

ФГБУ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НИИ ОРГАНИЗАЦИИ И ИНФОРМАТИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ТБ/ВИЧ в Российской Федерации

**эпидемиология,
особенности клинических проявлений
и результаты лечения**

Москва 2017



ПРОТУБУТИН®

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ СРЕДСТВО

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Пиразинамид 600 мг + Протионамид 25 мг + Рифабутин 75 мг + Пиридоксин 15 мг



ЛСР-008176/10 Реклама.

Показания к применению

- ▶ Туберкулёз (различные формы и локализации), в составе комплексной терапии.
- ▶ У больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза (с установленной чувствительностью к компонентам препарата).
- ▶ Хронический полирезистентный туберкулёз.
- ▶ В эмпирических режимах лечения остро прогрессирующего туберкулёза у впервые выявленных больных, с высоким риском лекарственной устойчивости в интенсивной фазе лечения.
- ▶ Туберкулёз, ассоциированный с ВИЧ инфекцией.

Способ применения и дозы

Взрослым внутрь, после еды по 3-4 таблетки в сутки однократно.
При плохой переносимости допускается прием суточной дозы в 2-3 приема.

Срок годности

4 года.

УДК 614.2-312.6(047)

ББК 51.1(2)2

55.4

ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения /В.Б. Галкин, Ж.В. Еленкина, Н.А. Елифанцева, С.М. Зайцева, А.Е. Зеленина, О.Г. Зырянова, Ю.С. Кононенко, И.В. Кустова, П.А. Милютин, О.Б. Нечаева, Т.В. Новикова, О.В. Овсянкина, О.А. Овчинникова, Н.И. Панкова, Н.Д. Пирогова, О.А. Подгайная, Е.А. Самарина, А.К. Свичарская, С.А. Стерликов, А.Н. Стрелков, М.А. Суцевских, Т.Ю. Чебагина, Е.А. Юхнова, Р.С. Яруллина: под ред. С.А. Стерликова.- М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017.- 52 с.

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции в последние десятилетия стало одной из самых значимых медико-биологических и социальных проблем. Успехи в решении данной проблемы во многом определяют благополучие общества и служат надежным индикатором эффективности системы здравоохранения и социальной политики государства в целом. Этим обусловлено то внимание, которое оказывается к изучению отдельных аспектов данной проблемы со стороны многочисленных исследователей различных медицинских специальностей.

Предлагаемая монография имеет ряд особенностей и преимуществ по сравнению с большинством исследований, посвященных проблеме ТБ/ВИЧ. Главными из этих преимуществ являются громадный объем фактического материала, высокий профессионализм и креативный подход при обработке и анализе данного материала. В результате, основываясь на анализе доступных форм официальной отчетности РФ и открытых источников информации (в том числе отчетов ВОЗ), авторы не только констатируют наличие определенных тенденций в развитии эпидемического процесса, но и подвергают анализу закономерности течения туберкулезного процесса и его патогенеза у лиц с различными проявлениями ВИЧ-инфекции. Практически каждая из глав монографии является основой для самостоятельного научного исследования и предоставляет богатый фактический материал для специалистов, интересующихся данной проблематикой. Данную монографию можно рекомендовать не только целевой аудитории - фтизиатрам, инфекционистам, эпидемиологам и организаторам здравоохранения, но и врачам других специальностей, так как использованные в ней методики научного анализа достоверны, информативны, эффективны и современны.

Рецензент: д.м.н., профессор К.Г. Пучков

8 800 100 15 50

www.pharmasyntez.com

ISBN: 978-5-9906257-1-6

Оглавление

Введение	6
Глава I. Эпидемический процесс при туберкулёзе в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Прогноз развития.....	7
Глава II. Туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации.	17
Глава III. Представление проблемы туберкулёза и ВИЧ-инфекции в глобальном докладе ВОЗ. Принципы проведённого исследования по выявлению, диагностике и лечению пациентов с туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.	22
Глава IV. Возрастные, гендерные особенности и клинические характеристики больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией	26
Глава V. Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза у больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.....	32
Глава VI. Исходы курсов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.....	41
Заключение	48
Список литературы	50
Сведения об авторах:	52

Список сокращений и обозначений

ВВ – впервые выявленный больной туберкулёзом (новый случай туберкулёза)
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
КУБ – кислотоустойчивые бактерии
КХТ – курс химиотерапии
ЛУ – лекарственная устойчивость МБТ хотя бы к одному противотуберкулёзному препарату
МБТ – микобактерии туберкулёза
МЛУ, МЛУ-ТБ – множественная лекарственная устойчивость МБТ, туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью МБТ
ОШ – отношение шансов
ПНЭ – после неэффективного курса химиотерапии
РТБ – рецидив туберкулёза
РТБ/ВИЧ+ - рецидив туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией
РТБ/ВИЧ- - рецидив туберкулёза без ВИЧ-инфекции
РЭТ – респираторный экстрапульмональный туберкулёз = туберкулёз плевры, верхних дыхательных путей, внутригрудных лимфатических узлов
РУ – устойчивость к рифампицину
СИЗО – следственный изолятор
ТБ – туберкулёз
ТБ/ВИЧ, ТБ/ВИЧ+ – туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией
ТБ/ВИЧ- – туберкулёз без ВИЧ-инфекции
ТЛЧ – тест на лекарственную чувствительность
ТЭЛ – туберкулёз экстрареспираторной локализации
УИС – уголовно-исполнительная система
ФО – Федеральный округ
ФСИН – Федеральная служба исполнения наказаний
ШЛУ, ШЛУ-ТБ - широкая лекарственная устойчивость МБТ, туберкулёз с широкой лекарственной устойчивостью МБТ

Отзывы и критические замечания по содержанию монографии просьба направлять по адресу электронной почты: sterlikov@list.ru.

Введение

Проблема туберкулёза, сочетанного с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), приобретает в последнее время всё большую актуальность. Согласно данным ВОЗ, в 2015 году зарегистрировано более 500 тыс. случаев туберкулёза (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза) в сочетании с ВИЧ-инфекцией. По оценке ВОЗ в период с 2005 по 2015 гг. от туберкулёза умерло 9,6 миллионов лиц, живущих с ВИЧ [11].

Туберкулёз в сочетании с ВИЧ инфекцией опасен наличием ряда сопровождающих его негативных последствий, таких как более высокая частота туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, сравнительно низкая доля успешного лечения больных с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции; особенно в экономически развитых странах. Так, в Европейском регионе ВОЗ доля больных (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза) с сочетанием ТБ/ВИЧ, успешно завершивших лечение, составила лишь 41%, в то время как среди всех больных (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза) она была 76% [11].

Эти и другие сведения, публикуемые в глобальном докладе ВОЗ по туберкулёзу, базируются на представлении в глобальный отчёт сведений отдельными странами. К сожалению, Российская Федерация вплоть до последнего времени не входила в их число. Этому препятствовало отсутствие необходимых форм статистического учёта и, соответственно, отчёта. Существующие формы статистического наблюдения не позволяют вести учёт регистрации случаев туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией для лечения, анализировать особенности клинических форм туберкулёза, результаты микробиологической диагностики. Мы не имеем надёжных сведений об особенностях лекарственной устойчивости возбудителя у больных ТБ/ВИЧ, и о результатах их лечения. Более того, мы не знаем особенностей лекарственной устойчивости и исходов лечения также и у больных туберкулёзом без ВИЧ-инфекции, например – в зависимости от пола и возраста. В 2017 году было принято решение заполнить ряд из этих пробелов. Это стало возможным благодаря тому, что передовые сотрудники организационно-методических отделов и кабинетов ряда противотуберкулёзных учреждений внедрили у себя электронную систему регистрации случаев лечения, которая также позволила сформировать соответствующие группы для проведения этого исследования. Для полноты картины О.Б. Нечаева и другие авторы согласились описать общую эпидемиологическую картину по туберкулёзу в сочетании с ВИЧ-инфекцией, как среди гражданского населения, так и в уголовно-исполнительной системе. Результатом совместных усилий стала эта монография.

Мы надеемся, что результаты этого исследования будут Вам полезны.

Глава I

Эпидемический процесс при туберкулёзе в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Прогноз развития.

О.Б. Нечаева

В России большинство населения инфицируется *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) еще в молодом возрасте. Инфицирование МБТ занимает центральное место в понимании динамики эпидемии туберкулеза в обществе. Инфицированность отражает объем резервуара туберкулезной инфекции среди населения. Чем выше уровень инфицированности населения туберкулезом, тем выше уровень заболеваемости туберкулезом.

Вероятность инфицирования зависит от числа инфицированных капель («инфекционных ядер») в единице объема воздуха, то есть от плотности инфекционных частиц, и от длительности контакта восприимчивого индивидуума с этими контагиозными частицами. Количество туберкулёзных палочек, обнаруживаемых в образцах мокроты, коррелирует с заразностью пациента. Вероятность инфицирования после контакта с источником инфекции уменьшается при уменьшении близости контактов с источником инфекции. Самым эффективным способом снижения контагиозности больного является его лечение. Пациент с заразной формой туберкулеза, не получающий лечения, остается контагиозным в течение более длительного периода времени, чем пациент, которому поставлен диагноз и своевременно назначено необходимое лечение.

Туберкулезная палочка является необходимой, но недостаточной причиной туберкулеза. Риск инфицирования определяется не только лишь экзогенными факторами. Значение имеет иммунный ответ организма. Функция макрофагов может быть разной у разных людей, влияя, таким образом, на риск, связанный с имплантацией микобактерий туберкулеза, и на их способность приводить к развитию инфекции. Риск развития туберкулеза в том случае, если инфицирование уже произошло, является в основном эндогенным и определяется эффективностью системы клеточного иммунитета.

В России в последние годы удалось существенно снизить заболеваемость и распространенность туберкулеза (рис. 1.1-1.2). Заболеваемость туберкулезом снизилась на 41,0% (с 90,4 на 100 000 населения в 2000 г. до 53,3 в 2016 г.); инвалидность по причине туберкулеза – на 58,6% (с 74,6 на 100 000 населения в 2001 г. до 30,9 в 2016 г.); распространенность туберкулеза – на 42,0% (с 209,1 на 100 000 населения в 2005 г. до 121,3 в 2016 г.).

Стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу в России не носит устойчивый характер, прежде всего в связи с развитием эпидемии ВИЧ-инфекции и высокого уровня заболеваемости туберкулезом инфицированных ВИЧ. Взаимодействие между туберкулезом и ВИЧ-инфекцией определяет особенности подхода организации противотуберкулёзных мероприятий для пациентов с иммунодефицитом. Не поддающаяся в показанных случаях лечению инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, приводит к прогрессированию иммунодефицита, на фоне которого развивается туберкулез.

Наличие инфицирования ВИЧ является наиболее существенным фактором риска развития туберкулеза. Вероятность заболевания туберкулезом человека, инфицированного ВИЧ и микобактериями туберкулеза, многократно выше, чем у человека, не инфицированного ВИЧ. Риск развития туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц тесно коррелирует с числом лимфоцитов CD4+. Годовой риск прогрессирования латентного, субклинического туберкулеза в стадию развернутого заболевания в случае присоединения ВИЧ-инфекции составляет 5–15%. ВИЧ убивает важные клетки иммунной системы человека – лимфоциты CD4, тем самым, ослабляя защитные свойства организма. Иммуитет под воздействием ВИЧ, в том числе и к туберкулезу, медленно ослабевает. Велик риск развития туберкулеза у пациента с ВИЧ, находящегося непосредственно в близком контакте с больным активным туберкулезом. Нераспознанный своевременно и, следовательно, не леченый туберкулез у пациента с ВИЧ быстро вовлекает в процесс несколько органов и систем организма, что способствует неблагоприятному исходу.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией превышает заболеваемость туберкулезом с 2014 г. (в 2016 г. больше на 11,1%), распространенность ВИЧ-инфекции стала превышать распространенность туберкулезом в 2008 г. (в 2016 г. больше в 3,4 раза). Происходит накопление контингентов пациентов с ВИЧ-инфекцией, что связано с достаточно низкой летальностью лиц, инфицированных ВИЧ (2016 г. – 3,7%), по сравнению с пациентами, состоящими на диспансерном учете по поводу туберкулеза (2016 г. – 13,1%).

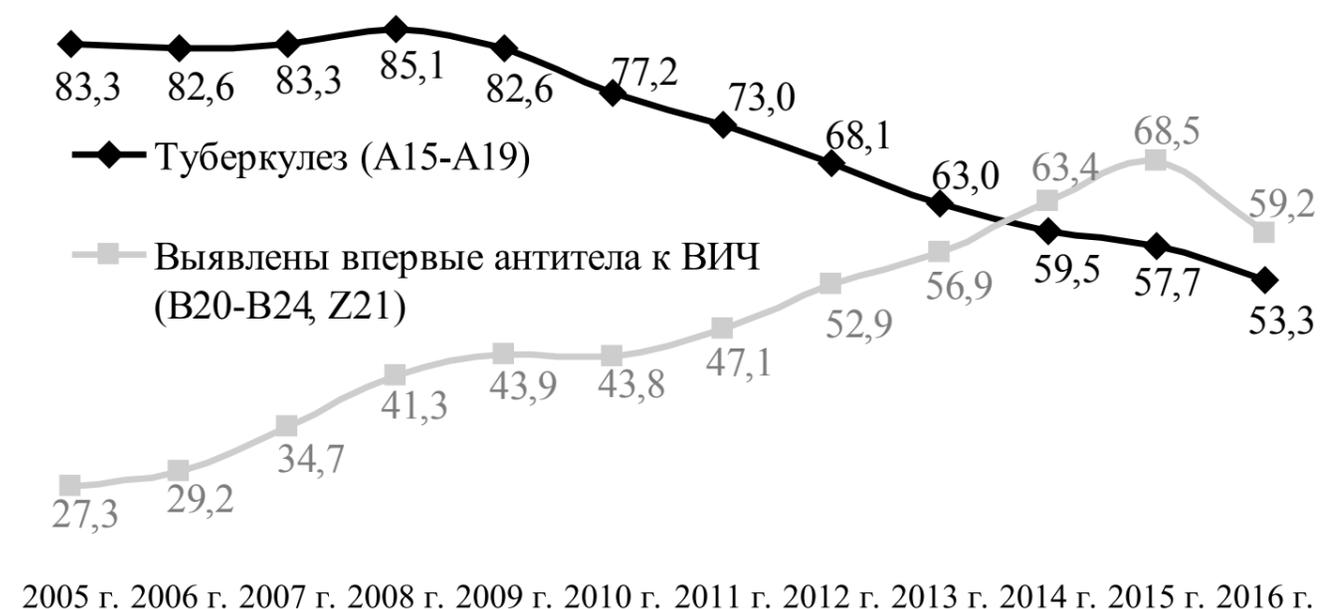


Рисунок 1.1. Заболеваемость туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в России (на 100 000 населения).

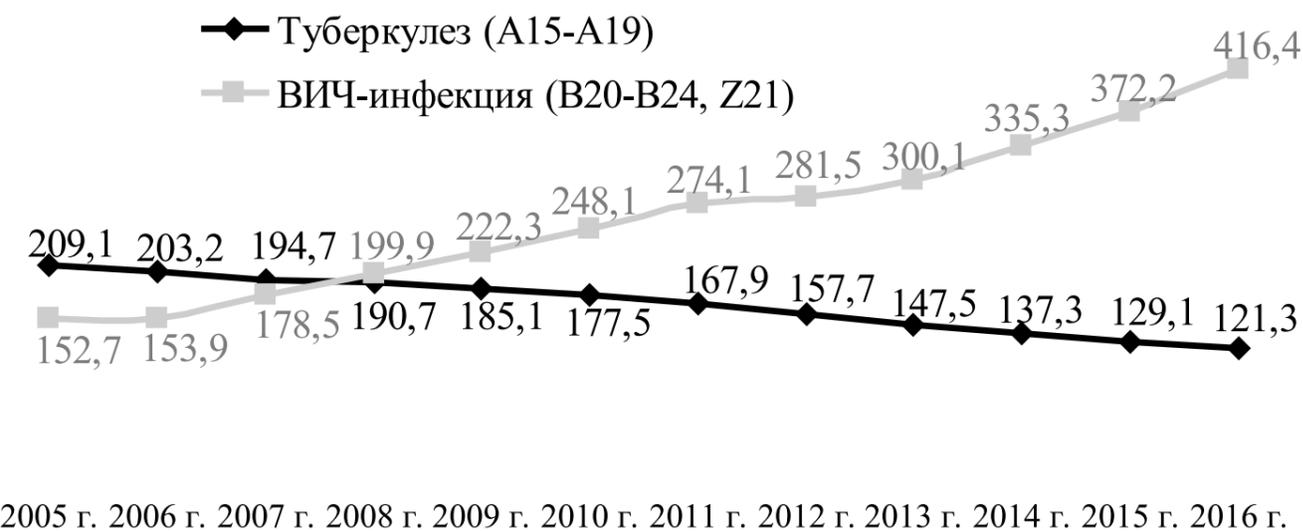


Рисунок 1.2. Распространенность на окончание года туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди постоянного населения России (на 100 000 населения).

