. Pozniak, K.M. De Cock // AIDS. 1999. Vol. 13. P. 1151–1158.
7. Impakt of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis / E. Girardi, M.C. Raviglione, G. Antonucci et al. // AIDS. 2000. Vol. 14, Suppl 3. P. S47–S56.
8. Korbett E. Clinical value of interaction between the HIV-infection and a tuberculosis: questions without answers / E. Korbett // The official Journal of International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 2006. № 2. P. 78.
9. Lienhard C. Estimation of the human immunodefitiency virus on tuberculosis: tuberculosis risjs revised? / C. Lienhard, L.C. Rodriques // International J. of Tuberculosis and Lung Diseases. 1997. Vol. 1. № 3. P. 196–204.
10. Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung / K. Nakata, W.N. Rom, Y. Honda et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1997. Vol. 155. P. 996–1003.

Приволжский федеральный округ

Анализ новых случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в 2008 г. в Республике Татарстан

Р.Ш. Валиев, Р.В. Хамзина, Ф.К. Сиразиева

Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер, Республика Татарстан

Всего в Республике Татарстан было выявлено 927 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В 2008 г. вновь выявлено 167 больных активным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и 18 больных с рецидивом туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Из них 84,6% мужчин, 15,4% женщин, средний возраст которых составил 29,7 ± 6,9 года. У 6,5% больных туберкулез был диагностирован в острую стадию ВИЧ-инфекции и у 70% больных в стадии клинических проявлений в качестве вторичного заболевания, в том числе в 13 случаях туберкулез был выявлен на аутопсии.

По формам туберкулеза из вновь выявленных больных: очаговый туберкулез выявлен у 3,8%, инфильтративный туберкулез – 62,7%, туберкулезный плеврит – 3,2%, диссеминированный туберкулез – 14%, казеозная пневмония – 3,4%, милиарный туберкулез – 2,7%, внелегочный туберкулез – у 10,2% больных. Ежегодно наблюдается увеличение количества туберкулеза на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции с генерализацией процесса.

У 37% больных выявлены полости распада и бронхогенное обсеменение. У 43,5% пациентов при бактериоскопическом и бактериологическом исследовании мокроты выявлены микобактерии туберкулеза, из них у 28% при исследовании выделенных в мокроте микобактерий туберкулеза на чувствительность выявлена первичная резистентность к противотуберкулезным препаратам, что в 1,9 раза чаще, чем у больных с моноинфекцией туберкулеза. Наиболее часто определяется резистентность к стрептомицину (68,8%) и изониазиду (18%). Всем больным была назначена специфическая антибактериальная терапия 4 основными препаратами с расчетом веса больного: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол. При выявлении устойчивости схемы ПТТ назначались по результатам посева мокроты.

При лабораторном обследовании средний уровень $СД_4$-лимфоцитов больных на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (2, 3, 4А) составил 0,550 ± 0,271 × 10^9/л, а вирусная нагрузка ВИЧ – 182 600 ± 57 134 копий в 1 мл крови. При выявлении туберкулеза на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции $СД_4$-лимфоциты были 0,113 ± 0,087 × 10^9/л, а ПЦР ВИЧ РНК – 1 726 366,6 ± 312 550,6 копий в 1 мл.

Антиретровирусную терапию получали 82 (50,6%) больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом. Основные схемы АРВТ: комбивир 0,45 × 2, зиаген 0,3 и комбивир 0,45 × 2, стокрин 0,6, при наличии изменений в гемограмме назначались зерит 0,03 (0,04) × 2, эпивир 0,15 × 2, стокрин 0,6.

В 2008 г. умерло 100 больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, из них 54% из числа вновь выявленных по туберкулезу. У 80% умерших непосредственной причиной смерти явилось прогрессирование туберкулеза. В 2% случаев причиной смерти стал сепсис, в 4% – цирроз печени, в 1% – опухоли, в 8% – ОНМК, в 6% – другие причины. Ежегодно на фоне увеличения количества смертности больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, наблюдается рост летальных исходов от туберкулеза как вторичного заболевания ВИЧ-инфекции.

Выводы

1. Ежегодно наблюдается увеличение числа случаев туберкулеза на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции с генерализацией процесса.
2. Всем больным ВИЧ-инфекцией при выявлении туберкулеза, в связи с высокой первичной лекарственной устойчивостью, необходимо проводить ускоренные методы бактериологической диагностики туберкулеза и определения лекарственной устойчивости методом БАКТЕК 960 и методом ПЦР с использованием системы БИОЧИП.
3. При назначении противотуберкулезной терапии больным ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, не рекомендуется использовать стрептомицин в связи с высокой первичной устойчивостью МБТ.
4. Основной причиной смерти больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, является прогрессирование туберкулеза как вторичного заболевания ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-инфекция и туберкулез у женщин репродуктивного возраста в Удмуртской Республике

И.В. Глазкова

ГУЗ «Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ Удмуртской Республики»

Актуальность темы: в последние годы существенно увеличилось число больных, имеющих туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Это связано как с подъемом заболеваемости ВИЧ-инфекцией, так и с сохраняющимся высоким уровнем распространения туберкулеза [1, 3, 4, 6, 7]. Анализ диспансерного наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом показал, что, несмотря на высокую летальность, идет постепенное накопление контингентов таких больных [8].

Преобладающее большинство больных ВИЧ-инфекцией – лица в возрасте 20–39 лет. Доля женщин среди них составила 24,1%, что, вероятно, является отражением общей тенденции к увеличению доли женщин среди контингента больных ВИЧ-инфекцией в стране [5].

Сочетание этих двух инфекций вносит радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза и требует переосмысления всей стратегии борьбы с туберкулезом, включая его профилак-

тику и систему эпидемиологического надзора [9]. Отрицательный естественный прирост населения впервые возник в мирное время и сохраняется более пятнадцати лет.

Цель данного исследования – изучение основных эпидемиологических параметров по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, у женщин в годы их экономической и репродуктивной активности. При этом были использованы первичная медицинская амбулаторно-стационарная документация противотуберкулезных диспансеров и ежегодные статистические отчетные материалы на территории Удмуртской Республики за последние 7 лет (2001–2007 гг.) наблюдения.

В Удмуртской Республике показатель заболеваемости туберкулезом женщин в экономически активном возрасте (25–34 г.) в 2005–2007 гг. находился на уровне 172,6–182,7 на 100 тыс. женщин трудоспособного возраста, что превышало среднереспубликанский показатель общей заболеваемости туберкулезом населения в 2 раза.

Мониторинг ситуации по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, также выявил ухудшение эпидемиологических показателей в данной половой группе. Заболеваемость женщин в репродуктивном возрасте туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, с 2001 г. выросла в 14 раз и в 2007 г. составила 29,4 на 100 тыс. женщин трудоспособного возраста. При этом доля женщин, проживающих в сельской местности, представлена 17,2%.

Анализ социального положения данной возрастной группы показал, что в основном это были неработающие женщины (86,1%), из них 13,1% имели инвалидность. Учитывая, что данная категория женщин остро нуждается в улучшении материального положения, рождение ребенка и получение в перспективе «родительского капитала» приведет к увеличению рождаемости нездорового поколения и потребует дополнительных затрат государства на лечение этих детей.

Если до 2005 г. (включительно) заражение ВИЧ-инфекцией в республике происходило парентеральным путем – внутривенное введение наркотиков, то к 2007 г. увеличилась частота гетеросексуального заражения до 42,9% (рис. 1).

В большинстве случаев туберкулез был выявлен у женщин пассивно (58,5%).

Рассматривая структуру клинических форм туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, у женщин, проживающих на территории Удмуртии, следует указать на злокачественное течение туберкулезного процесса, склонность его к генерализации и прогрессированию (рис. 2).

При этом доля бактериовыделителей среди вновь выявленных женщин с ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом к 2007 г. составила 28,6 и 21,4% имели деструктивные процессы в легочной ткани.

В последние 3 года наблюдается увеличение количества сопутствующих заболеваний у каждой женщины с вновь выявленной формой сочетанного с ВИЧ-инфекцией туберкулеза. Так, в 2007 г. на 1 женщину приходилось 1,2 случая сопутствующей патологии (рис. 3) (2006 г. – 70% женщин имели сопутствующие заболевания, 2005 г. – 60%). Причем в 100% случаев женщины, заразившиеся ВИЧ-инфекцией путем введения наркотиков, имели хронический гепатит С и В.

За период 2001–2006 гг. смертности от туберкулеза среди этой категории не было, но в 2007 г.

Рис. 1. Пути заражения женщин, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (в %)

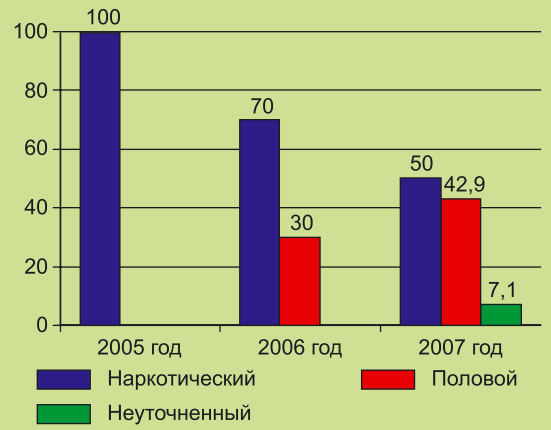


Рис. 2. Структура заболеваемости ВИЧ-инфицированных женщин, у которых был впервые выявлен туберкулез, в период 2005–2007 гг. в Удмуртской Республике (в %)

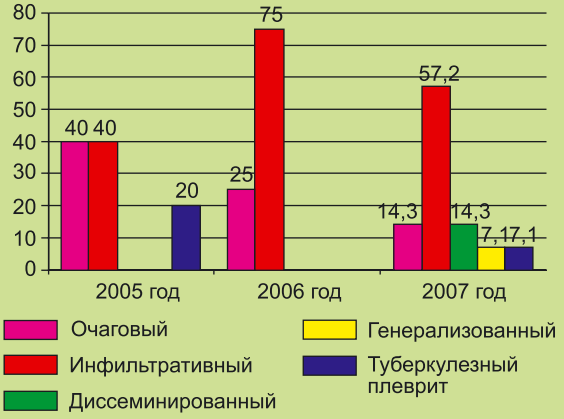
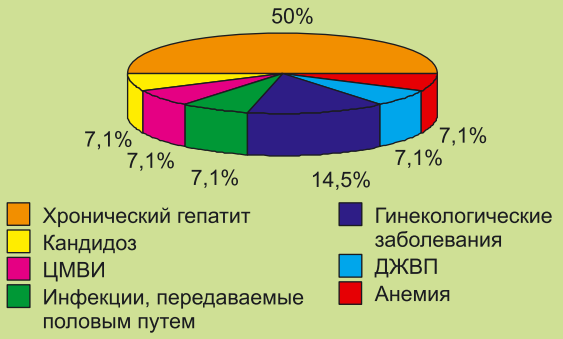


Рис. 3. Структура сопутствующих заболеваний у женщин репродуктивного возраста, заболевших туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 2007 году (в %)



зарегистрировано сразу 2 случая смерти от туберкулеза, причем диспансерное наблюдение обеих женщин осуществлялось менее 1 года.

Таким образом, анализ диспансерного наблюдения за больными женщинами репродуктивного возраста с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом показал наблюдающийся значительный рост заболеваемости и летальности, утяжеление туберкулезного процесса, что может стать причиной тяжелых последствий для больных ВИЧ-инфекцией в данной возрастно-половой категории.

Выводы

1. Наблюдается ухудшение эпидемиологических показателей по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, среди женщин в репродуктивном возрасте на территории Удмуртской Республики с 2001 г.
2. Увеличение частоты гетеросексуального заражения ВИЧ-инфекцией приведет к рождению детей с высоким риском заболевания туберкулезом.
3. Злокачественное течение туберкулезного процесса, склонность его к генерализации и прогрессированию на фоне выраженного иммунодефицита приведет к росту смертности.
4. Угроза эпидемии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди женщин репродуктивного возраста на территории Удмуртской Республики указывает на необходимость принятия стратегических решений на государственном уровне в отношении одного из основных социально значимых заболеваний – туберкулеза.

Организация фтизиатрической помощи в Оренбургском областном центре по борьбе со СПИД в 2007 и 2008 гг.

С.П. Михайлов, Я.Б. Массь

Оренбургский областной центр профилактики и борьбы со СПИД

В целях раннего выявления туберкулеза в Оренбургском областном центре по борьбе с ВИЧ-инфекцией и СПИДом организован прием фтизиатра, осуществляющего диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией.

Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в Оренбургской области представлены в табл. 1.

Фтизиатр проводит консультирование больных с ВИЧ-инфекцией, определяет отношение их к группе риска заболевания туберкулезом, диспансерное наблюдение за пациентами, в показанных случаях назначает химиопрофилактику туберкулеза.

Объем фтизиатрической помощи в Оренбургском областном центре СПИД:

1. Скрининг пациентов центра на туберкулез (плановый и внеплановый).
2. Химиопрофилактика туберкулеза согласно приказу МЗ Оренбургской области от мая 2007 г. № 666.
3. Консультирование пациентов с подозрением на туберкулез.
4. Наблюдение пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом.
5. Организационно-методическая работа по разделу туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Таблица 1

Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в 2005–2008 гг. в Оренбургской области

	2005	2006	2007	2008
Число выявленных случаев ВИЧ-инфекции	1751	1877	2118	2082
Заболеваемость ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения	75,79	79,99	90,2	88,3
Заболеваемость туберкулезом на 100 тыс. населения (ф. 8)	98,8	110,9	–	113,3
Число выявленных случаев туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией	178	197	213	248

Таблица 2

Выявлено больных сочетанной инфекцией в 2007 и 2008 годах в Оренбургской области

в/в ВИЧ + ТВ	Всего	В том числе УИН	В том числе г. Оренбург	В том числе р-ны области
2007 г.	213 (160/53)	36 (35/1)	46 (39/7)	130 (86/44)
2008 г.	248 (208/40)	106 (104/2)	61 (49/12)	81 (55/26)

Всего за 2007 г. фтизиатра посетил 2971 пациент центра, а за 2008 – 3906.

Туберкулиновая проба в центре поставлена за 2007 г. 1239 пациентам, прочитана у 487, что составляет 45% от сделанных, а за 2008 г. соответственно поставлена – 1515, прочитана – 739, что составляет 49%.

Анализ мокроты на КУМ в 2007 г. проведен у 208 пациентов, в 2008 – у 300. Посевы мокроты на МБТ выполнены в 2007 г. в 10 случаях, в 2008 – в 15, положительных результатов нет.

Флюорография в 2007 г. проведена 793 пациентам, а в 2008 – 1466.

Приказ по области № 666 от 15.05.2007 г. «Об обеспечении скрининга на туберкулез и химиопрофилактики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией» позволил обеспечить обследование пациентов с ВИЧ-инфекцией на туберкулез, включая туберкулиновую пробу, бактериологическое исследование мокроты, флюорографию. На основании его, а также показателей иммунного статуса проводится в показанных случаях химиопрофилактика туберкулеза.

Анализ результатов химиопрофилактики показал, что с октября по декабрь 2006 г. ее получил 101 пациент, в 2007 г. – 136, 2008 – 157. За весь период проведения химиопрофилактика туберкулеза не проводилась в показанных случаях 41 больному: выбыли в УИН 4 пациента, с территории – 2, отказались – 35. Химиопрофилактика была прервана из-за побочных эффектов в 4 случаях и в связи со смертью в 4 (не туберкулез).

Заболели туберкулезом на фоне химиопрофилактики 8 человек. Закончили химиопрофилактику туберкулеза за весь период до декабря 2007 г. – 60 человек, до декабря 2008 г. – 152 человека, итого 212 пациентов.

Вновь выявлены случаи сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в г. Оренбурге: 2007 г. – 46 пациентов (39 мужчин, 7 женщин), 2008 г. – 61 пациент (49 мужчин, 12 женщин).

По области сочетанная инфекция имела место в 2007 г. у 213 пациентов (160 мужчин, 53 женщины), в 2008 – у 248 (208 мужчин, 40 женщин).

Число больных сочетанной инфекцией в Оренбургской области показано в табл. 2.

Учитывая экономически нестабильную ситуацию, высокие показатели заболеваемости и распространенности туберкулеза в области, рост числа больных туберкулезом в УИН, можно предположить динамическое увеличение числа пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в последующие годы.

Качественно проводимый скрининг на туберкулез у пациентов с ВИЧ-инфекцией позволяет своевременно выявлять случаи сочетанной инфекции, а вовремя проводимая химиопрофилактика явится сдерживающим фактором развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Анализ летальности у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в учреждениях общей лечебной сети г. Тольятти в 2008 году

И.Л. Цыганков, И.М. Федорин, С.Н. Максимова, В.Г. Чернышов, Л.И. Федюкович, Н.Л. Михеева

ГУЗ «Тольяттинский противотуберкулезный диспансер,
ГУЗ «Самарский областной противотуберкулезный диспансер»

Введение. В течение последних десяти лет проблема ВИЧ-инфекции остается чрезвычайно актуальной для Российской Федерации. Число людей с ВИЧ-инфекцией продолжает расти, вместе с этим растет число диагностируемых вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, ведущим из которых является туберкулез (ТБ). В Самарской области с населением 3,2 млн человек к началу 2009 г. было зарегистрировано более 35 000 случаев ВИЧ-инфекции, из которых около 14 000 сконцентрировано во втором по величине крупном промышленном городе Тольятти.

Целью проведенного ретроспективного исследования явился анализ случаев летального исхода у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, произошедших в лечебных учреждениях общей сети города Тольятти в 2008 г.

Методы и результаты. Средний срок пребывания в стационаре составил 20 дней. У 11 больных он не превышал одних суток. Среди умерших: 68,9% –

мужчины (20/29), средний возраст – 32 года. Большинство больных являлись социально дезадаптированными лицами, из них не имели постоянной работы 86,2%, злоупотребляли наркотиками и алкоголем 79,3% (26/29), все имели и вирусные гепатиты В или С.

На вскрытии во всех случаях (29) непосредственной причиной смерти установлен генерализованный туберкулез с поражением легких, лимфатических узлов, почек, печени. В 5 случаях (17,2%) было поражение мозговых оболочек, в 17 (58,6%) – туберкулез сочетался с другими вторичными заболеваниями, а именно: с герпетической и кандидозной инфекциями (20,7 и 24,2% случаев), пневмоцистной пневмонией (3,5%) и цитомегаловирусной инфекцией (3,5%). У одного пациента была диагностирована энцефалопатия.

В структуре клинических форм ТБ доминировали диссеминированные процессы и ТБ внутригрудных лимфатических узлов. При этом клиническая симптоматика на 3–4 нед. опережала появление изменений на рентгенограммах органов грудной клетки. Случаев деструкции легочной ткани не выявлено. В целом лишь у 20,7% пациентов отмечалась типичная для туберкулеза картина изменений в легких.

При первичном описании рентгенограмм подозрение на туберкулез возникало у врача-рентгенолога только в 10 наблюдениях, то есть в 34,5% случаев. При повторном рентгенологическом обследовании мнение в пользу ТБ изменилось только у 2 больных (7,0%).

Ретроспективный анализ описаний рентгенограмм органов грудной клетки показал, что врачи-рентгенологи общей лечебной сети недооценивали такие изменения легочного рисунка, как туберкулезные лимфангиты, гиперплазию внутригрудных лимфатических узлов.

У всех больных уровень $СД_4$-лимфоцитов был ниже 200 в 1 $мм^2$. В связи с чем туберкулиновые пробы у них были отрицательными.

Результаты культурального исследования мокроты оказались отрицательными, несмотря на то, что у трети пациентов удалось собрать три пробы мокроты. Таким образом, изучить чувствительность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам не представлялось возможным, что также является дополнительной проблемой при лечении данного контингента больных.

Кроме противотуберкулезной терапии, всем больным в разном объеме проводилась неспецифическая антимикробная химиотерапия.

Высокоактивная антиретровирусная терапия этим больным не проводилась.

Заключение. Нетипичная клиническая картина и запоздалые нехарактерные изменения на рентгенограммах легких, отсутствие бактериовыделения и анергия на туберкулин существенно затрудняли диагностику туберкулеза.

Для совершенствования противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией необходимо:

– повысить уровень настороженности врачей общей лечебной сети в отношении туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в отношении особенностей его симптоматики и течения на поздних стадиях ВИЧ-инфекции,
– при подозрении на туберкулез – проводить рентгенотомографическое исследование органов средостения.

ВИЧ-инфекция и туберкулез в Ульяновской области

Б.М. Асанов, Л.Г. Пантелеева, В.А. Дубровина

ГУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Ульяновск

Ежегодное увеличение числа пациентов, у которых регистрируется туберкулез и ВИЧ-инфекция, делает проблему сочетанной инфекции для Ульяновской области очень актуальной.

За последние 5 лет число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в области увеличилось в 1,4 раза, в то время как число туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией – в 9 раз. Заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией с 2003 г. выросла с 205,8 до 1356,1 на 100 тыс. нас. и намного превышает таковую среди всего населения области.

Цель: изучить особенности выявления, течения и вариантов лечения больных с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Ульяновской области.

Материалы и методы. Доля впервые выявленных больных с сочетанной инфекцией среди всех новых случаев туберкулеза за последние годы составляет 12,8% (2003 г. – 1,5%). Подавляющее большинство впервые выявленных больных сочетанной инфекцией составляют мужчины (83,5%) в возрасте до 30 лет (52,4%).

Из общего числа больных с сочетанной инфекцией только 29,4% имели постоянную работу. Ин-

валидность получили по различным заболеваниям и последствиям травм 12,8%.

У 88% больных ВИЧ-инфекцией туберкулез выявлен при обращении в ОЛС или центр СПИД. Основным методом его выявления остается лучевой – 88,9%. Бактериологическим методом выявлено 2 пациента (1,83%), морфологическим – 3 (2,94%). У 6 больных туберкулезный менингит (5,5%) установлен на основании клинико-лабораторных данных. При судебно-медицинской экспертизе выявлены 2 случая.

При анализе контингента больных сочетанной инфекцией установлено, что 34,9% пациентов имели контакт в УФСИН и 12,8% – в семье. В 11% случаев туберкулез и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно, в 89% туберкулез обнаружен после выявления ВИЧ-инфекции. Срок заболевания ВИЧ-инфекцией до выявления туберкулеза у половины больных составил 5–7 лет. В 80,6% случаев заражение ВИЧ-инфекцией произошло при введении наркотиков.

Среди впервые выявленных больных с сочетанной инфекцией поздние стадии ВИЧ-инфекции зарегистрированы в 77% случаев, что сказалось на структуре клинических форм туберкулеза, а именно – нарастании генерализованных форм с полиорганным поражением. Структура форм впервые выявленного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией такова: генерализованный туберкулез с полиорганным поражением – 16 больных (14,7%); диссеминированный туберкулез легких – 24 больных (22%); инфильтративный туберкулез легких – 38 больных (34,8%); туберкулезный менингит – 6 (5,5%); туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) – 7 (6,9%); очаговый туберкулез легких – 6 (5,5%); экссудативный плеврит – 6 (5,5%); фиброзно-кавернозный туберкулез – 3 (2,7%); туберкулез почек – 1 (0,9%); туберкулез периферических лимфоузлов – 1 (0,9%); туберкулезный спондилит – 1 (0,9%).

Особый интерес представляют милиарные процессы, когда диагноз ставится на основании клинического синдрома. При проведении через 3–4 нед. рентгенологического контроля в легких выявляется диссеминация, а УЗИ органов брюшной полости регистрирует мелкоочаговые изменения в органах брюшной полости (лимфоузлы, селезенка, печень).

Бактериовыделение методом бактериоскопии и посева установлено в 44,9%; полости распада – в 24% случаев. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) у лиц, выделяющих микобактерии туберкулеза (МБТ), выявлена у 38,7% больных.

Частая регистрация распространенных форм туберкулеза у пациентов с иммунодефицитом определила высокий процент умерших от туберкулеза до года наблюдения – 26,6 (45% от всех умерших до 1 года наблюдения).

В связи с особенностями социального состава данной категории больных и высокой частотой вторичных и сопутствующих заболеваний при их лечении возникают существенные трудности. В то же время при своевременном выявлении даже сложных диссеминированных форм туберкулеза и приверженности пациентов к противотуберкулезной и антиретровирусной терапии отмечается положительная динамика процесса.

Выводы

1. Ежегодно увеличивается количество случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.
2. Среди лиц, у которых туберкулез развился на фоне ВИЧ-инфекции, отмечается рост генерализованных форм.
3. Большинство пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом относятся к социально дезадаптированным группам населения, что затрудняет своевременное обследование, лечение, профилактику туберкулеза.
4. Больные с сочетанной инфекцией являются группой высокого риска по формированию резистентности у микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, требующей адекватных профилактических и организационных мероприятий.

Уральский федеральный округ

Организация стационарной помощи больным туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза и ВИЧ-инфекцией

Н.В. Эйсмонт, Е.С. Науменко

Свердловское областное ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург

По данным главного специалиста-фтизиатра Минздрава Свердловской области О.Б. Нечаевой, дальнейший рост показателя заболеваемости населения области туберкулезом (на 7,3%) в 2008 г. обусловлен улучшением организации выявления этого заболевания среди взрослых жителей муниципальных образований. Однако особого внимания заслуживает рост числа больных туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (на 17,0%), стоимость лечения которых значительно дороже. Отметим, что среди впервые выявленных больных туберкулезом в 2008 г. в Свердловской области доля бактериовыделителей составила 37,6%, в том числе с МЛУ – 5,8%, а среди больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза – 42,0 и 9,6% соответственно.

С целью эффективного использования материальных ресурсов и установления единых требований к организации стационарной помощи больных туберкулезом с МЛУ в 2009 г. в Свердловской области запланировано открытие на базе ГУЗ Свердловской областной туберкулезной больницы «Кристалл» отделения для лечения туберкулеза с МЛУ, включая больных ВИЧ-инфекцией. Закупки основных и резервных противотуберкулезных препаратов для отделения будут осуществляться на основании финансирования, в соответствии с требованиями Бюджетного кодекса Российской Федерации, на конкурсной основе в рамках областного формуляра. Отбор больных для госпитализации в указанное отделение будет производиться на консультативном приеме Свердловского областного ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер». С каждым пациентом, направленным в отделение, будет заключаться договор на согласие с условиями лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Пациенты отделения с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза будут регулярно консультироваться врачом-инфекционистом из специализированного отделения для лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции этой же больницы. Высокоактивная антиретровирусная терапия будет назначаться больным ВИЧ-инфекцией в показанных случаях, и препараты будут выдаваться тем же врачом-инфекционистом. Лабораторная диагностика при ВИЧ-инфекции (иммунный статус, величина вирусной нагрузки, оппортунистические инфекции) будет обеспечиваться лабораториями Свердловского областного центра по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции. Обеспечение инфекционной безопасности при работе в отделениях будет направлено на создание безопасных условий пребывания больных и медицинского персонала с целью снижения риска их внутрибольничного инфицирования.

Считаем, что открытие на территории Свердловской области такого отделения поможет рационально использовать материальные ресурсы, снизить процент летальности и квалифицированно лечить туберкулез у больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ, включая пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Трудности диагностики туберкулеза при иммунодефиците, вызванном ВИЧ-инфекцией

Л.Ю. Волова, А.А. Босенко

Ямало-Ненецкий окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Ноябрьск, Россия

В настоящее время туберкулез является одним из наиболее распространенных вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией и занимает лидирующее место среди причин смерти в стадиях 4Б-5 в Российской Федерации. По мере увеличения сроков наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и прогрессирования иммунодефицита увеличивается количество пациентов с туберкулезом. Кроме того, ситуация осложняется трудностями диагностики туберкулеза на фоне выраженного

иммунодефицита. При иммунодефиците повышается частота внелегочных и диссеминированных поражений, частота отрицательных кожных реакций на туберкулин, атипичные проявления на рентгенограммах. В Ямало-Ненецком окружном центре по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ используются следующие методы диагностики: осмотр, физикальное обследование, рентгенологические (в том числе компьютерная томография), туберкулинодиагностика, серологические (ИФА на АТ к МБТ), бактериологические (люминесцентная бакскопия, бакпосев), гистологический и цитологический. Для скрининга туберкулеза используются ФГ ОГК (либо R-графия), пр. Манту. Достаточно эффективный метод диагностики – туберкулинодиагностика – в стадию вторичных заболеваний теряет свою диагностическую ценность. Неудачи туберкулинодиагностики, основанной на феномене ГЗТ (реакции IV типа), при иммунодефиците объясняются следующим. Решающую роль при ГЗТ играют клеточные реакции. ГЗТ – опосредованная лимфоцитами иммунологическая реакция. ВИЧ поражает, прежде всего, Т-лимфоциты и АПК, что приводит к снижению ГЗТ и отрицательным аллергопробам. В некоторой степени теряет свою диагностическую ценность на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и рентгенологическое исследование либо рентгенологическая картина запаздывает. Сниженное количество Т-лимфоцитов и неполноценность макрофагов приводит к тому, что не образуются типичные туберкулезные гранулемы, которые и были бы видны на рентгенографии в случае их образования. Не происходит локализации воспалительного процесса в гранулемах, и вследствие этого происходит гематогенная генерализация туберкулеза с легочными и внелегочными метастазами. Подтверждением этого служат следующие клинические примеры: 1. Пациент С. стоит на диспансерном учете по ВИЧ-инфекции с ноября 2002 г. Неоднократно обследовался в центре, до февраля 2003 г. иммунный статус без изменений. В феврале 2003 г. при амбулаторном обследовании отмечается снижение $СД_4$ до 302 (14,9%), ИРИ до 0,22. От АРВТ отказался. Подозрений на туберкулез не было, самочувствие удовлетворительное. В октябре 2003 г. поступил с жалобами на повышение t до 39 °С, слабость, сухой кашель, жидкий стул. Общее состояние тяжелое, обусловленное интоксикацией. R-графия ОГК – норма, проба Манту – отрицательная, АТ к МБТ – не обнаружены, бакскопия мокроты и испражнений на МБТ люминесцентным методом – отрицательная, на КТ органов брюшной полости – забрюшинная лимфаденопатия, гепатоспленопанкреатомегалия. Иммунограмма: лейкоциты – 7,5 $\times$ 10^9/л, лимфоциты – 1492 (19,9%), $СД_3$ – 1402 (94%), $СД_4$ – 192 (12,9%), $СД_8$ – 1209 (81%), $СД_{19}$ – 19 (1,3%), ИРИ – 0,2. Вирусная нагрузка ВИЧ – более 800 000 кРНК/мл. Учитывая результаты КТ и УЗИ органов брюшной полости и выраженный абдоминальный синдром, была проведена лечебно-диагностическая лапаротомия. На лапаротомии проведена биопсия л/у брыжейки. Гистологическое описание: ткань л/у не сохранилась на всем протяжении, в препарате казеозные массы, в которых определяются тени лимфоцитов, единичные гигантские клетки, поля казеоза окружены валом из лимфогистиоцитарных элементов, фиброзной капсулой. Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4В. Туберкулез мезентериальных л/у. Кахексия. Назначена АРВТ, терапия туберкулеза. С положительным эффектом пациент был выписан.

2. Пациентка Т. стоит на диспансерном учете по ВИЧ-инфекции с февраля 2004 г. В апреле 2004 г. поступила в стационар ОЦ СПИД с жалобами на повышение t до 39–40 °С, слабость, дискомфорт за грудиной, снижение массы тела на 9 кг (более 10%). Общее состояние тяжелое, обусловленное интоксикацией. R-графия ОГК – легочной рисунок в прикорневых зонах и базальномедиальных отделах легких обогащен. Корни уплотнены, структурны, очаговых и инфильтративных теней не выявлено. Проба Манту – отрицательная, АТ к МБТ – обнаружены, бактериоскопия мокроты, мочи и испражнений на МБТ люминесцентным методом – отрицательная, на КТ органов брюшной полости – гепатоспленомегалия, признаки холецистита. Иммунограмма: лейкоциты – 3,9 $\times$ 10^9/л, лимфоциты – 605 (15,5%), $СД_3$ – 327 (54,1%), $СД_4$ – 94 (15,6%), $СД_8$ – 232 (38,4%), $СД_{19}$ – 85 (14%), $СД_{(16+56)}$ – 118 (19,6%), ИРИ – 0,4. Вирусная нагрузка ВИЧ – 280 335 кРНК/мл. Назначена АРВТ, терапия туберкулеза *ex evantibus*. Клинически эффект положительный. Назначено повторное рентгенологическое обследование через 1 мес. от начала поступления в стационар. Заключение: легочный рисунок усилен, деформирован, обогащен за счет сосудистого компонента по мелкоячеистому типу по всем легочным полям, множественные мелкоочаговые тени с обеих сторон, не склонные к слиянию, корни структурны. Выставлен диагноз: диссеминированный туберкулез обоих легких. Взяты бакпосевы биологических жидкостей. Из мочи выделены кислотоустойчивые микобактерии. Вывод: обследование на туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией должно носить комплексный характер. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции (особенно при $СД_4$ < 200/мкл) диагностическая ценность туберкулиновых проб теряется, а рентгенологическая (особенно ФГ ОГК) снижается, поэтому на первый план в диагностике туберкулеза в стадию вторичных заболеваний выходят: 1) прямые методы обнаружения МБТ (бакпосев мокроты, и в особенности, учиты-

вая генерализацию, крови, мочи, испражнений; ПЦР, люминесцентная бактериоскопия). Учитывая достаточно длительный рост на питательных средах МБТ, более предпочтительны: ПЦР и люминесцентная бактериоскопия. Неоднократно и в динамике; 2) томографическое обследование, и не только органов грудной клетки; 3) гистологическое исследование (для чего необходимо более широкое привлечение фтизиохирургов; 4) не нужно забывать и такой метод дифдиагностики, как терапия *ex evantibus*. Лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией также имеет определенные трудности, поэтому становится актуальным вопрос о более широкой профилактике туберкулеза на ранних и особенно поздних стадиях ВИЧ-инфекции. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции состояние инфицированности МБТ достаточно легко определить с помощью пр. Манту и серологического обследования.