В течение 2016 г. на учете в центрах СПИДа состояли 658 141 лиц, инфицированных ВИЧ, из них в поздних 4Б, 4В и 5 стадиях – 20,9% пациентов. Доля пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, которые преимущественно и болеют туберкулезом, ежегодно нарастает: 2005 г. – 2,8%; 2010 год – 11,3%; 2015 г. – 15,9%, 2016 г. – 20,9%. В абсолютных цифрах за эти годы число пациентов с поздними стадиями выросло с 6 505 чел. до 137 463 чел. в 2016 г, то есть в 21,1 раза. Ожидается продолжение этой тенденции к росту числа пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Этот процесс обеспечивает рост абсолютного числа, а также доли больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) среди лиц, заболевших туберкулезом, а также неблагоприятный прогноз эпидемической ситуации по туберкулезу после 2020 г.

Первые единичные случаи туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в России были зарегистрированы в 1987 году. Проанализировать ситуацию стало возможным с 2009 года, когда в формах государственного статистического наблюдения появились данные по ТБ/ВИЧ (рис. 1.3-1.4).

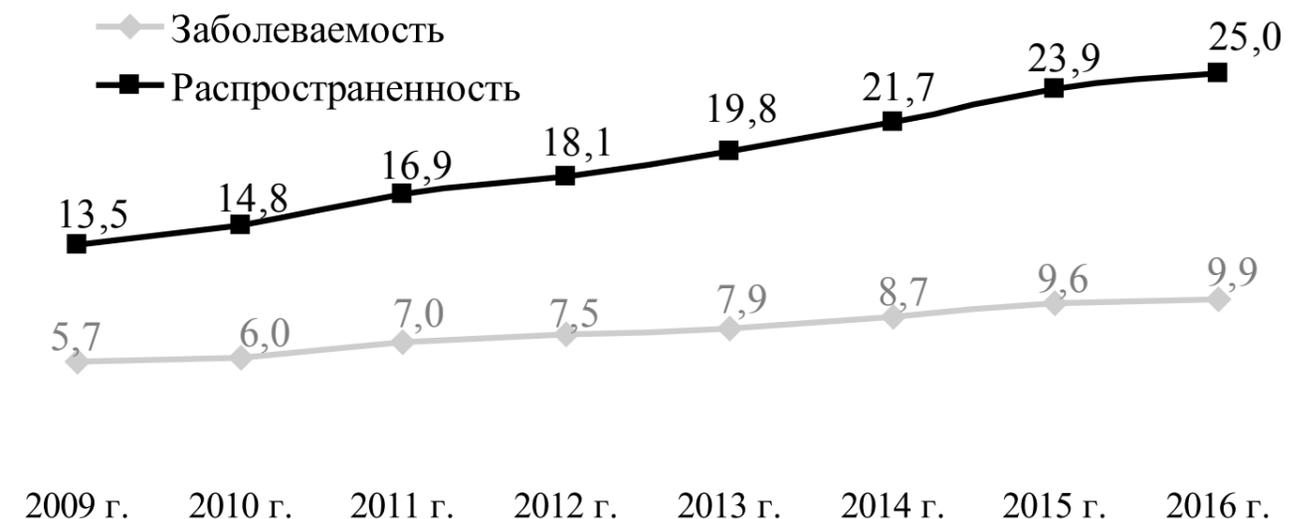


Рисунок 1.3. Заболеваемость и распространенность на окончание года ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, на 100 000 населения.

Заболеваемость пациентов сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (среди постоянного населения и содержащихся в учреждениях ФСИН России) с 2009 г. по 2016 г. выросла на 73,7% (с 5,7 до 9,9 на 100 000 населения), распространенность на окончание года – на 85,2% (с 13,5 до 25,0 на 100 000 населения).

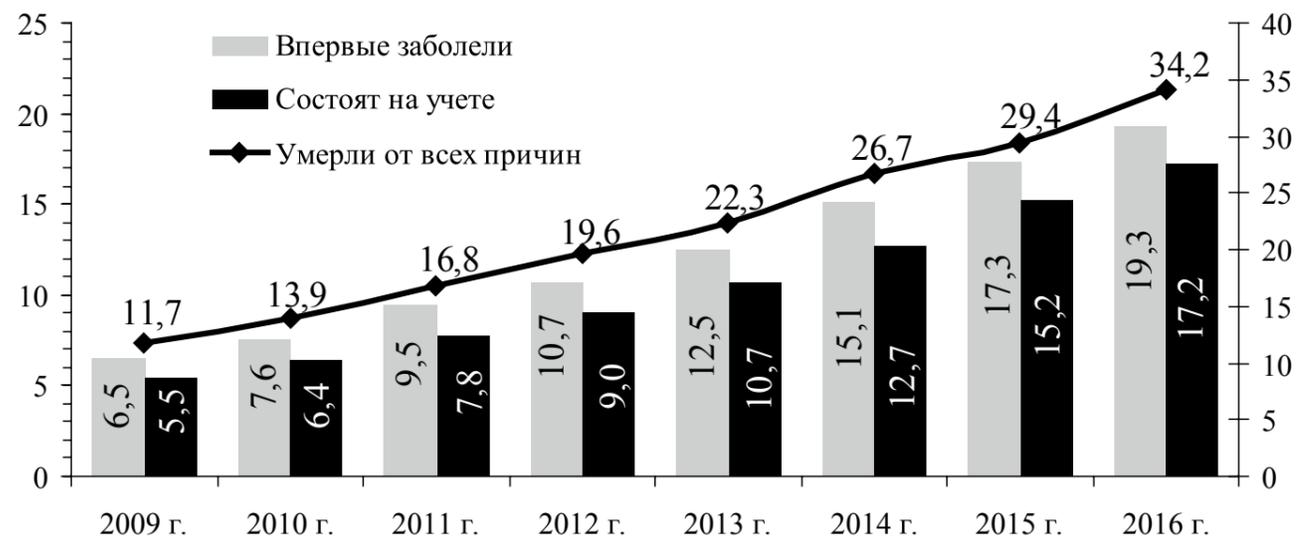


Рисунок 1.4. Доля инфицированных ВИЧ в структуре больных туберкулезом, состоящих на учете в России: впервые встали на учет, на конец года, умершие от всех причин, %.

Растет доля пациентов, имеющих ВИЧ-инфекцию. Среди впервые заболевших туберкулезом, вставших на противотуберкулезный учет, она выросла с 6,5% в 2009 г. до 19,3% в 2016 г., а среди состоящих на диспансерном учете по поводу туберкулеза на окончание года – с 5,5% до 17,2%. Среди умерших от всех причин больных туберкулезом она выросла с 11,7% до 34,2%.

В таблице 1.1 приведен расчет заболеваемости туберкулезом среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете и относящихся к постоянному населению. Показатели заболеваемости туберкулезом инфицированных ВИЧ сравнили с показателями по туберкулезу без населения, инфицированного ВИЧ. Заболеваемость туберкулезом пациентов с ВИЧ-инфекцией среди постоянного населения, вставшего на учет, в 2016 г. в 50,9 раз больше (1 897,6 на 100 000 инфицированных ВИЧ), чем в среднем по России без инфицированных ВИЧ (37,3 на 100 000 населения).

Различия показателей заболеваемости туберкулезом лиц, инфицированных ВИЧ, и постоянного населения России, не зараженного ВИЧ, ежегодно нарастают, так как растет доля лиц с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, заболеваемость которых туберкулезом максимальная и может достигать 15% в год (рис. 1.5).

На показатели заболеваемости туберкулезом лиц, инфицированных ВИЧ, существенное влияние оказывает общая эпидемическая ситуация по туберкулезу в регионе, поражённость населения туберкулезом, уровень инфицированности населения. Относительно низкая заболеваемость туберкулезом лиц, инфицированных ВИЧ, отмечается Центральном (1 099,3 на 100 000 инфицированных ВИЧ) и Северо-Западном (1 085,1) федеральных округах России, а самые высокие – в Сибирском (2 749,8) и Дальневосточном (2 288,0) федеральных округах. Аналогичная ситуация

по показателям заболеваемости туберкулезом населения, не инфицированного ВИЧ, – самая благополучная ситуация в Центральном и Северо-Западном ФО, самая тяжелая – в Сибирском и Дальневосточном ФО.

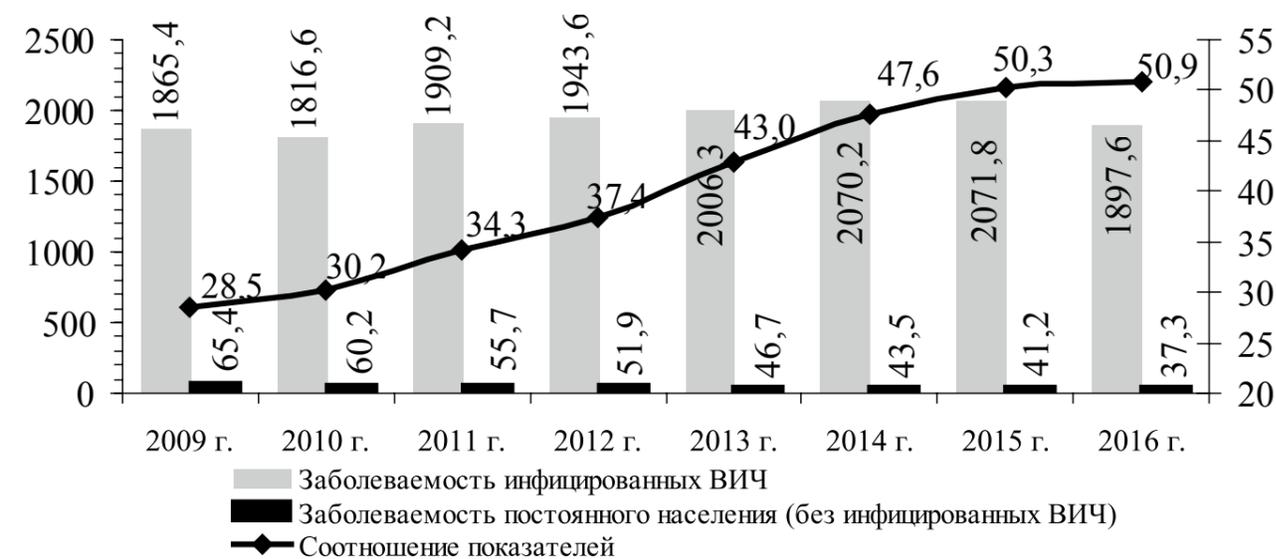


Рисунок 1.5. Заболеваемость туберкулезом постоянного населения Российской Федерации: инфицированных ВИЧ и прочего населения, на 100 000 населения.

Таблица 1.1.

Заболеваемость туберкулезом постоянного населения России в 2016 г.: инфицированных ВИЧ и населения без инфицированных ВИЧ

Федеральные округа Российской Федерации	Заболеваемость туберкулезом постоянного населения								
	Всего		В т.ч.: ТБ/ВИЧ			В т.ч.: туберкулез без ВИЧ-инфекции			Заболеваемость: «ТБ/ВИЧ» / «ТБ без ВИЧ»
	абс. число	на 100 тыс. населения	абс. число	Ранг	на 100 тыс. ВИЧ	абс. число	Ранг	на 100 тыс. без ВИЧ	
Россия в целом, в т.ч.:	66 891	45,6	12 489		1897,6	54 402		37,3	50,9
Центральный ФО	10 494	26,8	1 202	2	1099,3	9 292	1	23,8	46,2
Северо-Западный ФО	4 255	30,7	711	1	1085,1	3 544	2	25,7	42,3
Южный ФО	7 204	43,9	808	5	1920,7	6 396	5	39,1	49,1
Северо-Кавказский ФО	3 151	32,3	108	3	1472,2	3 043	3	31,2	47,1
Приволжский ФО	13 329	44,9	2 977	4	1859,3	10 352	4	35,1	53,0
Уральский ФО	7 524	61,0	2 376	6	2070,1	5 148	6	42,2	49,1
Сибирский ФО	15 854	82,0	3 987	8	2749,8	11 867	7	61,9	44,4
Дальневосточный ФО	5 078	82,1	320	7	2288,0	4 758	8	77,1	29,7

Туберкулез может возникать на любой фазе развития ВИЧ-инфекции, а его клинические проявления четко соответствуют степени нарушения иммунного статуса пациента. Если туберкулез у лиц, инфицированных ВИЧ, развивается на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, заболевание часто проявляется легочной формой. По мере прогрессирования иммунодепрессии развивается туберкулез лимфатической системы и поражение серозных оболочек (туберкулез плевры, брюшины и перикарда), а затем и туберкулезный менингит. При очень низком числе клеток CD4+ часто развивается диссеминированный туберкулез.

ВИЧ-инфекция может влиять на эпидемиологию туберкулеза тремя разными способами:

- эндогенная реактивация произошедшего в прошлом инфицирования *M. tuberculosis* у лиц, заразившихся ВИЧ;
- прогрессирование инфицирования *M. tuberculosis* в активный туберкулез у лиц, уже инфицированных ВИЧ;
- передача туберкулезных палочек от пациентов, у которых туберкулез развился из-за ВИЧ-инфекции, в общую популяцию.

Пик заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в России (рис. 1.6-1.7) приходится на возраст 25-34 года (женщины) и 35-44 года (мужчины). В молодом трудоспособном возрасте (18-44 года) заболевает большинство пациентов туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

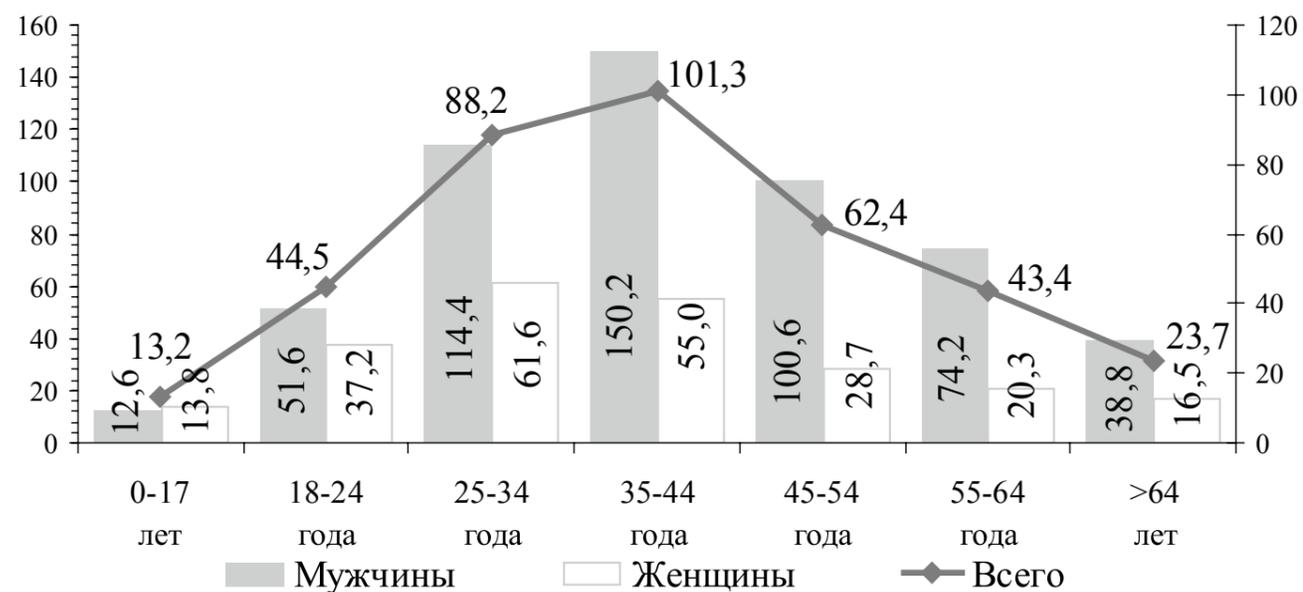


Рисунок 1.6. Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации в зависимости от пола и возраста в 2016 году (на 100 000 населения).

В возрасте 0-44 года заболели туберкулезом 66,8%. Заболели туберкулезом (2016 г.): 0-17 лет – 4,9%; 18-24 года – 6,4%; 25-34 года – 27,8%; 35-44 года – 27,7%; 45-54 года – 15,6%; 55 лет и более – 17,6%.

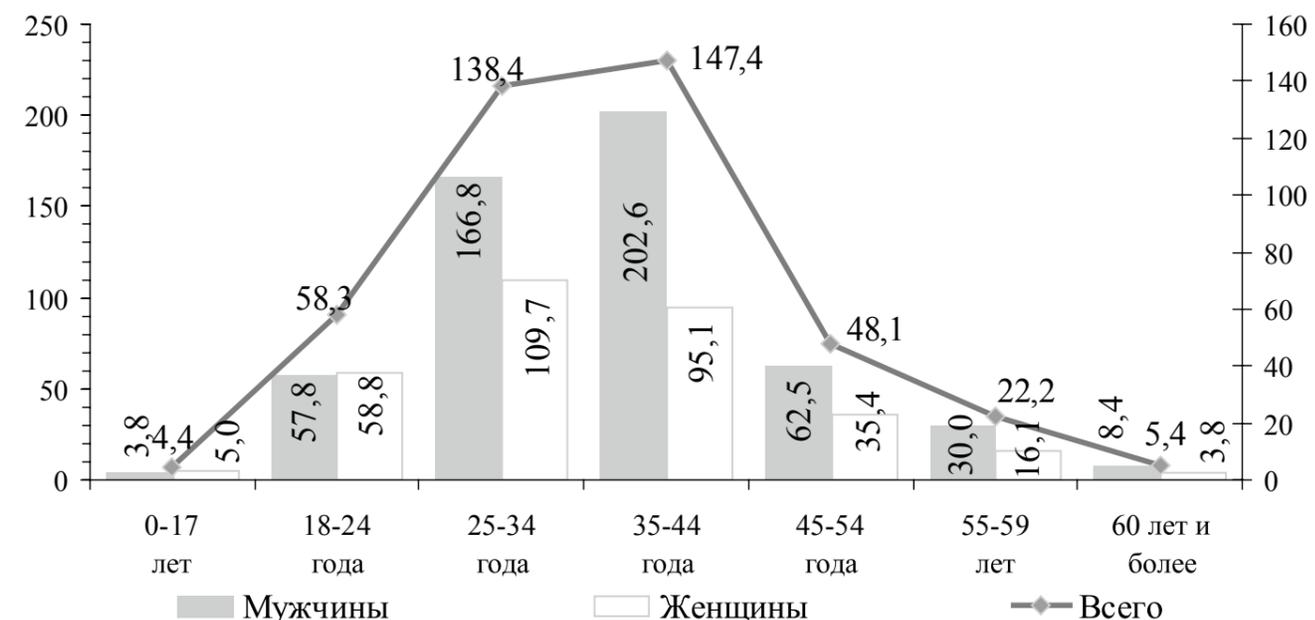


Рисунок 1.7. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации в зависимости от пола и возраста в 2016 году (на 100 000 населения).

В возрасте 0-44 года впервые антитела к ВИЧ выявлены у 84,5% пациентов. Заболели ВИЧ-инфекцией (2016 г.): 0-17 лет – 1,5%; 18-24 года – 7,5%; 25-34 года – 39,3%; 35-44 года – 36,2%; 45-54 года – 10,8%; 55 лет и более – 4,7%.

Смертность от туберкулеза (рис. 1.8) в России снизилась на 65,5% (с 22,6 на 100 000 населения в 2005 г. до 7,8 на 100 000 населения в 2016 г.). Смертность от ВИЧ-инфекции превышает смертность от туберкулеза с 2015 г. (в 2016 г. выше на 62,8%).

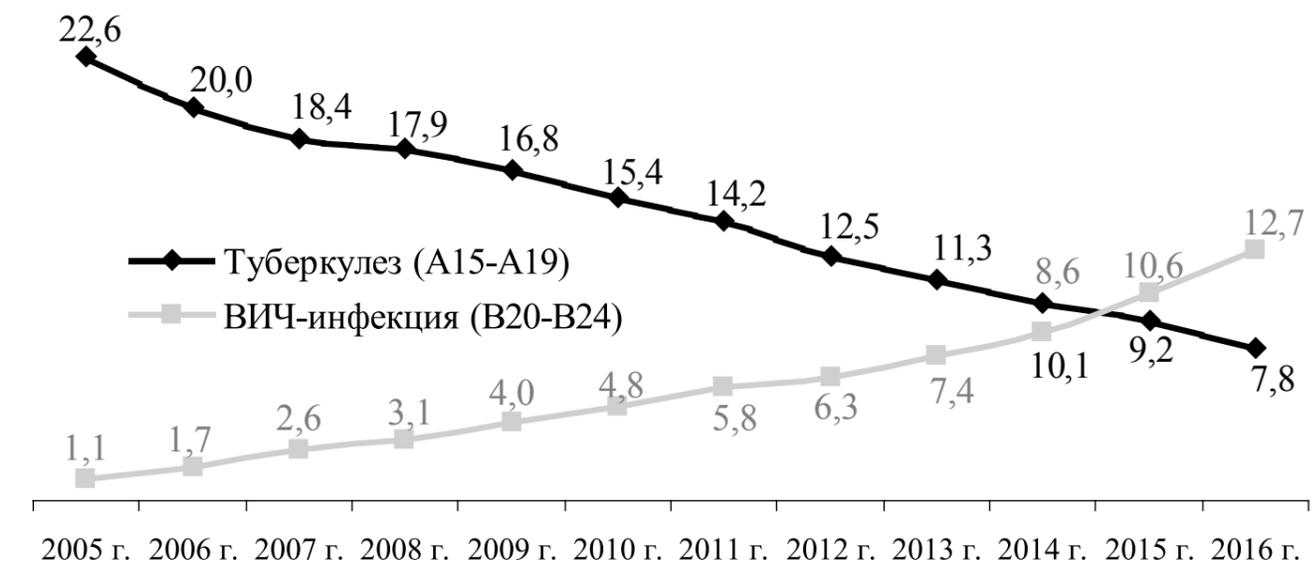


Рисунок 1.8. Смертность от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в России (на 100 000 населения).

Среди умерших от туберкулеза доля инфицированных ВИЧ сокращается, так как на первое место ставится диагноз «ВИЧ-инфекция». В результате доля туберкулеза как причины смерти, в структуре смертности населения России от инфекционных и

паразитарных болезней сокращается (2005 г. – 82,8%; 2015 г. – 39,2%; 2016 г. – 32,2%), с одновременным ростом доли лиц, умерших от ВИЧ-инфекции (2005 г. – 3,9%; 2015 г. – 45,2%; 2016 г. – 52,6%).

ВИЧ-инфекция в молодом трудоспособном возрасте (18-44 года) выходит на одно первых мест в структуре смертности населения. От ВИЧ-инфекции (2016 г.) в возрасте 18-44 года умирает больше (8,6%), чем от злокачественных новообразований (7,5%), заболеваний органов дыхания (4,0%) и нервной системы (2,0%), ишемической болезни сердца (5,2%), цереброваскулярных болезней (3,0%), туберкулеза (2,7%). Мужчины – от ВИЧ-инфекции умирают чаще (7,9%), чем от злокачественных новообразований (4,5%), ишемической болезни сердца (5,8%), цереброваскулярных болезней (2,8%), болезней органов дыхания (4,0%) и нервной системы (1,9%), туберкулеза (2,7%). Женщины – от ВИЧ-инфекции умирают чаще (10,8%), чем от заболеваний органов дыхания (4,2%), ишемической болезни сердца (3,6%), цереброваскулярных болезней (3,6%), болезней нервной системы (2,5%), туберкулеза (2,5%).

Пик смертности от туберкулеза (рис. 1.9) приходится на возраст 35-64 года (71,8% от числа умерших). Умерли от туберкулеза (2015 г.): 0-24 года – 1,4%; 25-34 года – 15,7%; 35-44 года – 26,4%; 45-54 года – 24,3%; 55-64 года – 21,1%; 65 лет и более – 10,2%.

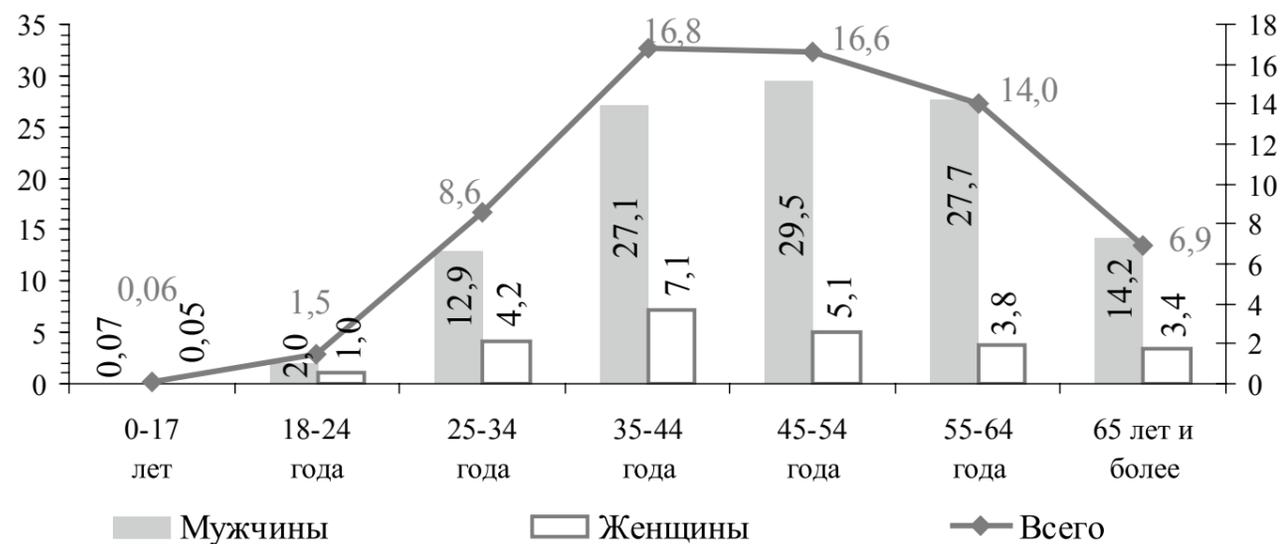


Рисунок 1.9. Смертность от туберкулеза в Российской Федерации в зависимости от пола и возраста в 2015 году (на 100 000 населения).

Пик смертности от ВИЧ-инфекции (рис. 1.10) приходится на возраст 25-44 года (83,1% от числа умерших). Умерли от ВИЧ-инфекции (2015 г.): 0-24 года – 2,0%; 25-34 года – 38,1%; 35-44 года – 45,0%; 45-54 года – 10,9%; 55-64 года – 3,1%; 65 лет и более – 0,6%.

Умерли от ВИЧ-инфекции (2016 г.): 0-24 года – 1,6%; 25-34 года – 33,6%; 35-44 года – 48,0%; 45-54 года – 12,3%; 55-64 года – 3,5%; 65 лет и > – 0,7%. То есть умирать стали в более старшем возрасте.

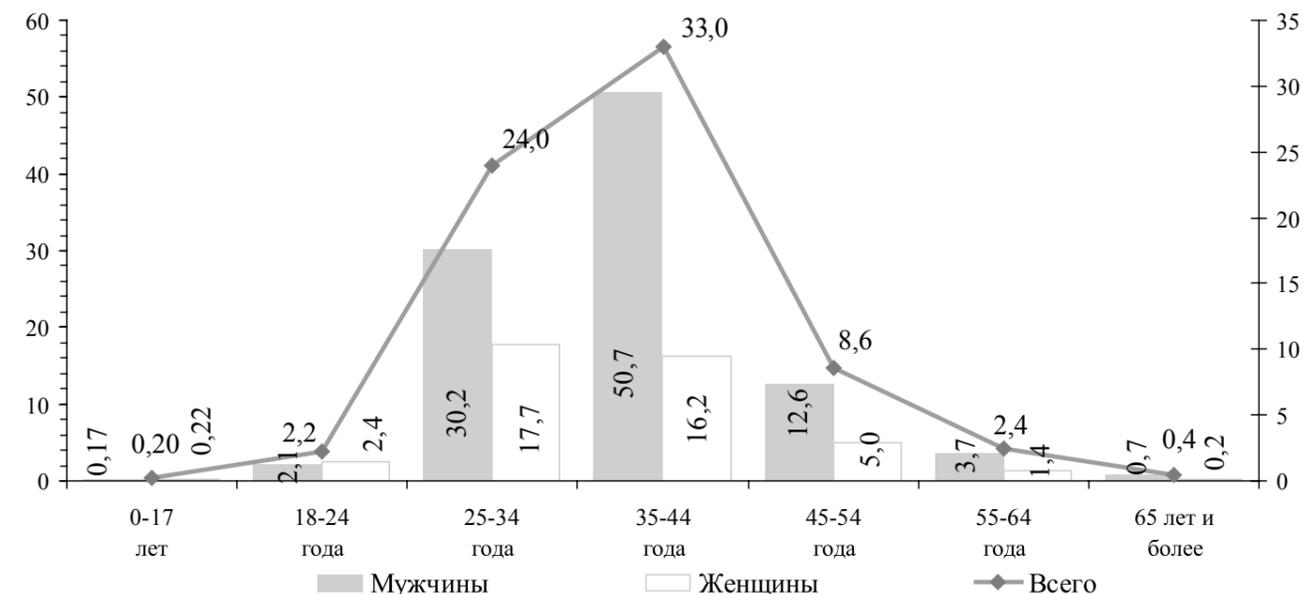


Рисунок 1.10. Смертность от ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в зависимости от пола и возраста в 2015 году (на 100 000 населения).

Если пики заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией приходились на одни и те же молодые возраста, как среди мужчин, так и среди женщин, то этого нельзя сказать о смертности от данных социально-значимых инфекционных заболеваний. От ВИЧ-инфекции умирают преимущественно в молодом возрасте 25-44 года (более 80%). В возрасте 25-44 года умирают даже чаще, чем при первичной регистрации ВИЧ-инфекции (75,5%) за счет умерших, заболевших в возрасте менее 25 лет.

От туберкулеза в возрасте 25-44 года умирают значительно реже (40%), чем от ВИЧ-инфекции. При этом в возрасте 25-44 года впервые заболело туберкулезом большинство пациентов (55,5%). Более старший возраст умерших от туберкулеза в значительной степени связан с особенностями регистрации причин смерти. Молодые пациенты, умершие фактически от туберкулеза, регистрируются как умершие от ВИЧ-инфекции. Каждый второй пациент, зарегистрированный как умерший от ВИЧ-инфекции, умирает от прогрессирования туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Оценка числа смертей, вызванных туберкулезом у пациентов с ВИЧ-инфекцией, представляется как смерть от ВИЧ-инфекции (код МКБ-10 – часть B20.0, B20.7, B22.7).

Постоянные жители, состоявшие на учете с туберкулезом в 2016 г., которые были инфицированы ВИЧ, и умершие от всех причин, были зарегистрированы как умершие от туберкулеза только в 3,7% случаев (302 пациента из 8 217 пациентов с туберкулезом, инфицированных ВИЧ и умерших по разным причинам).

Среди больных, состоявших на диспансерном учете по поводу туберкулеза и умерших от туберкулеза, сокращается число пациентов, которые имели ВИЧ-инфекцию: 2009 г. – 1 148 чел., 2015 г. – 643 чел., 2016 г. – 302 чел. Параллельно растет число пациентов с туберкулезом, которые были инфицированы ВИЧ и умерли от других причин: 2009 г. – 2 562 чел., 2015 г. – 6 768 чел., 2016 г. – 7 915 чел. В структуре летальности пациентов с туберкулезом сокращается доля пациентов, причиной смерти которых был туберкулез: 2009 г. – 56,3%; 2015 г. – 39,1%; 2016 г. – 34,8%.

В 2016 г. в 45 субъектах России зарегистрированы все случаи смерти как «ВИЧ-инфекция», если пациент с туберкулезом умирал от туберкулеза, но был инфицирован ВИЧ, даже если снижения иммунитета при причине инфицирования ВИЧ не наблюдалось.

В промышленно развитых странах на развитие эпидемии туберкулеза в перспективе будут оказывать влияние многочисленные факторы, в том числе миграция населения из стран с высоким уровнем распространенности туберкулеза. Ожидается, что в большинстве стран Западной Европы ВИЧ-инфекция сыграет лишь небольшую роль, поскольку сегменты популяции, имеющие максимальный риск быть инфицированными ВИЧ, быстро заменяются лицами, практически не инфицированными туберкулезом. Хотя ВИЧ-инфекция может привести к росту числа случаев туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных наркоманов, маловероятно, что это увеличение серьезно повлияет на общую заболеваемость коренной популяции в этих странах.

Иная ситуация отмечается в странах с низким уровнем доходов. Туберкулез и ВИЧ-инфекция — это два тесно связанных между собой состояния, поскольку профилактика первого заболевания зависит от состояния клеточного иммунитета, а второе заболевание уничтожает именно это звено иммунной системы. Следовательно, можно ожидать, что в ближайшем будущем во многих странах с низким уровнем доходов ситуация с туберкулезом может ухудшиться.

На развитие эпидемического процесса по туберкулезу в России существенное влияние будет оказывать организация и уровень проведения противотуберкулезных мероприятий среди инфицированных ВИЧ: своевременность профилактических обследований на туберкулез, качество проведения химиопрофилактики туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции, осуществление прививок БЦЖ детям, родившимся от инфицированных ВИЧ матерей, своевременность и качество лечения антиретровирусными и противотуберкулезными препаратами пациентов, заболевших туберкулезом.

Глава II Туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации.

Т.Ю. Чебагина, Е.А. Самарина, С.А. Стерликов

Лица, находящиеся в местах лишения свободы, относятся к категории населения, уязвимой как к туберкулёзу, так и к ВИЧ-инфекции. Вполне закономерно ожидать у них высокой частоты сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ.