Некоторые особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции

В.В. Охтяркина, М.В. Лехляйдер, А.Г. Долгина

Государственное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Актуальность проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции ежегодно возрастает. Несмотря на то что количество ежегодно выявляемых новых случаев ВИЧ-инфекции в Челябинской области относительно стабильно, число пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза ежегодно увеличивается.

Для выявления некоторых особенностей течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции был проведен анализ 282 случаев впервые выявленного туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в противотуберкулезных диспансерах города Челябинска в период с 2004 по 2008 гг. Большинство пациентов принадлежало к возрастной категории от 20 до 40 лет, с пиком заболеваемости в 30–35 лет. В 90% случаев заражение ВИЧ-инфекцией произошло при внутривенном введении наркотических препаратов. Среди них женщины составили 20,8%, мужчины – 79,2%.

Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции в динамике представлено на рис. 1.

Рис. 1. Распределение пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции в динамике за 2004–2008 гг.

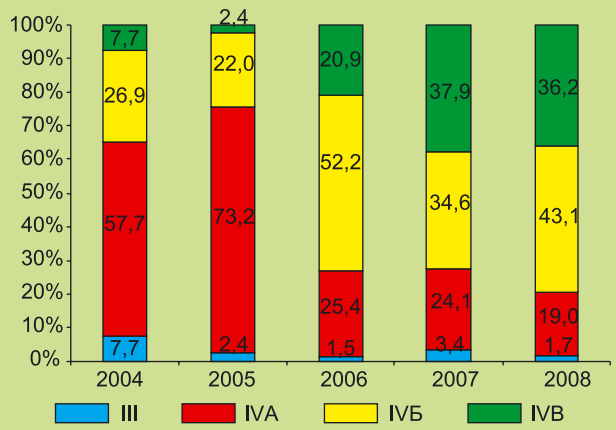
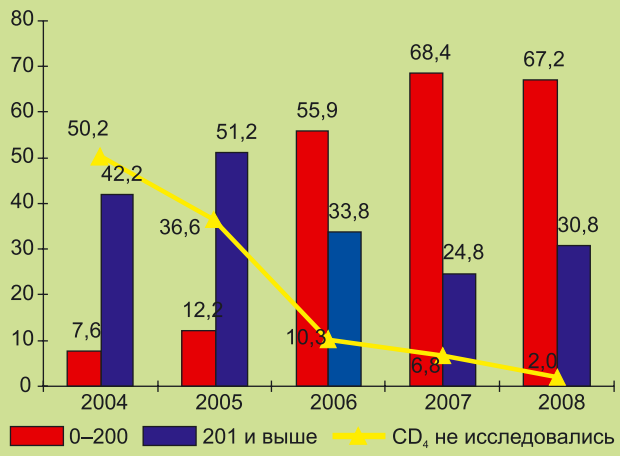


Рисунок наглядно демонстрирует, что в течение 5 лет значительно снижается удельный вес числа больных туберкулезом на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (III, IVA) с 65,4 до 20,7% и нарастает доля пациентов с выраженным иммунодефицитом (IVБ, IVВ) с 34,6 до 79,3%. Такая ситуация подтверждается и количественным определением CD_4-клеток у пациентов с сочетанной патологией (рис. 2).

Рисунок не только показывает динамику количественного содержания клеток CD_4, но и косвенно отражает организацию обследования иммунного статуса данной категории пациентов. Если в 2004 г. почти у половины больных (50,2%) с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции содержание клеток CD_4 не определялось при нахождении их в противотуберкулезном учреждении, то в 2008 г. удельный вес таких случаев не превышает 2,0%.

Рис. 2. Динамика уровня CD_4-клеток у пациентов с сочетанной инфекцией за период 2004–2008 гг.



Представленные соотношения показывают, что в динамике доля пациентов с содержанием клеток CD_4 менее 200 увеличилась в 8,8 раза, что имеет принципиальное значение для клинического течения туберкулеза.

Данная тенденция имеет свое отражение в динамике структуры клинических форм туберкулеза у пациентов с сочетанной патологией. В 2004 г. в структуре клинических форм туберкулеза преобладал туберкулез органов дыхания в виде инфильтративной (69,2%) и диссеминированной формы (11,5%), доля генерализованных процессов не превышала 3,5%.

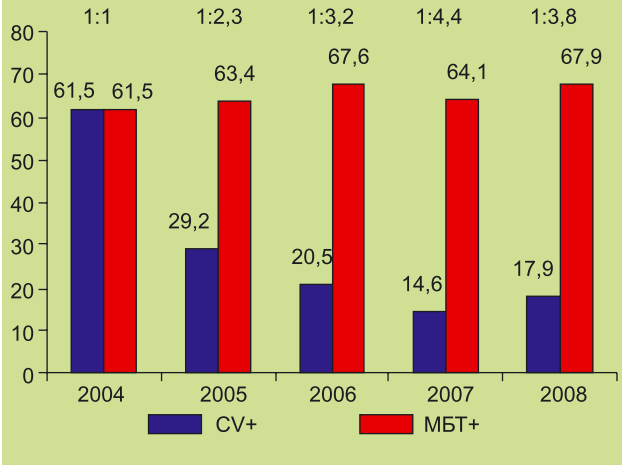
В 2007–2008 гг. в 44,4% случаев регистрировался туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, протекающий с осложнениями в виде лимфогематогенной диссеминации, бронхолегочного компонента, долевых и сегментарных поражений. Второе ранговое место занимала инфильтративная форма туберкулеза, однако доля ее по сравнению с 2004 г. уменьшилась в 1,9 раза. У каждого четвертого пациента регистрировались генерализованные формы туберкулезного процесса (25,5%).

По мере нарастания иммунодефицита значительно реже регистрировался распад легочной ткани: с 61,5% случаев в 2004 г. и до 17,9% в 2008 г. Однако частота бактериовыделения у данной категории пациентов даже увеличилась на 6,4% (рис. 3).

Значительно изменилось соотношение зарегистрированных полостей распада к числу бактериовыделителей: если в 2004 г. данное соотношение составляло 1:1, то в 2008 г. на каждую полость распада приходилось 3,8 бактериовыделителя.

Для изучения особенностей течения туберкулеза у больных с сочетанной патологией нами был проведен анализ структуры клинических форм туберкулеза в зависимости от содержания клеток CD_4. Все пациенты разделены на 4 группы: с количеством CD_4 менее 100 клеток в 1 мкл, от 101 до 200, от 201 до 350 и 350 клеток и более соответственно (табл. 1).

Рис. 3. Соотношение бактериовыделения и полостей распада у пациентов с сочетанной патологией в период с 2004 по 2008 гг.



Наибольшие различия в структуре клинических форм выявлены в группе пациентов с содержанием CD_4 менее 100 клеток. Установлено, что основной формой туберкулезного процесса был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (45,0%), инфильтративная (22,0%) и диссеминированная формы туберкулезного процесса (21,0%). У каждого третьего больного помимо поражения органов дыхания были выявлены внелегочные локализации туберкулеза (30,3%).

По мере нарастания показателей иммунного статуса в структуре клинических форм туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией уменьшается доля процессов, протекающих по типу первичных, ведущей формой туберкулеза является инфильтративная (65,6%).

Существуют различные мнения по поводу частоты бактериовыделения у пациентов с ВИЧ-инфек-

Таблица 1

Удельный вес клинических форм туберкулеза у пациентов с различным иммунным статусом

Форма туберкулезного процесса (в %)	Содержание CD_4-кл. в 1 мкл			
	менее 100	101–200	201–350	более 350
Очаговый	1,0	10,5	13,0	7,3
Инфильтративный	22,0	31,6	43,5	65,6
Диссеминированный	21,0	5,3	21,7	9,0
Казеозная пневмония	1,0	2,6	4,4	3,6
Милиарный	4,0	–	–	–
ТВГЛУ	45,0	31,6	13,0	5,5
Экссудативный плеврит	6,0	18,4	4,4	9,0
Сочетание ТОД + ТВЛ	30,3	0	4,3	3,6
ТВЛ	–	2,6	4,3	–
МБТ+	89,0	65,5	73,9	67,3
CV+	12,0	14,8	39,1	45,5

цией, особенно на поздних стадиях заболевания. Представленные в таблице данные показывают, что частота бактериовыделения при выраженном иммунодефиците значительно выше (89,0%), чем у пациентов с туберкулезом с нормальным иммунным статусом (67,3%).

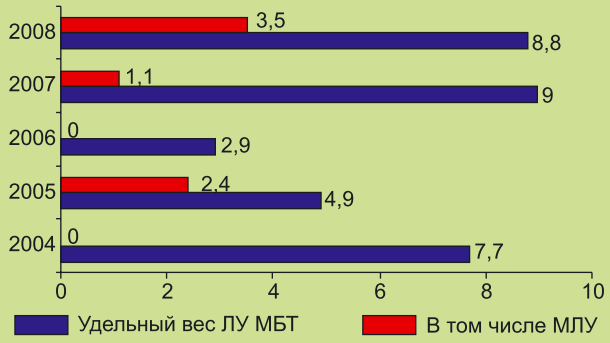
Полученные данные позволяют предположить, что причины бактериовыделения различаются в зависимости от степени угнетения иммунитета. При отсутствии выраженного иммунодефицита основной формой туберкулезного процесса является инфильтративный или диссеминированный процесс с распадом и бактериовыделением. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции это связано с генерализацией туберкулезного процесса, источником которой, как правило, являются внутригрудные лимфатические узлы.

При выраженном иммунодефиците у 10,4% пациентов помимо роста микобактерий туберкулеза в мокроте наблюдался рост МБТ в моче, плевральном экссудате, ликворе, кале, отделяемом из свища, что также подтверждает генерализованный характер туберкулезного процесса у данной категории пациентов.

Интересна динамика лекарственной устойчивости выделенных МБТ. Большая часть пациентов имела отягощенный туберкулезный анамнез: семейный контакт с больными туберкулезом отмечался у 15,2% больных, указание на пребывание в местах лишения свободы в 46,5% случаев. Несмотря на данные обстоятельства, уровень лекарственной устойчивости МБТ был невысоким, в том числе МЛУ. Однако в течение 2007–2008 гг. наметилась стойкая тенденция к росту показателя (рис. 4).

Характерной чертой лекарственной устойчивости МБТ у пациентов в сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза является рост полирезистентности, в том числе к препаратам второго ряда: фторхинолонам, капреомицину, рифабутину, канамицину. Это,

Рис. 4. Динамика лекарственной устойчивости МБТ у пациентов с сочетанной патологией в период 2004–2008 гг.



безусловно, уменьшает возможность успешного лечения пациентов этой группы. Особенности ЛУ МБТ у больных с сочетанной патологией в зависимости от выраженности иммунодефицита требуют дополнительного изучения.

Таким образом, проведенное исследование показало:

1. Состав пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза принципиально изменился в течение последних 5 лет: преобладают лица с выраженным иммунодефицитом и генерализованными туберкулезными процессами.
2. Туберкулезный процесс у пациентов с выраженным иммунодефицитом характеризуется обнаружением бактериовыделения из мокроты и других исследуемых материалов, что подтверждает наклонность туберкулезного процесса к генерализации.
3. Нарастание частоты лекарственной устойчивости, в том числе МЛУ и полирезистентности к препаратам 2-го ряда.

Сибирский федеральный округ

Организация диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом

С.С. Баглаева

Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Республика Бурятия

В Республике Бурятия сохраняется напряженная ситуация по заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. В республике по состоянию на 01.01.09 г. кумулятивное число случаев ВИЧ-инфекции составило 3431 случай. Показатель распространенности на 100 тыс. нас. составил 357,4, заболеваемости – 38,0. По распространенности туберкулеза республика находится в числе семи неблагополучных субъектов РФ. Вдвое превышен среднероссийский уровень заболеваемости туберкулезом (159,0 на 100 тыс. населения, в Улан-Удэ – 167).

Первый случай туберкулеза у пациента с ВИЧ-инфекцией в Республике Бурятия был зарегистрирован в 2000 г. На 01.01.2009 г. их зарегистрировано 632 (18,4% среди всех лиц с ВИЧ-инфекцией). Новых случаев сочетанной инфекции в 2008 г. 132 (в г. Улан-Удэ – 95; районы – 31; УФСИН – 6). В отчетном году зарегистрировано 16 случаев рецидива туберкулеза. Выбыло на другие территории 3 чел., снято с учета по излечению от туберкулеза – 97 чел.

Итого на 01.01.2009 г. состоит на учете 289 пациентов с сочетанной патологией, из них в 1-й группе – 174; во 2-й – 51; в 3-й – 64.

В системе УФСИН по республике на 01.01.2009 г. находятся 35 больных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

При развитии туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции преобладают его генерализованные формы с распадом, что приводит к высокой летальности. Умерло за все годы 243 больных с сочетанной патологией, из них на поздних стадиях – 109 (44,9%); от туберкулеза – 95 (39,1%); от других причин – 39 (16%). Из общего числа умерших: в 2008 г. – 76 (в 2007 г. – 56 чел.), из них на поздних стадиях – 40 (52,6%); от туберкулеза – 24 (31,6%); от других причин – 12 (15,8%). Из числа умерших больных с сочетанной патологией умерло в: УФСИН – 6; РПТД – 38; ГИБ – 2; ГБ № 4 – 2; БСМП – 1; РКБ – 1; Кабанская ЦРБ – 1; на дому – 25. Диагноз туберкулеза установлен посмертно при патолого-анатомическом исследовании у 12 человек.

Клинические формы туберкулеза

Формы	2007 г.	2008 г.	Кум. кол-во
Инфильтративный	63	45	306
Очаговый	7	11	59
Диссеминированный	18	33	106
Милиарный	3	9	22
Генерализованный	12	14	46
Экссудативный плеврит	4	3	20
Фиброзно-кавернозный	6	5	27
Лимфоузлов	1	3	6
Казеозная пневмония	3	4	17
Туберкулема	2	2	10
Внелегочный	3	3	8
Кавернозный	–	–	4
Цирротический	–	–	1
Всего	122	132	632

Среди клинических форм туберкулеза в 2008 г. преобладают инфильтративный – у 45 (34,1%), диссеминированный – у 33 (25%) и генерализованный – 14 (10,6%).

В 2008 г. у 96 (72,7%) туберкулез развился на фоне ВИЧ-инфекции, у 30 (22,7%) одновременно, до ВИЧ-инфекции – 6 (4,6%). Среди новых случаев сочетанной патологии бактериовыделение зарегистрировано у 28 (21,2%) пациентов.

Стационарное лечение по поводу туберкулеза получили 174 чел. При наличии приверженности к противотуберкулезной и противоретровирусной терапии даже в случае тяжелых диссеминированных форм туберкулеза отмечается положительная динамика с регрессией клинических, лабораторных и рентгенологических данных туберкулезного процесса.

На 01.01.2009 г. 37 человек с сочетанной патологией принимают ВААРТ. Химиопрофилактика туберкулеза проведена 26 пациентам.

По выявлению туберкулеза всего было проведено 1741 обследование лучевым методом, в том числе ФЛГ и R-графия гр. клетки, что составило 83,5% от числа 2084 подлежащих обследованию, в том числе 2-кратно – 1054 (50,6%), из них – г. Улан-Удэ: подлежало – 1290, обследовано – 1037 (80,4%), в том числе 2-кратно – 588 (52%); районы: подлежало – 562, обследовано – 472 (84%), в том

числе 2-кратно – 234 (47,8%); УФСИН: подлежало – 232, обследовано – 232 (100%), в том числе 2-кратно – 232 (100%).

Большинство больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией относятся к социально дезадаптированным группам населения (наркопотребители, злоупотребляющие алкоголем, неработающие, малообеспеченные), что затрудняет диспансерное наблюдение за данной категорией лиц, своевременное обследование, лечение, профилактику туберкулеза.

С ростом количества случаев сочетанного поражения ВИЧ-инфекцией и туберкулезом возникла необходимость в усилении мер по раннему выявлению туберкулеза и организации комплекса лечебно-профилактических мероприятий. В связи с этим был разработан и утвержден приказ МЗ РБ № 211 от 11.05.2004 «О совершенствовании оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом», который регламентирует своевременное обследование, наблюдение и оказание специализированной медицинской помощи данной категории лиц в лечебно-профилактических учреждениях республики.

Организация мероприятий по раннему выявлению туберкулеза и оказанию лечебной помощи лицам с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в республике осуществляется по схеме: кабинет инфекционных заболеваний – Центр СПИД – противотуберкулезный диспансер. Информация о флюорографическом обследовании подлежащего контингента, новых случаях туберкулеза ежеквартально представляется в клинический отдел РЦПБСиИЗ и далее врачу-фтизиатру, ответственному за ВИЧ-инфекцию, в РПТД.

С целью раннего выявления туберкулеза пациенты Центра СПИД 2-кратно проходят флюорообследование в течение года, при подозрении на туберкулез – внеочередное рентгенологическое исследование и консультацию врача-фтизиатра. В первичном звене (районы, УФСИН, КИЗы г. Улан-Удэ) ответственными лицами являются врачи-инфекционисты и врачи-фтизиатры. К своевременному обследованию пациентов активно привлекается участковая служба.

В РЦПБСиИЗ при работе с данным контингентом применяется мультидисциплинарный подход с привлечением специалистов: инфекциониста, медсестры и специалистов по социальной работе РЦПБСиИЗ, фтизиатра и медсестры РПТД, активистов, аутрич-работников.

Врач-инфекционист проводит отбор пациентов, которые нуждаются в консультации фтизиатра, и направляет их в РПТД. Все лица, находящиеся на лечении в противотуберкулезных стационарах, консультируются врачами-инфекционистами районов и Центра СПИД с целью решения вопроса о назначении противоретровирусной терапии.

В Республиканском противотуберкулезном диспансере (РПТД) врач-фтизиатр, ответственный за диспансерное наблюдение за лицами с сочетанной патологией (назначен приказом главного врача РПТД), проводит консультирование, обследование, химиопрофилактику, динамическое наблюдение за данным контингентом. Врач-фтизиатр также составляет списки пациентов, которым необходимо пройти обследование. По этим спискам социальные работники и аутрич-работники приглашают пациентов на прием.

На базе РПТД согласно приказу МЗ РБ № 304 от 16.05.2008 г. выделено 5 диагностических коек и 5 коек для оказания паллиативной помощи пациентам с сочетанной патологией.

Специалисты по социальной работе и аутрич-работники РЦПБСиИЗ проводят консультирование на приеме, на дому и в стационарах по вопросам туберкулеза, приверженности к лечению туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Равные консультанты на базе РЦПБСиИЗ проводят консультирование по вопросам профилактики туберкулеза, своевременного обследования.

В 2008 г. проведено 2546 консультаций по поводу сочетанной патологии в ЛПУ, на дому ВИЧ-инфицированным пациентам (данные в табл. 1).

Таблица 1

Организация консультативной помощи пациентам с сочетанной патологией

Специалист	РЦПБСиИЗ	РПТД	На дому	Др. ЛПУ
Фтизиатр	–	693	–	174
Инфекционист	907	154	71	–
Социальный работник	121	154	71	–
Аутрич-работник	112		89	–
Всего	1140	1001	231	174

Важным моментом в профилактике туберкулеза является вакцинация детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией. Но согласно приказу № 170 МЗ РФ от 16.08.1994 г. «О мерах по совершенствованию профилактики и лечения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации» БЦЖ была исключена из прививочного календаря детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, поэтому в 2000 г. вакцинация таких детей БЦЖ не проводилась. В 2001 г. в возрасте 13 мес. умер от генерализованного туберкулеза с поражением легких, кишечника, лимфоузлов, печени, почек непривитый ребенок с вертикальным путем передачи ВИЧ. Кроме того, из остальных 12 детей, не привитых БЦЖ, родившихся от матерей с ВИЧ-инфекцией, у троих (25%) были зарегистрированы различные формы тубер-

кулезного процесса: первичный туберкулезный комплекс – 2 чел.; туберкулезная интоксикация – 1 чел. На совещании в МЗ РБ, учитывая высокий показатель заболеваемости туберкулезом и соответственно высокий риск инфицирования непривитых детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, в 2001 г. было принято решение о вакцинации данной группы детей. Среди всех детей, привитых БЦЖ, случаев туберкулеза не зарегистрировано, в том числе у детей с вертикальным путем передачи ВИЧ, что доказывает эффективность и целесообразность вакцинации данной категории детей.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция в Алтайском крае

Л.Н. Карпова

КГУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер»

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Алтайском крае имеет тенденцию к стабилизации, хотя превышает российские показатели в 1,5–2 раза. За последние 3 года уровень первичной заболеваемости туберкулезом снизился на 6% (рис. 1), отмечается снижение смертности от туберкулеза (рис. 2). Рост удельного веса больных с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в структуре впервые выявленных больных в 2008 г. составил 6%.

Рис. 1. Первичная заболеваемость туберкулезом в крае

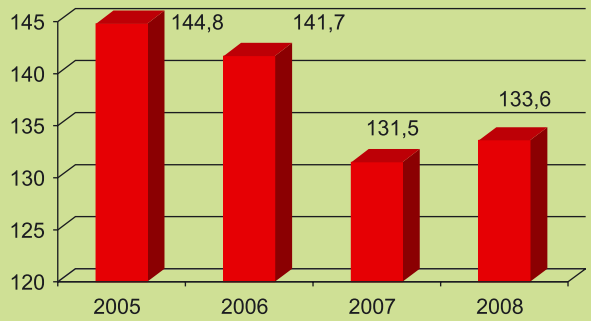
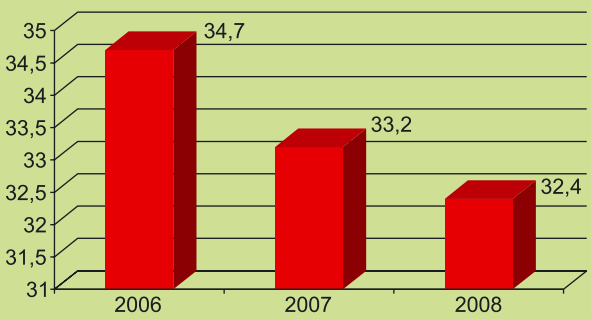


Рис. 2. Смертность от туберкулеза в крае



Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в крае растет из года в год, особенно в последние 2 года. В 2008 г., в сравнении с 2007 г., отмечается рост ВИЧ-инфекции с 1286 случаев до 2572 (в 2 раза), обусловленный увеличением охвата скрининговыми исследованиями на ВИЧ-инфекцию уязвимых групп населения: лиц, употребляющих психоактивные вещества, выявленных при поступлении в учреждения исполнения наказаний, имевших контакт с больными ВИЧ-инфекцией.

В 2008 г. из данного контингента на ВИЧ-инфекцию обследовано 3000 человек, или на 15% больше, чем в 2007 г.

На 1.01.2009 зарегистрировано в Алтайском крае 8002 случая ВИЧ-инфекции (показатель на 100 тыс. населения 314,1).

На фоне неблагополучной ситуации по туберкулезу и ВИЧ-инфекции за последние 4 года отмечается рост на 60–62% числа больных, у которых эти инфекции сочетаются.

Всего по Алтайскому краю зарегистрировано 875 случаев сочетанной патологии, состоит на учете 595, из них с активным туберкулезом – 541.

В 2008 г. выявлено 296 случаев. Впервые в крае был зарегистрирован случай заболевания активным туберкулезом ребенка 4 лет. Удельный вес пациентов с диагнозом «ВИЧ-инфекция и туберкулез» среди всего числа больных ВИЧ-инфекцией, взятых на диспансерный учет, составил около 10%. В структуре ВИЧ-инфицированных появляется все большее число больных сочетанной патологией (рис. 3).

Анализ сроков выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией показывает, что в предыдущие годы ее выявляли раньше туберкулеза (в 72,5% случаев в 2006 г., в 52% – в 2007 г., в 36% – в 2008 г.). Ранее выявление ВИЧ-инфекции позволяло проводить профилактическое обследование на туберкулез: туберкулинодиагностику и флюорографию – и назначать превентивное лечение. В последние годы, особенно в 2008 г., ситуация вышла из-под контроля: в 42% случаев туберкулез и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно и в

Рис. 3. Число случаев ВИЧ-инфекции и туберкулеза по годам

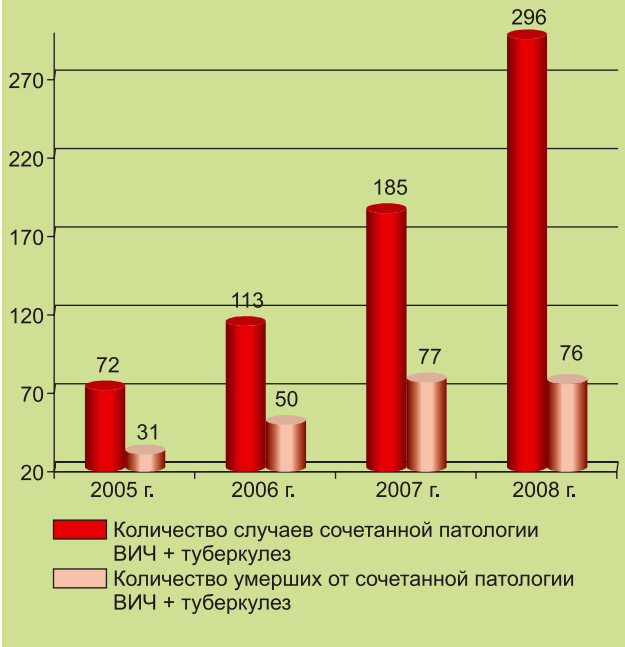
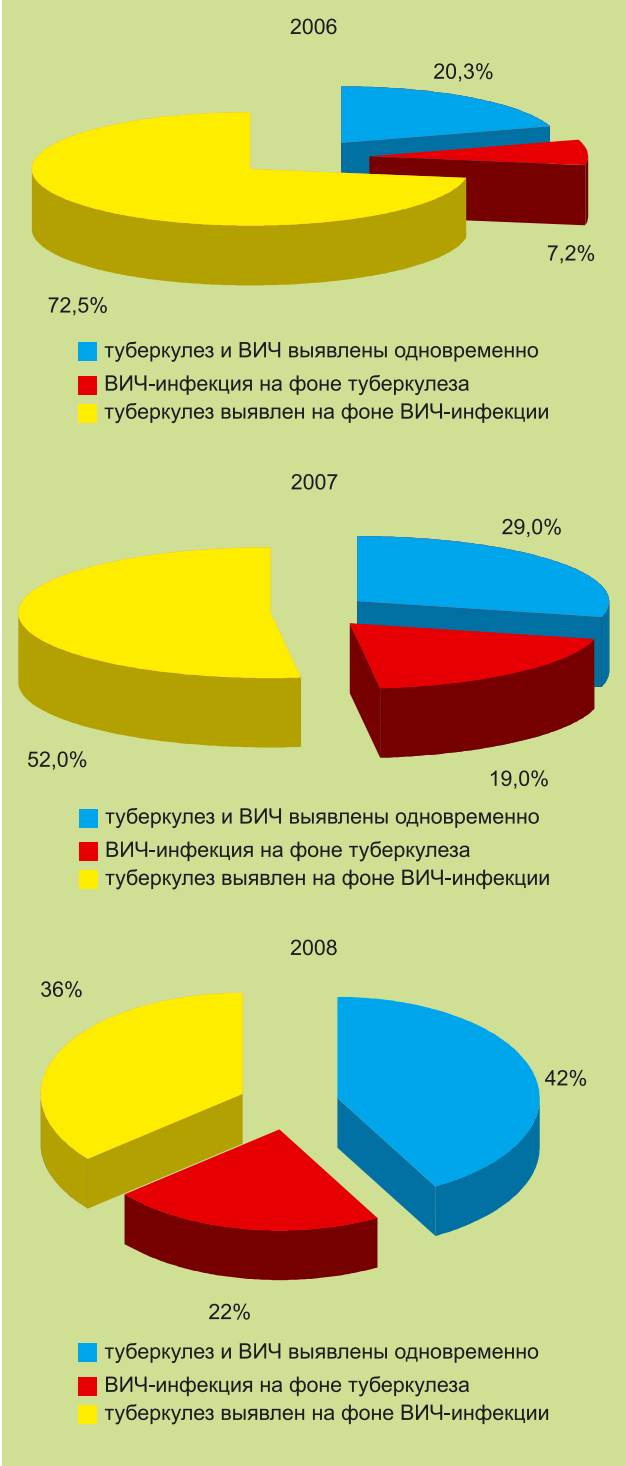


Рис. 4. Сроки выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией



22% – среди контингентов противотуберкулезных диспансеров (рис. 4).

В структуре клинических форм преобладают инфильтративный и диссеминированный туберкулез (табл. 1). Все чаще выявляется туберкулез множественной локализации, до 70% по обращаемости.

Таблица1

Структура клинических форм туберкулеза у больных с сочетанной патологией ВИЧ + туберкулез в Алтайском крае за 2008 г.

Клиническая форма	Абсолютное число	%
Инфильтративный туберкулез	134	45,2
Диссеминированный туберкулез	56	17,5
Плевриты	8	2,7
Милиарный туберкулез	13	4,4
Очаговый туберкулез	33	11
Фиброзно-кавернозный	23	7,7
Туберкулемы	8	2,7
Туберкулез периферических лимфоузлов	2	0,6
Туберкулезный спондилит	2	0,6

Удельный вес бактериовыделителей у впервые выявленных больных составил 37,5%.

В связи со сложившейся ситуацией в крае постоянно проводятся семинары для фтизиатров, инфекционистов и для руководителей ЛПУ по вопросам раннего выявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных.

Профилактика туберкулеза у лиц, уязвимых к ВИЧ-инфекции, на территории города Рубцовска Алтайского края

В.А. Пономарева, В.И. Белошапко, М.В. Епанщинцева

ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Рубцовск, ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер», г. Рубцовск

Первые случаи ВИЧ-инфекции были зарегистрированы в городе Рубцовске Алтайского края в 1999 г. До начала 2007 г. процесс распространения ВИЧ-инфекции оценивался как развивающаяся эпидемия.

С 2007 г. произошла концентрация случаев ВИЧ-инфекции среди уязвимых слоев населения, прежде всего лиц, употребляющих психоактивные вещества, и их половых партнеров. По итогам 2008 г. показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Рубцовске на 01.01.09 на 100 тыс. населения составил 556,5, что в 1,8 превышает показатель по Алтайскому краю. Основной причиной распространения ВИЧ-инфекции в городе является вовлечение в практику употребления психоактивных веществ подростков и молодежи.

На показатели заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции в районе влияет расположение на территории города Рубцовска пяти учреждений исполнения наказания, в которых находятся осужденные с ВИЧ-инфекцией со всего края.

Положение усугубляется социальной нестабильностью, которая сохраняется в городе на протяжении ряда лет. Одним из ярких показателей социального неблагополучия является высокий уровень распространенности туберкулеза как среди взрослых, так и среди детей. Согласно данным, предоставленным ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер», г. Рубцовск, заболеваемость по итогам 2008 г. составила 186,9, что в 1,4 раза выше краевых показателей, при этом 29,3% составляют бациллярные формы (распространенность 62,1 на 100 тыс. населения). Стабильно высоким в Рубцовске остается уровень смертности от туберкулеза – 62,1 на 100 тыс.

Соответственно актуальной проблемой в настоящее время остается инфицированность микобактериями туберкулеза пациентов с ВИЧ-инфекцией. На 01.01.09 туберкулез выявлен у 11% лиц, находящихся на диспансерном наблюдении в ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Рубцовск, и стал причиной летального исхода у 50% больных ВИЧ-инфекцией.

При сложившейся ситуации, наряду с лечебно-диагностическими мероприятиями, проводимыми совместно специалистами Центра СПИД и противотуберкулезного диспансера, важную роль играет работа, направленная на повышение уровня информированности о профилактике туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией, прежде всего из числа потребителей инъекционных наркотиков, не состоящих на диспансерном учете по ВИЧ-инфекции.

С 2004 г. на базе ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Рубцовск, действует программа «Снижение вреда», с 2006 г. при финансовой и методической поддержке ВССВ. Одним из приоритетных ее направлений, наряду с профилактикой ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков, является оказание содействия в ранней диагностике и профилактике туберкулеза.

Все лица, обращающиеся в программу «Снижение вреда», могут получить информацию в ходе индивидуальной консультации в стационарном и мобильном пункте обмена шприцев, направление на флюорографическое обследование, прием доверенного врача-фтизиатра.

По инициативе работников программы, которые проводят изучение информационных запросов потребителей инъекционных наркотиков, были организованы и проведены обучающие семинары с клиентами проекта в течение 2008 г. и в феврале 2009 г. по аспектам распространенности туберкулеза среди потребителей инъекционных наркотиков и его профилактики. В ходе семинаров выявлено, что данная тема очень актуальна для слушателей. Выяснилось что 60% участников обучающего мероприятия либо сами переболели туберкулезом, либо имеют родных и близких, страдающих им. Поэтому в ходе проведения занятий сделан акцент не только на изучение основных сведений о туберкулезе, касающихся возбудителей, путей передачи, методов диагностики, основных симптомов, но и на проблемы, относящиеся к выполнению правил профилактики. В частности, больным разъясняли, что нужно делать, если в семье есть больной туберкулезом, важность соблюдения режима приема препаратов для лечения больным и для химиопрофилактики – окружению.

Участники поднимали вопросы о возможности полного излечения туберкулеза при применении народных средств, самоизлечении и пр., состоялась живая дискуссия.

С целью оценки эффективности мероприятий проводилось изучение изменения информированности участников методом интервью «Вход – Вы-

ход». Согласно полученным данным, количество правильных ответов после семинаров возросло с 68 до 84%.

Информационное мероприятие проведено на базе ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Рубцовск, в формате тренинга сотрудниками проекта. Активное содействие в привлечении на тренинг слушателей оказали специалисты лечебного отделения. Участникам предоставлена информация об особенностях проявлений туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, его диагностике, лечении.

Благодаря сложившимся доверительным отношениям между специалистами и уязвимыми к ВИЧ-инфекции и туберкулезу группам населения Рубцовска удалось обеспечить комплексный подход в оказании им специализированной медицинской помощи и информировании о профилактике.

Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Иркутской области в 2008 г.

Ю.Н. Хартиков, Н.С. Хантаева

ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулезный диспансер»

Эпидемиологическое и медико-социальное значение сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза обозначено недавно опубликованными ВОЗ данными, согласно которым треть населения Земли (более 2 млрд) инфицированы туберкулезом и около 39,4 млн имеют ВИЧ-инфекцию. При этом обе названные инфекции поразили 12 млн человек в возрасте от 15 до 49 лет. Наличие ВИЧ-инфекции является самым мощным из известных факторов, способствующих развитию активной формы туберкулеза.

В Российской Федерации с начала регистрации ВИЧ-инфекции (1987 г.) в течение десятилетия не было проблемы развития туберкулеза у этой категории лиц, такие случаи сочетанной патологии были единичными. Ситуация изменилась в конце 90-х гг. XX столетия в связи с быстрым распространением ВИЧ-инфекции в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Особенно это актуально для нашего региона, так как Иркутская область по уровням заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией среди населения занимает одно из лидирующих мест среди как Сибирского федерального округа, так и по Российской Федерации в целом.

На 01.01.2009 г. в Иркутской области зарегистрировано 26 454 больных ВИЧ-инфекцией, из них с впервые установленным диагнозом – 2551 человек.

Кумулятивное число больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Иркутской области составило 988 человек, их них впервые выявленных в 2008 г. – 446, умерло больных с сочетанной патологией – 268. Показатель распространенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в 2008 г. составил 39,4 на 100 тыс. населения, показатель заболеваемости – 17,8 на 100 тыс. населения. Динамика показателей распространенности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией представлена в табл. 1.

Как видно из табл., эпидемиологическая ситуация как по ВИЧ-инфекции, так и по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией неблагоприятная и имеет тенденцию к ухудшению.

В 2008 г. отмечен высокий рост смертности больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, который увеличился в 2,7 раза по сравнению с 2007 г. и составил 10,7 на 100 тыс. населения.

Показатель распространенности по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в 2008 г. снизился, в основном за счет показателя смертности. Показатель заболеваемости по туберкулезу в сочетании

Таблица 1

Динамика показателей распространенности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Иркутской области за период 2005–2008 гг. (на 100 тыс. населения)

Показатели	2005	2006	2007	2008
Распространенности ВИЧ-инфекции	763,3	850,8	948,5	1052,3
Заболеваемости ВИЧ-инфекции	87,3	84,5	93,2	101,5
Распространенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией	18,3	30,4	44,3	39,4
Заболеваемости туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией	5,1	9,9	16,8	17,8
Смертности от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией	1,06	3,8	3,9	10,7

с ВИЧ-инфекцией в 2008 г. увеличился на 5,9% по сравнению с 2007 г.

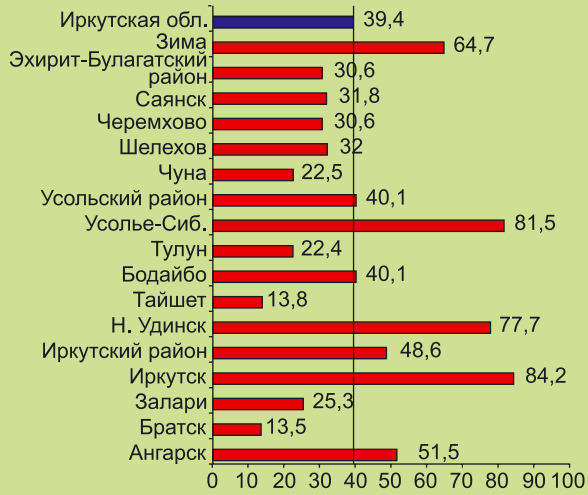
Анализ распространенности активных форм туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в 2008 г. показал, что наиболее неблагоприятная ситуация складывается в г. Иркутск, г. Ангарск, г. Зима, г. Усолье-Сибирское, Иркутском и Н. Удинском районах, где показатели превышают средний по области, он составил 39,4 на 100 тыс. населения (рис. 1). Высокий уровень смертности также отмечен в следующих муниципальных образованиях: г. Иркутск (20,8), г. Ангарск (14,5), г. Братск (7,9), г. Усолье-Сибирское (33,7) на 100 тыс. населения.

По социально-профессиональной принадлежности данный контингент в 45,0% случаев составили безработные, рабочие – 10,6%, инвалиды – 11,5%.

При сочетанной патологии в большинстве случаев (33,2%) первой выявляется ВИЧ-инфекция, одновременно (ВИЧ-инфекция и туберкулез) в 22,6% случаев. Туберкулез выявляется первично в 7,6% случаев.

В структуре впервые выявленных больных с сочетанной патологией наибольший удельный вес приходится на инфильтративный туберкулез (50,5%). Значительный удельный вес диссеминированного туберкулеза (17,0%), милиарного (2,2%) и фиброзно-кавернозного (6,4%) свидетельствует о преобладании у таких больных его тяжелых форм, так как наличие ВИЧ-инфекции является самым мощным из известных факторов, способствующих их развитию.

Рис. 1. Уровни показателей распространенности активного туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в разрезе районов Иркутской области в 2008 г. (на 100 тыс. населения)



Учитывая высокую заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях и неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию с обеими инфекциями в регионе, следует ожидать в дальнейшем увеличение уровней заболеваемости и смертности от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Оценка эффективности и ранних исходов лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией

О.Н. Конончук, И.Ф. Копылова

Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, кафедра фтизиатрии ГОУ ВПО ГМА, г. Кемерово

Проведен анализ эффективности и исходов стационарного этапа лечения у 291 больного туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (1-я группа). Больные этой группы начинали лечение в отделении иммунодефицитных состояний инфекционной больницы и завершали или прекращали в стационарных отделениях противотуберкулезных учреждений области. В качестве контроля взято 145 больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, лечившихся в стационарных отделениях областного противотуберкулезного диспансера (2-я группа).

В указанных группах изучено: переносимость проводимой терапии, длительность стационарного этапа лечения, причины выписки из стационара, основные показатели эффективности лечения (прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада).

Противотуберкулезные препараты больным туберкулезом без ВИЧ-инфекции назначались по стандартным схемам и режимам, за исключением второго А, назначаемого при повторном курсе химиотерапии после перерыва в лечении или по поводу рецидива при невысоком риске лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Большинство больных сочетанной инфекцией – 262 из 291 (90,0%) имели сопутствующую патологию

печени, обусловленную вирусными гепатитами или токсическим воздействием, токсическую нефропатию, полинейропатию конечностей, энцефалопатию. В связи с сопутствующей патологией и плохой переносимостью противотуберкулезных препаратов 253 больным (86,9%) индивидуально подбирали режим лечения с коррекцией доз или заменой препаратов. Изменения в стандартных схемах и режимах в первую очередь касались изониазида и рифампицина.

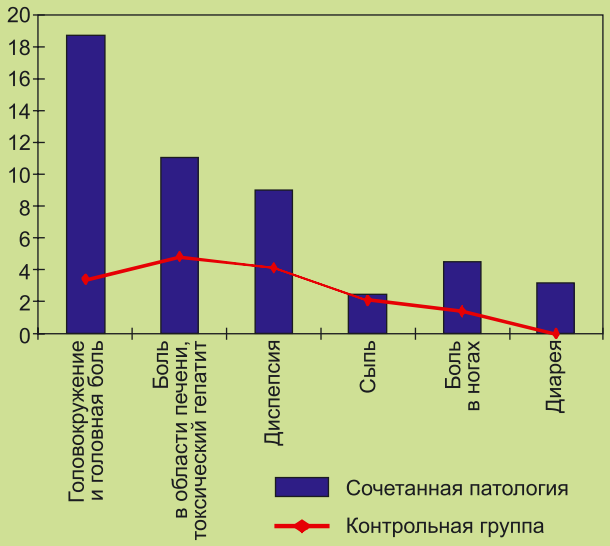
Показания к проведению антиретровирусной терапии (АРВТ) имели 93 из 291 больного сочетанной инфекцией, но получали ее лишь 24 из 93 человек. Остальным 69 пациентам АРВТ не назначалась по причине отсутствия приверженности к лечению (40 пациентов), в том числе 12 чел. выписаны в связи с приемом наркотических веществ и 28 чел. самовольно покинули отделение. Таким образом, принимали АРВТ в сочетании с ПТП 24 пациента. Длительность приема АРВТ составила от 14 до 160 дней.

Плохая переносимость проводимой терапии отмечена у 46,1 ± 2,92% (134 из 291) больных сочетанной патологией и у 13,8 ± 2,86% (20) больных контрольной группы ($p < 0,001$). Как указано ранее, 24 из 291 больного сочетанной инфекцией, помимо противотуберкулезных, получали антиретровирусные препараты. В связи с плохой переносимостью комбинированной терапии 6 из 24 больных преждевременно прекратили АРВТ через 14–28 дней с момента начала (4 чел. – отказ от лечения, 1 чел. – развитие токсико-аллергической реакции в виде нейродермии, 1 чел. – токсический гепатит).

Побочные реакции на проводимую терапию показаны на рис. 1.

Наиболее часто регистрировали головные боли и головокружение (1-я группа – 18,6 ± 2,28%, 2-я – 3,4 ± 1,51%, $p < 0,001$). У пациентов с ВИЧ-инфекцией боли в печени и явления токсического гепатита имели место в 11,0 ± 1,83% (2-я группа – 4,8 ± 1,78%, $p < 0,02$), диспепсические явления – в 8,9 ± 1,61% (2-я группа – 4,1 ± 1,65%, $p < 0,05$). Менее часто встречались: сыпь на коже токсико-аллергического генеза – 2,4 ± 0,90% (2-я группа – 2,1 ± 1,19%), боли и нарушение чувствительности в нижних конечностях – 4,5 ± 1,22% (2-я группа – 1,4 ± 0,98%), диарея и нарушение зрения отмечены в 7 случаях (2-я группа – 1).

Рис. 1. Частота регистрации побочных реакций на проводимую терапию у больных сочетанной инфекцией и только туберкулезом (контрольная группа)



Изучена длительность лечения больных в стационаре (табл. 1).

Как видно из табл. 1, длительность пребывания в стационарах больных ВИЧ-инфекцией и только туберкулезом различалась ($p < 0,05$). Больные сочетанной инфекцией, в отличие от пациентов контрольной группы, в большинстве случаев (76,3%) покидали ее до 2 мес. от начала лечения, чаще всего в связи с самовольным уходом либо переводом в противотуберкулезные учреждения, о чем сказано ниже. Лечившихся в стационаре более 2 мес. среди ВИЧ-инфицированных оказалось также достоверно меньше. Среднее пребывание больного в отделении со-

Таблица 1

Характеристика больных по длительности пребывания в стационаре

Длительность курса лечения	Сочетанная патология, n = 291 (1)		Контрольная группа, n = 145 (2)	
	Абс.	%	Абс.	%
Менее 2 мес.	222	76,3 ± 2,49***[2]	51	35,2 ± 3,97***[1]
От 2 до 4 мес.	55	18,9 ± 2,3***[2]	67	46,2 ± 4,14***[1]
От 5 до 7 мес.	14	4,8 ± 1,25***[2]	26	17,9 ± 3,18***[1]
От 8 до 10 мес.	–	–	1	0,7 ± 0,69
Всего	291	100	145	100

Примечание. Здесь и далее: надстрочные цифры соответствуют номеру столбца в таблице.
* Здесь и далее: $p < 0,05$. – ** $p < 0,01$. – *** $p < 0,001$.

ставило в 1-й группе – 41,2 койко-дня, во 2-й группе – 76,6. Следовательно, срок лечения больных в инфекционном стационаре был почти в 2 раза короче ($p < 0,001$).

Анализ причин выписки (в том числе досрочной) больных из стационарных отделений представлен в табл. 2.

Ранжирование данных, представленных в табл. 2, показало, что самыми частыми причинами выписки из стационара больных сочетанной инфекцией явились: самовольный уход и перевод в другие лечебные учреждения (1-е место), нарушение режима (2-е место, $p < 0,001$), смерть (3-е место, $p < 0,001$). Во 2-й группе картина превалирования различных причин выглядела иным образом: улучшение – 1-е место, самовольный уход – 2-е место ($p < 0,001$), нарушение режима и перевод – 3-е место ($p < 0,05$). Согласно результатам сравнения различных причин выписки между группами досрочно прекратили лечение по причине злоупотребления алкоголем и/или наркотическими веществами равное количество больных обеих групп ($p > 0,05$). Больные сочетанной инфекцией почти в 3 раза чаще самовольно покидали отделение (119 из 291), чем пациенты без ВИЧ-инфекции ($p < 0,001$). Перевод больных 1-й группы из инфекционного стационара в другие лечебные учреждения осуществлялся достоверно чаще, чем из противотуберкулезных диспансеров ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что перевод практически всех пациентов 1-й группы проводился в противотуберкулезные учреждения – 95,7% (114 из 119). В единичных случаях больные этой группы переводились в другие специализированные отделения: урологическое – 1 чел., офтальмологическое – 1 чел., хирургическое – 3 чел. Больные 2-й группы относительно редко (3,4%) с одинаковой частотой переводились в психиатрическое и неврологическое отделения (3 и 2 случая соответственно). На этап долечивания в поликлинические отделения противотуберкулезных диспансеров переводились (по решению КЭК) больные с положительной клинико-рентгенологической динамикой и отсутствием МБТ по данным микроскопии мокроты. При этом из числа пациентов с ВИЧ-инфекцией на амбулаторное лечение переведены лишь единицы, в то время как в контрольной группе – большинство 73,8% (107 чел.). Умершие в стационаре за период лечения зарегистрированы только среди больных ВИЧ-инфекцией.

Оценка эффективности лечения проведена у 66 из 119 больных 1-й группы, переведенных в противотуберкулезные стационары, в сравнении с контрольной группой. Проанализированы основные показатели эффективности лечения больных (прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада), представленные в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что при одинаковом удельном весе бактериовыделителей в обеих группах процент абациллированных среди больных контрольной группы в 1,5 раза выше ($p < 0,05$). Каверны закрывались в процессе лечения достоверно чаще ($p < 0,01$) у пациентов без ВИЧ-инфекции, чем у больных сочетанной патологией. Сохранялись полости распада при выписке у 47,0 ± 6,14% (31 из 66) больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом и достоверно менее часто ($p < 0,001$) у пациентов без ВИЧ-инфекции – 22,1 ± 3,45% (32 из 145). Необходимо отметить, что за время лечения в стационаре туберкулезная

Таблица 2

Характеристика групп больных по причинам выписки из стационара

Причины выписки из стационара	Сочетанная патология, n = 291 (1)		Контрольная группа, n = 145 (2)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нарушение режима (прием алкоголя, наркотиков)	38	13,1 ± 1,98	11	7,6 ± 2,2
Самовольный уход	119	40,9 ± 2,88***[2]	22	15,2 ± 2,98***[1]
Перевод в больницы ОЛС или отделения туберкулезных учреждений	119	40,9 ± 2,88***[2]	5	3,4 ± 1,51***[1]
Перевод на амбулаторное лечение	6	2,1 ± 0,84***[2]	107	73,8 ± 3,65***[1]
Смерть	9	3,1 ± 1,02	–	–
Всего	225	100	145	100

Таблица 3

Характеристика эффективности лечения больных

Показатели эффективности лечения	Сочетанная патология, n = 66 (1)		Контрольная группа, n = 145 (2)	
	Абс.	%	Абс.	%
Бактериовыделение при поступлении	36	54,5 ± 6,13	80	55,2 ± 4,13
Прекращение бактериовыделения	14	38,9 ± 8,13*[2] (из 36 чел.)	48	60,0 ± 5,48*[1] (из 80 чел.)
Полости распада при поступлении	38	57,6 ± 6,08*[2]	59	40,7 ± 4,08*[1]
Закрытие полостей распада	7	18,4 ± 6,29**[2] (из 38 чел.)	27	45,8 ± 6,49**[1] (из 59 чел.)

интоксикация купирована у большинства пациентов контрольной группы – 85,5 ± 2,92% (124 из 145) и только у половины больных сочетанной инфекцией – 53,0 ± 6,14% (35 из 66) ($p < 0,001$).

Таким образом, сравнительный анализ эффективности и исходов стационарного этапа лечения больных сочетанной инфекцией и только туберкулезом показал, что:

– абсолютному большинству (86,9%) больных сочетанной инфекцией был показан индивидуальный подход в лечении противотуберкулезными препаратами в связи с сопутствующими заболеваниями;
– терапию антиретровирусными препаратами смогли начать только 24 из 93 больных, при этом 43,0% больных не были привержены к лечению по причине употребления инъекционных наркотических веществ, злоупотребления алкоголем, в связи с чем самовольно уходили из отделения;
– у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, побочные реакции на проводимую терапию противотуберкулезными и антиретровирусными препаратами встретились в 3 раза чаще и были более выражены, чем в контрольной группе. Среди побочных реакций наиболее часто регистрировали головные боли и головокружение, боли в области печени и явления токсического гепатита, диспепсические явления;
– пациенты, лечившиеся в инфекционной больнице, в 76,3% случаев покидали ее менее чем через 2 мес. с момента начала терапии, при этом 40,9% больных переводились в противотуберкулезные учреждения либо стационары общей лечебной сети. Досрочно выписывались из стационаров в связи с употреблением наркотиков и алкоголя, а также самовольным уходом более половины больных двойной инфекцией – 54%, против 22,8% пациентов контрольной группы. При этом больные сочетанной инфекцией почти в 3 раза чаще самовольно покидали отделения, чем пациенты без ВИЧ-инфекции. В 1-й группе 3% больных умерли в период стационарного лечения, в контрольной группе умерших не было;
– эффективность лечения больных туберкулезом как в сочетании с ВИЧ-инфекцией, так и без нее мала. При этом у больных сочетанной патологией все показатели эффективности лечения статистически достоверно ниже. Абациллированы менее половины (38,9%) больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и 60,0% – только туберкулезом. Закрытие каверн в процессе лечения у пациентов с сочетанной патологией было минимальным и почти у 1/2 (47,0%) больных полости распада сохранялись при выписке из стационара. Среди пациентов с туберкулезом без ВИЧ-инфекции каверны сохранялись в 22,1% случаев.

Некоторые характеристики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Омской области

С.А. Байтугаева, Н.И. Коваленко, Т.Н. Казарикова

БУЗ «Омский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»,
БУЗ «Омский клинический противотуберкулезный диспансер»

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией в Омской области характеризуется как неблагополучная.

Показатель заболеваемости туберкулезом в Омской области в 2008 г. составил 114,6 на 100 тыс. населения. При этом отмечен его рост в сравнении с 2007 г. на 1,1%.

На 01.01.2009 г. общее число случаев ВИЧ-инфекции, зарегистрированное в Омской области, составило 1486. Распространенность ВИЧ-инфекции в области составляет 73,4 на 100 тыс. населения.

За весь период регистрации ВИЧ-инфекции на территории Омской области туберкулез у состоящих на диспансерном учете в центре СПИД зарегистрировали в 9,0% случаев (135 пациентов), при этом среди всех вторичных заболеваний он составлял в разные годы от 35 до 20%.

При анализе возрастного и социального состава пациентов установлено, что преобладают молодые люди до 35 лет, из них 80% – мужчины, неработающие, активные потребители наркотиков и алкоголя. Данные о числе случаев и охвате обследованием приведены в табл. 1.

Большинство больных туберкулезом находились в 3-й стадии ВИЧ-инфекции (54,1%), 41% – в стадии вторичных заболеваний. У 3 больных он был диагностирован в острой стадии ВИЧ-инфекции.

За 2008 г. зарегистрировано впервые 44 случая сочетанной патологии, при этом ВИЧ-инфекция выявлена у пациентов с туберкулезом в 30 случаях (68,2%), а туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией – в 10 (22,7%).

Таблица 1

Данные о числе сочетанных случаев туберкулеза и ВИЧ-инфекции по Омской области за 2006–2008 гг.

Показатели	2006	2007	2008
Число больных ВИЧ-инфекцией, охваченных диспансерным наблюдением	364	445	925
Обследованы на туберкулез: абс. ч. %	 188 51,6	 280 62,7	 599 64,7
Обследованы на туберкулез (%): лучевыми методами микроскопией мокроты культуральными методами	 Нет стат. данных	 89,6 34,3 19,3	 92,0 11,0 20,0
Всего случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией	35	63	120
Получали химиопрофилактику туберкулеза	18	27	61
Получали лечение туберкулеза	12	39	64
Умерло лиц с сочетанной патологией	4	7	14
Умерло от ВИЧ-инфекции с проявлениями туберкулеза в стадиях 4Б, В, 5	3	3	11

Одномоментное выявление обеих инфекций зарегистрировано в 4 наблюдениях (9,1%).

Среди клинических форм туберкулеза за 2008 г. выявлены: инфильтративный туберкулез – в 25 случаях (56,7%), очаговый – в 3 (6,8%), фиброзно-кавернозный – в 8 (18,2%), диссеминированный – в 4 (9,1%), плевриты – в 2 (4,6%), генерализованный – в 1 (2,3%).

Бациллярные формы имели 59,1% пациентов (26), деструкцию легочной ткани – 54,6% (24).

Глубокий дефект клеточного иммунитета при сочетанном воздействии возбудителей туберкулеза и ВИЧ-инфекции проявляется в быстром прогрессировании туберкулеза и высокой летальности. Нельзя исключить отрицательного влияния такого фактора, как употребление наркотиков.

Из общего числа умерших больных ВИЧ-инфекцией туберкулез был причиной смерти в 25,5% случаев. Анализ данных случаев показал, что даже сочетание комплексной противовирусной и противотуберкулезной терапии не имело эффекта. В первую очередь это связано с несоблюдением режима приема препаратов пациентами. У больных отсутствовала приверженность к диспансерному наблюдению и лечению, и, как следствие, им поздно начинали терапию.

Преобладание на данном этапе в Омской области среди лиц с ВИЧ-инфекцией социально дезадаптированных граждан (наркоманов, лиц БОМЖ, заключенных, безработных), снижение у них иммунитета в связи с ВИЧ-инфекцией и низким качеством жизни обуславливают тенденцию роста пораженности их туберкулезом. Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией в Омской области свидетельствует о том, что в ближайшее время именно туберкулез будет являться основной причиной смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в Новосибирской области

С.Л. Нарышкина, С.А. Кадышев, Л.В. Хромова

ФГУ «Новосибирский НИИ туберкулеза Росмедтехнологий»,
ОГУЗ «Новосибирский ОПТД»

ВИЧ-инфекция является самым серьезным фактором риска развития туберкулеза у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ). Туберкулез – наиболее частая инфекция, развивающаяся у больных ВИЧ-инфекцией, и является основной причиной смертей на стадиях иммунодефицита.

В Новосибирской области эпидемия ВИЧ-инфекции развивалась медленнее, чем в большинстве субъектов Федерации Центральной части России. В связи с этим медленнее наблюдался рост сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция + туберкулез), и к 2006 г. всего прошло 75 таких пациентов, в том числе с активным туберкулезом – 15. В последующие годы рост сочетанной инфекции стал обвальным, и число всех таких больных выросло в 2,3 раза в 2007 г. и в 1,9 в 2008 г., составив 352 чел., в том числе активным туберкулезом – 276 чел. Причем рост заболеваемости сочетанной патологией в гражданском секторе происходит медленнее,

чем в учреждениях УИН в последние 2 года. Соотношение больных ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом в учреждениях УИН и в гражданском секторе составило 2,6:1 в 2007 г. и 1,9:1 в 2008 г. соответственно.

Нами проанализированы данные о 86 больных сочетанной патологией, старше 16 лет, находившихся под наблюдением фтизиатра-координатора (Областной противотуберкулезный диспансер), выявленных в 2006–2008 гг. Мужчин – 74 чел., женщин – 12. Средний возраст 30,2 года. Наиболее часто встречающейся формой туберкулеза легких остается инфильтративная (55,8%), так же как и в общей популяции больных туберкулезом. В то же время на стадиях иммунодефицита чаще регистрируется диссеминированный туберкулез (57,1%) с наличием других локализаций туберкулезного процесса (32,1%). Фаза распада и бактериовыделение регистрируются не более чем в половине случаев.

Соотношение бактериовыделения к фазе распада составило 66,7% в 2006 г., 94,1% в 2007 г. и 106,3% в 2008 г., что говорит о повышении качества обследования данных пациентов на фоне улучшения сотрудничества двух служб (инфекционной и фтизиатрической). При этом лекарственная устойчивость МБТ одновременно к двум основным противотуберкулезным препаратам (изониазиду и рифампицину) зарегистрирована по годам, соответственно в 50, 37,5 и 70,6% случаев из числа бактериовыделителей. Таким образом, зарегистрирован достоверный рост лекарственно-устойчивого туберкулеза у больных сочетанной инфекцией ($p > 0,01$).

Результаты лечения данных больных низкие в связи с малой приверженностью к лечению (отрыв – 27,9%), выбыванием с территории (в основном в УИН – 5,8%), высокой летальностью при углублении иммунодефицита – 9,3%, присоединением других вторичных заболеваний. Оперировано 6 человек (по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, распада легочной ткани), из них у 2 зарегистрировано обострение туберкулезного процесса после хирургического вмешательства с параллельным снижением CD_{4+}.

Таким образом, проблема выявления и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией остается острой. Необходимо разработать систему мероприятий для повышения приверженности к лечению, доработать вопросы сроков лечения и наблюдения больных ВИЧ-инфекцией с сочетанным туберкулезом, в том числе лекарственно-устойчивым. При переводе на фазу продолжения вопрос об окончании ОКЛ должен решаться после консультации инфекциониста с исследованием вирусной нагрузки и количества CD_{4+} для прогноза течения как ВИЧ-инфекции, так и туберкулеза. Остается открытым вопрос показанности и эффективности хирургического лечения этой категории пациентов.

Дальневосточный федеральный округ

Особенности течения милиарного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Забайкальском крае

Е.Е. Байке, Е.Е. Резакова

ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», ГУЗ «Краевой противотуберкулезный диспансер № 1», г. Чита

В современных условиях среди пациентов с милиарным туберкулезом значительную часть составляет больные ВИЧ-инфекцией. Знание особенностей течения милиарного туберкулеза у данной категории больных должно помочь фтизиатрам своевременно выявлять и лечить милиарный туберкулез.

Проведен анализ материалов на 31 пациента с милиарным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, выявленных в Забайкальском крае за период 2006–2008 гг.

У 6 пациентов (19%) зарегистрировано изолированное поражение легких, у 25 (81%) – множественная локализация процесса. Частота поражения других органов и систем составила: внутригрудные лимфатические узлы – 87% случаев, плевра – 74%, миокард – 52%, периферические лимфатические узлы – 29%, мозговые оболочки – 19%, брюшина – 10%.

Давность заражения ВИЧ-инфекцией у всех исследуемых была больше 3 лет: из них от 3 до 5 у 13% (4 пациента), у остальных 87% – более 5 лет. Предполагаемый путь заражения у 77% пациентов парентеральный (24), у остальных 23% (7) – половой. Чаще всего сначала у пациентов была выявлена ВИЧ-инфекция (61%), редко туберкулез (7%), одновременно оба заболевания – в 32% случаев.

У всех исследуемых выявлен выраженный иммунодефицит – проба Манту в 100% случаев была отрицательной, уровень CD_{4+}-лимфоцитов был менее 300 клеток в 1 мкл, при этом у 35% – менее 50 клеток, у 12% – от 50 до 100, у 16% – от 100 до 200.

Бактериовыделение всеми методами установлено у 55% больных.

Среди других заболеваний встречались чаще всего вирусные гепатиты – у 26 пациентов (84%), кандидозные поражения – у 5 (16%), единично зарегистрированы случаи пневмоцистной пневмонии, дизентерии и других заболеваний.

Все больные получали лечение противотуберкулезными препаратами по IIБ режиму, кроме этого, у 9 (29%) проводилась ВААРТ. Обращает на себя внимание высокая летальность – 77% (24 пациента), при этом умерших от других причин не было, а в течение месяца после выявления милиарного туберкулеза умерло 15 пациентов (63%).

Среди оставшихся в живых 7 больных у 6 диагностировано изолированное поражение легких, и, кроме этого, они все получали ВААРТ.

Таким образом, милиарный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией развивается на фоне выраженного иммунодефицита и сопровождается множественными поражениями различных органов и высокой летальностью. При этом изолированное поражение легких и проведение ВААРТ позволяет надеяться на благоприятный результат лечения.

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Приморском крае

А.Е. Панова, В.А. Шаркова, Е.В. Димова

Приморский краевой противотуберкулезный диспансер,
Владивостокский государственный медицинский университет

Лекарственная устойчивость МБТ рассматривается как самостоятельная проблема современной фтизиатрии и отрицательно влияет на эффективность лечения и эпидемиологическую обстановку по туберкулезу в целом. У ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом клиническое течение лекарственно-устойчивого туберкулеза отличается выраженной отягощенностью с торпидным или остро прогрессирующим развитием и высокой летальностью [1–3]. Сравнительное изучение лекарственной устойчивости МБТ у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции представляет большой научно-практический интерес.

Нами была изучена в динамике трех лет (2006–2008 гг.) первичная лекарственная устойчивость МБТ в группе больных в сочетании с ВИЧ-инфекцией (139 чел.) и в группе больных без ВИЧ-инфекции (1529 чел.), табл. 1. Лекарственная устойчивость определялась к четырем противотуберкулезным препаратам 1-го ряда (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол), согласно Приказу МЗ РФ от 21.03.03. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ», методом абсолютных концентраций.

За период анализируемых лет отмечен рост встречаемости лекарственно-устойчивых штаммов МБТ у всех больных туберкулезом. В группе больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией он был более выражен: частота встречаемости таких штаммов увеличилась в 2,1 раза (с 21,2 ± 5,5% до 44,2 ± 7,6%, $p < 0,05$). Однако у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции количество устойчивых МБТ увеличилось незначительно (с 30,1 ± 2,6% до 36,3 ± 1,9%, $p > 0,05$). При этом в 2008 г., в отличие от прошлых лет, лекарственно-устойчивые штаммы МБТ у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом стали встречаться более часто, чем у больных без ВИЧ-инфекции (44,2 ± 7,6% против 36,3 ± 1,9%, $p < 0,05$), рис. 1.