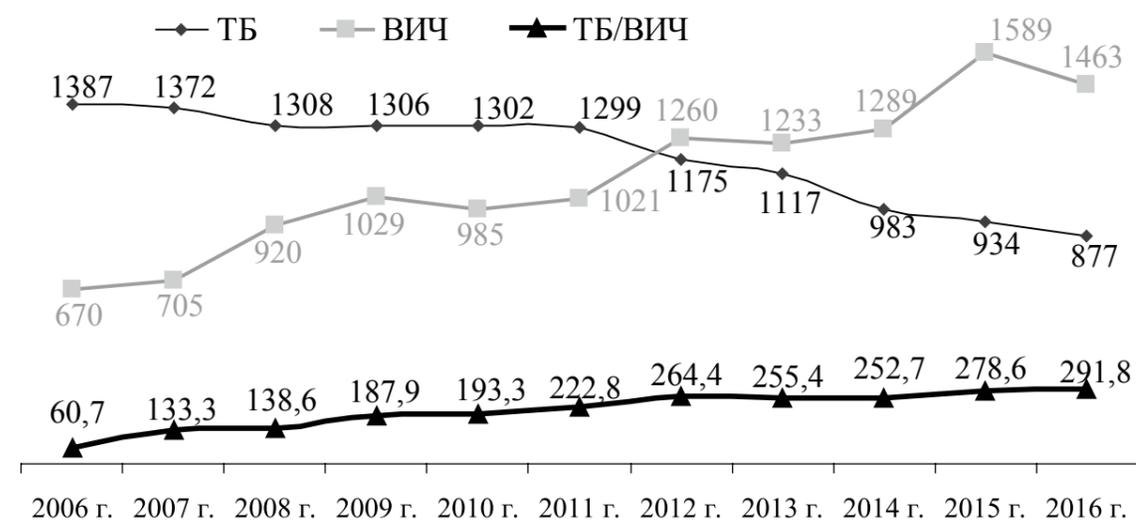


Рисунок 2.1. Динамика заболеваемости подозреваемых, обвиняемых и осужденных туберкулёзом (ТБ), ВИЧ-инфекцией (ВИЧ) и сочетанием туберкулёза с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) в учреждениях УИС России.

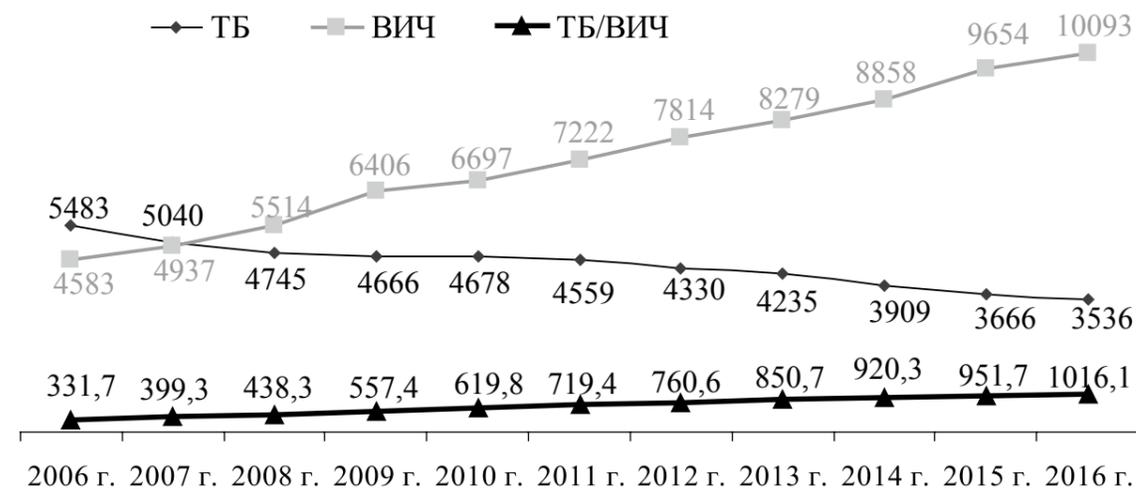


Рисунок 2.2. Динамика распространённости туберкулёза (ТБ), ВИЧ-инфекции (ВИЧ) и сочетания туберкулёза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) у подозреваемых, обвиняемых и осужденных в учреждениях УИС России.

В настоящее время на фоне снижения заболеваемости подозреваемых, обвиняемых и осужденных туберкулёзом в 1,5 раза, отмечается двукратный рост их заболеваемости ВИЧ-инфекцией, и почти пятикратный (в 4,8 раза) рост ко-инфекции ТБ/ВИЧ (рис. 2.1). Аналогичная ситуация отмечается и в отношении распространённости указанных заболеваний (рис. 2.2). При полуторакратном (в 1,6 раза) снижении распространённости активного туберкулёза, отмечается двукратный (в 2,2 раза) рост распространённости ВИЧ-инфекции и трёхкратный (в 3,1 раза) рост распространённости ко-инфекции ТБ/ВИЧ.

В сложившихся условиях целесообразным представляется анализ источника заболеваемости ТБ/ВИЧ по месту выявления: больные ТБ/ВИЧ, выявленные в следственных изоляторах – это преимущественно больные, выявленные в ходе первичного скрининга после помещения их в следственный изолятор, т.е. заболевшие в условиях гражданского здравоохранения. Больные, выявленные в исправительных учреждениях – это лица, непосредственно заболевшие в УИС. Динамика показателей заболеваемости ТБ/ВИЧ в следственных изоляторах и исправительных учреждениях показана на графике (рис. 2.3).

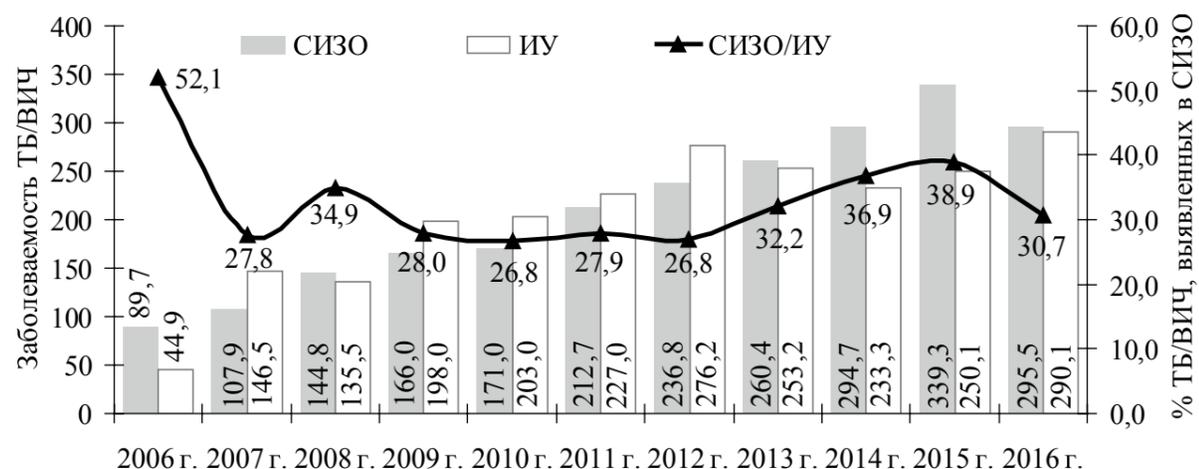


Рисунок 2.3. Динамика показателей заболеваемости ТБ/ВИЧ в следственных изоляторах (СИЗО) и исправительных учреждениях (ИУ), а также доля больных ТБ/ВИЧ, впервые выявленных в СИЗО (в % от всех впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ).

Заболеваемость ТБ/ВИЧ в следственных изоляторах и исправительных учреждениях росла практически синхронно. Это подтверждает выдвинутую О.Б. Нечаевой в предыдущей главе тезис о существенном влиянии стадий ВИЧ-инфекции на заболеваемость ТБ/ВИЧ; причём даже в условиях существенного снижения заболеваемости туберкулёзом, рост заболеваемости сочетанной патологией не останавливается, а прогрессирует. При этом прогрессирование ТБ/ВИЧ происходит в условиях применения комплекса стандартных мер – охвата ВИЧ-инфицированных подозреваемых, обвиняемых и осужденных антиретровирусной терапией, превентивной терапией латентной туберкулёзной инфекции и других мер, направленных на предотвращение иммуносупрессии и профилактику туберкулёза. Исходя из этого, можно прогнозировать нарастание проблемы ТБ/ВИЧ не только в гражданском здравоохранении, но и в пенитенциарных учреждениях.

Географические особенности распределения заболеваемости ТБ/ВИЧ показаны на рис. 2.4.



Рисунок 2.4. Географические особенности заболеваемости ТБ/ВИЧ в учреждениях УИС Российской Федерации в 2016 г. Более тёмная заливка соответствует большему уровню заболеваемости ТБ/ВИЧ.

Уровень заболеваемости ТБ/ВИЧ в целом соответствует наркотрафику из Афганистана, однако, дополнительно затрагивает близлежащие к ней регионы с высокой заболеваемостью туберкулёзом. При проведении корреляционного анализа по уровню заболеваемости ТБ/ВИЧ, туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией, отмечается корреляция средней силы между заболеваемостью ТБ/ВИЧ и заболеваемостью туберкулёзом ($s=0,6$), а также между заболеваемостью ТБ/ВИЧ и заболеваемостью ВИЧ-инфекцией ($s=0,5$). Корреляционная зависимость между заболеваемостью туберкулёзом и заболеваемостью ВИЧ-инфекцией слабая ($s=0,3$). Это свидетельствует о том, что заболеваемость ТБ/ВИЧ поддерживается почти в равной степени туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией; в то же время, влияние ВИЧ-инфекции в настоящее время ещё недостаточное для того, чтобы существенно поддерживать заболеваемость туберкулёзом среди социально-неблагополучных слоёв населения.

Данные статистического наблюдения, проводимого в учреждениях УИС России, позволяют оценить динамику заболеваемости и распространённости ВИЧ-инфекции в исправительных учреждениях (без следственных изоляторов) с учётом гендерного состава осужденных (таблица 2.1).

Таблица 2.1.

Динамика основных показателей, характеризующих эпидемическую ситуацию по ТБ/ВИЧ в исправительных учреждениях Российской Федерации с учётом половой принадлежности осужденных.

Годы	Распространённость ТБ/ВИЧ		% ТБ/ВИЧ среди больных туберкулёзом		Заболеваемость ТБ/ВИЧ	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
2006	313,6	152,4	5,2	7,2	85,7	45,9
2007	433,3	208,5	7,6	12,7	136,2	87,7
2008	425,2	287,2	7,9	15,8	129,7	90,2
2009	591,0	323,4	11,3	17,7	185,3	136,8
2010	630,5	368,7	12,1	20,7	197,1	94,9
2011	739,3	501,1	14,6	24,8	205,2	219,9
2012	774,4	666,9	16,1	30,4	224,5	247,4
2013	836,4	638,7	21,7	31,5	238,6	242,2
2014	895,0	617,6	20,6	28,7	216,1	237,5
2015	930,2	804,1	22,7	39,3	217,6	163,2
2016	1045,3	1015,1	26,2	49,3	234,5	140,5

В период с 2006 по 2016 гг. распространённость ТБ/ВИЧ у женщин, находящихся в исправительных учреждениях, выросла в 6,7 раза, у мужчин – в 3,3 раза, доля больных ТБ/ВИЧ среди всех больных туберкулёзом, находящихся в исправительных учреждениях, у женщин также росла быстрее, чем у мужчин: в 6,8 и 5,0 раз, соответственно. Существенно изменилось соотношение распространённости сочетанной патологии ТБ/ВИЧ среди мужчин и женщин: если в 2006 – 2007 гг. оно составляло 2,1, то в 2016 г. оно сравнялось (1,0).

Доля больных ТБ/ВИЧ среди всех больных туберкулёзом в исправительных учреждениях растёт как среди мужчин, так и среди женщин, однако доля женщин с ТБ/ВИЧ превышает долю мужчин с ТБ/ВИЧ в среднем в $1,7 \pm 0,2$ раза.

Гендерные особенности динамики частоты распространения сочетанной патологии и доля больных сочетанной патологией ТБ/ВИЧ у мужчин и женщин в исправительных учреждениях связаны как с гендерными особенностями заболеваемости туберкулёзом [8], так и с гендерными особенностями заболеваемости ВИЧ-инфекцией: женщины чаще осуждаются за ненасильственные преступления, связанные с распространением наркотиков [19]. Распространённость туберкулёза в исправительных учреждениях у мужчин в 2006 – 2016 гг. снизилась в 1,5 раза – с 6020,7 до 3995,3, в то время как распространённость туберкулёза у женщин снизилась только с 2104,6 до 2059,3; соотношение числа больных туберкулёзом женщин и мужчин, находящихся в исправительных учреждениях, снизилось с 2,9 до 1,9. Расчётная частота положительных результатов иммунного блоттинга в исправительных учреждениях в 2007 – 2015 гг.

выросла у мужчин с 6864,9 до 11419,9 (в 1,7 раза), а у женщин – с 16357,8 до 24836,2 (в 1,5 раза). Отношение расчётной частоты положительных результатов иммунного блоттинга у женщин к расчётной частоте положительных результатов иммунного блоттинга у мужчин на протяжении всего периода наблюдения составляло от 2,2 (2015 г.) до 2,8 (2011 г.). Таким образом, проблема ВИЧ-инфекции в исправительных учреждениях Российской Федерации среди женщин гораздо более выражена, чем среди мужчин. Это может быть связано с возрастающим участием женщин в незаконном обороте психоактивных веществ [6], в том числе - инъекционных наркотиков.

Показатель заболеваемости сочетанной патологией ТБ/ВИЧ мужчин и женщин, находящихся в исправительных учреждениях, вариабелен. Это может быть связано с конкурирующим влиянием туберкулёзной инфекции и ВИЧ-инфекции. Тем не менее, у мужчин отмечается достаточно устойчивая тенденция к его росту, которая отсутствует у женщин. Причины высокой вариабельности указанного показателя у женщин нуждаются в дальнейшем изучении.

Таким образом, в УИС России, несмотря на снижение заболеваемости туберкулёзом, отмечается существенный рост заболеваемости и распространённости ко-инфекции ТБ/ВИЧ, превышающий рост ВИЧ-инфекции. Это может быть связано с нарастанием числа поздних стадий ВИЧ-инфекции. Высокая заболеваемость ко-инфекцией ТБ/ВИЧ географически связана с наркотрафиком из Афганистана. Распространённость ТБ/ВИЧ в исправительных учреждениях у женщин растёт большими темпами, чем среди мужчин. Это привело к изменению гендерного соотношения больных ТБ/ВИЧ - в настоящее время находящиеся в исправительных учреждениях женщины болеют сочетанной патологией ТБ/ВИЧ также часто, как и мужчины. Среди больных туберкулёзом доля женщин с сочетанной патологией выше, чем доля мужчин в 1,7 раза. Необходим поиск новых мер профилактики ТБ/ВИЧ, в первую очередь – у женщин, находящихся в пенитенциарных учреждениях.

Примечание. Заболеваемость в целом по УИС рассчитывалась по отношению числа впервые выявленных больных (умноженное на 100 000) к сумме среднесписочного числа осужденных в исправительных учреждениях и числа вновь арестованных в следственных изоляторах. Распространённость в целом по УИС рассчитывалась по отношению числа больных, состоявших на окончание отчётного года (умноженное на 100 000) к среднесписочному числу подозреваемых, обвиняемых и осужденных. Заболеваемость в следственных изоляторах рассчитывалась как отношение числа больных, впервые выявленных в следственных изоляторах (умноженное на 100 000) к числу вновь арестованных. Заболеваемость в исправительных учреждениях рассчитывалась как число больных, выявленных в исправительных учреждениях (умноженное на 100 000) к среднесписочному числу осужденных, находящихся в исправительных учреждениях. Коэффициент корреляции между заболеваемостью туберкулёзом, ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ по субъектам Российской Федерации рассчитывали по методу Спирмена (s).

Глава III

Представление проблемы туберкулёза и ВИЧ-инфекции в глобальном докладе ВОЗ. Принципы проведённого исследования по выявлению, диагностике и лечению пациентов с туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

С.А. Стерликов, С.М. Зайцева, А.Е. Зеленина, О.Г. Зырянова, Ж.В. Еленкина, Н.А. Епифанцева, Ю.С. Кононенко, И.В. Кустова, П.А. Милютин, О.В. Овсянкина, О.А. Овчинникова, Н.И. Панкова, Н.Д. Пирогова, О.А. Подгайная, А.К. Свичарская, А.Н. Стрелков, М.А. Суцеских, Т.В. Новикова, Юхнова, Р.С. Яруллина

ВОЗ ежегодно формирует доклад о глобальной борьбе с туберкулёзом. Формирование доклада производится на основании подаваемой странами-участниками ВОЗ (к которым относится и Российская Федерация) информации в виде стандартных форм глобального отчёта ВОЗ.

В рамках глобального доклада ВОЗ публикует информацию:

- об эпидемической ситуации ТБ/ВИЧ;
- о тестировании больных туберкулёзом на ВИЧ-инфекцию и мероприятиях по скринингу лиц, живущих с ВИЧ на туберкулёз;
- об охвате антиретровирусной терапией больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией;
- об исходах лечения больных (впервые выявленных, с рецидивом туберкулёза и с туберкулёзом, устойчивым к рифампицину) с ТБ/ВИЧ;
- о превентивной терапии туберкулёза у лиц, живущих с ВИЧ;
- о финансировании мероприятий по борьбе с ТБ/ВИЧ;
- о результативности мероприятий по борьбе с ТБ/ВИЧ (числе предотвращённых смертей).