Таблица1

Динамика выявления первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* у больных туберкулезом с сочетанием ВИЧ-инфекции и без нее

Годы	Туберкулез – ВИЧ-инфекция			Туберкулез без ВИЧ-инфекции		
	Всего	Устойчивость МБТ		Всего	Устойчивость МБТ	
	Абс. ч.	Абс. ч.	M ± m%	Абс. ч.	Абс. ч.	M ± m%
2006	52	11	21,2 ± 5,5	1053	317	30,1 ± 2,6
2007	44	14	31,8 ± 7,0	878	289	32,9 ± 1,6
2008	43	19	44,2 ± 7,6	598	217	36,3 ± 1,9

Рис. 1. Уровень первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без нее

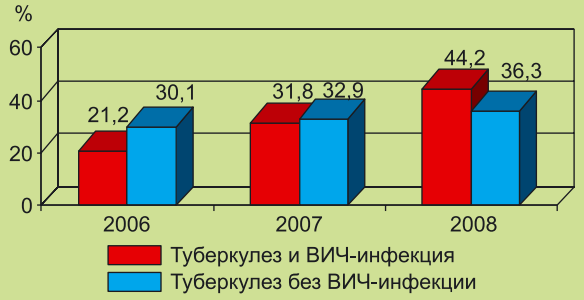
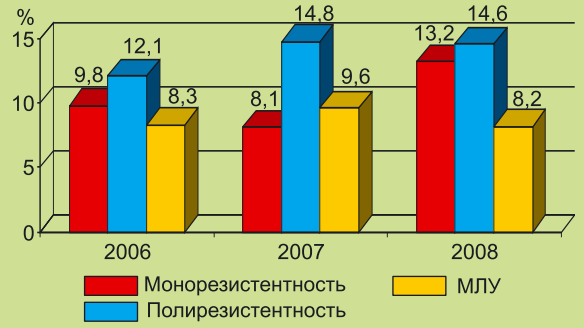


Рис. 2. Динамика структуры первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией

Рис. 3. Первичная лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции (2006–2008 гг.)



При изучении структуры и спектра первичной лекарственной устойчивости МБТ у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом был выявлен рост штаммов как с полирезистентностью (с 13,5 ± 12,89% до 16,3 ± 13,9%, $p > 0,05$), так и с МЛУ (с 3,9 ± 13,6% до 18,6 ± 13,8%, $p < 0,05$). Причем последний статистически более выражен – возрос в 4,8 раза (рис. 2).

У больных туберкулезом без сочетания с ВИЧ-инфекцией также наблюдается рост уровня полирезистентности (с 12,1 ± 8,4% до 14,6 ± 3,8%, $p > 0,05$), уровень штаммов МБТ с МЛУ, напротив, остается практически неизмененным (рис. 3). Штаммы МБТ с МЛУ у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом начиная с 2007 г. встречаются чаще, чем у больных без ВИЧ-инфекции. Наиболее эта разница выражена в 2008 г. (18,6 ± 13,8% против 8,2 ± 3,9%, $p < 0,05$). Обратная тенденция выявлена при изучении монорезистентности: у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом она выявлялась реже (с 3,9 ± 13,6% до 9,3 ± 14,6%, $p > 0,05$), чем при туберкулезе без ВИЧ-инфекции (с 9,8 ± 2,9% до 13,2 ± 3,8%, $p > 0,05$).

Следует обратить внимание на преобладание и возрастание уровня монорезистентности МБТ к стрептомицину в обеих изучаемых группах (с 1,9 ± 13,7% до 6,9 ± 14,7% и от 3,5 ± 3,0% до 7,6 ± 3,9% у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и без нее соответственно). В структуре полирезистентности преобладает сочетание препаратов изониазида и стрептомицина: у больных с ВИЧ-инфекцией (с 3,9 ± 13,6% до 6,9 ± 14,7%) и у больных без ВИЧ-инфекции (с 6,5 ± 2,9% до 7,0 ± 3,9%). МЛУ МБТ наиболее часто встречается в сочетании 4 основных препаратов (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол). При этом уровень этого сочетания в динамике исследования возрастает: у больных с ВИЧ-инфекцией с 0% до 9,3 ± 14,5%, у больных без ВИЧ-инфекции с 3,8 ± 3,0% до 4,6 ± 4,0%.

В общем спектре лекарственной устойчивости (рис. 4, 5), так же как и в монорезистентности МБТ, отмечено преобладание и возрастание уровня резистентности к стрептомицину в обеих изучаемых группах: с 15,4 ± 12,8% до 37,2 ± 12,0%, ($p < 0,05$) у больных с ВИЧ-инфекцией и с 21,2 ± 2,7% до 27,3 ± 3,5% ($p < 0,05$) у больных без ВИЧ-инфекции (рис. 4, 5). Менее часто встречается устойчивость к этамбутолу: и у больных с ВИЧ-инфекцией (с 9,6 ± 2,9% до 16,3 ± 13,9%), и у больных без ВИЧ-инфекции (с 9,9 ± 2,9% до 7,0 ± 3,9%).

Выводы. На основании проведенного исследования можно констатировать, что во весь изучаемый период в Приморском крае у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией наблюдается более активный рост штаммов МБТ с первичной лекарственной устойчивостью (в 3 раза), чем у больных только туберкулезом. При этом в группе ВИЧ-инфицированных лиц в 6 раз увеличилось количество МБТ с МЛУ, в 2 раза превысив ее уровень в группе больных без ВИЧ-инфекции. Различий в спектре резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам в наблюдаемых группах не выявлено. Монорезистентность

Рис. 4. Общий спектр первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* у больных в сочетании с ВИЧ-инфекцией

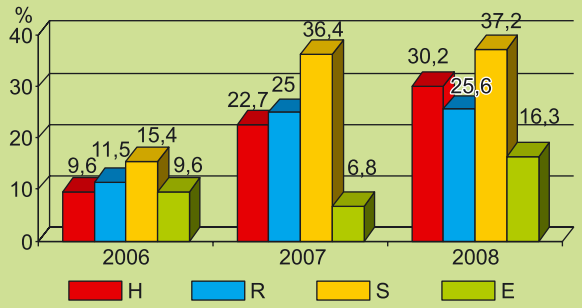
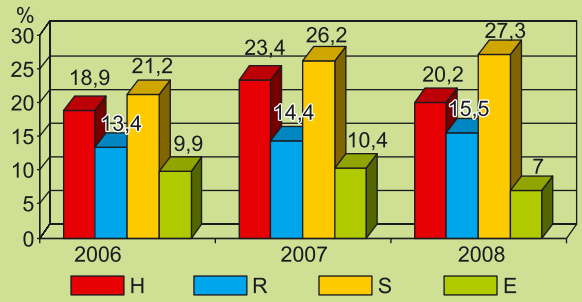


Рис. 5. Общий спектр первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* у больных без ВИЧ-инфекции в 2006–2008 гг.



наиболее часто наблюдается к стрептомицину, в структуре полирезистентности преобладает сочетание препаратов изониазида и стрептомицина, в структуре МЛУ – сочетание четырех основных противотуберкулезных препаратов (изониазида, рифампицина, стрептомицина, этамбутола). Наиболее часто в исследуемых группах встречается устойчивость к стрептомицину, менее всего – к этамбутолу.

Литература

1. Репин Ю.М. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких. М.: Гиппократ, 2007. 10 с.
2. Мишин В.Ю., Стрелис А.К., Чуканов В.И. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 517 с.
3. Iseman M.D. Treatment of multi-drag resistant tuberculosis // N. Engl. J. of Medicine. 1993. P. 784–789.

Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в Хабаровском крае

Г.В. Пятко, И.В. Метелкина

Государственное учреждение здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер» Министерства здравоохранения Хабаровского края

В Дальневосточном федеральном округе на 01.01.2009 г. было зарегистрировано 10 929 человек, больных ВИЧ-инфекцией. Наибольшее распространение она получила в 3 территориях: Приморский край – 7801; Хабаровский край – 1364; Республика Саха (Якутия) – 764. В возрастно-половом плане преобладают мужчины 20–39 лет. Преобладает половой путь передачи по всем категориям, за исключением Приморского и Хабаровского краев, где заражение преимущественно происходит при внутривенном введении наркотиков. Основные показатели по Дальневосточному федеральному округу соответствуют общероссийской статистике.

В Хабаровском крае всего на конец 2008 г. зарегистрировано 1434 человека. Из них иностранцев – 70, граждан РФ – 1364, в том числе жителей края 950, контингента УФСИН – 264; военнослужащих – 70, иногородних – 51, лиц БОМЖ – 29.

Наибольшее число зарегистрированных случаев отмечалось в 2001 г. – 192, в 2002 г. – 257, в 2003 г. – 187, в последующие годы произошел относительный спад: 2004 г. – 143; 2005 г. – 122; 2006 г. – 116. С 2007 г. вновь отмечается рост числа случаев – 154, на конец 2008 г. – 173. Средний возраст заболевших составил 20–39 лет, преобладают лица мужского пола. На первое место выступает половой путь передачи (начиная с 2006 г.), до этого времени преимущественно заражались при введении наркотиков. Наибольшая распространенность в крае отмечается по г. Хабаровску – 46,9% и составляет 116,3 на 100 тыс. населения. По социальному статусу преобладает группа безработных – 37,6%.

В 2008 г. зарегистрировано 18 новых случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Несмотря на относительно небольшое число, по сравнению с 2007 г. (10 случаев), прирост составил 80%. Анализ локализации процесса у 15 человек показал туберкулез легких, у 2 – генерализованный, у 1 – прочие формы. В этой группе умерло 28% больных (5 человек), у 3 из них ВИЧ-инфекция и туберкулез выявлены одновременно. По I и II ГДУ под диспансерным наблюдением находятся 36 человек. Преобладаю-

Распределение случаев ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе по полу, возрасту и путям заражения на 1 января 2009 г.

		Всего	Пол		Возраст					Путь передачи ВИЧ				
			м.	ж.	0–1	2–9	10–19	20–39	40–60	Внутривенный у наркоманов	Половой	Нозокомиальный	Перинатальный контакт	Не установлен
Республика Саха (Якутия)		764	525	239	2	4	84	601	73	333	346	1	4	80
Камчатский край		153	108	45	1	0	10	124	18	46	90	1	0	16
Сахалинская область		234	132	102	0	0	12	169	53	64	138	0	0	32
Амурская область		340	222	118	4	2	16	275	43	146	179	0	5	10
Магаданская область		149	94	55	2	1	4	129	13	75	70	0	3	1
Чукотский автономный округ		71	48	23	0	1	1	49	20	24	46	0	1	0
Приморский край		7801	5204	2597	61	2	458	6099	1181	6025	1389	0	61	326
Хабаровский край		1364	862	502	2	1	141	1031	189	838	493	0	3	30
Еврейская автономная область		53	25	28	0	1	10	40	2	18	34	0	1	0
Дальневосточный федеральный округ	Абс.	10 929	7220	3709	72	12	736	8517	1592	7569	2785	2	78	495
	%	100,0	66,1	33,9	0,7	0,1	6,7	77,9	14,6	69,3	25,5	0,0	0,7	4,5

Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Хабаровском крае

Контингенты	1992–2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008	
	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.
Граждане РФ	87		187		252		184		142		113		105		139		155	
В том числе жители ХК	48	3,3	108	7,5	158	11	139	9,7	111	7,8	86	6,1	76	5,4	105	7,5	119	8,5
Иностранцы	3		5		5		3		1		9		11		15		18	
Итого	90		192		257		187		143		122		116		154		173	

Распределение больных ВИЧ-инфекцией – граждан РФ:

1. По месту выявления: ЛПУ (стационарные) – 29,4%; ЛПУ (амбулаторные) – 47,2%; УФСИН – 19,4%; ЛПУ (МО, ДВРПУ) – 4,0%

Подчиненность ЛПУ	Стационарные		В том числе по стационарам ЛПУ			Амбулаторные		В том числе по амб.-поликлин. ЛПУ		
ГУЗ	168	41,9%	ГКБ № 10	67	16,7%	418	64,9%	ЦПБСИЗ	224	34,8%
МУЗ территорий	45	11,2%	ГКБ № 11	58	14,5%	124	19,3%	ККВД (ГКВД)	73	11,3%
МУЗ г. Хабаровска	158	39,4%	ПТД	45	11,2%	90	14,0%	Н/д КПБ	38	5,9%
Ведомственные ЛПУ	30	7,5%	ККБ № 1	36	9,0%	12	1,8%	ДВ окр. Центр	32	5,0%
Итого	401	100,0%	ККВД	31	7,7%	644	100,0%	Пол-ка № 28	20	3,1%

щей формой в этой группе наблюдений является инфильтративный туберкулез. Смертность в этой группе также высока – 9 человек (25%).

С клиническим излечением туберкулеза на учете в 2008 г. состояли 20 человек, в этой группе зарегистрирован один случай смерти (другие причины). Из состоящих на учете в течение года (74 человека) – 44 получали АРВТ (59,5%).

Выводы. В 2008 г. число впервые зарегистрированных случаев сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза выросло на 80%. Среди них преобладают лица мужского пола в возрасте 20–39 лет. Основным путем передачи ВИЧ-инфекции является половой. Процент охвата больных АРВТ составляет 59,5%, но, несмотря на это, смертность в группе больных с активным туберкулезом органов дыхания высокая.

Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в Магаданской области

В.В. Попова

Магаданский областной противотуберкулезный диспансер

Население Магаданской области на 01.01.08 г. составило 165,8 тыс. человек, из них детей – 32 062.

За 2008 г. в области зарегистрировано 104 новых случаев туберкулеза. Поражение органов дыхания имели 99% больных, прочих – 2,5%. Во всех случаях прочие локализации выявлены при аутопсии.

ВИЧ-инфекция в Магаданской области не получила широкого распространения. Всего на учете в 2008 г. в центре СПИД состояло 140 человек, выявлено новых случаев – 11.

С целью эффективного выявления и лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в области всех больных туберкулезом (100%) обследуют на ВИЧ-инфекцию.

Для своевременного выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в центре СПИД организовано первичное консультирование фтизиатром больных ВИЧ-инфекцией с последующим диспансерным наблюдением за ними.

В связи с малым числом больных ВИЧ-инфекцией в области и единичными случаями сочетанной инфекции специализированного отделения для этих больных в области нет, но госпитализация пациентов с ВИЧ-инфекцией в противотуберкулезное учреждение осуществляется в условиях, предупреждающих их контакт с бактериовыделителями.

Всего по поводу туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, на диспансерном учете в области состоят 3 человека. В настоящее время они наблюдаются по третьей группе диспансерного учета. Два из них получали полный курс химиотерапии по поводу малых формы туберкулеза. По состоянию иммунитета антиретровирусная терапия им не была показана. Третий больной на поздних стадиях ВИЧ-инфекции получил полный курс противотуберкулезной и антиретровирусной терапии.

В 2008 г. в области выявлен случай туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, у гражданина Узбекистана. В связи со страхом депортации больной скрылся.

В 2008 г. зарегистрирован 1 случай рецидива туберкулеза органов дыхания у больного ВИЧ-инфекцией. Он прибыл в область их другого субъекта Федерации. Пациенту была назначена противотуберкулезная и антиретровирусная терапия. В ходе бактериологического исследования у больного выделили микобактерии с множественной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Сложность лечения данного больного была обусловлена необходимостью назначения большого числа противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов, при этом требовался подбор схемы лечения туберкулеза с учетом множественной лекарственной устойчивости возбудителя и совместимости противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов. В результате лечение было неэффективным.

Таким образом, несмотря на единичные случаи туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в области, сложность проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у больных ВИЧ-инфекцией для нас очевидна. Такая ситуация показывает не только необходимость разработки соответствующих рекомендаций по лечению, но и жесткого инфекционного контроля в отношении туберкулезной инфекции при работе с больными ВИЧ-инфекцией.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ ФСИН

Туберкулез и ВИЧ-инфекция в учреждениях уголовно-исполнительной системы России

А.С. Кононец, С.В. Сидорова

ФСИН России

Проблема ВИЧ-инфекции давно вышла за рамки только медицинской проблемы. Это вопрос стратегической, экономической и социальной безопасности всего государства. В учреждениях ФСИН России она имеет свою специфику. Отражая ситуацию в стране, эта проблема проявляется острее. Распространение ВИЧ-инфекции носит более интенсивный характер, чем в гражданском обществе в целом, и поэтому требует принятия решительных и незамедлительных мер.

В настоящее время более 49 тыс. лиц с ВИЧ-инфекцией содержатся в местах лишения свободы, что составляет 11,2% от общего их числа в России. Это означает, что ВИЧ-инфекцию имеют более 5,5% российских заключенных. Среди них 90,9% составляют мужчины, 8,5% – женщины, 0,6% – подростки.

Среди лиц, содержащихся в учреждениях ФСИН России, в 90% случаев заражение ВИЧ происходило при внутривенном введении наркотиков.

В связи с тем что лица, употребляющие психоактивные вещества, одновременно являются группой высокого риска заболевания как ВИЧ-инфекцией, так и туберкулезом, туберкулез получил широкое распространение среди данного контингента заключенных.

Именно поэтому в учреждениях ФСИН России с 2003 по 2008 гг. отмечается постоянное увеличение числа больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией на 1000 человек (рис. 1). Только за 2008 г. в УИС у 1653 больных ВИЧ-инфекцией на фоне снижения иммунитета развился туберкулез. Доля больных этой сочетанной инфекцией в лечебно-исправительных учреждениях в прошлом году составила 18,9% от общего числа случаев ВИЧ-инфекции в стране.

Активизация работы по борьбе с туберкулезом в пенитенциарной системе привела к значительному улучшению эпидемиологической ситуации с туберкулезом в целом. Это признано специалистами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Минздравсоцразвития России.

В аналитическом обзоре по туберкулезу в Российской Федерации, подготовленном Минздравсоцразвития России и ВОЗ, отмечено, что «…эффективность лечения больных туберкулезом в гражданском секторе ниже, чем эффективность лечения больных туберкулезом в учреждениях ФСИН России», а «стабилизация эпидемиологической ситуации во многом обусловлена повышением эффективности противотуберкулезной работы в учреждениях ФСИН...».

В 2008 г. по сравнению с 2002 г. в учреждениях ФСИН России в 2 раза снизилось абсолютное число больных активным туберкулезом, а также показатели заболеваемости и смертности от него.

Для оценки сложности борьбы с инфекциями в учреждениях ФСИН следует отметить, что ежегодно в следственные изоляторы ФСИН России поступают около 22 тыс. больных туберкулезом, из них практически 30% не знают о своем диагнозе до ареста.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в учреждениях УИС значительно превышает соответствующий показатель в целом по России. Это объясняется высокой концентрацией социально дезадаптированных

Рис. 1. Число случаев туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в учреждениях ФСИН России в 2002–2008 гг.

лиц, поступающих в места лишения свободы (в том числе больных наркоманией, алкоголизмом, лиц, не имеющих определенного места жительства, работников коммерческого секса).

В прошлом году в учреждения ФСИН России поступило более 21 тыс. больных туберкулезом (15 тыс. больных туберкулезом освободилось по окончании срока отбывания наказания) и более 7 тыс. лиц с ВИЧ-инфекцией. Следственные изоляторы ФСИН России выполняют функцию своеобразных «фильтров», выявляя различные, в том числе социально значимые, заболевания у тех граждан, которые, как правило, до поступления в места лишения свободы не обращались за помощью в медицинские учреждения территориального здравоохранения и не знали о своем заболевании.

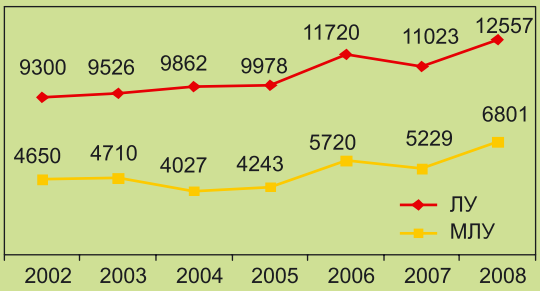
В прошлом году благодаря СИЗО выявлено 4,6% всех случаев туберкулеза в стране (5636). А в исправительных учреждениях ФСИН России в прошлом году заболели туберкулезом 9217 человек, что составляет 7,6% от всех выявленных больных туберкулезом в Российской Федерации. Несомненно, что тяжелый стресс, связанный с заключением человека, вызывает снижение иммунитета и, как следствие, у лиц, ранее инфицированных микобактериями туберкулеза, развивается туберкулез (по данным М.В. Шиловой, к 30 годам практически все население России инфицируется микобактериями туберкулеза).

Серьезную проблему создает рост числа больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителей к противотуберкулезным препаратам (рис. 2). Именно социально дезадаптированные граждане, из-за нарушения режимов лечения туберкулеза, еще до поступления в учреждения ФСИН становятся источником распространения этих возбудителей. Таким образом, они представляют серьезную угрозу не только здоровью лиц, находящихся в местах лишения свободы, но и безопасности населения Российской Федерации в целом.

На сегодняшний день при снижении общего числа больных туберкулезом число лиц с лекарственной устойчивостью не уменьшается. У впервые выявленных больных в учреждениях ФСИН в 51% сразу была установлена лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам, в 18,6% к двум основным противотуберкулезным препаратам (рифампицину и изониазиду) и в 2,8% – ко всем доступным препаратам.

В целом лекарственная устойчивость возбудителей туберкулеза зарегистрирована более

Рис. 2. Число больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью в учреждениях ФСИН России по годам



чем у 12 тыс. человек, из них около 7 тыс. имеют лекарственную устойчивость к двум основным противотуберкулезным препаратам и более одной тысячи – ко всем доступным лекарственным препаратам.

Но наиболее опасными в эпидемическом отношении являются больные с хроническим туберкулезным процессом. Из их числа 80% имеющие лекарственную устойчивость, и почти у половины из последних регистрируется лекарственная устойчивость к двум основным противотуберкулезным препаратам и у 8,4% – ко всем доступным лекарственным препаратам.

Для улучшения ситуации по туберкулезу России 2004–2008 гг. в исправительных учреждениях ФСИН и следственных изоляторах создана единая лабораторная сеть, которая включила в себя 90 бактериологических лабораторий и 518 клинико-диагностических лабораторий. Это позволило в 2008 г. обеспечить 96,8% больных бактериологическим обследованием.

Проводится целый комплекс профилактических мероприятий. Он включает в себя:

- мероприятия по предотвращению употребления наркотиков;
- информационно-обучающие программы для осужденных;
- обучение немедицинского персонала УИС по вопросам безопасности и снижения риска заражения ВИЧ-инфекцией;
- обследование на ВИЧ-инфекцию подследственных и осужденных, сопровождающееся консультациями о ее профилактике.

Разработаны и изданы учебно-методические пособия по вопросам консультирования и профилактики ВИЧ-инфекции.

Особенности эпидемической ситуации по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в контингентах ФСИН

С.М. Кудинов, В.М. Коломиец, П.А. Девянин, С.С. Пахомов

ОКБ УФСИН, ГОУ ВПО КГМУ, г. Курск

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в контингентах ФСИН продолжает оставаться сложной, несмотря на успехи в ее оздоровлении среди всего населения РФ [2]. На фоне роста угрозы эпидемии лекарственно-устойчивого туберкулеза предупреждение его распространения и адекватного лечения в контингентах ФСИН приобретает особую актуальность. Хотя несомненно одно: решение этой проблемы неразрывно связано с эффективностью противоэпидемических мероприятий против распространения этих инфекций среди всего населения.

Впервые лица с ВИЧ-инфекцией из числа осужденных и подследственных (ОП) появились в учреждениях УФСИН Курской области в 1996 г., когда в СИЗО были помещены двое иностранных граждан (наркозависимые), в последующем депортированные из России.

И лишь спустя четыре года в учреждения УИС области стали поступать жители области и других городов России. При этом пять из них уже наблюдались в Центре по профилактике и борьбе со СПИД (ОЦ СИЗ), у трех диагноз ВИЧ-инфекции был впервые установлен в СИЗО (заболеваемость 0,5 на 1 тыс. человек). После судебных действий все они были помещены в организованный локальный участок при одной из ИТК.

В следующем году впервые выявлено три и поступило 16 ранее известных лиц с ВИЧ-инфекцией, в том числе 8 в колонию для малолетних преступников. На конец года в учреждениях УИС содержалось 26 лиц с ВИЧ-инфекцией.

Далее данные о новых случаях ВИЧ-инфекции (заболеваемость) и общей пораженности ВИЧ-инфекцией в контингентах УИС области представлены на рис. 1.

Всего через учреждения УИС прошло 132 человека с ВИЧ-инфекцией, в том числе 21 иностранец. Из них в разные годы женщины составляли от 2,5 до 5% от общего количества (всего 9 женщин), которые для дальнейшего отбывания наказаний были этапированы в исправительные учреждения за пределы области.

Если до 2007 г. в учреждениях УФСИН области, как и в УИС России, наибольшую опасность в плане распространения ВИЧ-инфекции представляли лица, употребляющие наркотики инъекционным путем (около 70–80% всех вновь выявляемых случаев), то с 2008 г. число лиц, зараженных при гетеросексуальных контактах, стало возрастать. В настоящее время они составляют 60–70% от всех вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции. Из всех малолетних с ВИЧ-инфекцией, содержащихся в воспитательной колонии, только один являлся постоянным жителем, остальные поступали из других областей. Всего за период наблюдения умерли 7 человек (смертность в среднем за год 588 на 100 000 осужденных и подследственных), причиной смерти в трех случаях стали туберкулез, цирроз печени вследствие вирусного гепатита С, двусторонняя пневмония и два случая суицида.

Активный туберкулез легких за девять лет наблюдения был выявлен в 8 случаях (6%), что сопоставимо с данными по РФ, где количество лиц с ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом увеличилось за пять лет с 3,7 до 7,9% в 2007 г. [1]. Заболеваемость в группе ОП с ВИЧ-инфекцией составляет в среднем за год 670 на 100 000, т. е. почти 50% заболеваемости туберкулезом в УФСИН области. Таким образом, контингенты ОП с ВИЧ-инфекцией являются приоритетной группой риска по туберкулезу в учреждениях ФСИН.

Важно отметить, что в подавляющем большинстве случаев сочетанной инфекцией у ОП регистрировались малые формы туберкулеза (очаговый и инфильтративный), без распада, и только один больной был бактериовыделителем. Имеются и особенности в клиническом течении. Так, у двух из 8 больных диагностирован острейший туберкулезный сепсис, за две недели до смерти больных. Далее у одного больного наиболее верифицированным был диагноз ранней туберкулезной интоксикации, т. е. рассматриваемый в настоящее время как состояние латентной туберкулезной инфекции. Еще одно заслуживающее внимания обстоятель-

Рис. 1. Заболеваемость и пораженность ВИЧ-инфекцией в контингентах УФСИН (на 1000 чел.)

ство: 3,7% ОП с ВИЧ-инфекцией нуждались в дополнительном обследовании для определения активности остаточных туберкулезных изменений после клинического излечения, им проведены курсы пробной терапии.

Из других характеристик сочетанной инфекции заслуживает внимания то, что практически одинаково по частоте диагностирован туберкулез в первые три года, через три–семь и более семи лет заболевания ВИЧ-инфекцией. При этом заражение ВИЧ у всех было инъекционным путем (наркозависимые), все страдали гепатитами, в анамнезе у 6 из 8 заболевание алкоголизмом.

Основным же, на наш взгляд, представляется то, что у всех ОП с ВИЧ-инфекцией заболевание туберкулезом выявлено в течение одного (6) или двух (2) лет нахождения в условиях учреждений ФСИН.

Что же касается лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом, то рост ее можно лишь прогнозировать с учетом динамики регистрируемых случаев ВИЧ-инфекции среди контингентов ФСИН.

С целью предупреждения распространения туберкулеза среди ОП с ВИЧ-инфекцией и остального населения разработаны формы интегрированной работы. В ней принимают участие представители различных служб УФСИН и ЛПУ системы здравоохранения области, прежде всего ОЦ СИЗ, ОКПТД и медицинской службы УФСИН. Эти формы включают:

1. Обмен информацией об издаваемой организационно-распорядительной нормативно-методической документации, эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции на обслуживаемых территориях и объектах.
2. Оказание специалистами ОЦ СИЗ помощи в диагностике и лечении ВИЧ-инфекции у ОП, а также при расследовании впервые выявленных случаев заражения ВИЧ-инфекцией.
3. Оказание практической помощи учреждениям УИС области по вопросам обследования контингентов УФСИН.

Областной центр СИЗ безвозмездно, на базе своей лаборатории ежегодно обследует до 85% контингентов УИС (в среднем 4000–4300 в год), а также по показаниям проводится исследование показателей иммунного статуса и вирусной нагрузки ОП.

Все нуждающиеся в антиретровирусной терапии получают необходимые лекарственные препараты в полном объеме после обследования и консультирования специалистами ОЦ СИЗ (за два последних года в 17 случаях).

Так как массовое обследование на ВИЧ-инфекцию контингентов УФСИН нормативными правовыми актами РФ не предусмотрено (обследуются лишь определенные категории лиц), то после информационной работы с подследственными и осужденными используется, прежде всего, добровольное медицинское обследование при поступлении их в СИЗО. В последние два года в учреждениях УИС области ОП с ВИЧ-инфекцией содержатся на общих основаниях.

Выводы. В настоящее время лекарственно-устойчивый туберкулез у лиц с ВИЧ-инфекцией в контингентах ФСИН при эффективном проведении целенаправленных противоэпидемических мероприятий не представляет серьезной опасности. Однако с учетом роста пораженности ВИЧ-инфекцией осужденных и подследственных, а также особенностей клинического течения сочетанной инфекции угроза эпидемии лекарственно-устойчивого туберкулеза реальна.

Литература

1. Сидорова С.В., Сафонова С.Г., Белиловский Е.М., Данилова И.Д. Контроль над туберкулезом в уголовно-исполнительной системе // Туберкулез в Российской Федерации 2007 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации / Под ред. М.И. Перельмана, Ю.В. Михайловой. М., 2008. С. 78–86.
2. Фролова О.П., Белиловский Е.М., Якубовяк В., Шинкарева И.Г., Ван Геммерт В., Юрасова Е.Д. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации и ее влияние на заболеваемость туберкулезом // Туберкулез в Российской Федерации 2007 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации / Под ред. М.И. Перельмана, Ю.В. Михайловой. М., 2008. С. 87–97.

РАЗДЕЛ 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ, СОЧЕТАННОМУ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации

О.П. Фролова, И.Г. Шинкарева, О.А. Новоселова

Центр противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации продолжает расти. За период действия отчетной формы государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингенте больных ВИЧ-инфекцией» (с 1999 г.) ее показатель снижался в 2000–2004 гг. до 19,9 на 100 тыс. населения. За последние 5 лет он только растет.

На рис. 1 показано абсолютное число новых случаев ВИЧ-инфекции по годам.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекции в Российской Федерации продолжает развиваться в соответствии с прогнозом, сделанным Центром противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в начале десятилетия. Среди контингента больных ВИЧ-инфекцией в России продолжает расти число лиц, у которых развиваются поздние стадии ВИЧ-инфекции (рис. 2), что в свою очередь ведет инфицированных ранее микобактериями туберкулеза к заболеванию им.

На рис. 3 даны абсолютные числа новых случаев заболевания туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией по годам за последние 10 лет (столбцы) и соответственно показатели заболеваемости (кривая).

На рис. 4 представлены за последние 10 лет абсолютные числа случаев заболевания туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией по годам (столбцы) и соответственно показатели распространенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией (кривая).

Большинство случаев туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (67%) выявляются при обращении с жалобами. Даже среди состоящих на учета больных ВИЧ-инфекцией в 2008 г. на туберкулез обследованы только немногим более 60% пациентов (рис. 5).

Умерли от туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции 15,6% больных, состоявших на учете по поводу активного туберкулеза, что совпадает с данными прошлого года.

Рис. 1. Число новых случаев ВИЧ-инфекции в России по годам (1999–2008 гг.; данные Росстата)

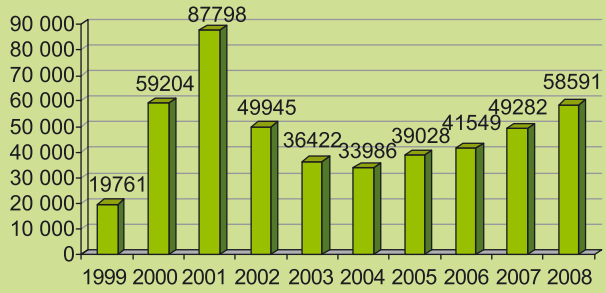


Рис. 2. Частота поздних стадий у больных ВИЧ-инфекцией (%)

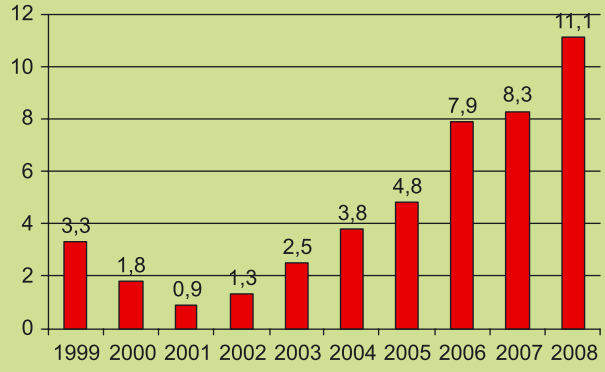


Рис. 3. Новые случаи туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации по годам (1999–2008 гг.)

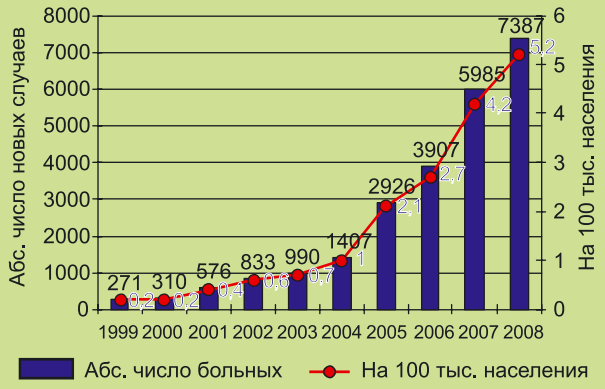


Рис. 4. Число больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации по годам (1999–2008 гг.)

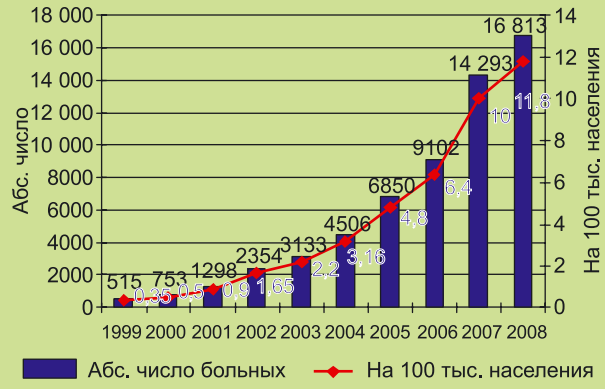


Рис. 5. Обследованы на туберкулез из числа лиц, состоявших на учете по поводу ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2008 г.

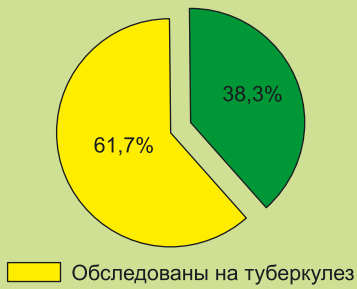
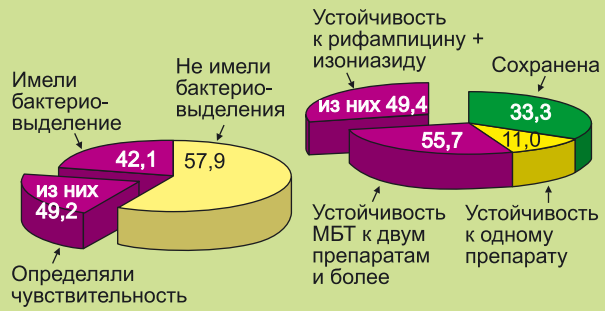


Рис. 6. Чувствительность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам среди больных ВИЧ-инфекцией (%)



Для оценки значимости проблемы лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации изучено 4442 «Карты персонального учета случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией», из них бактериовыделение указано в 42,1% случаев (рис. 6).

Анализ показал, что чувствительность микобактерий к противотуберкулезным препаратам исследуют у больных сочетанной инфекцией в 49,2% случаев.

Из числа лиц, у которых изучали чувствительность возбудителя к противотуберкулезным препаратам, она сохранена только у 33,3% больных.

Таким образом, среди всех случаев, в которых ее определяли, устойчивость имела место в 66,7% наблюдений.

Среди всех случаев, в которых устойчивость установлена (100%), к одному препарату она имела место в 19,6% наблюдений, к двум и более – в 80,4%. Среди случаев заболевания с устойчивостью возбудителей к двум препаратам и более одновременно к рифампицину и изониазиду она выявлена в 49,4% наблюдений.

Анализ контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации с очевидностью демонстрирует необходимость создания четкого порядка оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Для ограничения распространения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией требуется совершенствование работы с контингентом больных, включающее:

– активное выявление туберкулеза;
– соблюдение противоэпидемических мероприятий в отношении туберкулезной инфекции;
– своевременную антиретровирусную терапию.

Порядок организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации

О.П. Фролова, В.А. Лофицкая, И.Г. Шинкарева

Центр противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ,
Фонд «Российское здравоохранение»

Проблема туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией стала очевидной для отдельных субъектов Федерации во второй половине 90-х годов, когда ВИЧ-инфекция начала распространяться среди лиц, употребляющих психоактивные вещества. На основании изученных особенностей течения туберкулеза у больных на различных стадиях ВИЧ-инфекции и анализа положительного и отрицательного опыта при организации помощи данному контингенту пациентов разработана система организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Она состоит из 4 уровней (рис. 1).

Первый уровень. Больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, обычно выявляют в следующих учреждениях:

– кабинетах скрининговой диагностики туберкулеза центров СПИД (где все больные ВИЧ-инфекцией проходят диспансерное наблюдение у фтизиатра);
– противотуберкулезных диспансерах и стационарах при обследовании на ВИЧ-инфекцию;
– амбулаторно-поликлинических подразделениях при скрининговом обследовании или обращении с жалобами;
– в стационарах общей лечебной сети, куда их доставляют в экстренном порядке, как правило, по поводу явлений тяжелой интоксикации.

При подозрении на туберкулез в кабинете скрининговой диагностики туберкулеза центра СПИД больного ВИЧ-инфекцией направляют в кабинет референсной диагностики туберкулеза, который относится к противотуберкулезной службе, но имеет отдельный вход в учреждение (уровень 2).

При выявлении ВИЧ-инфекции в условиях амбулаторного обследования или лечения в противотуберкулезном диспансере пациентов также направляют в кабинет референсной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией противотуберкулезного учреждения (уровень 2).

В амбулаторно-поликлиническом подразделении общей лечебной сети обе инфекции одновременно выявляют редко. В этих случаях больных направляют в кабинет референсной диагностики туберкулеза в противотуберкулезном учреждении (уровень 2). При скрининговом амбулаторном обследовании в общей лечебной сети чаще первично выявляют туберкулез на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (так как он имеет типичные проявления). В связи с этим больных направляют в противотуберкулезный диспансер, где у них при дальнейшем обследовании выявляют ВИЧ-инфекцию и переводят в терапевтическое отделение для больных ВИЧ-инфекцией противотуберкулезного учреждения (уровень 2).

У больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в общей лечебной сети (амбулаторно или в стационаре), как правило, в первую очередь устанавливают ВИЧ-инфекцию, так как она быстро выявляется с помощью лабораторного исследования. Туберкулез в этот период протекает нетипично (лихорадка и прочие явления интоксикации, нередко без других жалоб и изменений на рентгенограммах). Установив ВИЧ-инфекцию, пациентов госпитализируют в инфекционное отделение (боксы) для ее лечения, где у них диагностируют туберкулез. В связи с этим их переводят в диагностическое или терапевтическое отделение для больных ВИЧ-инфекцией противотуберкулезного учреждения. При наличии у больного одновременно других вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции вопрос о месте госпитализации (в противотуберкулезное учреждение или инфекционное для больных ВИЧ-инфекцией – уровень 2) решается индивидуально.

Реализация данного механизма осложняется тем, что такие специализированные инфекционные отделения, в которых распознают нетипично протекающий на фоне иммунодефицита туберкулез (без изменений на рентгенограммах и бактериовыделения), есть в единичных субъектах Федерации, а там где их нет, больные умирают от нераспознанного туберкулеза. Перспектив в ближайшие годы открытия стационаров в центрах СПИД нет. Учитывая то, что на поздних стадиях ВИЧ-инфекции 42% больных имеют туберкулез и 66% умирают от туберкулеза, в территориях, не имеющих специализированных стационаров для диагностики вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции (92%), целесообразно следующее.

На базе противотуберкулезных учреждений организовать отделения для диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Подготовить нормативный документ, регламентирующий направление всех больных ВИЧ-инфекцией с явлениями тяжелой интоксикации неясной этиологии в эти отделения. В штат отделений ввести инфекционистов, имеющих подготовку по вопросам диагностики вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции. Основным

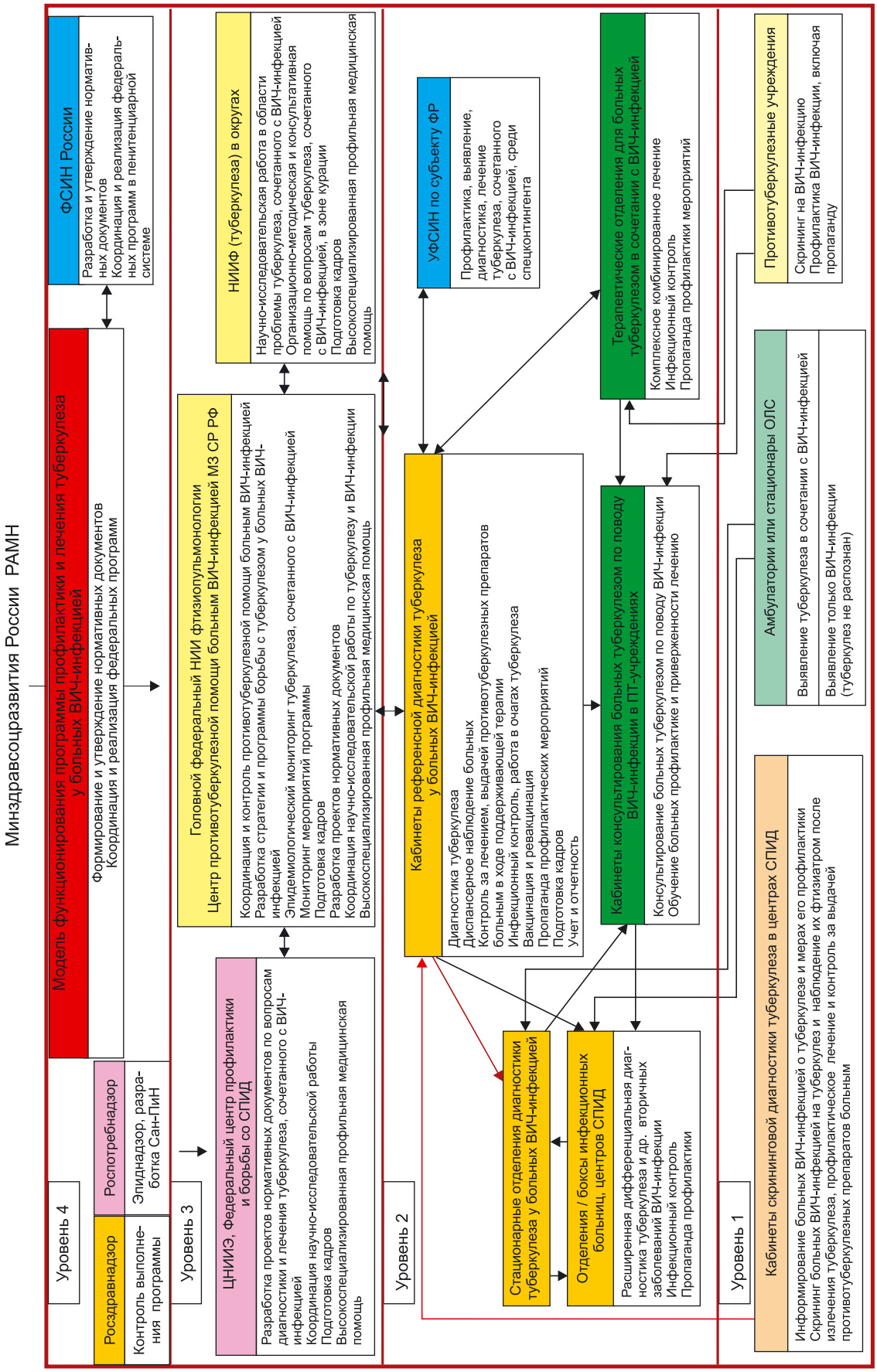


Рис. 1. Система организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией

требованием к организации данного отделения должно быть разделение эпидемиологически опасных по туберкулезу потоков больных.

Второй уровень. Первичная диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при амбулаторном обследовании осуществляется в кабинете референсной диагностики туберкулеза противотуберкулезного учреждения.

Кабинет референсной диагностики туберкулеза имеет отдельный вход и отдельную картотеку, поскольку для больных с иммунодефицитом пребывание в противотуберкулезном диспансере (очаге туберкулезной инфекции, передающейся воздушно-капельным путем) очень опасно. Основные функции кабинета: диагностика туберкулеза, амбулаторное лечение и диспансерное наблюдение в ходе поддерживающей терапии, выдача противотуберкулезных препаратов больным, контроль за работой в очагах туберкулеза. Кроме того, в кабинете осуществляется единый учет по региону случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, согласно форме «Карта персонального учета больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией», приказ МЗ РФ № 547 от 13.11.2003.

Подтверждение диагноза туберкулеза проводит клинико-экспертная комиссия, в которой обязательным членом является фтизиатр, отвечающий за координацию противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в регионе. Для лечения по месту жительства больной может быть направлен только после его согласия. При этом у фтизиатра, отвечающего за координацию противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в регионе, остается дубликат карты, и он осуществляет контроль лечения больного.

При подтверждении у больного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, его направляют в стационарное терапевтическое отделение для больных ВИЧ-инфекцией противотуберкулезного учреждения.

При необходимости сложных исследований для дифференциальной диагностики туберкулеза от других вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции больного из кабинета референсной диагностики туберкулеза направляют в стационарное диагностическое отделение для больных ВИЧ-инфекцией противотуберкулезного учреждения. При подтверждении диагноза больного переводят в терапевтическое отделение, при исключении – он возвращается в инфекционное отделение.

При стационарных отделениях для больных ВИЧ-инфекцией противотуберкулезного учреждения работает кабинет консультирования по поводу ВИЧ-инфекции, он предназначен для конфиденциальных бесед больных с врачами, а также индивидуальных или групповых занятий с больными по вопросам профилактики и приверженности лечению.

В случаях низкой заболеваемости ВИЧ-инфекцией в регионе для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, вместо отделений выделяются специализированные койки. При их организации важно обеспечивать предупреждение пересечения эпидемически опасных потоков: больных, выделяющих микобактерии туберкулеза, и лиц, имеющих иммунодефицит.

Руководит работой кабинета референсной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией фтизиатр, отвечающий за координацию противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в регионе. Он организует и курирует взаимодействие в работе по профилактике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в регионе между противотуберкулезными учреждения и центрами СПИД, включая организацию и проведение пропаганды профилактических мероприятий, подготовку кадров, мониторинг, взаимодействие с УФСИН и другими заинтересованными ведомствами и учреждениями.

Третий уровень. Для научно обоснованной координации работы по профилактике и лечению туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, на федеральном уровне на базе подразделения противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова создан одноименный центр (приказ Минздрава России от 12.2002).

Его основные функции:

– координация и контроль противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации;
– разработка стратегии и программы борьбы с туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией;
– мониторинг туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, включая ФСИН;
– подготовка кадров;
– разработка проектов нормативных документов, контроль их реализации;
– координация научно-исследовательской работы по туберкулезу и ВИЧ-инфекции;
– высокоспециализированная профильная медицинская помощь.

Для согласования новых документов по проблеме туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, создана Проблемная комиссия «Туберкулез и ВИЧ-инфекция» РАМН и МЗ СР РФ. В нее входят представители НИИ, занимающихся вопросами как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции, представители практического здравоохранения.

Все нормативные документы по проблеме туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, должны рассматриваться ее членами.

Для координации работы на уровне федеральных округов во всех НИИ фтизиопульмонологии выделен специалист, ответственный за внедрение и контроль выполнения федеральных директив в курируемом округе.

Четвертый уровень. Министерство здравоохранения и социального развития осуществляет контроль над работой всех уровней, взаимодействуя с указанными структурами и заинтересованными министерствами и ведомствами. Осуществляет рассмотрение разработанных в НИИ материалов, формирование и утверждение нормативных документов, координацию и реализацию федеральных программ.

Рекомендации по ограничению распространения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди лиц, употребляющих психоактивные вещества

О.П. Фролова, Ф.А. Батыров, О.А. Новоселова

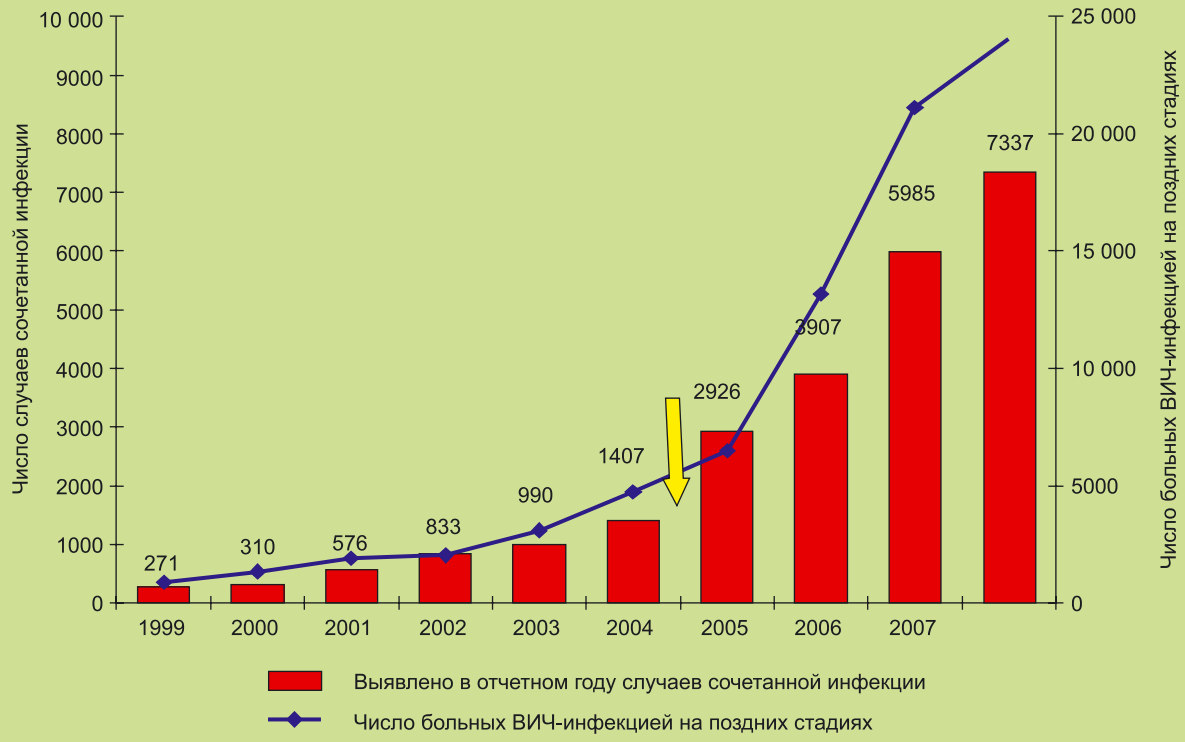
Центр противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ,
Туберкулезная клиническая больница № 7, г. Москва

В России ежегодно увеличивается контингент больных ВИЧ-инфекцией. Показатель распространенности ВИЧ-инфекции в 2007 г. составил 279,2 на 100 тыс. населения. В отдельных регионах он значительно выше, например, в Иркутской обл. – более 800, в целом по Оренбургской обл. – более 600, а в ее Орском районе – больше 2 тыс.

Несмотря на широкое распространение ВИЧ-инфекции, в России в 2007 г. среди всего контингента больных ВИЧ-инфекцией ее поздние стадии имели только 8,3% больных. Но с каждым годом этот процент растет. На рис. 1 показано, что с каждым годом этот процент увеличивается, и пропорционально растет заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией.

Складывающаяся ситуация свидетельствует о неблагоприятном прогнозе дальнейшего распространения данной сочетанной инфекции. Почему так происходит?

Рис. 1. Зависимость между частотой регистрации туберкулеза и поздних стадий у больных ВИЧ-инфекцией в РФ



Вспомним пять известных фактов, из которых причина и прогноз становятся очевидными.

Факт первый. Основными мишенями вирусов, через которые они поражают иммунную систему, являются Т-лимфоциты, несущие рецептор $СД_4$. Число их через 7–8 лет после заражения ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев сокращается в 2–6 раз и более по сравнению с нижней границей нормы.

Факт второй. Именно Т-лимфоциты, несущие рецептор $СД_4$, принимают участие в формировании защитных барьеров организма от проникших в него микобактерий туберкулеза. Поэтому резкое сокращение Т-лимфоцитов, несущих рецептор $СД_4$, приводит к активации возбудителей туберкулеза, имеющихся в организме человека.

Факт третий. В России, в связи с высокой распространенностью туберкулеза, к 30 годам микобактериями туберкулеза инфицирована основная часть населения.

Факт четвертый. Лица, употребляющие психоактивные вещества, являются группой высокого риска заболевания туберкулезом, потому что часто имеют сниженный иммунитет и без ВИЧ-инфекции и нередко оказываются в среде граждан, ведущих асоциальный образ жизни и больных туберкулезом.

Факт пятый. Заражение ВИЧ-инфекцией в России происходит в большинстве случаев при введении психоактивных веществ.

Таким образом, заболеваемость туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией резко возрастает как на поздних стадиях, так и на ранних.

У пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, в подавляющем большинстве случаев инфицированных микобактериями, из-за иммунодефицита в 42% случаев развивается туберкулез и в 66% – смерть связана с туберкулезом.

На ранних стадиях число случаев туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией выше, чем среди всей популяции, главным образом, за счет того, что среди контингента больных ВИЧ-инфекцией значительная часть употребляет психоактивные вещества, то есть это группа высокого риска заболевания туберкулезом.

Подтверждением этого служит следующее. Если в последние годы среди всего контингента больных ВИЧ-инфекцией удельный вес заразившихся при введении наркотиков сокращался, то среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, та же закономерность не прослеживается (рис. 2).

Таким образом, врачи-наркологи оказываются в числе специалистов, с которыми больные ВИЧ-инфекцией из группы риска заболевания туберкулезом встречаются уже на ранних стадиях болезни, поэтому они могут оказать серьезное влияние на профилактику туберкулеза. В каких ситуациях врачи-наркологи нам могут помочь?

Рис. 2. Распределение контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по полу и пути заражения ВИЧ-инфекцией у мужчин

Рассмотрим основные проблемы, возникающие при организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, а затем подумаем, что в таких ситуациях можно сделать.

Проблема первая. Пациенты с иммунодефицитом попадают в очаги туберкулезной инфекции: в медицинских учреждениях, в быту.

Вероятность контакта в быту с туберкулезной инфекцией у больных ВИЧ-инфекцией, употребляющих психоактивные вещества, наиболее высока.

В табл. 1 показано, что больные туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, употребляющие психоактивные вещества, имеют гораздо чаще членов семьи, также больных ВИЧ-инфекцией, у которых важно своевременно предупреждать и выявлять туберкулез.

Таблица 1

Частота случаев ВИЧ-инфекции у 2 членов семей и более при наличии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией

	Среди пациентов	
	Всех	Наркозависимых
Муж	3,3	21,1
Жена	5,0	31,6
Мать	0,5	10,5
Сын	–	10,5
Дочь	–	4,3
Другие	2,3	31,6

Проблема вторая. Дети, рожденные от матерей больных ВИЧ-инфекцией, попадают в очаги туберкулезной инфекции.

Женщины, употребляющие психоактивные вещества, наиболее часто имеют непланируемые беременности и легкомысленно относятся к родившимся детям. Среди всех заболевших туберкулезом детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией женщин, у 86% матери употребляли психоактивные вещества и либо сами были больны туберкулезом, и при этом не проходили обследование и лечение, либо кто-то из близких людей, проживающих или приходящих в дом, имел туберкулез и контакт с ребенком.

В табл. 2 показано, кто был источником туберкулезной инфекции для этих детей.

Таблица 2

Источники заражения МБТ детей (материал из ТКБ № 7, г. Москва)

	Мать	Отец	Мать + отец	Тройной	Дядя	Случайный	Всего
МБТ(+)	3	4	2	2	1	1	13
МБТ(–)	2	1	–	–	–	–	3
Всего (в том числе «очаг смерти»)	5 (1)	5	2	2 (2)	1 (1)	1	16 (4)

Проблема третья. Туберкулез на фоне иммунодефицита приобретает нетипичное течение, что приводит к запоздалой его диагностике или выявлению при аутопсии.

Характерная рентгенологическая картина при туберкулезе формируется благодаря продуктивным процессам вокруг возбудителей. В условиях иммунодефицита продуктивные процессы утрачиваются, поэтому на рентгенограмме изменения могут вообще отсутствовать.

Основными проявлениями туберкулеза на фоне иммунодефицита нередко бывают только жалобы больного на лихорадку и другие явления интоксикации.

Проблема четвертая. Нарушение режимов лечения туберкулеза приводит к развитию лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. Так, среди всех проведенных исследований устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам она установлена в 66,7% случаев, из них к одному препарату – у 19,6% больных, к двум и более – в 80,4%, из них у половины одновременно к основным – рифампицину и изониазиду.

Основной удельный вес числа больных, имевших устойчивость микобактерий к противотуберкулезным препаратам, приходится на лиц, употребляющих психоактивные вещества. Поскольку именно эти пациенты чаще серьезно нарушают режим лечения. В результате они распространяют микобактерии, устойчивые к противотуберкулезным препаратам.

В связи с вышеизложенным предлагаем комплекс мероприятий для ограничения распространения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, среди лиц, употребляющих психоактивные вещества. Он включает 4 основные направления:

1. Своевременное выявление туберкулеза, тем самым ограничение его дальнейшего распространения воздушно-капельным путем.
2. Предупреждение попадания больных ВИЧ-инфекцией в очаги туберкулезной инфекции или минимизация опасности пребывания в них.
3. Проведение химиопрофилактики туберкулеза.
4. Предупреждение попадания детей от больных ВИЧ-инфекцией матерей в очаги туберкулезной инфекции.

Рассмотрим эти позиции подробней:

1. Мероприятия для выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

При беседе с больным ВИЧ-инфекцией требуется выяснить, когда он последний раз проходил скрининг на туберкулез, и если это было более полугода назад, его необходимо выполнить.

Также важно узнать, нет ли у пациента кашля 3 нед. и более с мокротой. Их наличие является показанием для исключения туберкулеза.

При этом ни в коем случае больных нельзя направлять на общий прием к фтизиатру в противотуберкулезный диспансер, так как это очаг туберкулезной инфекции, а для больных с иммунодефицитом он очень опасен. Больного следует направить к фтизиатру в кабинет референсной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Узнать, где в вашем регионе находится такой кабинет, можно у специалиста, отвечающего за координацию противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в субъекте Федерации. Этих специалистов знают как в центрах СПИД, так и в противотуберкулезных учреждениях.

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции скрининг часто неинформативен из-за отсутствия изменений на рентгенограмме. Поэтому больных выявляют чаще благодаря дифференциальной диагностике туберкулеза от других вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, и умеют это делать именно фтизиатры в данных кабинетах. Поэтому задача нарколога – направить пациента с иммунодефицитом и явлениями интоксикации неясного генеза именно к этому врачу.

Инфекционистам и фтизиатрам мы обычно рекомендуем на поздних стадиях ВИЧ-инфекции исключать туберкулез при неясной этиологии:

длительной лихорадке, легочной патологии, генерализованном процессе.

Для своевременного выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, самих пациентов нужно информировать о том, что на поздних стадиях ВИЧ-инфекции туберкулез может протекать нетипично, поэтому нужно наблюдаться в кабинете скрининговой диагностики туберкулеза центра СПИД, у фтизиатра, имеющего специальную подготовку по этому вопросу.

2. Мероприятия в отношении очагов туберкулезной инфекции.

Информирование медиков и прочих лиц, работающих с больными ВИЧ-инфекцией, о недопустимости направления их в очаги туберкулезной инфекции, например, при подозрении на туберкулез в тубдиспансер, волонтеров с ВИЧ-инфекцией к больным туберкулезом и т. д.

Консультации больных, их родственников и близких (если они информированы о наличии ВИЧ-инфекции у пациента): об опасности туберкулезной инфекции для больных ВИЧ-инфекцией, особенностях туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, месте диспансерного наблюдения для выявления туберкулеза, основных путях минимизации инфицирования при проживании в семье с больным туберкулезом, недопустимости нарушения режимов лечения туберкулеза.

3. Мероприятия по химиопрофилактике туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Это система назначения противотуберкулезных препаратов с учетом ряда объективных данных. Если известно, что больной ВИЧ-инфекцией находится или находился в очаге туберкулезной инфекции, его обязательно нужно направить в кабинет скрининговой диагностики туберкулеза центра СПИД, где работает специалист, подготовленный по данной проблеме.

4. Мероприятия по профилактике туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей.

Создание условий для предупреждения возможности контакта детей с лицами, больными туберкулезом. Для этого мать и все лица, находящие в доме, в который попадает ребенок из роддома, должны быть обследованы на туберкулез. В случае выявления туберкулеза у членов семьи ребенка из роддома домой не выписывают, пока в доме имеется очаг инфекции. При возникновении случайного контакта ребенка с больным туберкулезом его обследуют, при исключении заболевания проводится химиопрофилактика.

Консультирование беременных больных ВИЧ-инфекцией (в случае их дезадаптации – родственников или близких) об опасности для ребенка туберкулезной инфекции, методах и кратности скринингового обследования ребенка на туберкулез, мерах при контакте с туберкулезной инфекцией или симптомах туберкулеза.

Памятки с рекомендациями для профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией можно получить в нашем центре.

РАЗДЕЛ 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОТДЕЛЬНЫМ АКТУАЛЬНЫМ АСПЕКТАМ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Опыт применения метода ускоренной молекулярно-генетической диагностики туберкулеза и лекарственной устойчивости

Н.А. Маломанова, Я.М. Балабанова, И.М. Федорин, В.В. Николаевский, Т.Г. Симак, Н.М. Ильина, М.В. Коробова, Ю.Д. Чинкова, А.А. Наумов, И.С. Концевая, С.А. Миронова, О.А. Игнатьева, Ф. Дробневский

ГУЗ «Самарский областной противотуберкулезный диспансер», Самара, Россия,
Микобактериальная референс-лаборатория Агентства здравоохранения Великобритании,
Группа клинических исследований туберкулеза и ВИЧ-инфекции,
Институт клеточных и молекулярных исследований,
Колледж королевы Марии Университета Лондона, Лондон, Великобритания

Введение. Россия входит в число стран с чрезвычайно высоким уровнем лекарственно-устойчивого туберкулеза (ТБ), в том числе туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), а также неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по ВИЧ-инфекции.

ТБ с МЛУ резко снижает вероятность успешного излечения пациента ВИЧ-инфекцией, увеличивая возможность летального исхода. Ранняя диагностика лекарственной устойчивости (ЛУ) позволяет своевременно назначить адекватную терапию и в краткие сроки изолировать пациента с МЛУ ТБ, тем самым препятствуя дальнейшей трансмиссии лекарственно-устойчивых штаммов. Ускоренное выявление МЛУ ТБ чрезвычайно важно у больных ВИЧ-инфекцией и позволяет предотвратить раннюю смертность пациентов. Однако, несмотря на использование в странах Западной Европы, методы ускоренной молекулярно-генетической диагностики туберкулеза, в том числе с МЛУ, на клинических образцах на сегодняшний день не являются широкодоступными в России.

Результаты. Данное исследование проводилось на базе лаборатории Самарского областного противотуберкулезного диспансера. Всего молекулярно-генетическим методом с использованием тест-системы MTBDR*Plus* (HAIN Lifescience GMbH, Германия) было проанализировано 168 образцов мокроты больных туберкулезом. Все образцы мокроты в дальнейшем были исследованы традиционным культуральным методом (тест на определение лекарственной чувствительности проводился методом абсолютных концентраций) с использованием жидких сред системы BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Dickinson, Sparks, MD).

Интерпретируемые результаты теста MTBDR*Plus* были получены для 91,7% образцов, причем степень ясности результата прямо коррелировала с количеством микобактерий в образце мокроты. То есть наиболее четкие результаты были получены при анализе образцов, определенных методом микроскопии на 2+ и 3+ степени читаемости, по сравнению с мокротой, определенной на 1+ (ОР = 1,17, 95% ДИ 1,04–1,32). Чувствительность и специфичность метода для определения устойчивости к рифампицину, изониазиду и МЛУ была 96,2, 97,4, 97,1% и 90,7, 83,3, 88,9% соответственно. При использовании данного метода мутации в кодоне 531 гена *rpoB* и в кодоне 315 гена *katG* определяют устойчивость штаммов соответственно к рифампицину и изониазиду. Расхождение между результатами бактериологического и молекулярного тестов может быть объяснено присутствием редких мутаций в штаммах, циркулирующих в России, и одновременным присутствием устойчивых и чувствительных бактерий в образцах мокроты (гетерорезистентность).

Заключение. Высокая чувствительность метода, скорость получения результата (1 день) и возможность быстрой обработки большого числа образцов позволяют предложить данный метод в качестве основного скринингового анализа для выявления МЛУ ТБ, что особенно актуально у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Динамика показателя плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в процессе лечения

А.А. Попова, Г.М. Кожевникова, А.В. Кравченко, Л.В. Серебровская, И.Г. Семенцова, Ж.Ю. Яровая

Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИД,
Туберкулезная клиническая больница № 7, Москва

Развитие туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не всегда связано со снижением количества CD_4-лимфоцитов.