Для этого ВОЗ собирает из стран-участников широкий спектр информации, которая служит для формирования указанных сведений. Большинство из этой информации отсутствует в стандартных формах федерального и отраслевого статистического наблюдения. Начиная с 2012 года, собирается информация, позволяющая получить представление о финансировании борьбы с ТБ/ВИЧ инфекцией.

В рамках подготовки информации к первой глобальной Министерской конференции по проблеме туберкулёза в контексте глобального развития здравоохранения и целей тысячелетия была поставлена задача публикации в глобальном отчёте ВОЗ дополнительных статистических сведений, которые ранее не собирались в виду крайне высокой трудоёмкости процесса, а также результатов лечения больных с ТБ/ВИЧ.

Последняя задача решалась неофициально, путём добровольного участия в процессе субъектов Российской Федерации, ведущих электронный регистр больных туберкулёзом, позволяющий сделать выгрузку в определённом формате.

В целом, результаты лечения больных ТБ/ВИЧ и туберкулёза, без сочетания с ВИЧ-инфекцией, представили 9 субъектов Российской Федерации: Иркутская, Костромская, Новгородская, Липецкая, Тульская, Тюменская области, республики: Карелия, Крым, Татарстан, г. Севастополь. Дополнительно результаты лечения только для больных ТБ/ВИЧ представили: Пензенская, Смоленская области, Камчатский край, Республика

Чувашия. Последние сведения были включены в глобальный отчёт ВОЗ по туберкулёзу, однако не были включены в последующее исследование, поскольку для них отсутствовала контрольная группа, позволяющая сопоставить данные, полученные для больных ТБ/ВИЧ с аналогичными данными для больных туберкулёзом без ВИЧ. Тем не менее, их данные были включены в глобальный отчёт ВОЗ по туберкулёзу, что позволило повысить число включённых в глобальный отчёт случаев лечения ТБ/ВИЧ.

Исходы лечения больных ТБ/ВИЧ, включённые в глобальный отчёт ВОЗ по туберкулёзу, представлены на рис. 3.1.

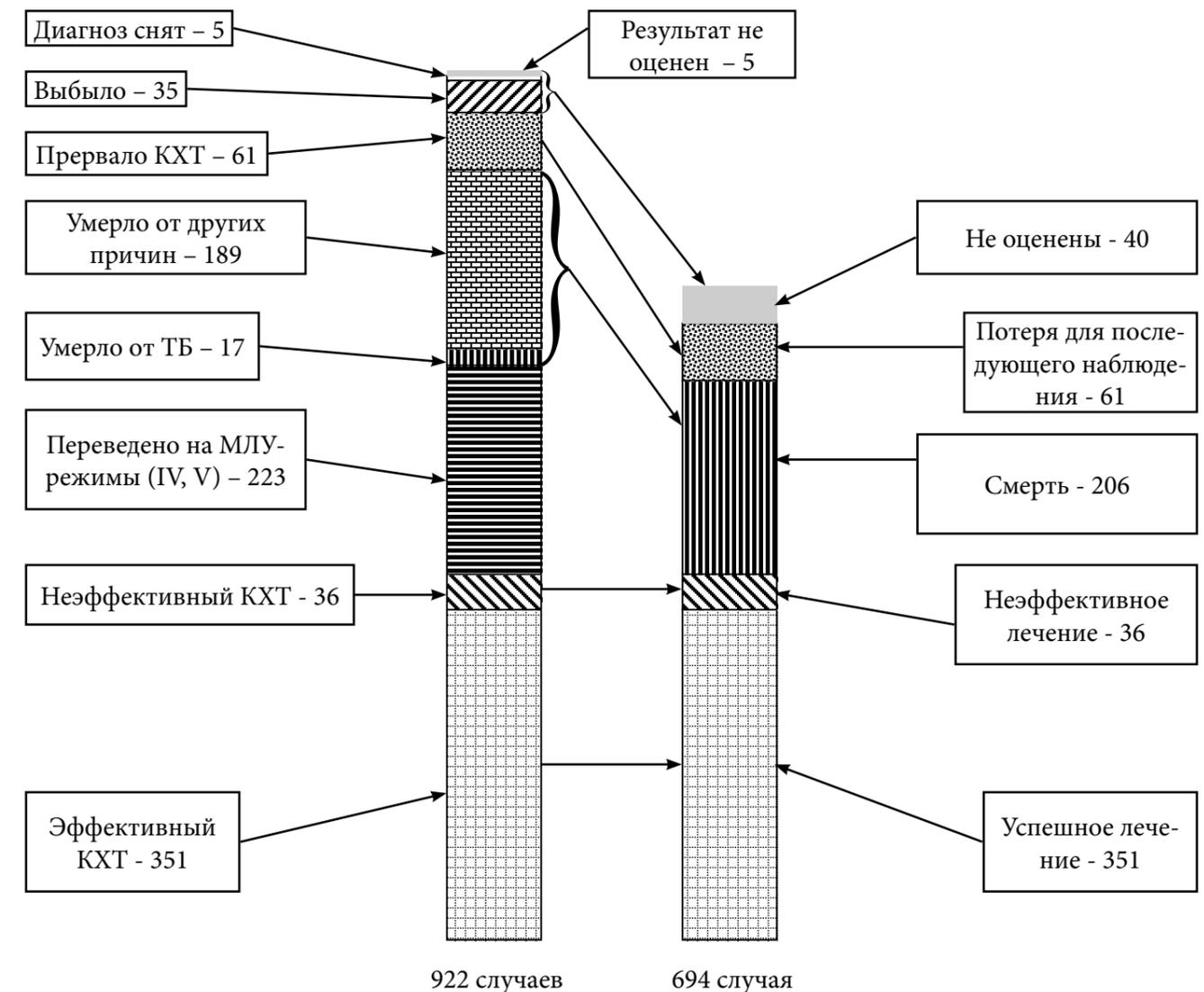


Рисунок 3.1. Формирование данных для глобального отчёта ВОЗ по результатам лечения случаев ТБ/ВИЧ в Российской Федерации из материала, полученного в ходе исследования.

Пациенты, зарегистрированные для лечения по МЛУ-режимам (IV, V режимы), были исключены из сведений, подаваемых в глобальный отчёт ВОЗ в соответствии с правилами представления информации. Аналогичным образом были исключены пациенты, у которых диагноз туберкулёза был снят. Умершие от туберкулёза и от других

причин были представлены в виде общего числа умерших от всех причин, поскольку в глобальном отчёте ВОЗ летальность от туберкулёза и не от туберкулёза не разделяется. Исход «прервал курс химиотерапии» полностью соответствовал исходу ВОЗ «потерян для последующего наблюдения». Исходы «выбыл», а также случаи, не оцененные по любой причине (в т.ч. пациенты, продолжающие лечение), в соответствии с дефинициями ВОЗ были поданы в глобальный отчёт как пациенты, исход курса химиотерапии которых не оценен.

Сопоставление исхода случаев лечения больных (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза) ТБ/ВИЧ в Российской Федерации (для больных, зарегистрированных для лечения в 2015 году) с исходами аналогичных больных в целом по всем регионам ВОЗ и по Европейскому региону ВОЗ (для больных, зарегистрированных в 2014 году) представлены на рисунке 3.2.

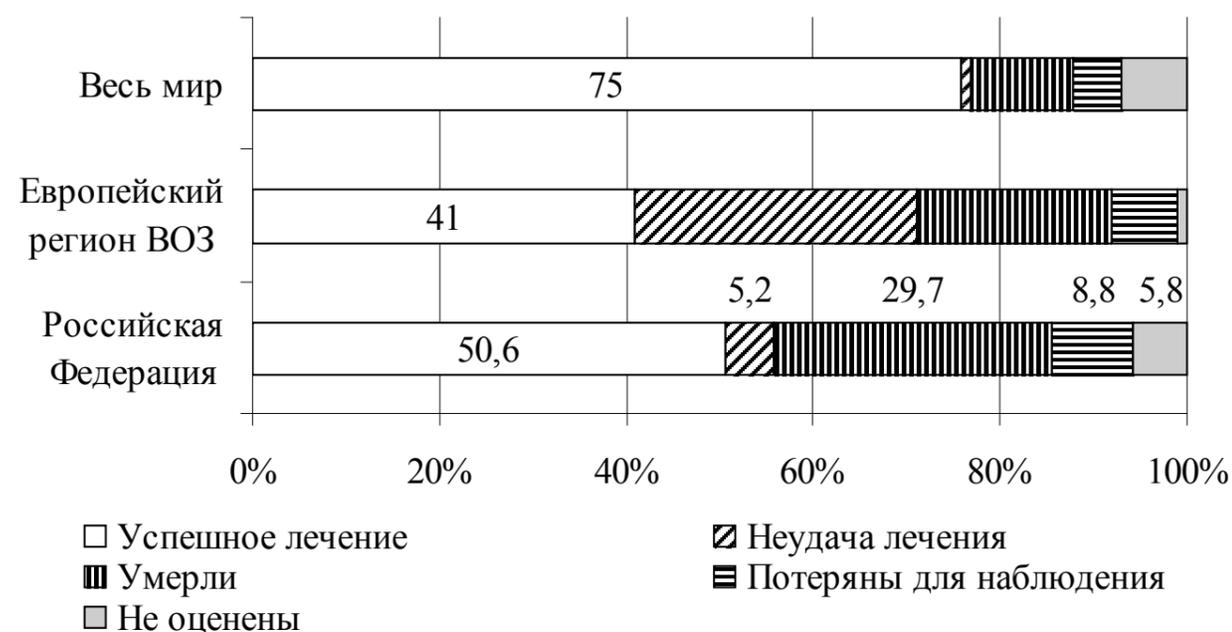


Рисунок 3.2. Исходы курса химиотерапии больных ТБ/ВИЧ в мире, Европейском регионе ВОЗ и в Российской Федерации.

Российская Федерация занимает промежуточное место по доле больных с успешным лечением между всем миром и Европейским регионом ВОЗ. Частота неудач лечения в Российской Федерации минимальна и приближается к аналогичному показателю для всего мира в целом. Тем не менее, в Российской Федерации отмечается высокая доля умерших пациентов. Доля потерянных для наблюдения пациентов в Российской Федерации также выше, чем в Европейском регионе ВОЗ и в целом в мире, хотя и не столь существенно. По числу не оцененных исходов лечения Российская Федерация также занимает промежуточное место: доля этих исходов в России меньше, чем в мире в целом, однако в несколько раз выше, чем в Европейском регионе ВОЗ.

Полученные тенденции подтверждают необходимость проведения целенаправленного исследования, направленного на рассмотрение причин недостаточной результативности лечения больных ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Такое исследование было организовано Федеральным центром мониторинга противодействия распространению

туберкулёза в Российской Федерации и, благодаря широкому сотрудничеству, проведено.

Критерием включения в исследование была возможность формирования в определённом формате деперсонализированной электронной таблицы, содержащей данные в определённом формате как на пациентов с ТБ/ВИЧ, так и на пациентов с туберкулёзом без ВИЧ-инфекции.

Всего в исследование были включены сведения о 834 случаях ТБ/ВИЧ (680 впервые выявленных пациентов и 154 пациентов с рецидивом туберкулёза) и о 6170 случаях туберкулёза без ВИЧ-инфекции (5238 впервые выявленных пациентов и 932 пациентов с рецидивом туберкулёза).

Объём полученной выборки был репрезентативен для того, чтобы по ней судить о свойствах всей генеральной совокупности с точностью не ниже 95% (а, в большинстве случаев, 99%) и погрешностью 5%. Результаты исследования пригодны для их использования, как в клинической практике, так и для принятия управленческих решений.

Характер исследования допускал наличие пропущенных данных. В связи с этим группы пациентов с ТБ/ВИЧ и пациентов с туберкулёзом без ВИЧ-инфекции для каждого из исследований формировались с учётом пропущенных данных; т.е. численность указанных групп в разных исследованиях изменялась.

Глава IV

Возрастные, гендерные особенности и клинические характеристики больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией

С.А. Стерликов, В.Б. Галкин, А.Е. Зеленина, О.Г. Зырянова, Ю.С. Кононенко, И.В. Кустова, П.А. Милютин, О.В. Овсянкина, О.А. Овчинникова, Н.И. Панкова, Н.Д. Пирогова, О.А. Подгайная, А.К. Свичарская, Е.А. Юхнова, Р.С. Яруллина

Поскольку возникновение ко-инфекции ТБ/ВИЧ связано с заражением ВИЧ-инфекцией, закономерно было бы ожидать наличия возрастных особенностей развития сочетанной инфекции. Чтобы определить возрастные особенности развития ко-инфекции ТБ/ВИЧ (ТБ/ВИЧ+), мы сопоставили возраст впервые выявленных больных туберкулёзом с ТБ/ВИЧ+ с возрастом аналогичных больных без ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ-). Результат сопоставления представлен на рис. 4.1 и, более детально, в таблице 4.1.

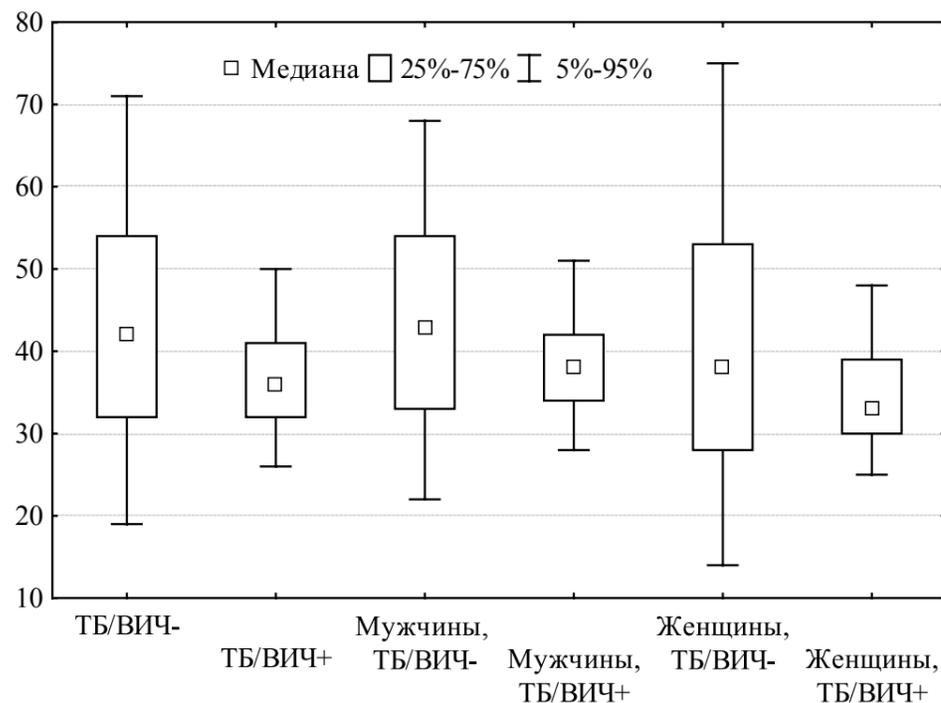


Рисунок 4.1. Распределение впервые выявленных больных с ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ- по возрасту.

Таблица 4.1.

Детализация квартильного анализа возраста впервые выявленных больных с ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ-

Группа больных	абс. число	Квартили					Межквартильный интервал
		2,5%	25%	Медиана	75%	97,5%	
ТБ/ВИЧ-	5935	13	32	42	54	76	15,9
ТБ/ВИЧ+	815	24	32	36	41	54	7,9
Мужчины, ТБ/ВИЧ-	4094	17	33	43	54	74	14,8
Мужчины, ТБ/ВИЧ+	573	26	34	38	42	54	7,7
Женщины, ТБ/ВИЧ-	1840	6	28	38	53	78	17,9
Женщины, ТБ/ВИЧ+	242	23	30	33	39	54	7,7

В целом впервые выявленные больные туберкулёзом с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ моложе аналогичных больных без ВИЧ-инфекции. Вместе с тем возрастные рамки, в которых развивалась ко-инфекция, были уже по сравнению с больными туберкулёзом без ВИЧ-инфекции. У больных ТБ/ВИЧ более половины всех значений находилась в пределах 8-9 лет: 34-42 года для мужчин и 30-39 лет для женщин. Причём 97% больных с ко-инфекцией находились в трудоспособном возрасте, в то время как больных туберкулёзом без ВИЧ-инфекции в трудоспособном возрасте было 80%.

И в случае туберкулёза без ВИЧ-инфекции, и в случае туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, женщины были моложе мужчин примерно на 5 лет.

Доля детей до 18 лет среди впервые выявленных больных туберкулёзом ко-инфекцией составила 0,9%, в то время как среди больных туберкулёзом без ВИЧ-инфекции она составила 1,7%.

Доля лиц, старше трудоспособного возраста, среди впервые выявленных больных туберкулёзом с ко-инфекцией составляла 2,1%, в то время как среди всех впервые выявленных больных она составляла 16,7%.