Цель исследования – изучение показателя плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах для оптимизации диагностики и мониторинга терапии туберкулеза и ВИЧ-инфекции у больных с сочетанной патологией.

Пациенты и методы: было обследовано 65 человек, которые составили 4 исследуемые группы. 1-я группа – 29 пациентов с сочетанной патологией – ВИЧ-инфекция и туберкулез (ВИЧ/ТБ). 2-я и 3-я группы – больные только с ВИЧ-инфекцией или туберкулезом (по 6 пациентов в каждой группе). Контрольную группу (группа 4) составили 24 здоровых человека, имеющие отрицательные результаты анализов на наличие ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов, и отрицательные рентгенологические данные по туберкулезу. Для определения плотности экспрессии (количество рецепторов на одном лимфоците) CD_{38} на CD_8-лимфоцитах применен трехцветный анализ (QuantiBRITE CD_3FITC/CD_8PE/CD_{38}PerCP) на проточном цитофлюориметре FACS Calibur (Becton Dickinson, USA). Иммунологические исследования и определение вирусной нагрузки проводили до начала лечения и в процессе АРВТ и противотуберкулезной терапии.

Результаты: выявлено, что уровень плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах значительно отличается в исследуемых группах перед началом терапии (табл. 1). В контрольной группе значение этого показателя составило 6127,95 ± 179,45. Значение плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах в группе больных туберкулезом было меньше, чем в контрольной. Наиболее высокие показатели отмечались у больных с сочетанной патологией ВИЧ/ТБ (13 456 ± 1284). У больных ВИЧ-инфекцией показатель плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах занял срединное положение между контрольной и группой с сочетанной патологией (12 789 ± 2633,3).

При изучении динамики изменения плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах было выявлено снижение этого показателя во всех группах на фоне эффективной антиретровирусной и противотуберкулезной терапии (рис. 1). Однако наиболее существенное снижение наблюдалось в группе с сочетанной патологией ВИЧ/ТБ и у больных ВИЧ-инфекцией на всем протяжении лечения. В группе больных туберкулезом снижение показателя было незначительным.

Таблица 1

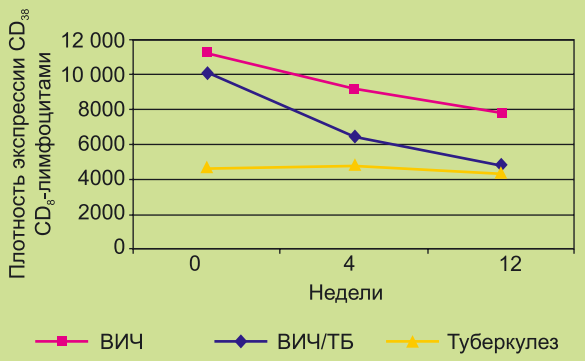
Значение показателя плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоците до начала лечения

	Исследуемые группы	Количество CD_{38} на CD_8-лимфоците	
		M ± m	Median
1	Больные ВИЧ + ТБ (n = 29)	13 456 ± 1284	11 204
2	Больные ВИЧ-инфекцией (n = 6)	12 789 ± 2633,3	10 141
3	Больные туберкулезом (n = 6)	4746 ± 305,33	4671
4	Здоровые (n = 24)	6127,95 ± 179,45	5956

У нескольких больных с ВИЧ/ТБ и ВИЧ-инфекцией, наоборот, было отмечено повышение данного показателя. Увеличение уровня плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах у данных больных было связано с различными причинами – в результате развития резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам, оппортунистических инфекций, осложнений терапии. Полученные результаты говорят о большой чувствительности показателя плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах к различным отягощающим факторам.

Также была отмечена зависимость вирусной нагрузки (уровень РНК ВИЧ в 1 мл плазмы) от уровня плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах в

Рис. 1. Динамика плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах в процессе лечения



группе больных ВИЧ-инфекцией (коэффициент корреляции стремится к 1). В группе с сочетанной патологией такой зависимости не было отмечено, поскольку плотность экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах отражает не только активность ВИЧ-инфекции, но и туберкулеза.

Заключение. Наиболее высокие значения плотности экспрессии CD_{38} на CD_8-лимфоцитах были обнаружены у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ. Этот показатель может быть использован в качестве дополнительного диагностического критерия туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, а также критерия эффективности антиретровирусной и противотуберкулезной терапии у данных больных.

Пневмоцистная пневмония и туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией: подходы к диагностике и тактике ведения

Э.Р. Самитова[1], Т.Н. Ермак[2], А.К. Токмалаев[1], А.В. Кравченко[2], Б.М. Груздев[3]

[1] Российский университет дружбы народов, Москва, РФ,
[2] ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, РФ,
[3] Клиническая инфекционная больница № 2, Москва, РФ

Основной причиной госпитализации и смерти больных ВИЧ-инфекцией в последние годы является туберкулез (ТБ), который уносит жизнь более 60% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. В числе ведущих вторичных поражений у больных ВИЧ-инфекцией фигурирует и пневмоцистная пневмония (ПП). Число больных ПП в РФ составляет от 1,8 до 2,8%, а в Московском регионе – от 5,6 до 8,5% относительно всех госпитализируемых больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Все чаще регистрируется сочетание нескольких вторичных поражений, в том числе ПП и ТБ, затрудняет диагностику и своевременное лечение. Летальные исходы у таких больных связаны, прежде всего, с поздней диагностикой.

Целью работы было сравнение клинической картины ПП, ТБ легких и их сочетания для определения подходов к диагностике и тактике лечения.

Под наблюдением находились 50 больных, у которых при госпитализации в специализированное отделение для больных ВИЧ-инфекцией КИБ № 2 г. Москвы была заподозрена ПП. У 52% больных диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен непосредственно при госпитализации либо незадолго до этого. Никто из больных ранее не получал профилактики ПП и антиретровирусной терапии (АРТ). Согласно предварительному диагнозу всем больным была назначена противопневмоцистная терапия. В процессе наблюдения и лечения больные были разделены на 3 группы: 24 больным (1-я группа) был установлен диагноз моноинфекции ПП, у 14 больных (2-я группа) ПП протекала в сочетании с туберкулезом легких, а в биоптате бронха и в БАЛ методом ПЦР обнаруживали ДНК микобактерий; у 12 больных (3-я группа) диагноз ПП был снят и установлен диагноз ТБ легких (в БАЛ обнаруживали ДНК микобактерий). Лабораторные маркеры ПП (антиген P.jirovici в БАЛ или индуцированной мокроте методом НРИФ, в крови – специфические IgM и IgG) определялись у больных только 1-й и 2-й групп.

Несмотря на сходство клинических проявлений во всех трех группах больных, выявлен ряд различий, касающихся в основном течения ТБ. Течение ПП как моноинфекции наиболее соответствовало хорошо известной картине заболевания у больных ВИЧ-инфекцией, отличаясь наиболее выраженными явлениями дыхательной недостаточности и бурным течением в разгаре болезни. Именно в этой группе больных были зарегистрированы летальные исходы. В клинической картине сочетанного течения ПП и ТБ до начала лечения также ведущими являлись признаки ПП (длительный начальный период с высокой лихорадкой, одышкой, сухим кашлем, в разгаре болезни – выраженная дыхательная недостаточность). В том числе и рентгенологически зафиксированные двусторонние интерстициальные изменения, которые на фоне клинического улучшения при проведении противопневмоцистной терапии исчезали, и становились отчетливо видны очаговые изменения различной локализации. В этой группе, однако, были и больные, у которых наблюдался кашель с мокротой и односторонние изменения на рентгенограмме. В 1-й и 2-й группах зарегистрированы наиболее низкие значения числа CD_4-клеток. Сходство клинической картины ТБ легких с течением ПП заключалось в длительной лихорадке, наличии кашля, признаков дыхательной недостаточности (в частности, одышки, несвойственной ТБ), хотя и менее выраженных. У ряда больных ТБ это сходство усиливалось наличием симметричных интерстициальных или мелкоочаговых изменений на рентгенограмме. Таким образом, туберкулез легких, «скрываясь» под маской ПП, приводил к

ошибочному диагнозу ПП. Различия касаются сроков начального периода болезни (при туберкулезе короче, $p < 0,01$), преобладания влажного кашля и менее выраженного иммунодефицита у больных ТБ ($p < 0,05$), значительно меньшей выраженности явлений дыхательной недостаточности ($p < 0,05$); симметричные двусторонние интерстициальные или мелкоочаговые изменения на рентгенограмме обнаружены только у 3 больных.

Заключение. Ведущими симптомами ПП являются признаки выраженной дыхательной недостаточности, поэтому при подозрении на ПП необходимо срочное назначение противопневмоцистной терапии, так как в разгаре болезни ее отличает бурное течение, часто приводящее к летальному исходу без своевременно начатой терапии. При туберкулезе легких из-за нетипичности течения также могут быть признаки дыхательной недостаточности, однако их степень менее выражена. Алгоритм ведения больных с дыхательной недостаточностью остается неизменным: лечение ПП по жизненным показаниям, а в дальнейшем при улучшении клинического состояния и наличии убедительных данных в пользу туберкулеза легких – назначение противотуберкулезной терапии. Все подобные больные нуждаются в АРТ, которую целесообразно отложить до клинического улучшения.

Патоморфология туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсий)

А.М. Михайловский

Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер

Одной из ведущих причин роста заболеваемости остропрогрессирующими формами туберкулеза в России является глобальное распространение вируса иммунодефицита человека – ВИЧ (Корнилова З.Х., Ерохин В.В., 2008). Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции можно рассматривать как два взаимовлияющих заболевания. В развитии как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции большую роль играют иммунные процессы, прежде всего связанные с лимфоцитами и клетками макрофагально-моноцитарного ряда (Hahn H., Kaufmann S.H.E., 2000; Покровский В.В., 2005).

При высокой распространенности у населения микобактерий туберкулеза (МБТ) ВИЧ-инфекция способствует переходу состояния инфицированности в заболевание туберкулезом, так как иммунная система утрачивает способность задерживать рост и распространение МБТ. Формирование туберкулезной гранулемы (характерного морфологического субстрата туберкулезного воспаления) у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом (ВИЧ-ТБ) резко угнетено или отсутствует. Явления альтерации, экссудации и лейкоцитарной реакции усиливаются, и казеозно-некротические изменения наблюдаются по всем органам и системам. Для больных ВИЧ-инфекцией характерны быстроформирующиеся казеозно-некротические изменения, которые в связи с иммунной недостаточностью прогрессируют и приводят больного к смерти.

В Оренбургской области, входящей в восьмерку самых неблагополучных субъектов Российской Федерации по распространенности ВИЧ-инфекции, отмечается отрицательная динамика основных эпидпоказателей по туберкулезу (Сазыкина И.Г., 2007).

Из табл. 1 следует, что пик заражения, а следовательно, и заболеваемости ВИЧ-инфекцией пришелся на 2000–2001 гг. Рост заболеваемости с 2005 г. связан, по всей вероятности, с присоединением к парентеральному пути заражения в среде

Таблица 1

Показатели ВИЧ-инфекции и связь ее с ТБ в Оренбургской области

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Число случаев ВИЧ-инфекции (абс.)	10	82	4127	4266	2618	1810	1681	1751	1877	2118	2082
Заболеваемость ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения	0,5	3,7	168,2	178,8	109,1	75,5	71,5	75,8	80,0	91,1	98,3
Заболеваемость туберкулезом по 8 ф. на 100 тыс. населения	73,4	77,2	83,3	75,0	96,8	87,1	91,8	98,8	110,9	108,5	113,3
Распространенность ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения	*	*	*	*	*	*	674,9	634,1	758,4	948,9	894,3
Число выявленных случаев сочетанной патологии ВИЧ-ТБ	0	0	0	15	29	38	119	178	197	213	248
Смертность от ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения	0	0	0	0	0,2	0,4	1,0	1,3	4,2	8,9 (абс. 188)	7,5 (абс. 158)

* Показатель не определялся.

инъекционных наркоманов полового пути передачи ВИЧ-инфекции. Рост заболеваемости туберкулезом привел к увеличению случаев сочетанной патологии ВИЧ-ТБ, а следовательно, к смертности от нее.

Целью работы явился анализ протоколов вскрытия и морфологического материала, полученного от 54 умерших от сочетанной патологии ВИЧ-ТБ в 2004–2008 гг. Исследования проводились на базе прозектуры Оренбургского областного клинического противотуберкулезного диспансера (ООКПТД). Гистологические препараты после фиксации в 10% нейтральном формалине заключали в парафин, а гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону и по Ziehl–Neelsen, проводились бактериоскопические и бактериологические исследования.

По характеру выявления и особенностям течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции умерших следует разделить на 2 группы.

1-я включает 5 больных, у которых туберкулез был первичен (ТБ-ВИЧ). У этих пациентов преобладал диссеминированный туберкулез и казеозная пневмония с наличием множественных пневмониогенных каверн. Генерализация процесса наблюдалась в одном случае. При гистологическом исследовании отмечалось острое прогрессирование туберкулеза с преобладанием альтеративно-экссудативных процессов, однако выявлялась и слабая продуктивная реакция. Макроскопическое и микроскопическое исследования показали признаки предыдущего обострения процесса (плевро-пневмосклероз в верхушках легких, мелкие кальцинаты, гиалинизированные очажки и фиброзированные эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы). Помимо специфического и неспецифического васкулитов, имелись признаки гипертензии малого круга кровообращения с перекалибровкой сосудов.

2-я группа составляет 49 наблюдений – туберкулез у них развивался как вторичное заболевание на IV–V стадиях ВИЧ-инфекции (ВИЧ-ТБ). У 4 больных из этой группы, несмотря на генерализацию туберкулезного процесса, непосредственной причиной смерти явились острые состояния (кровотечения при циррозе, острый панкреатит, аспирационная пневмония). При аутопсийном исследовании у умерших из второй группы отмечался генерализованный процесс с преимущественным поражением легких, лимфатических узлов, грудной полости, периферических лимфатических узлов, селезенки, печени, почек, оболочек и вещества головного мозга, кишечника, а в одном наблюдении и миокарда. Диссеминация наблюдалась преимущественно мелкоочаговая, милиарная, субмилиарная. Лимфатические узлы преимущественно грудной полости тотально или субтотально увеличены и казеозно изменены. При микроскопическом исследовании отмечена утрата черт специфичности морфологической картины воспаления, отсутствовали признаки волнообразного течения процесса, характерного для туберкулеза. Отсутствовали признаки отграничения и организации некротических очагов. Обнаружены различные виды васкулитов с преимущественным поражением сосудов среднего и мелкого калибра. При окраске гистологических срезов по Ziehl–Neelsen в некротических очагах выявлялось большое количество КУМ.

Таким образом, для больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в связи с нарастающим иммунодефицитом типично развитие остропрогрессирующего процесса различной распространенности. Очевидна необходимость деления больных на группы, отличающиеся клиническими проявлениями, формами туберкулеза и патоморфологическими изменениями: 1-я – для которой ВИЧ-инфекция вторична и сочетанная патология протекает менее остро, преобладает диссеминированный туберкулез и казеозная пневмония. Морфологически в этой группе выявляли признаки ранее существовавшего туберкулезного воспаления с явлениями слабой или умеренной продуктивной реакции и наличие элементов заживления; 2-я группа – для которой соответственно ВИЧ-инфекция является первичным заболеванием – характеризующаяся первичными формами туберкулеза, с поражением лимфатических узлов всех групп, милиарными процессами полиорганной локализации (поражение легких, органов брюшной полости и центральной нервной системы), без специфических морфологических признаков.

В терминальной стадии ВИЧ-инфекции у обеих групп развивается генерализация туберкулезного процесса.

Особенности лекарственной устойчивости микобактерий при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции

Б.Б. Туринцев, С.В. Шерстнев

ОГУЗ СОТБ «Кристалл», Свердловская область, РФ

ВИЧ-инфекция является самым серьезным из факторов риска развития туберкулеза у лиц, инфицированных МБТ. Современная эпидемиологическая ситуация характеризуется увеличением частоты устойчивых штаммов микобактерий в целом среди больных туберкулезом, что заставляет обратить пристальное внимание на изучение лекарственной устойчивости возбудителя у больных ВИЧ в сочетании с туберкулезом [1–3].

Цель исследования: изучить особенности устойчивости микобактерий (МБТ) туберкулеза у больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы: проведен анализ историй болезни 700 впервые выявленных больных, проходивших лечение в СОТБ «Кристалл» в период с 2000 по 2008 гг. Из них 350 больных (1-я группа) туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией и 350 (2-я группа) с туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции. Выделение микобактерий регистрировали из различных биологических сред, чаще всего в мокроте. В разработке учитывалось также выделение возбудителя из плеврального экссудата, мочи, спинномозговой жидкости, кала методами бактериоскопии и посева материала на питательные среды. В случае выделения микобактерий у одного больного из различных сред учитывался результат с максимальной устойчивостью.

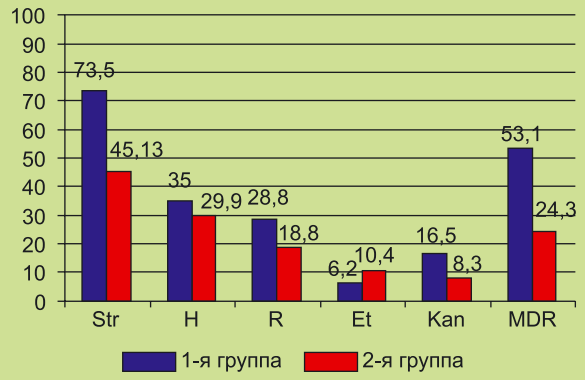
Результаты и обсуждение. В исследуемых группах преобладали мужчины (275 в 1-й и 280 во 2-й группах соответственно) молодого возраста (средний возраст 26,5 и 28 лет). В структуре клинических форм в 1-й группе преобладали ТВГЛУ и инфильтративный туберкулез. Во 2-й – инфильтративный туберкулез легких. Распад легочной ткани установлен в 56 и 49,1% случаев соответственно. У больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией 3-я стадия установлена у 21,4% больных, 4А – у 21,1%, 4Б – у 33,4%, 4В – у 24,1%.

Выделение микобактерий регистрировали в различном биоматериале: мокроте – 70,3% в 1-й и 42,6% во 2-й группе, плевральном экссудате – 3,4 и 3,4%, моче – 2,4 и 2,14% соответственно. У 2,3% больных 1-й группы микобактерии найдены в ликворе и кале. При бактериоскопии возбудитель выделен у 266 (76,0%) больных 1-й группы, что значительно превышает показатель – 158 пациентов (45,1%, $p_{1-2} < 0,05$) во 2-й группе. Бактериовыделение методом посева на питательные среды подтверждено в 1-й группе у 260 больных (74,3%) и у 144 (41,1%) во 2-й ($p_{1-2} < 0,05$). Устойчивость к противотуберкулезным препаратам (ПТП) установлена у 196 пациентов первой группы (56,0%) и 91 (26,0%) второй ($p_{1-2} < 0,05$). Устойчивость к 1 препарату определена в 5,9% случаев 1-й группы и 3,4% во 2-й, 2 АБП – 7,1 и 4,3%, 3 АБП – 16,6 и 10,0%, 4 АБП – 26,9 и 12,3%, 5 АБП – 17,4 и 11,4% соответственно. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) зарегистрирована у 138 пациентов (39,4%) 1-й и у 35 (10,0%) 2-й группы ($p_{1-2} < 0,05$). Устойчивость к стрептомицину развивалась в 54,6% случаев в 1-й и 18,6% во 2-й группе, изониазиду – 26,0 и 12,3%, рифампицину – 21,4 и 7,7%, этамбутолу – 4,6 и 4,3%, к канамицину – 9,4 и 3,4% соответственно. Различия между группами сравнения больше видны в случае расчета устойчивости микобактерий по отдельным противотуберкулезным препаратам от числа бактериовыделителей (260 и 144), а не в целом на все количество больных в группе (рис. 1).

Выводы

1. Сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией характеризуется более частым выделением возбудителя из биосред организма, чем при отсутствии ВИЧ-инфицирования.
2. Лекарственная устойчивость микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией встречается в 2 раза, а множественная лекарственная устойчивость в 4 раза чаще, чем при отсутствии ВИЧ-инфекции.

Рис. 1. Частота ЛУ микобактерий к ПТП у бактериовыделителей двух групп наблюдения



3. Высокая частота устойчивости к стрептомицину ставит под сомнение его использование в режимах противотуберкулезной химиотерапии у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Литература

1. Алексеева Л.П., Земницкая И.С., Корнилова З.Х. Лекарственно-устойчивый туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М., 2003. С. 226.
2. Никитина Л.В., Сельцовский П.П., Кочеткова Е.Я., Алексеева Л.П. и др. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: выявление, диспансерное наблюдение, лечение (по данным Москвы) // Пробл. туб. 2007. № 10. С. 31–36.
3. Пантелеев А.М., Супрун Т.Ю., Иванов А.К., Максимов Г.В. Туберкулез в России: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М., 2007. С. 378–379.

Клинические проявления и функциональное состояние иммунной системы у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом

И.М. Хаертынова, Н.Р. Валиев, Г.А. Идиятуллина, О.Г. Лазаренко, Ф.К. Сиразиева

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия ФА З и СР», г. Казань, Россия

Во всем мире рост числа больных ВИЧ-инфекцией способствовал повышению заболеваемости туберкулезом. В настоящее время особую значимость приобретают вопросы сочетанного течения двух заболеваний, взаимных влияний ВИЧ и *M. tuberculosis*, вопросы ранней диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, выбора тактики ведения и лечения данной категории пациентов. Хотя большинство вторичных инфекций, включая все остальные микобактериальные инфекции, развиваются на поздней стадии ВИЧ-инфекции, туберкулез может обнаружиться на любой стадии ВИЧ-инфекции при любом числе CD_4-лимфоцитов. Более 50% случаев туберкулеза легких возникают у пациентов с числом лимфоцитов CD_4 более 200 мкл [7]. При этом заболеваемость диссеминированным туберкулезом у больных с выраженным иммунодефицитом намного выше. Было показано, что риск туберкулеза значительно повышен уже в первый год после сероконверсии к ВИЧ [8]. Факторы, ведущие к реактивации туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, пока изучены недостаточно. Известно, что клиническая картина туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией весьма вариабельна. Нередко симптомы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, неспецифичны [2, 3, 5, 6]. Поэтому изучение клинико-иммунологических особенностей туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией остается актуальной задачей.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка клинико-гематологических проявлений и функционального состояния иммунной системы у больных сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ (84 человека) и больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза (106 человек).

Материалы и методы. Большая часть больных сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией находилась в стадии вторичных заболеваний – 57 человек (67,9%), в субклинической стадии ВИЧ-инфекции находилось 27 человек (32,1%). Средний возраст их составил 32,4 ± 1,84 года. Мужчин было – 89,3%, женщин – 10,7%. В зависимости от степени выраженности туберкулезного процесса у пациентов сочетанной патологией были диагностированы следующие формы туберкулеза: очаговый туберкулез легких – у 6 (7,1%) человек, инфильтративный – у 45 (53,6%), фиброзно-кавернозный туберкулез легких – у 11 (13,1%), казеозная пневмония – у 6 (7,1%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 1 (1,2%), диссеминированный туберкулез – у 6 (7,1%), генерализованный туберкулез – у 3 (3,6%), туберкулезный плеврит – у 6 (7,1%). Микобактерии туберкулеза были обнаружены у 47 (55,95%) пациентов. Большая часть больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза находились в субклинической стадии ВИЧ-инфекции – 72 человека (67,9%), в стадии вторичных заболеваний – 34 человека (32,1%). Средний возраст больных составил 26,4 ± 1,7 года, мужчин было – 71,7%, женщин – 28,3%.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ клинических проявлений ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом и без него показал, что инфекционно-токсический синдром (ИТС), проявляющийся ознобом, повышением температуры, головной болью, артралгией, миалгией на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (стадия III), был связан в основном с наличием инфицирования *M. tuberculosis* и наблюдался у 29,6% больных при незначительных его проявлениях у пациентов с той же стадией ВИЧ-инфекции без туберкулеза. Постепенный переход ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний нетуберкулезной этиологии сопровождался развитием ИТС у 57,1% больных в IVБ стадию и доходил до 71,4% в IVВ стадию

заболевания. Течение заболевания утяжелялось и у больных с сочетанным инфицированием, прежде всего за счет утяжеления течения и частой генерализации туберкулезного поражения легких; при этом в IVB стадии ВИЧ-инфекции ИТС был у всех больных (табл. 1).

Частота встречаемости астеновегетативного синдрома (АВС) превышала ИТС ($p < 0,05$), часто он находился в тесной связи с тяжестью туберкулезного процесса и проявлялся в виде слабости, недомогания, повышенной утомляемости, потливости, нарушения сна. Уже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции признаки АВС встречались у 88,2% сочетанно-инфицированных больных. На стадии IVB астеновегетативный синдром достигал 100% в обеих группах больных.

Выраженность бронхолегочного синдрома (БЛС) зависела от степени тяжести поражения легких. В группе больных ВИЧ-моноинфекцией БЛС отмечался значительно реже, чем в группе с сочетанной инфекцией ($p < 0,01$). Ведущими жалобами больных сочетанной инфекцией являлись кашель и одышка при слабых аускультативных изменениях.

Хотя лимфаденопатия и гепатомегалия являются признаками, встречающимися достаточно часто у больных ВИЧ-инфекцией уже в III стадии заболевания, однако частота их развития была значительно выше у больных с сочетанной инфекцией ($p < 0,05$). Прогрессирование ВИЧ-инфекции сопровождалось постепенным уравниванием частоты встречаемости этих клинических проявлений ВИЧ-инфекции (табл. 1).

Для сочетанного течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких были характерны более выраженные проявления потери веса (с переходом в кахексию в стадии вторичных заболеваний), которые наблюдались более чем у 80% пациентов из наблюдаемой группы, начиная с IVA стадии ВИЧ-инфекции ($p < 0,01$). Разница по динамике потери веса постепенно сравнивалась в обеих группах к IVB стадии ВИЧ-инфекции.

Частота кожных поражений была минимальной в обеих группах в III стадию ВИЧ-инфекции. Однако со стадии IVA частота встречаемости вирусных и бактериальных поражений кожи и слизистых была наиболее выраженной у пациентов с ВИЧ-моноинфекцией ($p < 0,01$). Поражение кожи у них было одним из ведущих синдромов с полиэтиологичностью заболевания (у одного и того же больного встречались как бактериальные, так и грибковые поражения).

Проведенный сравнительный анализ основных гематологических показателей в наблюдаемых группах больных показал, что для туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией более характерны проявления воспалительного характера (лейкоцитоз, увеличение СОЭ), а для ВИЧ-инфекции, особенно по мере увеличения длительности заболевания, наоборот, тенденция к лейкопении. В стадии вторичных проявлений эти показатели в группах не имели достоверной разницы. Лабораторные признаки анемии носили более выраженный характер в группе больных с одновременным течением ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Оценка функционального состояния иммунной системы показала, что в связи с однотипными изменениями количественных показателей содержания CD_{4+}- и CD_{8+}-Т-лимфоцитов в исследуемых группах, а именно выраженным снижением числа CD_{4+} на фоне значительного увеличения числа CD_{8+}, происходило многократное снижение иммунорегуляторного коэффициента, величина которого снижалась максимально в стадии IVB ВИЧ-инфекции (табл. 2, 3).

Известно, что важная роль в противоинфекционном иммунитете, особенно на ранних стадиях ин-

Таблица 1

Клинические проявления ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, и ВИЧ-инфекции без туберкулеза по стадиям ВИЧ-инфекции (в %)

Клинические проявления		Стадии ВИЧ-инфекции								Итого	
		III		IVA		IVБ		IVB			
		ВИЧ / ТБ n = 27	ВИЧ n = 72	ВИЧ / ТБ n = 17	ВИЧ n = 13	ВИЧ / ТБ n = 32	ВИЧ n = 14	ВИЧ / ТБ n = 8	ВИЧ n = 7	ВИЧ / ТБ n = 84	ВИЧ n = 106
ИТС		29,6	–	58,8	15,4	75,0	57,1	100,0	71,4	59,5	14,2
Астеновегетативный синдром		63,0	11,1	88,2	30,8	100,0	71,4	100,0	100,0	85,7	27,4
Бронхолегочный синдром		77,8	1,4	82,3	23,1	75,0	42,9	62,5	57,1	75,0	13,2
Поражение кожи и слизистых	бактериальное	7,4	13,9	11,8	69,2	31,3	71,4	75,0	85,7	23,8	33,02
	вирусное	3,7	1,4	11,8	61,5	21,9	57,1	25,0	42,9	14,3	18,9
	грибковое	11,1	1,4	41,2	53,8	62,5	57,1	100,0	100,0	45,2	21,7
Потеря веса		59,3	–	82,3	30,8	93,7	50,0	100,0	100,0	80,9	16,98
Лимфоаденопатия		51,8	25,0	100,0	38,5	87,5	50,0	100,0	57,1	79,8	32,1
Гепатомегалия		81,5	38,9	64,7	77,0	90,6	57,1	87,5	85,7	82,1	49,06

Таблица 2

Иммунологические показатели больных ВИЧ-инфекцией по стадиям ВИЧ-инфекции

Иммунологические показатели крови	Стадии ВИЧ-инфекции				p
	III	IVA	IVБ	IVB	
	ВИЧ (n = 72)	ВИЧ (n = 13)	ВИЧ (n = 14)	ВИЧ (n = 7)	
	1	2	3	4	
Абс. кол-во лимф. × 10^9/л (1,81 ± 0,09)	2,11 ± 0,12	1,467 ± 0,23	1,655 ± 0,39	1,541 ± 0,15	1–3 > 0,05 1–2, 4 < 0,05
CD_4 × 10^9/л (0,76 ± 0,04)	0,634 ± 0,030	0,284 ± 0,028	0,235 ± 0,040	0,098 ± 0,064	1–2, 3, 4 < 0,01 2–4, 3–4 < 0,01
CD_8 × 10^9/л (0,57 ± 0,03)	0,847 ± 0,053	0,700 ± 0,168	0,973 ± 0,264	0,580 ± 0,197	1–2, 3 > 0,05 4–1, 2, 3 < 0,01
TH/TS (1,49 ± 0,1)	0,75 ± 0,06	0,41 ± 0,08	0,24 ± 0,09	0,17 ± 0,03	1, 2, 3, 4 < 0,01
NK-клетки CD_{16} × 10^9/л (0,265 ± 0,02)	0,282 ± 0,034	0,310 ± 0,05	0,190 ± 0,03	0,123 ± 0,013	1–2 > 0,05 1–3, 4 < 0,01
В-лимф./акт. Т-лимф. (HLA-DR) × 10^9/л (0,206 ± 0,02)	0,618 ± 0,11	0,658 ± 0,20	0,344 ± 0,12	0,343 ± 0,05	1–2 > 0,05 1–3, 4 < 0,01
В-лимфоциты CD_{20} × 10^9/л (0,157 ± 0,08)	0,188 ± 0,05	0,141 ± 0,03	0,155 ± 0,02	0,22 ± 0,03	1–2, 3 < 0,05
ФАН (*S. aureus*), % (78,03 ± 1,94)	69,0 ± 4,26	72,0 ± 5,35	69,0 ± 8,20	69,0 ± 2,8	1–2, 3, 4 > 0,05
ФЧ (*S. aureus*) (5,73 ± 0,32)	4,62 ± 0,40	5,06 ± 0,51	3,93 ± 0,56	4,02 ± 0,35	2, 3–4 < 0,05 1–2, 3, 4 > 0,05
Спонтанный НСТ-тест, % (9,1 ± 1,17)	16,43 ± 4,19	14,89 ± 2,66	15,3 ± 2,28	17,5 ± 2,32	1–2, 3, 4 > 0,05
Стимул. НСТ-тест, % (40,12 ± 3,88)	60,47 ± 5,29	53,67 ± 4,5	40,17 ± 5,13	52,31 ± 2,51	1–2, 3, 4 > 0,05
IgA (2,14 ± 0,11 г/л)	2,3 ± 0,22	2,44 ± 0,47	3,64 ± 0,77	2,21 ± 0,12	3–4 < 0,05
IgG (13,6 ± 0,46 г/л)	17,82 ± 1,9	19,77 ± 2,11	20,97 ± 4,74	19,87 ± 1,3	1–2, 3, 4 > 0,05
IgM (2,15 ± 0,11 г/л)	2,5 ± 0,27	2,28 ± 0,24	2,81 ± 0,78	3,59 ± 0,34	3–4 < 0,05

Таблица 3

Иммунологические показатели больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, по стадиям ВИЧ-инфекции

Иммунологические показатели крови (здоровые)	Стадии ВИЧ-инфекции				p
	III	IVA	IVБ	IVB	
	ВИЧ / ТБ (n = 27)	ВИЧ / ТБ (n = 17)	ВИЧ / ТБ (n = 32)	ВИЧ / ТБ (n = 8)	
	1	2	3	4	
Абс. кол-во лимф. × 10^9/л (1,81 ± 0,09)	2,56 ± 0,48	1,4 ± 0,53	1,28 ± 0,38	1,21 ± 0,19	1–2, 3, 4 < 0,01
CD_4 × 10^9/л (0,76 ± 0,04)	0,568 ± 0,033	0,378 ± 0,030	0,297 ± 0,019	0,129 ± 0,028	1–2, 3, 4 < 0,01
CD_8 × 10^9/л (0,57 ± 0,03)	1,001 ± 0,073	0,980 ± 0,119	0,957 ± 0,084	0,635 ± 0,118	1–4 < 0,01 1–2, 3 > 0,05
TH/TS (1,49 ± 0,1)	0,57 ± 0,05	0,39 ± 0,08	0,31 ± 0,05	0,20 ± 0,06	1–3, 4 < 0,01 3–4 < 0,05
NK-клетки CD_{16} × 10^9/л (0,265 ± 0,02)	0,311 ± 0,08	0,269 ± 0,05	0,252 ± 0,06	0,167 ± 0,05	1–3, 4 < 0,01
В-лимф./акт. Т-лимф. (HLA-DR) × 10^9/л (0,206 ± 0,02)	0,896 ± 0,20	0,796 ± 0,181	0,894 ± 0,14	0,542 ± 0,21	1–2, 3 > 0,05 1–4 < 0,01
В-лимфоциты CD_{20} × 10^9/л (0,157 ± 0,08)	0,189 ± 0,015	0,095 ± 0,02	0,094 ± 0,03	0,152 ± 0,07	1–2, 3, 4 < 0,05
ФАН (*S. aureus*), % (78,03 ± 1,94)	71,83 ± 6,92	52,0 ± 5,2	73,7 ± 8,07	83,5 ± 6,59	1–2, 3, 4 > 0,05
ФЧ (*S. aureus*) (5,73 ± 0,32)	4,28 ± 0,74	3,75 ± 0,3	4,82 ± 1,02	6,32 ± 1,16	2, 3–4 < 0,05
Спонтанный НСТ-тест, % (9,1 ± 1,17)	18,0 ± 3,25	23,3 ± 3,1	28,0 ± 5,4	30,0 ± 2,5	1–2, 3, 4 > 0,05
Стимул. НСТ-тест, % (40,12 ± 3,88)	51,3 ± 7,1	50,7 ± 7,5	51,8 ± 4,9	51,5 ± 7,8	1–2, 3, 4 > 0,05
IgA (2,14 ± 0,11 г/л)	3,31 ± 0,33	3,18 ± 0,43	2,21 ± 0,56	3,57 ± 0,13	1–2, 3, 4 > 0,05
IgG (13,6 ± 0,46 г/л)	20,45 ± 3,49	21,82 ± 3,9	24,49 ± 4,94	24,46 ± 6,85	1–2, 3, 4 > 0,05
IgM (2,15 ± 0,11 г/л)	2,26 ± 0,42	2,53 ± 0,54	1,88 ± 0,4	3,04 ± 0,3	3–4 < 0,05

фицирования вирусом, принадлежит NK-клеткам, выполняющим функцию естественных киллеров. Динамика количественных изменений NK-клеток имела отрицательный характер в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких, хотя эти изменения не имели достоверности по сравнению с уровнем NK-клеток в группе ВИЧ-моноинфицированных (p > 0,05).

Особый интерес представляли результаты изучения степени активации лимфоцитарного пула на основании уровня экспрессии маркера HLA-DR в динамике. Степень выраженности активации

лимфоцитов максимальной оказалась в группе больных с сочетанной патологией. При этом она значительно превышала не только нормальные показатели, но и уровень активации у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза.

Соответственно уровню активации лимфоцитов было отмечено 3-кратное увеличение спонтанной фагоцитарной активности нейтрофилов по уровню увеличения спонтанной НСТ-активности, который у больных с одновременным течением ВИЧ-инфекции и туберкулеза был максимальным и не имел тенденции к снижению даже в IVB стадии ВИЧ.

Многократно выраженное изменение вышеуказанных показателей является достоверным признаком поликлональной активации лимфоцитов и выраженной стимуляции функциональной активности нейтрофилов.

Таким образом, течение сочетанной инфекции отличается от ВИЧ-моноинфекции целым комплексом добавочных воздействий, утяжеляющих общее состояние больных. К ним относятся показатели длительно протекающего воспалительного процесса, сопровождающиеся признаками инфекционно-токсического синдрома, резкой стимуляции неспецифического звена иммунитета. Кроме того, есть основание полагать, что туберкулез усиливает иммунодефицит у больных с развернутой клиникой ВИЧ-инфекции [1, 2, 4, 9].

Неслучайно поэтому сравнительный анализ динамики ВИЧ-инфекции в сочетании с активным туберкулезом и в виде ВИЧ-моноинфекции выявил более быстрое прогрессирование заболевания в первом случае. Достоверная разница ($p < 0,05$) в прогрессировании ВИЧ-инфекции была обнаружена уже на сроках, прошедших от момента инфицирования до установления ВИЧ-инфекции (III стадия). Переход в IVA стадию в группе больных ВИЧ-инфекцией, инфицированных микобактериями туберкулеза, в среднем завершался через 2,82 ± 0,18 года, а без туберкулеза – через 4,35 ± 0,21 года. Практически двукратная разница по скорости прогрессирования в указанных группах обнаружена на IVБ и IVB стадиях ВИЧ-инфекции ($p < 0,05$).

Таким образом, течение ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом и без него отличается целым комплексом добавочных воздействий, утяжеляющих общее состояние больных: длительно тянущийся воспалительный процесс, сопровождающийся признаками инфекционно-токсического, астено-вегетативного синдромов и резкой стимуляцией неспецифического звена иммунитета. Туберкулез усиливает иммунодефицит у больных с развернутой клиникой ВИЧ-инфекции, что способствует быстрому прогрессированию заболевания.

Литература

1. Ерохин В.В. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / В.В. Ерохин, З.Х. Корнилова, Л.П. Алексеева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 10. С. 20–28.
2. Ерохин В.В. Милиарный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / В.В. Ерохин, З.Х. Корнилова, Л.П. Алексеева // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез в России, год 2007». М., 2007. С. 363.
3. Какорина Е.П. Проблема туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в России / Е.П. Какорина, О.П. Фролова, И.Г. Шинкарева // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез в России, год 2007». М., 2007. С. 366–367.
4. Кравченко А.В. Показатели иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией на разных стадиях заболевания / А.В. Кравченко, Л.В. Серебровская, В.И. Шагильдян // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999. № 3. С. 50–54.
5. Кравченко А.В. Анализ больных туберкулезом, сочетанных с ВИЧ-инфекцией, в Московском регионе / А.В. Кравченко, А.И. Щелканова, Т.Н. Ермак [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 10. С. 34–37.
6. Фролова О.П. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и меры его профилактики: автореф. дис. … д-ра мед. наук / О.П. Фролова. СПб., 1998. 25 с.
7. Ackah A.N. Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire / A.N. Ackah, D. Coulibaly, H. Digbeu [et al.] // Lancet. 1995. V. 345. P. 607–610.
8. Sonnenberg P. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners / P. Sonnenberg, J.R. Glynn, K. Fielding [et al.] // J. Infect. Dis. 2005. V. 191. P. 150–158.
9. Toossi Z. Virological and immunological impact of tuberculosis on human immunodeficiency virus type 1 disease / Z. Toossi // J. Infect. Dis. 2003. V. 188 (8). P. 1146–1155.

Особенности течения туберкулеза и эффективность его лечения у больных ВИЧ-инфекцией

Ю.А. Никифорова

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей

Туберкулез остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ, число больных туберкулезом в странах мира составило 7,5 млн в 1990 г., 36 млн в 2001 г. и 34,7 млн в 2002 г.

Параллельно в мире возрастает число больных ВИЧ-инфекцией: в 2003 г. – 38 млн, а число случаев смерти – 3 млн. Особенно важно, что возрастает число больных туберкулезом, одновременно заболевших ВИЧ. При сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза смертность больных достигает 90% (Мазус А.Н., Голиусов А.А., Панкова Г.Ю., Мартынов Ю.В., 2006; Вартанян Ф.Е., Шаховский К.П., 2007).

В России в 1996 г. зарегистрировано 1513 новых случаев больных ВИЧ-инфекцией, а на 1 января 2006 г. – 333 332 случая заболевания ВИЧ (Ясавеев И.Г., 2007).

Туберкулез и ВИЧ-инфекция характеризуются общими группами риска – это освобожденные из государственных исправительных учреждений, а также лица без определенного места жительства и определенных занятий, наркоманы, что создает еще большую остроту проблемы (Борисов В.А. и соавт., 2004).

В настоящее время туберкулез является одним из наиболее распространенных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, оба заболевания взаимно утяжеляют друг друга, углубляя состояние иммунодефицита, что ведет к прогрессированию туберкулеза (Покровский В.В., 2004).

На территории Иркутской области сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация как в отношении туберкулеза (Воробьева О.А., 2005; Зоркальцева Е.Ю., 2006; Ленский Е.В., 2007), так и ВИЧ-инфекции. Эпидемия ВИЧ-инфекции на территории города Иркутска и Иркутской области началась с марта 1999 г. На 01.09.2004 г. в регионе было зарегистрировано 16 960 больных ВИЧ-инфекцией, в 2008 г. их количество превысило 24 000. В регионе в эпидемический процесс вовлечены все возрастные группы населения. Наибольшее число больных ВИЧ-инфекцией составляют лица молодого возраста: 20–24 года – 39,3%, 25–29 лет – 19,6%, 30–34 лет – 7,7%, которые, в подавляющем большинстве, страдают наркоманией (Цветков Б.В., Аитов К.А., Передельская Г.И., 2004).

Основной причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных клинических проявлений является туберкулез. Если в 1999 г. с сочетанным диагнозом ВИЧ-инфекция и туберкулез умер всего 1 пациент, в 2003 г. – 29 человек (Колчина С.А., Сячина Е.А. и соавт., 2004), то в 2006 г. у 1/3 умерших с ВИЧ-инфекцией причиной смерти был туберкулез.

Несомненная актуальность проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Иркутской области создает необходимость всестороннего изучения клинических проявлений туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: показать особенности выявления и течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией лиц на территории, характеризующейся эпидемиологическим неблагополучием по туберкулезу и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы обследования: были обследованы пациенты, находящиеся на лечении в Иркутском областном противотуберкулезном диспансере в 2006–2008 гг.: 70 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и 94 больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, из которых 47 человек – впервые выявленные больные и 47 человек с хроническими формами. Группой сравнения служили 65 больных с ВИЧ-инфекцией без сопутствующего туберкулеза легких.

Методы исследования включали анкетирование, общеклинические методы исследования, биохимические исследования, микробиологические исследования (люминесцентная и прямая бактериоскопия, посевы на питательные среды Финна и Левенштейна–Йенсена и определение чувствительности к противотуберкулезным препаратам), методы лучевой диагностики.

Результаты собственных исследований. Анализ возрастной структуры показал, что среди больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией преобладали лица 20–30 лет – 22 человека (31,42%), в группе больных туберкулезом – 15 человек (16%), что вдвое превышает удельный вес лиц данного возраста среди больных туберкулезом. В группе больных ВИЧ-инфекцией лиц 20–30 лет было значительно больше – 35 человек (53,84%).

Наибольшее количество как больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, так и с ВИЧ-инфекцией было в возрасте 30–40 лет – 27,65 и 47,14% соответственно. Доля пациентов с ВИЧ-инфекцией этой возрастной группы составила 38,46%.

Больных туберкулезом 40–50 лет было 19 человек – 20,21%, ВИЧ-инфекцией и сочетания

ВИЧ-инфекции и туберкулеза – по 3 и 4 человека соответственно, что составило 6,15 и 4,28%.

В возрасте 50–60 лет больных туберкулезом было 25,53%, больные ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом редко выявлялись в указанном возрасте. От 60–70 лет было 7,4% больных туберкулезом.

В социальной структуре обследованных групп преобладали неработающие лица. Среди больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией неработающих было 44 человека (62,85%), в группе больных туберкулезом – 53 человека (56,38%), а среди больных ВИЧ-инфекцией – 34 человека (52,3%). Работающих больных туберкулезом было 10,6%, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией – только 1,4%, ВИЧ-инфекцией – 37%. Выявлен высокий удельный вес инвалидов как среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, так и в сочетании с ВИЧ-инфекцией – 32,97 и 21,42% соответственно. Доля инвалидов в группе больных ВИЧ-инфекцией составила 1,53%.

Анализ путей выявления туберкулеза среди контингентов стационара показал, что как среди больных туберкулезом, так и в сочетании с ВИЧ-инфекцией чаще всего больные выявлялись по обращению – 82,97 и 78,57% соответственно.

Для сопоставления клинической структуры мы выделили среди больных туберкулезом впервые выявленных пациентов. В клинической структуре больных туберкулезом и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией преобладал инфильтративный туберкулез. У больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией доля его составила 42,85%, а у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции – 68,08%. Высок удельный вес диссеминированных форм туберкулеза – 18,75 и 25,53% соответственно. Обращает внимание, что диссеминированные формы туберкулеза чаще встречались среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Нередко это были остротекущие формы туберкулеза. Крайне редко встречался очаговый туберкулез – 1,42 и 4,25% соответственно. Фиброзно-кавернозный туберкулез 8,57% выявлялся у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, среди впервые выявленных больных туберкулезом фиброзно-кавернозного туберкулеза не было. При рассмотрении всего контингента пациентов стационара доля фиброзно-кавернозного туберкулеза составила 34%. Среди больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией чаще встречались генерализованные формы – 12,85%. Анализ форм туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией показал, что они в значительной мере зависят от стадии ВИЧ-инфекции и длительности ее течения. Больные с ограниченными процессами без ВИЧ-инфекции получали лечение в амбулаторных условиях.

Наличие бактериовыделения в группе впервые выявленных больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией было выявлено у 54,28%, а без ВИЧ-инфекции – у 97,87%, что согласуется с данными литературы.

Как показал анализ путей передачи ВИЧ-инфекции среди анализируемого контингента, у 29,23% больных заражение ВИЧ наступило парентеральным путем при введении наркотиков, а у 53,84% – половым, что почти вдвое превышает удельный вес заразившихся парентеральным путем.

Значительные различия стадии ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и у больных ВИЧ-инфекцией: 2А и Б – 0 и 15,38% соответственно; 3А, Б, В – 17,02 и 21,42% соответственно; 4А, Б, В – 77,14 и 38,46% соответственно. Это отражает тот факт, что в большинстве случаев ВИЧ-инфекция выявляется у впервые выявленных больных туберкулезом при обследовании больного, поступающего в стационар, а не наоборот: при ФЛГ-обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Основной сопутствующей патологией у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией были гепатиты В и С – 50%, а в группе больных ВИЧ на долю гепатитов пришлось 13,84%.

Антиретровирусную терапию в группе ВИЧ-инфекции получали 88% больных, а при сочетании с туберкулезом – 11,42%.

Обнаружение лекарственной устойчивости и множественной лекарственной устойчивости среди впервые выявленных больных туберкулезом – 14,89%, а при наличии ВИЧ-инфекции – 31,4%.

Выводы. Результаты проведенного исследования отражают напряженность эпидемиологической обстановки по туберкулезу в Иркутской области:

1. Отмечено преимущественное поражение туберкулезом лиц молодого возраста с ВИЧ-инфекцией.
2. Большинство больных с ВИЧ-инфекцией выявлено при обращении за медицинской помощью, что указывает на недостаточную работу с указанной группой населения как с группой риска.
3. Анализ путей передачи ВИЧ-инфекции среди анализируемого контингента показал, что в настоящее время чаще заражение происходит половым путем.
4. Высокий процент выявления лекарственной устойчивости и множественной лекарственной устойчивости у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, что требует особого внимания и совершенствования подходов к лечению больных данной группы.

Оценка эффективности различных схем ВААРТ у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом

Г.Ф. Мошкович, С.В. Минаева, М.П. Горяева, Л.В. Варлова, Е.В. Тихонова

Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Нижний Новгород

Введение. В настоящее время в структуре вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции и причин смерти у больных ВИЧ-инфекцией туберкулез занимает одно из первых мест. Распространенность туберкулеза среди лиц с ВИЧ-инфекцией значительно превышает этот показатель среди населения и составляет в Нижегородской области в 2008 г. – 10 350,4 на 100 000 лиц с ВИЧ-инфекцией (194,7 – среди населения). Из числа умерших в 2008 г. больных ВИЧ-инфекцией 23,9% страдали туберкулезом. По мере развития эпидемии ВИЧ-инфекции и увеличения срока жизни больных ВИЧ-инфекцией возрастает число больных с сочетанной патологией, нуждающихся в лечении как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Изучались динамика клинической картины туберкулеза, показателей иммунитета (CD_{4+}-лимфоцитов) и вирусной нагрузки в течение 12 мес. после назначения ВААРТ. Исследование иммунитета проводилось на проточном цитометре Epics XL (Beckman Coulter), количественная ПЦР ВИЧ – на Cobas Amplicor (Cobas). Пациенты были разделены в 2 группы в зависимости от применения либо ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ), либо ингибиторов протеаз (ИП). Оценка эффективности различных схем ВААРТ проводилась на основании анализа динамики числа CD_{4+}-лимфоцитов и сроков снижения вирусной нагрузки до неопределяемого уровня. Кроме того, в обеих группах были проанализированы показатели иммунитета и вирусная нагрузка у умерших в течение 12 мес.

Результаты. С 1996 г. до начала 2009 г. туберкулез зарегистрирован у 576 больных ВИЧ-инфекцией. ВААРТ назначалась 28,8% больным. Решение о назначении ВААРТ принималось с учетом российских и международных рекомендаций по назначению терапии больным ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом. Изучена динамика показателей у 90 больных, при этом 1-я группа – 66 больных – получала схему ВААРТ, включающую 2 ННИОТ и 1 ННИОТ, 2-я группа – 24 больных – 2 ННИОТ и ИП. Все пациенты были наивными. Основные анализируемые показатели представлены в табл. 1.

В течение 12 мес. наблюдения положительная динамика в течении туберкулезного процесса отмечалась у 45 больных (68,2%) из 1-й группы и у 18 больных (75,0%) из 2-й группы. Течение туберкулезного процесса осложнилось только у больных, получавших в схеме лечения ННИОТ: у 2 больных – абсцедированием с образованием свищей, у 3 больных – экссудативным плевритом.

Умерли 16 больных (24,2%), получавших в схеме лечения ННИОТ, и 6 больных (25,0%), получавших ИП. Причинами смерти были внелегочный туберкулез (у 50% умерших (8 больных) из первой группы и у 83,3% (5 больных) из 2-й группы) и тяжелое течение туберкулеза легких (у 25,0% (4 больных) в 1-й группе и у 16,7% (1 человек) больных – во второй). При этом продолжительность жизни у 50% умерших из 1-й группы составила менее 6 мес., до 12 мес. дожили 3% от числа умерших больных. Продолжительность жизни всех умерших из группы, получавших ИП, была не более 6 мес. после начала ВААРТ. Динамика показателей состояния иммунитета (CD_{4+}-лимфоциты в кл./мкл) представлена в табл. 2.

Таблица 1

Сравнительные показатели исследуемых групп

№	Показатель	1-я группа (2 ННИОТ + ННИОТ)	2-я группа (2 ННИОТ + ИП)	Достоверность
1	Количество пациентов (абс.)	66	24	
2	Количество пациентов (отн.) от общего числа наблюдаемых (90 чел.)	73,3%	26,7%	
3	Мужчины (отн.)	80,3%	83,3%	
4	Женщины (отн.)	19,7%	16,7%	
5	Форма туберкулеза: Очаговый, инфильтративный	59,1%	58,3%	
6	Диссеминированный туберкулез легких	12,1%	12,5%	
7	Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	9,1%	0	$p < 0,05$
8	Туберкулезный плеврит	3,0%	0	$p < 0,05$
9	Внелегочный туберкулез	16,7%	29,2%	$p < 0,05$
10	Умерли в течение 12 мес. после начала ВААРТ	24,2%	25,0%	

Таблица 2

Динамика показателей состояния иммунитета

№	Показатель	0 мес.	6 мес.	12 мес.
1-я группа (2 ННИОТ + ННИОТ) – 66 больных				
1	Прожившие более 12 мес. – 50 больных	210,2 ± 31,1	293,1 ± 38,5	336,6*** ± 40,1
2	Прожившие менее 12 мес. –	99,1* ± 43,7 16 больных	216,3** ± 179,3 8 больных	118,5 ± 9,9 2 больных
2-я группа (2 ННИОТ + ИП) – 24 больных				
1	Прожившие более 12 мес. – 18 больных	202,4 ± 66,1	257,0 ± 37,6	408,3*** ± 100,2
2	Прожившие менее 12 мес. –	46,2* ± 41,8 6 больных	90,1** ± 43,1 2 больных	0

* $p < 0,05$. – ** $p < 0,05$. – *** $p < 0,05$.

Как видно из табл., прирост числа CD_{4+}-лимфоцитов у больных 1-й группы (50 чел.), проживших более 12 мес., в течение периода наблюдения составил 126 клеток, у больных 2-й группы (18 чел.), проживших более 12 мес., – 206 клеток. На рис. 1 графически отражена динамика CD_{4+}-лимфоцитов в кл./мкл.

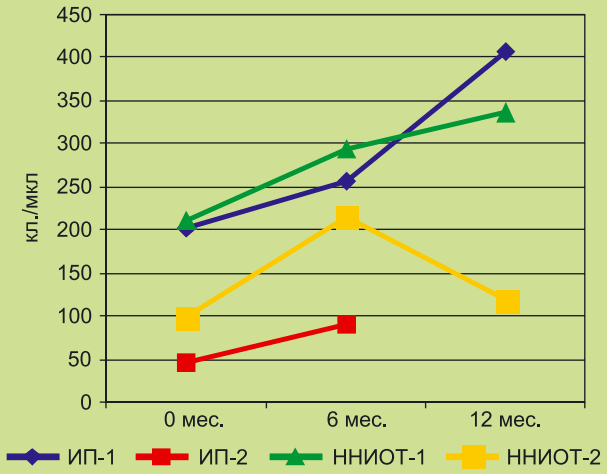
Таким образом, число CD_{4+}-лимфоцитов у больных, принимавших лечение более 12 мес., при приеме ИП превышает этот показатель у пациентов, принимавших ННИОТ, в 1,2 раза (408,3 ± 100,2 кл./мкл и 336,6 ± 40,1 кл./мкл соответственно); число CD_{4+}-лимфоцитов до начала ВААРТ у пациентов из обеих групп составляло в среднем 200 клеток.

Умершие больные до начала лечения любой схемой ВААРТ имели уровень CD_{4+}-лимфоцитов менее 100 кл/мкл. В динамике количество CD_{4+}-лимфоцитов у этой группы больных не превышало 200 кл./мкл.

Количество копий ВИЧ до начала лечения в группе принимавших ННИОТ составляло от 1130 до 750 000, в группе принимавших ИП – от 14 000 до 700 000. Через 6 мес. лечения только у одного пациента из группы ННИОТ сохранялась определяемая вирусная нагрузка.

В период наблюдения проводилась коррекция схем лечения у 8 больных (8,9% от числа больных из обеих групп). Основной причиной замены препаратов были побочные нежелательные явления (7 больных), связанные с одним из препаратов (анемия на фоне приема зидовудина, сыпь – после приема эфавиренца, явления панкреатита при приеме диданозина), входящим в состав схемы. Пациенту с определяемой вирусной нагрузкой через 6 мес. ННИОТ был заменен на ИП.

Рис. 1. Динамика CD_{4+}-лимфоцитов в кл./мкл при приеме различных схем ВААРТ



ИП-1 – пациенты, получающие ИП и живущие более 12 мес. ИП-2 – пациенты, получавшие ИП и умершие. ННИОТ-1 – пациенты, получающие ННИОТ и живущие более 12 мес. ННИОТ-2 – пациенты, получавшие ННИОТ и умершие

Выводы

1. У наивных пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом ВААРТ эффективна при включении в схему лечения как ННИОТ, так и ИП.
2. Прирост количества CD_{4+}-лимфоцитов в течение 12 мес. ВААРТ при использовании в схеме ИП достоверно превышает этот показатель при применении ННИОТ.

Диагностика и лечение вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в Свердловской области

Н.В. Эйсмонт, Е.Б. Корюкина, Е.В. Бурлина, Г.Г. Мочалов

Свердловское областное ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер»,
ГУЗ «Свердловский областной кожно-венерологический диспансер», г. Екатеринбург

По данным В.В. Покровского, частота поражений, например, кожи и слизистых на разных стадиях у больных ВИЧ-инфекцией достигает 90%. При приближении ВИЧ-инфекции к терминальной стадии у этих больных часто диагностируется туберкулез и одновременно поражения кожи и слизистых, которые протекают нетипично, что требует своевременной и точной диагностики и лечения [1–4].

Целью нашего исследования было на примере кандидоза изучить состояние организации в Свердловской области диагностики и лечения вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом.

В разработку попал 91 пациент с сочетанием ВИЧ-инфекции, туберкулеза и кандидоза различной локализации. В 91,2% – это были жители крупных городов, каждый третий пациент проживал в столице Свердловской области. Мужчины составили 70,3%. В 89,1% случаев пациенты были в возрасте от 18 до 29 лет. Заразились ВИЧ-инфекцией при парентеральном употреблении наркотиков 85,7% обследуемых, у такого же количества была установлена стадия вторичных поражений ВИЧ-инфекции и подтверждено наличие вирусного гепатита.

У 2/3 пациентов туберкулез выявлен через 2–4 года после регистрации ВИЧ-инфекции, у каждого четвертого обе инфекции были диагностированы одновременно. У каждого второго пациента отмечались диссеминированные формы туберкулеза, у каждого десятого – генерализованный туберкулез. Половина больных являлась бактериовыделителями, каждый четвертый – выделял устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза.

Из вторичных заболеваний в 18,7% случаев выявлялись поражения кожи вирусами простого герпеса или *Varicella Zoster*, в 3,3% случаев – цитомегаловирусная инфекция, в 2,2% – саркома Капоши. В 85,7% у больных с сочетанной патологией был диагностирован оральный, а в 14,3% – генитальный кандидоз.

Все пациенты получали стандартные режимы химиотерапии туберкулеза. Большая часть больных (62,6%) получала 1-й и 2Б режимы химиотерапии согласно приказу Минздрава Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». В состав указанных режимов химиотерапии туберкулеза входил рифампицин, который является антагонистом препаратов флуконазолового ряда, применяемых при лечении кандидоза [5]. В остальных случаях, в зависимости от лекарственной чувствительности выделенных от больных микобактерий туберкулеза, назначался 4-й режим химиотерапии, где рифампицин исключался.

При наличии кандидоза у пациента с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция + туберкулез) противогрибковая терапия назначалась в большинстве случаев врачом-инфекционистом Центра по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции, реже – врачом-дерматологом указанного учреждения. В терапии преобладал дифлюкан или другие препараты флуконазолового ряда. Лечение назначалось эмпирически, без анализа материала на типирование возбудителя и наличие чувствительности его к препарату, без учета получения больным при терапии туберкулеза рифампицина. Лечение кандидоза всем больным назначалось по общепринятой схеме. Противогрибковая терапия прекращалась при видимом наступлении ремиссии кандидоза у пациента. Лабораторный контроль (возможность формирования устойчивости возбудителя) после окончания противогрибковой терапии не проводился. Противогрибковая терапия прекращалась при видимом наступлении ремиссии кандидоза у пациента.

На базе лабораторий областного центра по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции и его филиалов, созданных во всех шести управленческих округах Свердловской области, считаем, обязательно должна проводиться лабораторная диагностика оппортунистических заболеваний, в том числе грибковых поражений, при поздних стадиях ВИЧ-инфекции с типированием возбудителя и определением его чувствительности к препаратам.

Необходимо разработать алгоритм диагностики и лечения у больных ВИЧ-инфекцией вторичных и других инфекций, а также лабораторного контроля после терапии, в том числе грибковых заболеваний, у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, находящихся как в стационарных отделениях для лечения туберкулеза, так и на амбулаторном лечении фтизиатрической службы.

Литература

1. Демихова О.В., Зебницкая И.С., Алексеева Л.П. и др. // Материалы науч.-практ. конференции по проблемам туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. М., 2005. С. 135–136.

2. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М., 2003. С. 87–88.
3. Louie J.K., Chi N.H., Thaole T.T. et al. // Int. J. STD AIDS. 2004. Vol. 15. № 11. P. 758–761.
4. Nnoruka E.N. // Int. J. Dermatol. 2005. Vol. 44. № 1. P. 29–33.
5. Panomvana Na Ayudhya D., Thanompuangseree N., Tansuphaswadikul S. // Clin Pharmacokinet. 2004. Vol. 43. № 11. P. 725–732.

Барьеры, препятствующие получению медицинской помощи, пациентам, живущим с ВИЧ-инфекцией

В.В. Беляева, А.В. Кравченко

Специализированный научно-исследовательский отдел эпидемиологии и профилактики СПИД Федерального учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Успех лечения ВИЧ-инфекции определяется не только клиническими и лабораторными показателями в тщательно отобранных группах пациентов, но и способностью существующей системы оказания медицинской помощи обеспечить лечение ВИЧ-инфекции всем нуждающимся. На решение о проведении антиретровирусной терапии (АРВТ) не должны влиять ни политические, ни социальные факторы. Лечение необходимо предоставлять всем пациентам, нуждающимся в нем по медицинским показаниям и выразившим желание лечиться, в том числе потребителям инъекционных наркотиков, людям, оказывающим сексуальные услуги за деньги, другим группам населения. В современных условиях, когда существует реальная возможность предоставить лечение ВИЧ-инфекции всем нуждающимся пациентам, особенно большое значение имеет преодоление барьеров, ограничивающих их доступ к лечению, уходу и поддержке.

Барьер – это любой вид издержек – экономических, временных, эмоциональных, которые связаны с получением услуг. Барьер можно обнаружить практически всегда. Это, как минимум, время, затраченное на посещение врача или другого пункта оказания услуг, а как максимум – непреодолимый барьер – когда пациента отказываются принять «ни при каких условиях» и «ни за какие деньги». Существуют так называемые пороговые барьеры, барьеры пребывания, институциональные и индивидуальные барьеры. Не случайно на современном этапе развития эпидемии ВИЧ-инфекции все более актуальным является создание низкопороговых учреждений, оказывающих помощь труднодоступным и маломотивированным пациентам.

Одним из важных барьеров к получению медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, является недостаточная психологическая готовность врачей к работе с потребителями психоактивных веществ (ПАВ). Другими словами, медицинские работники не всегда имеют достаточную подготовку, которая позволяет им эффективно взаимодействовать с потребителями ПАВ в течение длительного времени, необходимого для достижения достаточного терапевтического эффекта. В условиях лечения ВИЧ-инфекции такое взаимодействие должно осуществляться на протяжении всей жизни пациента.

Для выяснения мнения медицинских работников об особенностях оказания медицинской помощи пациентам, потребляющим ПАВ, было проведено анкетирование участников семинаров «Проведение терапии больных сочетанной патологией ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты». Эти семинары проводились в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» в 2008 г.

В ходе семинаров было проанкетировано 190 врачей различных специальностей (инфекционистов, фтизиатров, терапевтов, педиатров, гастроэнтерологов), принимающих участие в 8 семинарах. Вопрос анкеты был сформулирован в виде незаконченного предложения: «Какие, по Вашему мнению, существуют особенности оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, употребляющим психоактивные вещества? Напишите, пожалуйста».

По мнению большинства опрошенных (84,2%), основная особенность оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, употребляющим ПАВ, заключается в самих пациентах. Были указаны такие особенности, как эмоциональная нестабильность пациентов, быстрота изменения поведения, склонность к агрессивному поведению, безволие, лживость, отсутствие мотивации на лечение, неадекватность, некритичность, отсутствие других ценностей помимо наркотиков.

Опрос показал, что 2,6% участников считают пациентов с ВИЧ-инфекцией, употребляющих ПАВ, опасными для медицинских работников, 3,1% сомневались в целесообразности назначения таким пациентам антиретровирусной терапии.

Полученные данные свидетельствуют о недостаточной подготовке врачей различных специальностей, вовлеченных в процесс оказания помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, к работе с пациентами, имеющими опыт употребления ПАВ, их пессимистическом отношении к перспективе длительного лечения таких пациентов. Такое отношение наряду с традиционными методами взаимодействия с пациентами, заключающимися в информировании их о вредных последствиях употребления ПАВ, является барьером получения помощи этой многочисленной группой больных.