Логичным было бы ожидать не только возрастных, но и гендерных особенностей впервые выявленных больных туберкулёзом с ТБ/ВИЧ+ и с ТБ/ВИЧ-, однако их нет. Отношение мужчин к женщинам среди ТБ/ВИЧ- пациентов составило 2,2, а среди ВИЧ+ пациентов – 2,4. Отношение шансов составило 1,06 при $p > 0,1$ (различия статистически малозначимы). Таким образом, значимые гендерные различия среди впервые выявленных больных туберкулёзом с ВИЧ-инфекцией и без неё отсутствуют.

Больных рецидивом туберкулёза было существенно меньше, тем не менее, для них также был проведён анализ возраст-половой структуры (рис. 4.2).

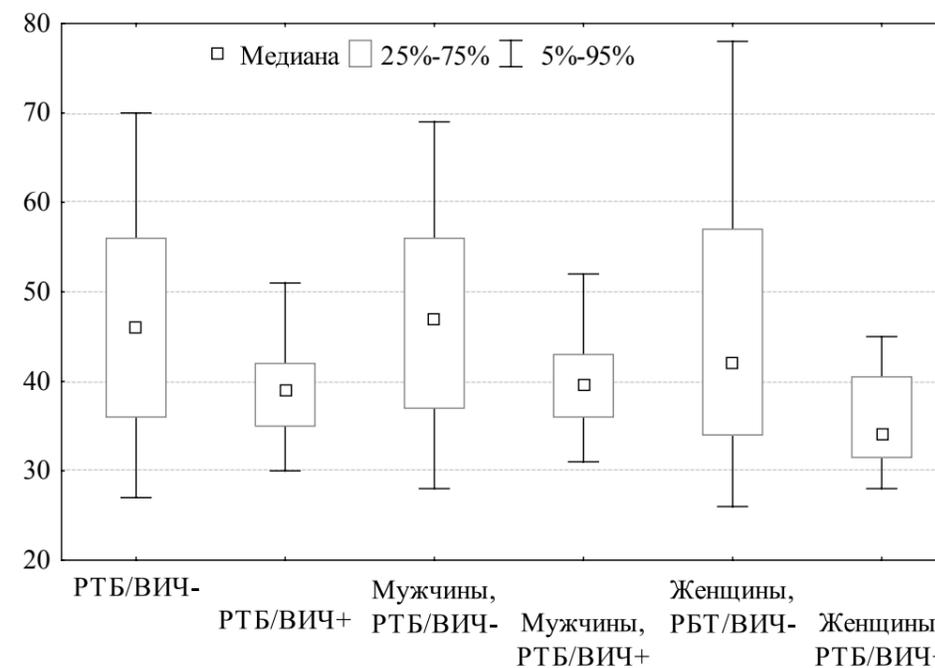


Рисунок 4.2. Возрастная структура больных рецидивом туберкулёза с ко-инфекцией (РТБ ТБ/ВИЧ+) и без неё (РТБ ТБ/ВИЧ-).

Таблица 4.2.

Детализация квартильного анализа возраста больных с рецидивом туберкулёза: РТБ/ВИЧ+ и РТБ/ВИЧ-

Группа больных	абс. число	Квартили					Межквартильный интервал
		2,5%	25%	Медиана	75%	97,5%	
РТБ/ВИЧ-	905	25	36	46	56	76	20
РТБ/ВИЧ+	152	28	35	39	42	53	7
Мужчины, РТБ/ВИЧ-	722	25	37	47	56	74	19
Мужчины, РТБ/ВИЧ+	120	30	36	39	43	53	7
Женщины, РТБ/ВИЧ-	183	23	34	42	57	82	23
Женщины, РТБ/ВИЧ+	32	27	31	34	40	47	9

Как и у впервые выявленных больных туберкулёзом, для больных с рецидивом туберкулёза с ко-инфекцией был характерен более молодой возраст в пределах более узкой возрастной группы.

Рецидивы туберкулёза у лиц старше трудоспособного возраста без ко-инфекции составляли 18,9%; среди больных рецидивом туберкулёза с ко-инфекцией рецидивы отмечались только у лиц трудоспособного возраста.

Отношение мужчин к женщинам у больных рецидивом туберкулёза было выше, чем у впервые выявленных больных и составляло 3,8 (у РТБ/ВИЧ-) – 3,9 (у РТБ/ВИЧ+), т.е. гендерный состав больных рецидивом туберкулёза в ВИЧ-инфекцией и без неё был одинаковым.

Кроме возраста и пола важной, подлежащей анализу характеристикой, является место проживания пациента. Это связано с тем, что частота распространения туберкулёза и ВИЧ-инфекции среди городских и среди сельских жителей может существенно отличаться. У впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ+ отношение городских жителей к сельским жителям составило 3,8, в то время как у впервые выявленных больных туберкулёзом без ВИЧ-инфекции оно было 2,1 (ОШ=1,8; $p<0,01$). У больных с рецидивом туберкулёза с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ отношение жителей города к жителям села составило 4,5, в то время как у аналогичных больных без ко-инфекции оно составило 1,9 (ОШ=2,4; $p<0,01$). Проживание в городе можно считать дополнительным фактором риска ко-инфекции ТБ/ВИЧ.

Большинство исследований [1, 12, 15, 17, 18], в том числе – систематический обзор [9] показали, что у больных с ТБ/ВИЧ+ чаще, чем у больных ТБ/ВИЧ- возникает туберкулёз экстрапульмональных локализаций (в дефиниции ВОЗ это все формы туберкулёза, за исключением туберкулёза лёгких). При этом у них реже определяется бактериовыделение, подтверждённое бактериоскопией мокроты и деструктивные изменения в лёгочной ткани [12, 17, 18]. По данным нашего исследования туберкулёз экстрапульмональных локализаций у больных ТБ/ВИЧ+ встречался в 1,8 раза чаще, чем у больных туберкулёзом без ВИЧ. При этом для мужчин данное соотношение составило 2,1, а для женщин – только 1,4. Данные регистра позволяют разделить экстрапульмональные формы туберкулёза на туберкулёз плевры, внутригрудных лимфатических узлов, верхних дыхательных путей (респираторный экстрапульмональный туберкулёз

– РЭТ) и туберкулёз экстрареспираторных локализаций (ТЭЛ). РЭТ у больных ТБ/ВИЧ+ встречался в 1,8 раза чаще, чем у больных туберкулёзом без ВИЧ. Это было характерно как для мужчин (2,0 раза; $p<0,01$), так и для женщин (1,7 раза; $p<0,01$). Что касается ТЭЛ, то они встречались у больных ТБ/ВИЧ+ в 1,8 раза чаще, чем у больных туберкулёзом без ВИЧ. При этом у мужчин ТЭЛ встречался в 2,3 раза чаще ($p<0,01$), а у женщин с ТБ/ВИЧ+ ТЭЛ встречался почти столь же часто, как и у женщин, больных туберкулёзом без ВИЧ ($p>0,1$).

Важной клинической характеристикой туберкулёза является наличие деструктивных изменений в лёгочной ткани и бактериовыделения. Наличие деструктивных изменений было изучено у 575 больных туберкулёзом лёгких в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТЛ/ВИЧ+), в т.ч. 397 мужчин и 178 женщин. Контрольной группой были 4757 больных туберкулёзом лёгких без ВИЧ-инфекции (ТЛ/ВИЧ-), в том числе – 3227 мужчин и 1530 женщин. Частота деструктивных изменений у этих пациентов представлена на рис. 4.3.

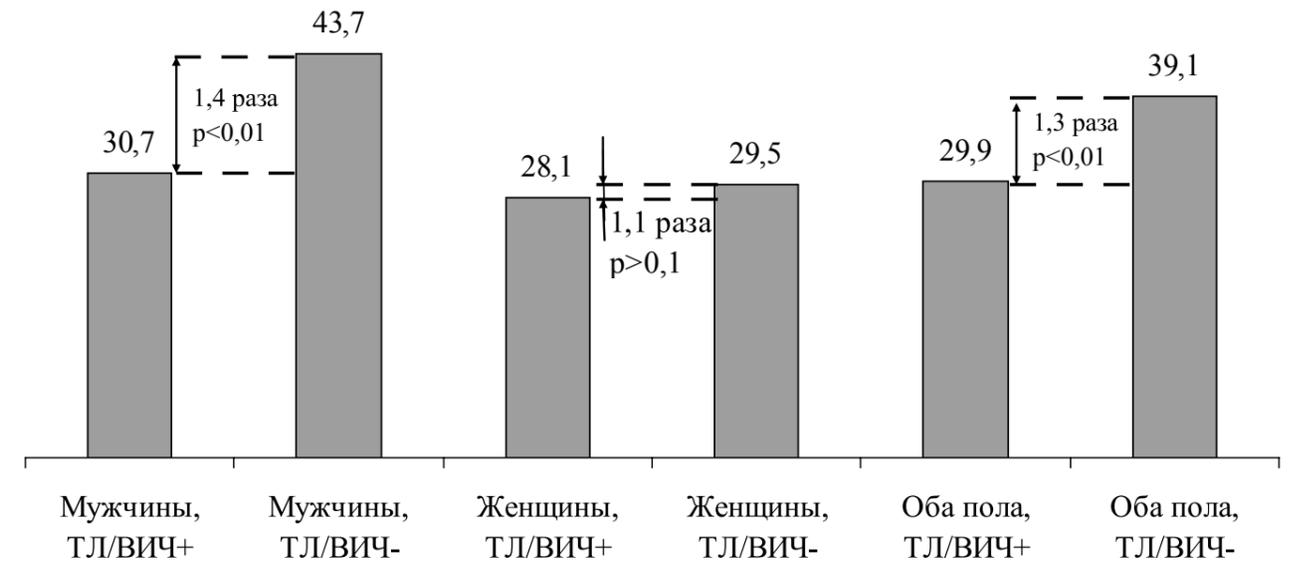


Рисунок 4.3. Частота деструктивных изменений у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких с ВИЧ-инфекцией (ТЛ/ВИЧ+) и без неё (ТЛ/ВИЧ-).

У впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТЛ/ВИЧ+) деструктивные изменения встречались в 1,3 раза реже, чем у аналогичных больных без ВИЧ-инфекции (ТЛ/ВИЧ-) – 29,9% и 39,1%, соответственно. Это соотношение было характерно для мужчин (у ТЛ/ВИЧ+ мужчин деструктивные изменения встречались в 1,4 раза реже, чем у ТЛ/ВИЧ- мужчин – 30,7% и 43,7%, соответственно), однако малохарактерна для женщин (1,1 раза – 28,1 и 29,5, соответственно; $p>0,1$).

Причиной меньшей частоты деструктивных процессов у больных ТБ/ВИЧ+ в сравнении с больными ТБ/ВИЧ- может быть механизм гематогенного распространения туберкулеза, что приводит к формированию диссеминированных, и чаще даже милиарных изменений в легких.

Доля впервые выявленных больных с бактериовыделением, подтверждённым методом бактериоскопии мокроты изучена для 573 больных ТЛ/ВИЧ+ (в т.ч. 394 мужчин и 179 женщин) и 4705 больных ТЛ/ВИЧ- (в т.ч. 3202 мужчин и 1503 женщин) – рис. 4.4.

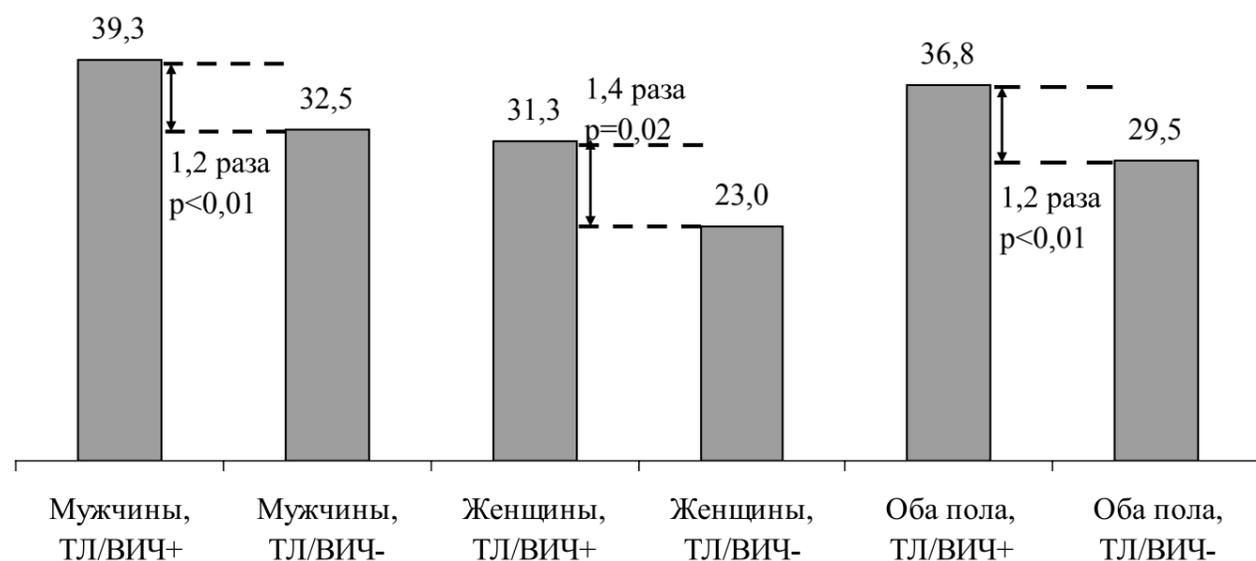


Рисунок 4.4. Частота бактериовыделения, определяемого методом бактериоскопии мокроты, у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких с ВИЧ-инфекцией (ТЛ/ВИЧ+) и без неё (ТЛ/ВИЧ-).

Вопреки результатам ряда исследователей, бактериовыделение у больных ТЛ/ВИЧ+ регистрировалось даже чаще, чем у больных ТЛ/ВИЧ-. Вероятнее всего, имеет место неоднородность выборки по критерию активного выявления туберкулёза.

Тем не менее, мы провели сопоставление массивности бактериовыделения у больных ТБ/ВИЧ+ и ТЛ/ВИЧ- по его массивности, выделив относительно скудное бактериовыделение (от 1 до 9 КУБ в 100 полях зрения) и крайне массивное бактериовыделение (3+, т.е. более 10 КУБ в 1 поле зрения).

Для больных ТЛ/ВИЧ+ было характерно относительно скудное бактериовыделение, которое встречалось в 1,8 раза чаще у больных ТЛ/ВИЧ+, чем у больных ТЛ/ВИЧ- (56,1% и 31,6% от всех бактериовыделителей с положительной бактериоскопией мокроты). Это было характерно для мужчин, но не для женщин, у которых скудное бактериовыделение встречалось одинаково часто как у ТЛ/ВИЧ+ (30,4%), так и у ТЛ/ВИЧ- (32,7%).

Частота крайне массивного бактериовыделения у больных ТЛ/ВИЧ+ и ТЛ/ВИЧ- была сопоставимой (6,2% и 5,6% от всех бактериовыделителей, соответственно; $p > 0,1$). Тем не менее, это утверждение не полностью отражает существующую ситуацию в силу существенных гендерных различий: у бактериовыделителей-мужчин с ТЛ/ВИЧ+ крайне массивное бактериовыделение встречалось в 1,5 раза реже, чем у бактериовыделителей-мужчин с ТЛ/ВИЧ-. У женщин отмечалась обратная ситуация, при которой у женщин-бактериовыделителей с ТЛ/ВИЧ+ крайне массивное бактериовыделение встречалось в 4,1 раза чаще, чем у аналогичных женщин с ТЛ/ВИЧ-. Гендерные различия частоты крайне массивного бактериовыделения можно объяснять разными гипотезами, нуждающимися в дополнительной проверке; например, тем, что среди ТЛ/ВИЧ+ женщин может быть большая частота потребителей инъекционных наркотиков, и они хуже следят за своим здоровьем. Эта гипотеза нуждается в дальнейшей проверке на другом материале.

Бактериовыделение, выявляемое при культуральной диагностике, у больных ТЛ/ВИЧ+ встречалось несколько (в 1,2 раза) чаще, по сравнению с больными ТЛ/ВИЧ-. Несмотря на то, что различия были статистически значимыми, их эпидемиологическая ценность невелика.

У впервые выявленных больных с ТЛ/ВИЧ+ (как у мужчин, так и у женщин) в 1,3 раза чаще по сравнению с ТЛ/ВИЧ- встречалось скудное бактериовыделение, определяемое только культуральным методом.

Доля парадоксальных результатов культуральной диагностики, при которой МБТ выделялись методом бактериоскопии, но не росли, была сопоставимой – 9,2% у ТЛ/ВИЧ+ и 7,4 у ТЛ/ВИЧ-.

Резюмируя, можно отметить, что для больных ТБ/ВИЧ существенно более характерно заболевание туберкулёзом в более молодом, трудоспособном возрасте с крайне редким поражением детей и лиц, старше пенсионного возраста.

Как и в случае туберкулёза без ВИЧ, женщины заболевают в более молодом по сравнению с мужчинами возрасте. Соотношение между мужчинами и женщинами у больных туберкулёзом (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза) с ко-инфекцией такое же, как и у всех больных туберкулёзом.