Выводы. В условиях провозглашения приверженности идее универсального доступа к получению помощи, поддержки и лечению ВИЧ-инфекции, необходимо пересмотреть отношение медицинских работников к пациентам употребляющим ПАВ, относиться к ним, как к людям, имеющим перспективы в своем развитии, не смотря на сложность их соматической и психосоциальной ситуации. Изменение отношения врачей различных специальностей к этой группе пациентов представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода к ее решению, однако пренебрежение ее решением приведет к ограничению как доступа пациентов к получению помощи, так и профессиональных возможностей врачей.

Пути преодоления низкой приверженности к лечению у больных ВИЧ-инфекцией и лекарственно-устойчивым туберкулезом

Т.И. Морозова, Л.Е. Паролина, Н.П. Докторова, Л.П. Капкова, И.Н. Иноходова, М.С. Сергеев, А.Г. Мурылев

Саратовский областной противотуберкулезный диспансер, кафедра фтизиатрии СМУ

Введение. Распространенность туберкулеза, вызванного множественно лекарственно-устойчивыми (МЛУ) штаммами микобактерий туберкулеза, позволила Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международному союзу борьбы с туберкулезом и болезнями легких считать данное явление проблемой всемирного масштаба. Не меньшую озабоченность вызывает стремительный рост числа случаев туберкулеза (ТБ) на фоне ВИЧ-инфекции [4].

Множественная лекарственная устойчивость и ВИЧ-инфекция определяют качественно новое состояние больных туберкулезом как в плане течения заболевания, так и проведения химиотерапии [1–3]. Привлечение и удержание пациентов с ВИЧ-инфекцией в рамках противотуберкулезной химиотерапии является сложной задачей, требующей системного подхода.

Цель исследования. Определение направлений повышения приверженности к лечению у пациентов с ВИЧ-инфекцией и лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Материалы и методы. Дизайн исследования: рандомизированное ретроспективное исследование типа случай–контроль больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом (ВИЧ/ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Среди всех пациентов с МЛУ ВИЧ/ТБ, получавших лечение по поводу активного туберкулеза в 5 противотуберкулезных стационарах Саратовской области в 2007–2008 гг., случайным образом были отобраны 47 больных. Средний возраст пациентов составил 33,5 ± 6,97, мужчин было 68,9%, женщин – 31,1%. У подавляющего числа пациентов (73,7%) туберкулез был выявлен на фоне ВИЧ-инфекции. Наиболее часто регистрировались инфильтративный (57,4%), диссеминированный (13,1%) туберкулез легких, туберкулезный плеврит (13,1%). При исследовании микобактерий туберкулеза в мокроте преобладало умеренное и скудное бактериовыделение (72,8%). Практически все пациенты имели 4-ю стадию ВИЧ-инфекции (4Б – 84,7%; 4В – 11,9%). В основную группу (1-я группа, n = 33) были включены пациенты, прервавшие химиотерапию туберкулеза и покинувшие стационар досрочно. В группу контроля (2-я группа, n = 14) вошли больные, завершившие интенсивную фазу лечения и переведенные на фазу продолжения в амбулаторных условиях.

Результаты. Анализ клинических и лабораторных данных показал, что среди лиц, прервавших противотуберкулезную терапию, чаще регистрировались деструктивные процессы, имеющие волнообразное или хроническое течение с умеренными клиническими проявлениями: диссеминированный туберкулез (подострое течение) встречался у 17,6% против 6,7% во 2-й группе, p = 0,07, кавернозный и фиброзно-кавернозный наблюдался только в 1-й группе – 8,8%, p = 0,05. При нормализации температуры и уменьшении симптомов интоксикации больные покидали стационар. Тяжелое состояние и наличие осложне-

ний являлись факторами, которые задерживали пациентов в стационаре и способствовали возникновению настроя на лечение, что подтверждается удельным весом милиарного туберкулеза, полисерозита с поражением менингеальных оболочек среди лиц, завершивших интенсивную фазу лечения (2,9 и 0% в 1-й группе против 13,3 и 6,7% во 2-й группе соответственно, p_1 = 0,08; p_2 = 0,05).

Как известно, одной из причин преждевременного прерывания лечения у ряда пациентов является плохая переносимость противотуберкулезной терапии. У больных изучаемой группы основными режимами химиотерапии при госпитализации являлись IIБ и IV с назначением 5 и более лекарственных средств с последующей перерегистрацией на IV режим. У 78,6% регистрировались оппортунистические инфекции. При развитии нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты только доверие к врачу и сотрудничество может способствовать продолжению лечения. Нерешенные проблемы доверия к персоналу у пациентов с МЛУ ВИЧ/ТБ являлись одной из причин, по которым больные прекращали лечение и покидали стационар на сроках 94,23 ± 52,27 койко-дней против 187,5 ± 39,17 у лиц, завершивших интенсивную фазу лечения.

Проведение высокоактивной антиретровирусной терапии требует постоянного сотрудничества между врачом и пациентом с ВИЧ-инфекцией. При присоединении туберкулеза это является мощным фактором, влияющим на понимание перспектив развития сочетанной инфекции и служит усилению мотивации к излечению туберкулеза, что находит отражение в удельном весе лиц, которые уже получают антиретровирусную терапию, среди закончивших полный курс интенсивной фазы химиотерапии туберкулеза (57,1% при 29,2% в основной группе, прервавших лечение, p = 0,04).

Еще одной проблемой взаимодействия пациентов с ВИЧ-инфекцией и медицинскими службами являются недостатки организационных решений при оказании им противотуберкулезной помощи. Такие больные мало ориентированы на поддержание своего здоровья, соблюдение врачебных рекомендаций и предписаний. Это находит свое отражение, прежде всего, в уровне обследования пациентов с ВИЧ на туберкулез в медицинских учреждениях общей лечебной сети: проходили ежегодное флюорографическое исследование в 1-й группе 36,7% больных против 80,0% во 2-й группе, p = 0,0042, что указывает на то, что работа по привлечению пациентов к регулярному обследованию требует активного межведомственного взаимодействия.

Анализ социально-профессиональных факторов, влияющих на мотивацию к лечению, показал, что среди основной группы только 8,8% пациентов имели работу (против 26,7% среди закончивших лечение, p = 0,05). Нерешенные социальные проблемы, такие, как отсутствие средств к существованию, особенно у пациентов, освободившихся из пенитенциарных учреждений (находились в местах лишения свободы в 1-й группе 15,6% против 7,7% во 2-й группе, p = 0,23), у трети пациентов явились причиной преждевременного прерывания лечения.

Выводы. Направлениями повышения приверженности к химиотерапии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией и лекарственно-устойчивым туберкулезом являются: совершенствование организационных структур по планированию и управлению совместными мероприятиями по борьбе с ТБ/ВИЧ с усилением работы медицинского персонала по привлечению пациентов с ВИЧ-инфекцией к регулярному обследованию на туберкулез, назначение антиретровирусной терапии. Важными компонентом расширения сотрудничества между работниками фтизиатрической службы и пациентами необходимо считать разъяснение особенностей течения и лечения туберкулеза, значимости МЛУ для исхода терапии. Предупреждению преждевременного прекращения химиотерапии служит оказание социальной поддержки больных с сочетанной проблемой ВИЧ/ТБ и лекарственной устойчивостью МБТ.

Литература

1. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза / ВОЗ. М.: Весь мир, 2007. 200 с.
2. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / Партнеры во имя здоровья. Бостон, 2003. 173 с.
3. Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing: WHO report 2008 / WHO. Geneva: Switzerland, 2008. 294 p.
4. HIV infection and drug_resistant tuberculosis in Ukraine: a threatening convergenceof two epidemics? / I. Dubrovina, K. Miskinis, S. Lyepshina [et. al.] // 15th Conference on Retroviruses and Opportunistics Infections 3–6 February 2008: abstract book. Boston, 2008. P. 123.

Опыт работы по формированию у больных приверженности к лечению при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции

Т.В. Шерстнева, С.В. Шерстнев, Б.Б. Туринцев

ОГУЗ СОТБ «Кристалл», Свердловская область, РФ

Интенсивный (стационарный) этап лечения туберкулеза у пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области организован на базе специализированных отделений противотуберкулезных учреждений (приказ МЗ СО от 14.07.2006 г. № 565-П «Об утверждении Положения о стационарных отделениях для диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, а также инфекционной безопасности при работе в них»).

Отсутствие приверженности пациентов к лечению снижает эффект проводимой терапии.

Цель исследования. Изучение приверженности лечению пациентов при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

По данным фтизиатрической службы 35–40% вновь выявленных больных туберкулезом не заканчивали лечение по различным причинам.

Особенности туберкулезной инфекции, ведущие к снижению приверженности:

– длительное лечение (срок нетрудоспособности 4–12 мес.);
– отсутствие специфических симптомов туберкулеза (более 40% выявляется по флюорографии на фоне «полного здоровья», у остальных 60% симптомы заболевания маскированы под другие соматические или инфекционные заболевания);
– стигматизация туберкулезом: в обществе ошибочно заболевание считают «постыдным», неизлечимым и очень заразным.

ОГУЗ Свердловская областная туберкулезная больница «Кристалл» Министерства здравоохранения Свердловской области является государственным учреждением здравоохранения, финансируемым из областного бюджета. Основной целью деятельности учреждения является своевременное обеспечение квалифицированной противотуберкулезной помощью населения Свердловской области (п. 2.1. Устава СОТБ «Кристалл»).

Подразделения СОТБ «Кристалл»:

- Пульмонологическое.
- Дифференциальной диагностики и лечения заболеваний плевры туберкулезной этиологии.
- Интенсивной терапии казеозной пневмонии, туберкулеза легких с осложненным течением.
- Психологического консультирования и психотерапевтического сопровождения лечебного процесса.
- Лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции.
- Физических методов лечения.

СОТБ «Кристалл» разработана программа профилактики отрывов от лечения больных туберкулезом (программа внедрена с 2004 г.) в составе:

- Общая концепция больницы.
- Программа обучения врачей и среднего медперсонала по налаживанию терапевтического контакта с больными туберкулезом легких с учетом психологических особенностей пациентов.
- Групповая и индивидуальная психотерапия, психофармакотерапия.
- Работа с вновь выявленными больными с целью повышения уровня приверженности и пр.

Внедрение программы позволило снизить число лиц, досрочно прервавших лечение с 37 до 21% (–44%), и повысить прекращение бактериовыделения у вновь выявленных больных с 69 до 82% (+19%) (рис. 1).

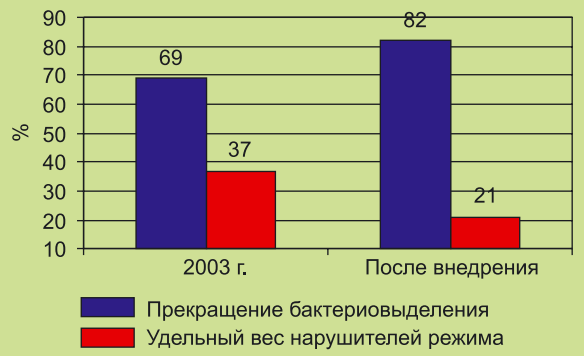
За период 2004–2008 гг. в программе участвовали более 1500 вновь выявленных больных с туберкулезом легких, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Больница оказывала помощь пациентам с сочетанной патологией с 2000 г., с марта 2007 г. – в условиях специализированного отделения.

В СОТБ «Кристалл» в 2000–2008 гг. наблюдалось 350 больных туберкулезом органов дыхания с ВИЧ-инфекцией. Из них III ст. ВИЧ-инфекции – 75 (21,5%), IVA ст. – 74 (21,1%), IVБ ст. – 116 (33,1%), IVB ст. – 85 (24,3%).

- Потребители наркотиков – 212 (60,5%), из них активные – 48 (22,6%).
- Мужчины – 275 (79%), женщины – 75 (21%).

Рис. 1. Результаты работы по повышению приверженности лечению



Средний койко-день лечения туберкулеза в стационаре в 2008 г. составил:

- Туберкулез органов дыхания (без ВИЧ-инфекции) – 72,7 дня.
- Больные ВИЧ-инфекцией в целом – 74 дня.
- Больные ВИЧ-инфекцией, наркотическая зависимость в стадии ремиссии – 67 дней.
- Больные ВИЧ-инфекцией, наркотическая зависимость без ремиссии – 21 день.

С целью повышения приверженности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией мы используем те же методики, что и для больных, не имеющих ВИЧ-инфекции. Но работа при наличии туберкулеза имеет ряд особенностей:

1. Параллельно необходимо вести работу по повышению приверженности ВААРТ и адаптации больных к жизни с ВИЧ-инфекцией.

2. Среди больных до 20% это активные потребители наркотиков, методы и методики, возможные для внедрения в стационаре общего типа, для них не подходят. Эффективность лечения приближается к 0%.

3. Больные, находящиеся в терминальной стадии ВИЧ-инфекции, снижают приверженность лечению туберкулеза среди перспективных больных, которых невротизирует созерцание завершения жизнедеятельности.

4. Больные, находящиеся в терминальной стадии ВИЧ-инфекции, страдают не только физически, но и морально в связи с оторванностью от близких и привычной обстановки и нуждаются только в паллиативном лечении.

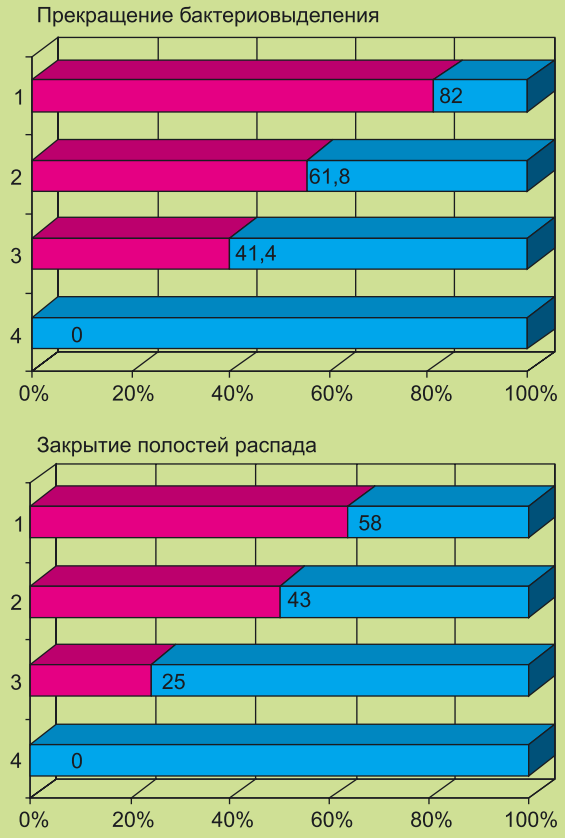
5. Выделение пациентов с ВИЧ-инфекцией в отделение в рамках общего противотуберкулезного стационара снижает приверженность лечению, повышает стигматизацию больных из-за страха перед разглашением врачебной тайны о ВИЧ-инфекции.

6. При выявлении пограничной психопатологии (тревожное расстройство, депрессивное расстройство) для повышения приверженности целесообразно назначение психотропных препаратов.

Выводы

- Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией с наркотической зависимостью в ремиссии поддается лечению. Необходимо расширить работу по приверженности.
- У больных ВИЧ-инфекцией с наркотической зависимостью лечение туберкулеза в стационаре неэффективно. Базы для работы с приверженностью нет.

Рис. 2. Эффективность лечения туберкулеза с ВИЧ-инфекцией



1 – туберкулез без ВИЧ; 2 – ВИЧ-инфекция; 3 – ВИЧ-инфекция с наркотической зависимостью; 4 – ВИЧ-инфекция с активной наркотической зависимостью

- Принудительное лечение туберкулеза в соответствии с ФЗ 77 в действующих условиях туберкулезной службы не имеет механизма реализации, так как нет стационаров «закрытого» типа.
- Выделение пациентов с ВИЧ-инфекцией в изолированное отделение в условиях специализированной туберкулезной больницы является дискриминацией и снижает приверженность.
- Терминальную стадию ВИЧ-инфекции целесообразно лечить в боксированных палатах инфекционных больниц по месту жительства.
- Пациентов с наркотической зависимостью без бактериовыделения лечить по месту жительства с привлечением психиатра-нарколога.

Организация комплексной лучевой диагностики туберкулеза (генерализованного) среди больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

Ф.А. Батыров, Г.В. Климов

Туберкулезная клиническая больница № 7 Департамента здравоохранения г. Москвы

За последние годы среди больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ТКБ № 7, существенно выросло абсолютное число и доля пациентов с генерализацией туберкулезного процесса – туберкулезом двух и более органов и/или систем. Это связано с увеличением числа больных, у которых развились поздние стадии ВИЧ-инфекции. Данная эпидемическая ситуация требует особой организации лучевой диагностики туберкулеза с учетом нетипичной рентгенологической картины поражений легких и высокой частоты множественных локализации туберкулеза.

Результаты рентгенологического обследования больных ВИЧ-инфекцией, проведенного в ТКБ № 7, за последние 5 лет позволили установить ряд особенностей, характерных для поздних стадий ВИЧ-инфекции. Что в свою очередь послужило основанием для определения принципов диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Нами установлено, что у больных туберкулезом легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции появляется новая характерная рентгенологическая триада: двусторонняя очаговая или фокусная диссеминация, увеличение трех и более групп внутригрудных лимфатических узлов, экссудативный плеврит. При этом имеет место более быстрая динамика изменений рентгенологической картины как в положительную сторону, так и в отрицательную.

В то же время в этот период утрачиваются специфичные для туберкулеза изменения: преимущественная локализация изменений в верхних отделах легких, быстрое появление округлых полостей распада с возникновением бронхиальных отсевов, очагово-продуктивный характер воспалительной инфильтрации.

В 2008 г. больным сочетанной инфекцией (n = 199) в отделении лучевой диагностики выполнено 1482 лучевых исследования. Это число включает 87 просвечиваний, 2346 рентгенограмм (980 – цифровых), 367 специальных исследований (томография, урография, фистулографии, плеврографии, ирригоскопии и др.), 89 рентгеновских компьютерных томограмм, 243 УЗИ.

Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции проводилась с двусторонними острыми пневмоцистными пневмониями, рентгеновская картина при которых характеризовалась множественными распространенными небольшими фокусами инфильтрации малой рентгеновской плотности с нечеткими контурами. Дифференциальная диагностика велась и с криптококкозом легких, при котором на рентгенограммах регистрировались увеличенные внутригрудные лимфоузлы и двусторонняя интерстициальная диссеминация. Наблюдался один случай генерализованной саркомы Капоши с массивным поражением легких, при этом на рентгенограммах отмечалась выраженное усиление легочного рисунка за счет бронхиального и интерстициального компонентов.

Рис. 1. Разрушенные за счет туберкулезного спондилита поясничные позвонки (РКТ)

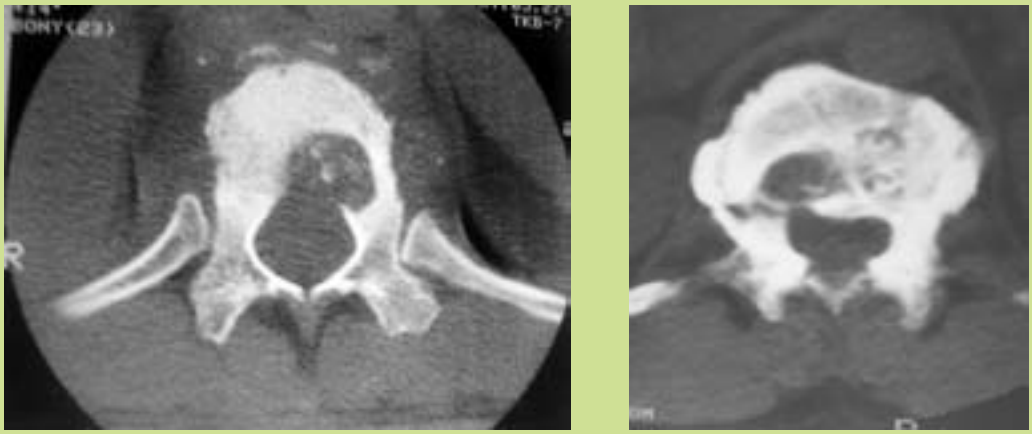
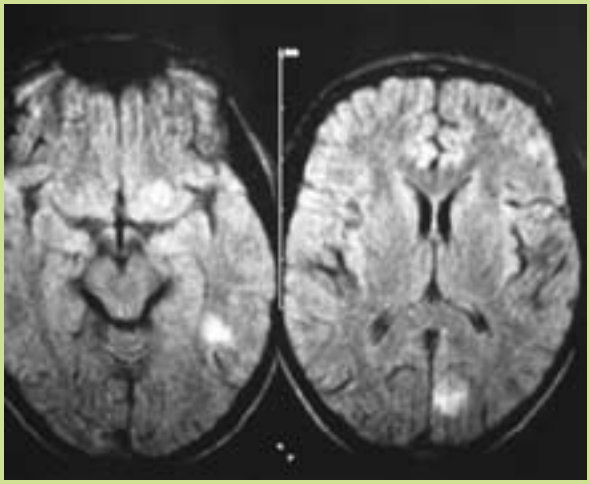


Рис. 2. Туберкулез височных и лобных долей мозга



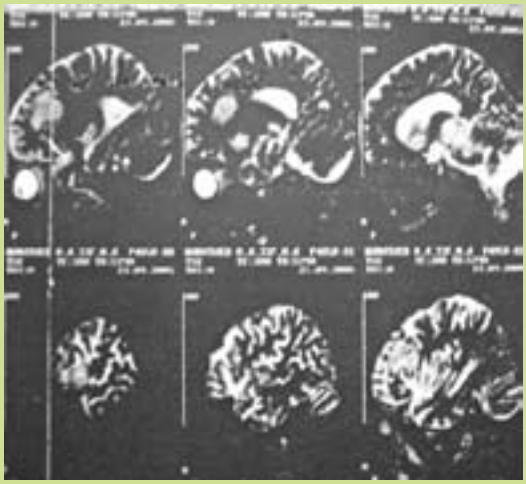
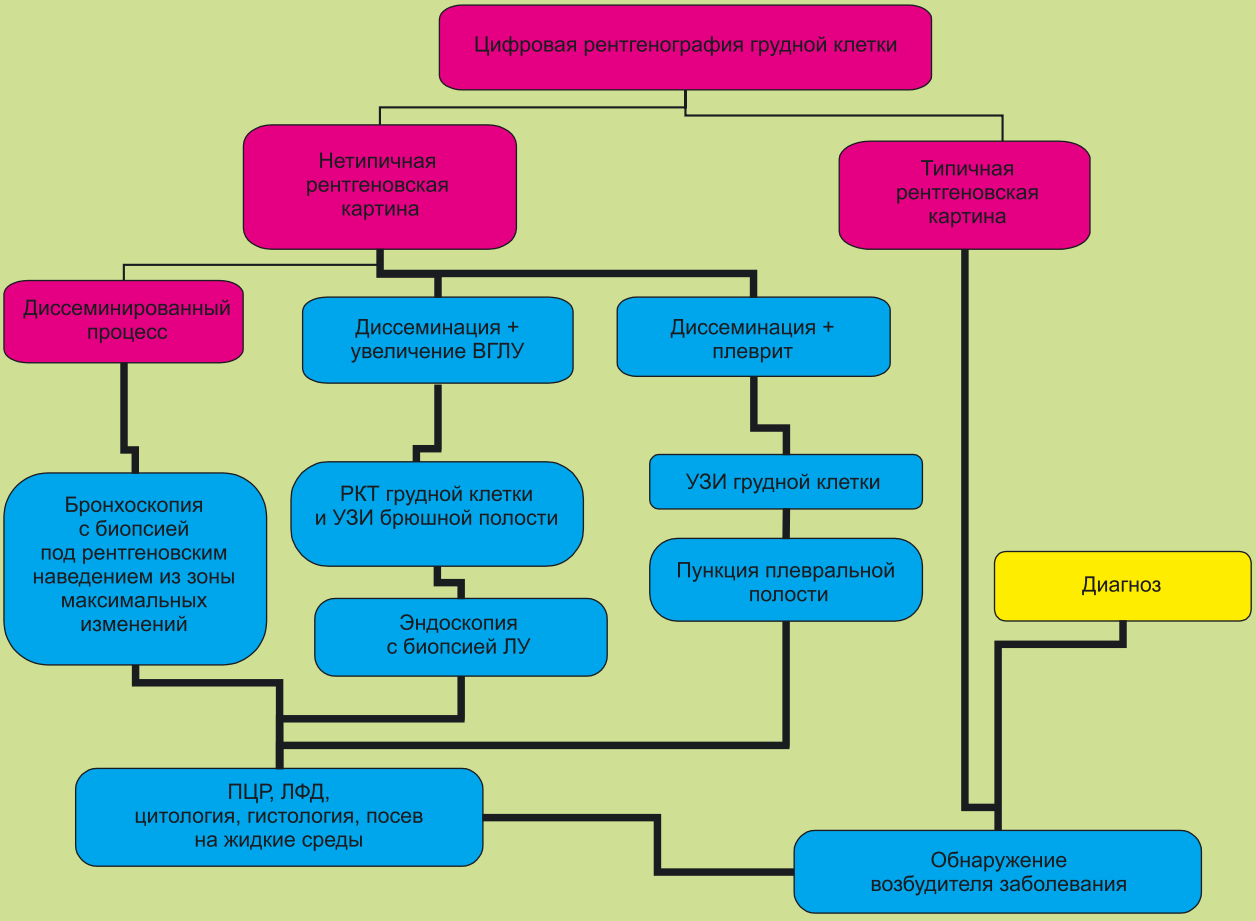


Рис. 3. Схема комплексной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией



Учитывая нетипичную рентгеновскую картину туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, частые прочие локализации туберкулеза с поражением плевры, перикарда, органов брюшной полости, костей и центральной нервной системы, мы используем в своей работе высокий стандарт лучевой

диагностики туберкулеза. Нами применяются аналоговая и малодозная цифровая рентгенография с использованием установок «Ренекс-флюоро» и «Абрис», при которой выявляются изменения в легких и костях. Компьютерная томография, при которой визуализируются поражения ЦНС и брюшной полости. Широко применяется ультразвуковая диагностика при заболеваниях плевры, перикарда и брюшной полости.

При туберкулезе позвоночника в дополнение к рентгенограммам позвоночника проводится РКТ, позволяющая полностью визуализировать зону поражения (рис. 1).

При туберкулезе центральной нервной системы выполняется РКТ или МРТ головного мозга для выявления локальных форм туберкулезного поражения (рис. 2).

При гидротораксах и гидроперикардах производится УЗИ с определением объема жидкости и степени ее организации, что позволяет выбрать верную хирургическую тактику по эвакуации экссудата.

При туберкулезе брюшной полости проводятся рентгеноконтрастные методы обследования: изучение пассажа рентгеноконтраста по тонкому и толстому кишечнику и ирригоскопия толстой кишки с попытками ретроградного заполнения дистальных отделов тонкой кишки.

При исследовании легких используется аналоговая рентгенография и малодозная цифровая рентгенография, при необходимости РКТ грудной клетки.

Нами разработана схема комплексной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (рис. 3).

Таким образом, использование данного комплексного подхода в лучевой диагностике с применением высокоинформативных малодозных цифровых рентгеновских методик, малоинвазивного и высокоинформативного УЗИ позволяет нам оптимизировать и ускорить процесс постановки диагноза, избрать наиболее верную тактику курации больного, повысить качество лечения и сократить сроки пребывания больного на койке.

Особенности диагностики и течения туберкулеза органов дыхания на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

В.Н. Зимина, И.А. Васильева, Ф.А. Батыров

ГУ ЦНИИТ РАМН, ТКБ № 7 г. Москвы

Цель настоящего исследования состояла в выявлении клинических особенностей течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, информативности микробиологической и морфологической диагностики туберкулеза у этой категории больных.

Нами проанализировано течение туберкулеза органов дыхания у 30 пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (IVБ, IVВ стадии), находящихся на лечении в инфекционном и хирургических отделениях ТКБ № 7 г. Москвы в период 2007–2009 гг. Среди пациентов было 25 мужчин и 5 женщин. Возраст больных от 24 до 52 лет (средний возраст – 31 ± 3,4 года). Во всех наблюдениях ВИЧ-инфекция выявлена ранее или одновременно с туберкулезом.

Впервые выявленный туберкулез органов дыхания был диагностирован у 28 пациентов, рецидив в 2 наблюдениях. Основной путь выявления туберкулеза органов дыхания у всех пациентов был пассивный (по самообращаемости в ЛПУ). Интересным является факт, что 12 (40%) человек проходили профилактическую ФГ до диагностики заболевания в сроки 2–6 мес.

Анализ клинического течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией показал, что в 56,6% случаев (n = 17) туберкулез развивался подостро в сроки 1–3 мес. с достаточно быстрым нарастанием общеинтоксикационного синдрома, слабости, различной локализации болевого синдрома (в зависимости от органа поражения). Острое начало отмечено в 36,6% случаев (n = 11), и лишь в 2 наблюдениях симптоматика была не выражена и нарастала постепенно. Общее состояние тяжелым расценено у 6 (20%) больных, средней степени тяжести у 14 (46,7%) и удовлетворительное в 10 (33,3%) случаях. Интоксикационный синдром характеризовался изнуряющей лихорадкой с повышением температуры до высоких (n = 7) и фебрильных цифр (n = 15), потливостью, прогрессирующей потерей массы тела в среднем 6–8 кг. Понос, неустойчивый стул наблюдался у 6 (20%) больных, менингеальный синдром у 3 пациентов (10%) (у одной больной за счет явлений менингизма).

Стадия IVБ ВИЧ-инфекции диагностирована у 9 (30%), а IVВ – у 21 (70%) пациента. Хронические вирусные гепатиты регистрировались в 23 (76,7%) наблюдениях, из них гепатит С – у 15 (50%) и сочетание гепатита В и С – у 8 (26,7%) больных. В большинстве случаев до начала лечения течение гепатита было латентным, у одного больного с исходом в цирроз.

Клинические формы туберкулеза распределились следующим образом: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов выявлен у 15 (50%) больных (в том числе в 14 случаях осложненный лимфогенной диссеминацией, бронхолегочным компонентом либо экссудативным плевритом); милиарный и диссеминированный туберкулез у 7 (23,3%) пациентов; туберкулезный плеврит у 4 (13,3%), инфильтративный туберкулез у 2 (6,7%) и очаговый у 1 (3,3%) пациента.

У 11 (36,7%) больных диагностирован туберкулез множественных локализаций. Выявлены следующие внелегочные локализации: туберкулезный менингоэнцефалит – n = 2 (6,7%); туберкулез кишечника, брюшины, брыжеечных лимфатических узлов – n = 9 (30%); туберкулезный спондилит – n = 2 (6,7%); туберкулез печени, селезенки – n = 2 (6,7%); туберкулез периферических лимфатических узлов – n = 2 (6,7%).

Особенностью лучевой картины являлось частое вовлечение в процесс внутригрудных лимфатических узлов всех групп, прикорневой интерстициальной (по типу лимфангита) или мелкоочаговой гематогенной диссеминации и редкого формирования деструкций легочной ткани и полостей распада. В анализируемой группе распад регистрировался только в 2 (6,7%) наблюдениях.

Обнаружение МБТ (методом простой микроскопии и/или посевом) зарегистрировано у 15% больных, в том числе из мокроты в 11 (36,7%) случаях и другого материала (экссудат, интраоперационный материал, отделяемое из свища) у 7 (23,3%) пациентов. Дополнительным критерием в пользу туберкулезной этиологии процесса стало обнаружение ДНК МБТ методом ПЦР в мокроте у 10 (33,3%) больных. Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам определена 13 пациентам. В 8 (61,5%) случаях культура чувствительна ко всем АБП, в 2 – лекарственная устойчивость к стрептомицину, в одном случае к изониазиду, и у 2 пациентов выявлена МЛУ (в том числе у одного ШЛУ).

12 (40%) больным проведены различные виды биопсии (медиастиноскопия с биопсией внутригрудного лимфатического узла – n = 4, открытая биопсия плевры – n = 3, видеолапароскопия – n = 2, лечебно-диагностическая лапаротомия – n = 2, иссечение периферического лимфатического узла – n = 1). Гистологическая верификация туберкулезного процесса подтверждена у 11 пациентов. Таким образом, достоверная этиологическая диагностика туберкулезного процесса была доказана у 24 (80%) больных, в остальных 5 случаях диагноз был выставлен на основании косвенных клинико-рентгенологических критериев.

Выводы

1. Течение туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции приобретает черты остропрогрессирующей инфекции, соответственно роль профилактического флюорографического обследования как приоритетного метода выявления туберкулеза теряет свою актуальность на этом этапе.
2. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции туберкулез органов дыхания в подавляющем большинстве случаев приобретает черты первичного (поражение внутригрудных лимфатических узлов, склонность к диссеминации, поражению серозных оболочек), что указывает на ведущую в патогенезе заболевания реактивацию эндогенной инфекции. Это подтверждается и редким выявлением лекарственно-устойчивых штаммов МБТ из биологического материала (утверждение требует дальнейшего изучения на большем материале).
3. В диагностике нетипично протекающего туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции значительную роль играют различные виды биопсии, информативность которых составила 91,7%.