У больных туберкулёзом, проживающим в городе, доля ко-инфекции ТБ/ВИЧ среди всех больных туберкулёзом выше, чем у больных туберкулёзом, проживающих в сельской местности.

Деструктивные изменения у больных туберкулёзом с ВИЧ-инфекцией встречаются в 1,3 раза реже, чем у больных туберкулёзом без ВИЧ-инфекции; это в полной мере характерно для мужчин, однако малохарактерно для женщин.

Бактериовыделение, определяемое методом бактериоскопии мокроты, несколько чаще определялось как у больных туберкулёзом лёгких с ВИЧ-инфекцией, чем и у аналогичных больных без ВИЧ-инфекции, однако для больных с ВИЧ-инфекцией было более характерно относительно скудное бактериовыделение (до 9 КУБ в 100 полях зрения). Крайне массивное бактериовыделение (3+) среди мужчин-бактериовыделителей с ВИЧ-инфекцией встречалось реже, чем у мужчин-бактериовыделителей без неё, однако у женщин отмечалась обратная ситуация.

Также у больных с туберкулёзом лёгких и ВИЧ-инфекцией несколько чаще встречалось скудное бактериовыделение, определяемое только при культуральной диагностике, но не регистрируемое при бактериоскопии.

Глава V

Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза у больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

В.Б. Галкин, С.А. Стерликов, А.Е. Зеленина, О.Г. Зырянова, Ю.С. Кононенко, И.В. Кустова, П.А. Милютин, О.В. Овсянкина, О.А. Овчинникова, Н.И. Панкова, Н.Д. Пирогова, О.А. Подгайная, А.К. Свичарская, Е.А. Юхнова, Р.С. Яруллина

Высокую частоту выявления лекарственно-устойчивого возбудителя туберкулёза у больных с ТБ/ВИЧ отмечают многие исследователи. Первые случаи туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) были выявлены именно у больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией [14]. В настоящее время отмечается влияние ко-инфекции ТБ/ВИЧ уже на распространение туберкулёза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ-ТБ) [10]. Повышенная частота лекарственно-устойчивого туберкулёза связана с целым рядом факторов:

- специфическими условиями социальной среды, создающей условия для инфицирования лекарственно-устойчивыми штаммами возбудителя от пребывающей в этой среде больных туберкулёзом, ранее безуспешно лечившихся от туберкулёза или прерывавших лечение;
- нозокомиальной инфекцией у иммунокомпрометированных лиц;
- психологическими особенностями личности, которые ранее способствовали инфицированию ВИЧ, обуславливающими недостаточную приверженность пациента к лечению.

Возможно также влияние иных факторов, способствующих развитию лекарственной устойчивости возбудителя у иммунокомпрометированных лиц; например – неполноценная профилактика туберкулёза с использованием изониазида и рифампицина, повышенная частота применения фторхинолонов по поводу характерных для ВИЧ-инфекции заболеваний ЛОР-органов и пр.

Нашей целью было изучение ситуации по лекарственно-устойчивому туберкулёзу среди больных туберкулёзом с ВИЧ-инфекцией и без неё. Критерием включения в исследование было наличие положительного результата культуральной диагностики мокроты и результата теста на лекарственную чувствительность.

Первичная лекарственная устойчивость, прежде всего, зависит от условий социальной среды, создающей условия для инфицирования лекарственно-устойчивыми штаммами возбудителя, на развитие приобретенной устойчивости значительное влияние оказывает отсутствие приверженности больного к лечению, что также тесно связано с социальными факторами. Для её изучения анализировали сведения о 4550 больных туберкулёзом (4485 больных туберкулёзом легких, 62 – туберкулёзом органов дыхания других локализаций и 3 – внелёгочным туберкулёзом), у которых имелись сведения о результатах теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) возбудителя к противотуберкулёзным препаратам. Основную группу составили 647 больных туберкулёзом с наличием ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ+): 487 мужчин и 160 женщины; в возрасте до 24 лет – 16, 25-34 года – 213, 35-44 года – 318, 45-54 года – 74, 55 лет и старше – 19, отсутствовали данные о возрасте у 7 человек. У 288 больных основной группы был зарегистрирован впервые выявленный туберкулёз, у 78 – рецидив туберкулёза. 281 больной основной группы получали повторные курсы

химиотерапии (КХТ), в том числе 205 после неэффективного (ПНЭ). В контрольную группу вошли 3903 больных ТБ без ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ-): 3038 мужчин и 865 женщин (таблица 5.1).

Таблица 5.1

Возрастная и гендерная характеристика основной и контрольной групп.

	абс. число	Возрастные группы (лет)						Пол		
		< 24 лет	25-34 г.	35-44 г.	45-54 г.	> 54 лет	н.д.	Мужчины	Женщины	
Всего больных туберкулёзом	ВИЧ+	647	16	213	318	74	19	7	487	160
	ВИЧ-	3903	191	899	1082	860	757	114	3038	865
Впервые выявленные больные туберкулёзом	ВИЧ+	288	5	109	127	30	10	7	212	76
	ВИЧ-	1932	119	472	481	393	396	71	1441	491
Больные рецидивом туберкулёза	ВИЧ+	78	1	18	48	11			60	18
	ВИЧ-	425	10	74	113	105	110	13	359	66
Больные с повторными КХТ	ВИЧ+	281	10	86	143	33	9		215	66
	ВИЧ-	1546	62	353	488	362	251	30	1238	308
в том числе после неэффективного КХТ	ВИЧ+	205	7	57	107	27	7		159	46
	ВИЧ-	1158	56	246	375	273	198	10	924	234

Результаты ТЛЧ у впервые выявленных больных туберкулёзом и больных с рецидивом туберкулёза представлены на рисунке 5.1. Отмечается повышение частоты выявления МЛУ (без учета ШЛУ) при наличии ВИЧ-инфекции.

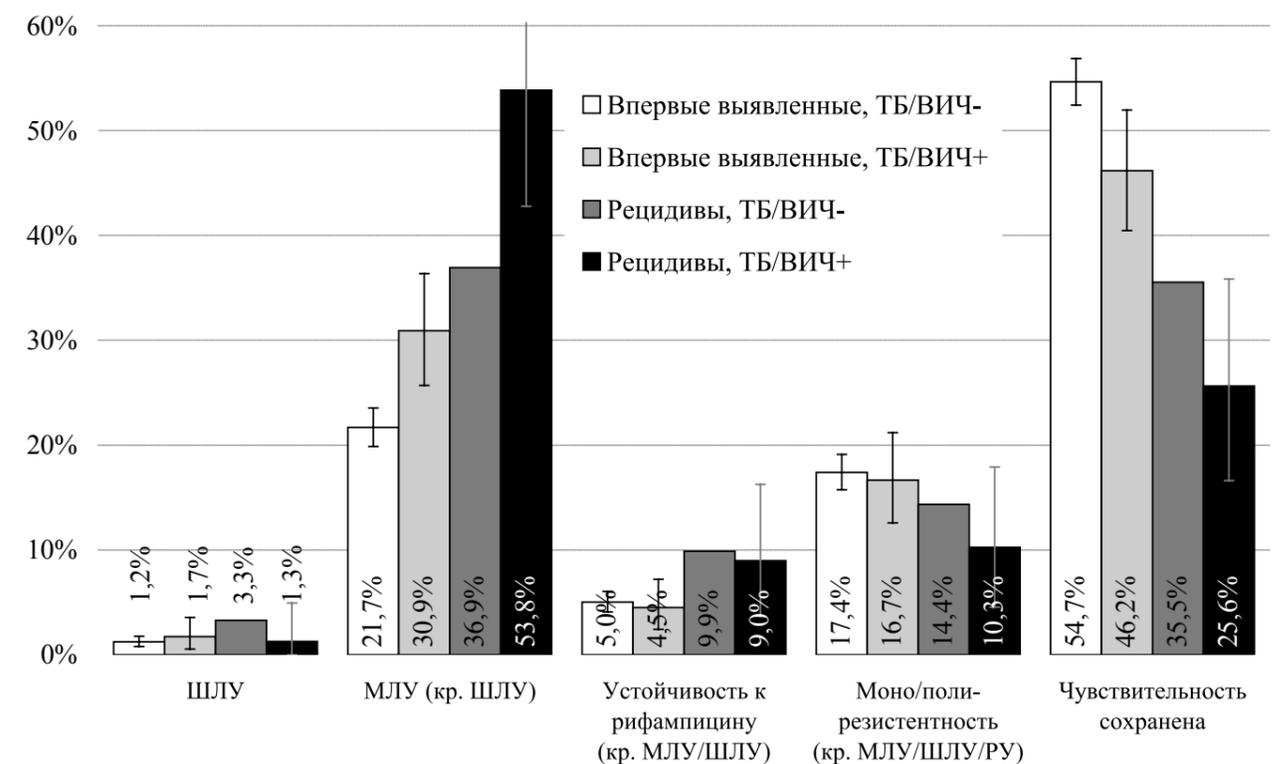


Рисунок 5.1. Результаты ТЛЧ у больных туберкулёзом (впервые выявленных и рецидивов) при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции.

Первичная МЛУ МБТ (без учета ШЛУ) у больных туберкулёзом без ВИЧ-инфекции составила 21,7%, а у больных с рецидивом туберкулёза – 36,9%, в то время как при наличии ВИЧ-инфекции она была достоверно выше: соответственно 30,9% и 53,8%. ШЛУ МБТ в этих группах наблюдалась в 1,2 – 3,3% случаев ($p>0,05$).

Соответственно при наличии ВИЧ-инфекции снижалась и доля больных с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя: доля впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ+ с сохранённой лекарственной чувствительностью МБТ составила 46,2%, а доля рецидивов ТБ/ВИЧ+ с сохранённой лекарственной чувствительностью – лишь 25,6%.

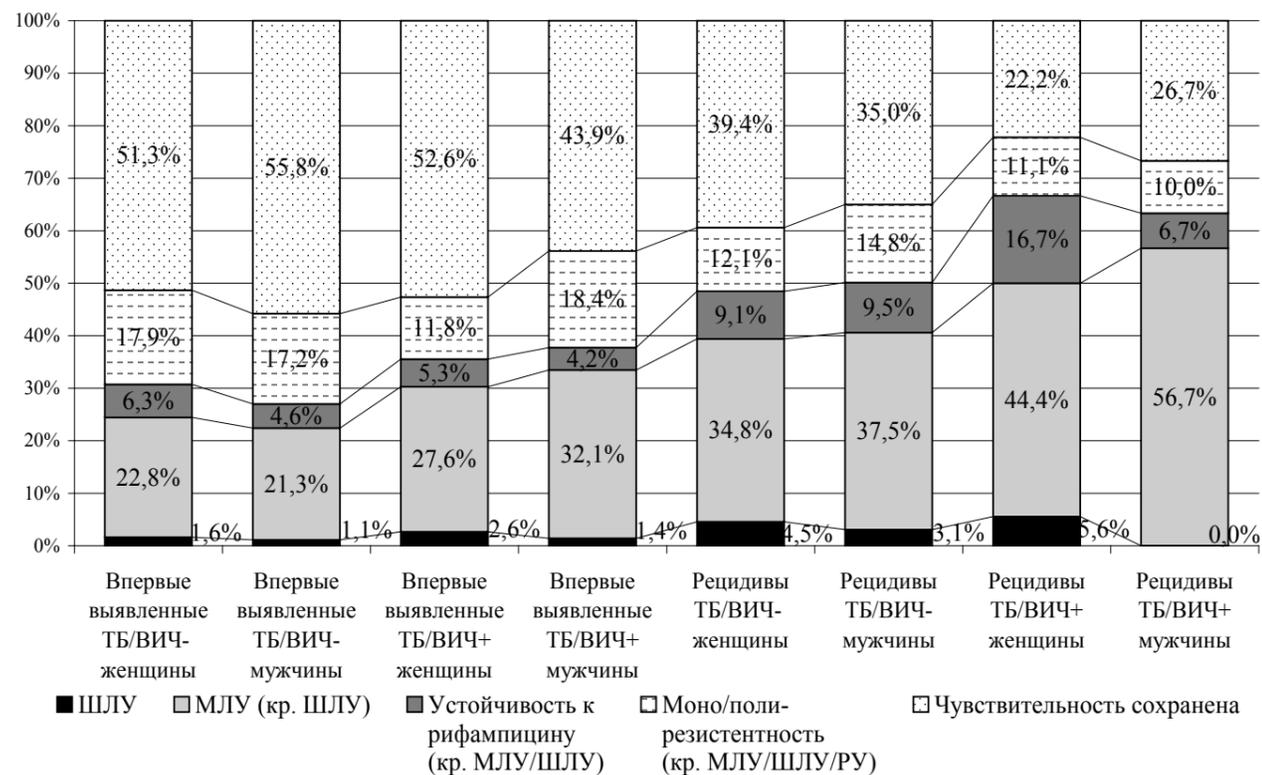


Рисунок 5.2. Результаты ТЛЧ у впервые выявленных больных и с рецидивом туберкулёза при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в гендерных подгруппах.

На рисунке 5.2 представлены результаты ТЛЧ в гендерных подгруппах у впервые выявленных больных и с рецидивом туберкулёза при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции, существенных различий частоты наблюдения в основных и контрольных группах среди мужчин и женщин не отмечено.

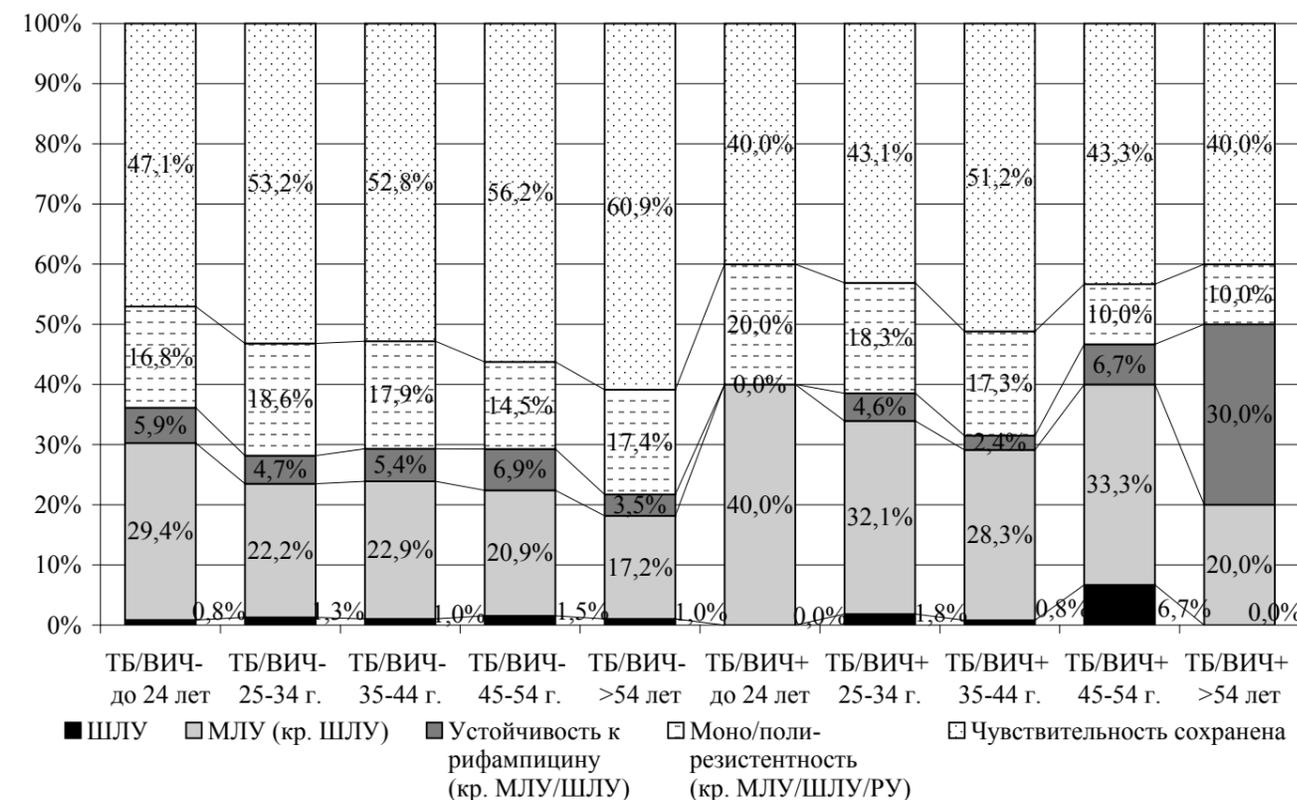


Рисунок 5.3. Результаты ТЛЧ у впервые выявленных больных туберкулёзом при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в возрастных подгруппах.

В возрастных подгруппах у впервые выявленных больных (рисунок 5.3) в группе ТБ/ВИЧ- отмечается тенденция к росту с возрастом доли пациентов с сохраненной чувствительностью возбудителя с 47,1% в возрасте до 24 лет до 60,9% в возрасте старше 54 лет ($p<0,01$). У больных с рецидивом туберкулёза отмечена похожая тенденция с ростом аналогичного показателя с 30,0% до 40,0%, однако вероятность статистической ошибки данного утверждения велика ($p>0,05$).

У ВИЧ-инфицированных больных с рецидивом туберкулёза подгруппы до 24 лет и старше 54 лет не оценены из-за малого числа наблюдений. Наибольшая доля пациентов с сохраненной чувствительностью отмечена в возрасте 25-34 года (44,4%), что значительно выше, чем в возрасте 35-44 года (20,8%, $p<0,05$), а к 45-54 годам их доля сократилась до 18,2%.

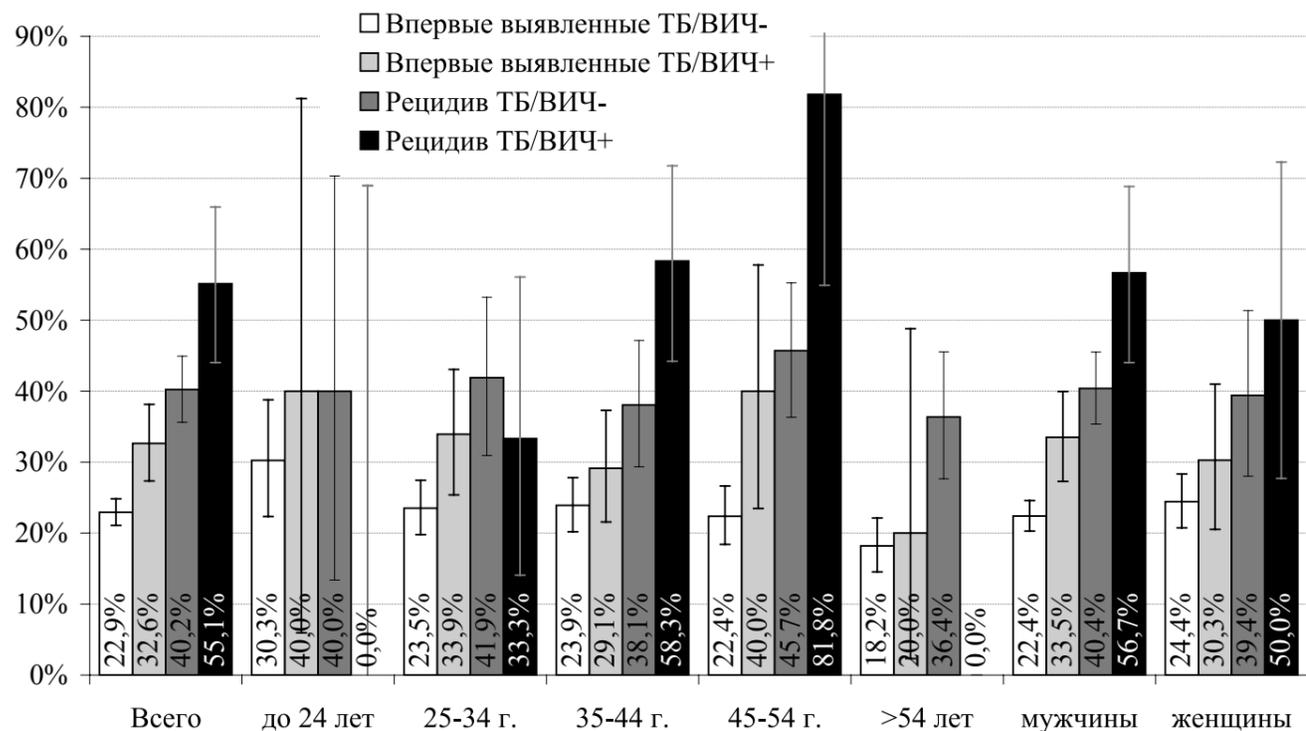


Рисунок 5.4. Доля больных МЛУ-ТБ (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза) при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в возрастных и гендерных группах.

Изучение доли больных туберкулёзом с выявленной множественной лекарственной устойчивостью, включающей широкую (МЛУ-ТБ), показало достоверный прирост показателя при наличии ВИЧ-инфекции как у впервые выявленных больных туберкулёзом с 22,9% до 32,6%, так и у больных с рецидивом туберкулёза с 40,2% до 55,1%, однако эти различия были характерны только для мужчин, у которых при наличии ВИЧ инфекции доля больных с первичным МЛУ-ТБ увеличивалась с 22,4% (у ТБ/ВИЧ-) до 33,5% (у ТБ/ВИЧ+), а в случае рецидива туберкулёза – с 40,4% (у РТБ/ВИЧ-) до 56,7% (у РТБ/ВИЧ+) – рис. 5.4. У женщин наличие ВИЧ-инфекции не давало статистически значимого прироста доли больных с МЛУ-ТБ.

У больных ТБ/ВИЧ- отмечена тенденция к снижению частоты выявления МЛУ-ТБ с 30,3% в возрасте до 24 лет до 18,2% в возрасте 55 лет и старше ($p < 0,05$). В подгруппе рецидивов РТБ/ВИЧ+, напротив, наименьший уровень устойчивости наблюдали в возрасте 25-34 года – 33,3%, а в возрасте 45-54 года она достигала 81,8% ($p < 0,05$). В остальных группах существенного изменения частоты МЛУ-ТБ в зависимости от возраста выявлено не было.

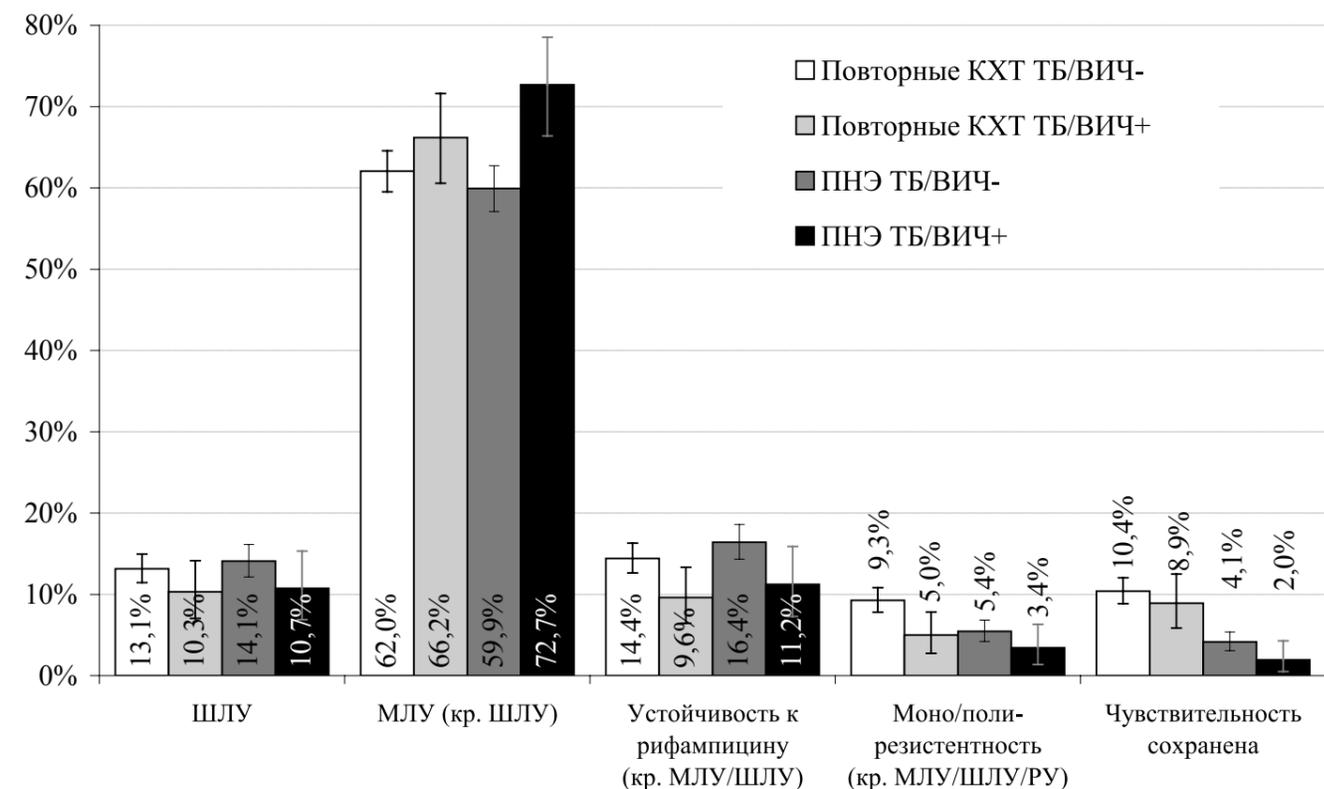


Рисунок 5.5. Результаты ТЛЧ у больных туберкулёзом в случаях повторного лечения, в том числе после неэффективного курса химиотерапии (ПНЭ), при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции.

В случаях повторного лечения доля больных туберкулёзом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя во всех группах превышает 10% без достоверных отличий при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции (рисунок 5.5). Отмечено более частое выявление устойчивости к рифампицину без МЛУ/ШЛУ (РУ) и моно/полирезистентности (кроме РУ/МЛУ/ШЛУ) при наличии ВИЧ-инфекции (14,4% и 9,3% у ТБ/ВИЧ+, соответственно), чем при ее отсутствии (9,6% и 5,0%, у ТБ/ВИЧ-, соответственно; $p < 0,05$).

В то же время в случаях лечения после неэффективного курса химиотерапии больных с ТБ/ВИЧ+ частота МЛУ-ТБ (без учета ШЛУ) оказалась наиболее высокой – 72,7%, существенно выше, чем у больных с ТБ/ВИЧ- (59,9%, $p < 0,05$).

Доля больных с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя в случаях повторного лечения при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции составила 8,9-10,4%. Следует отметить, что минимальный уровень этого показателя наблюдается в случаях лечения после неэффективного курса химиотерапии, причем при отсутствии ВИЧ-инфекции – 4,1%, а при наличии – 2,0% ($p < 0,05$).

На рисунке 5.6 представлены результаты ТЛЧ в гендерных подгруппах у больных туберкулёзом в случаях повторного лечения, в том числе после неэффективного курса химиотерапии, при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции, существенных различий частоты наблюдения в основных и контрольных группах среди мужчин и женщин не отмечено.

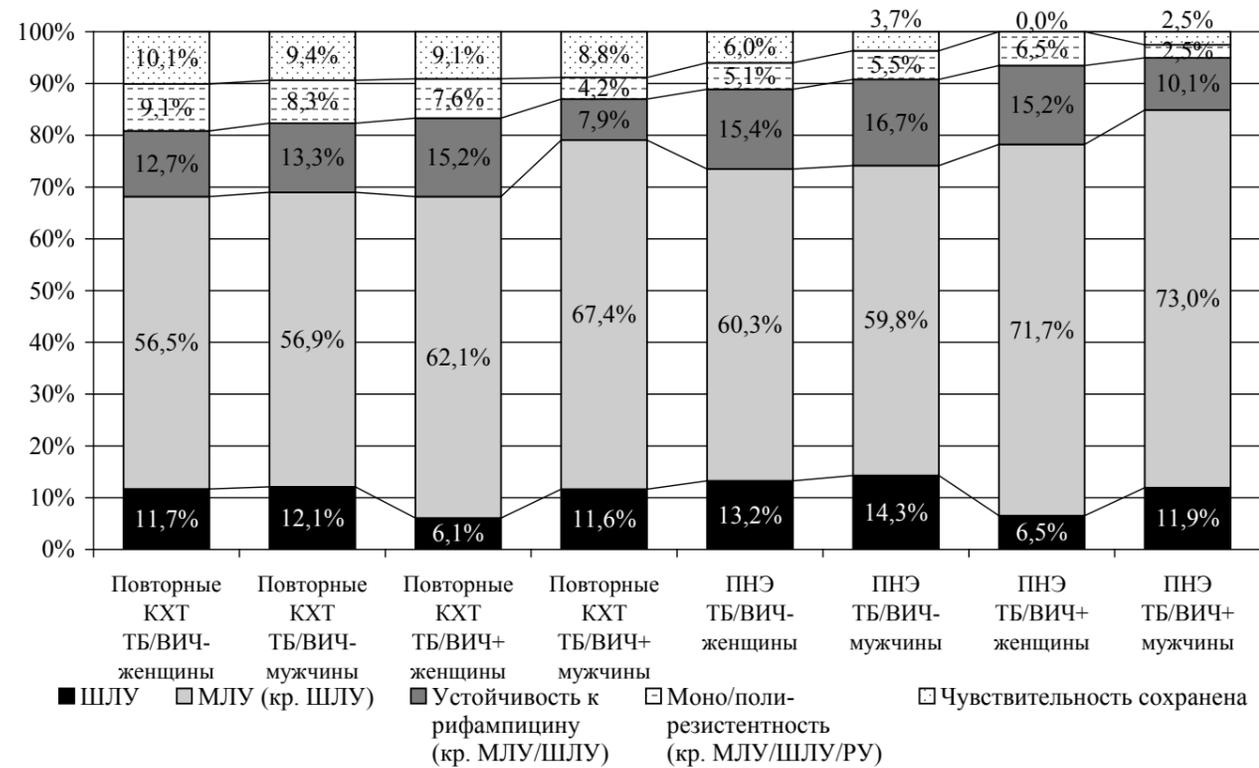


Рисунок 5.6. Результаты ТЛЧ у больных туберкулёзом в случаях повторного лечения, в том числе после неэффективного курса химиотерапии (ПНЭ), при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в гендерных подгруппах.

В возрастных подгруппах при повторных курсах химиотерапии (рисунок 5.7) в группе ТБ/ВИЧ- также отмечается тенденция к росту с возрастом доли пациентов с сохраненной чувствительностью МБТ. Так в возрасте старше 54 лет их доля составляла 13,1%, что оказалось значительно больше, чем в возрастных подгруппах 25-34 и 35-44 года (7,9% и 8,0% ($p < 0,05$)). В группе ТБ/ВИЧ+ значимых тенденций в возрастных подгруппах не определялось.

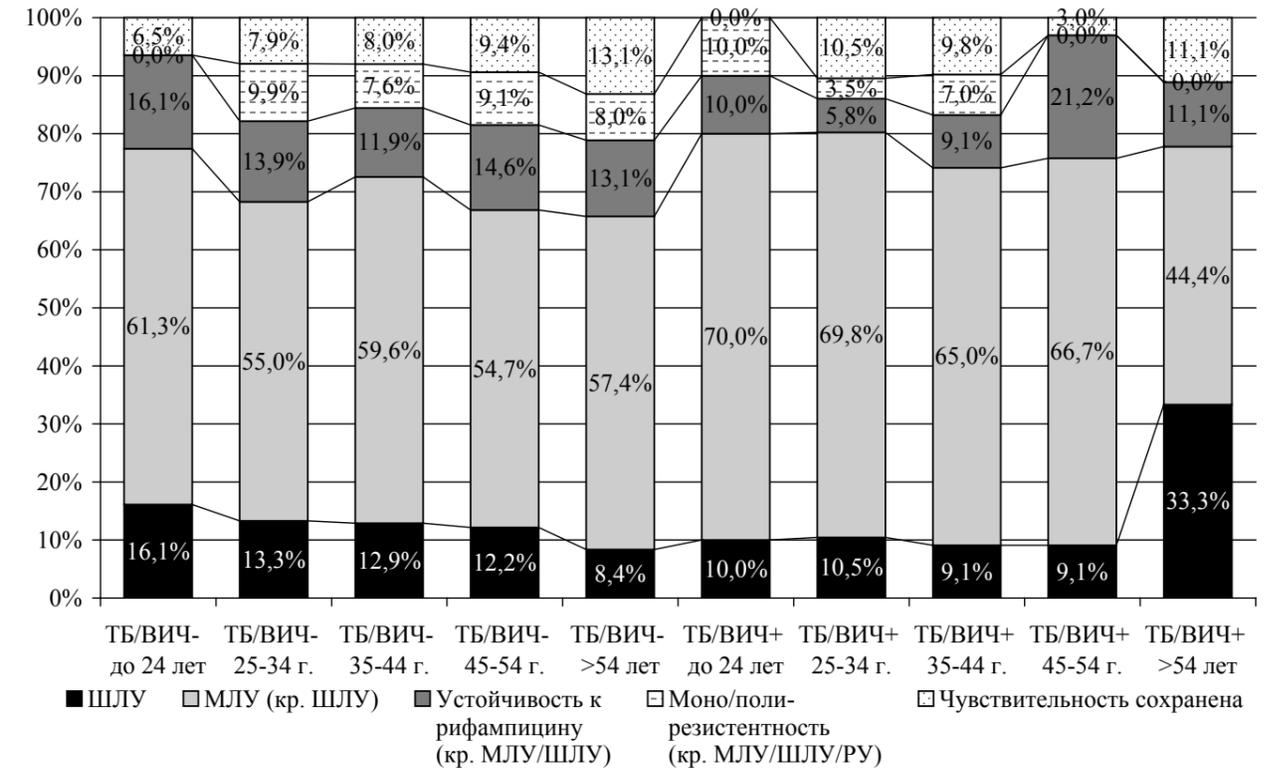


Рисунок 5.7. Результаты ТЛЧ у больных туберкулёзом в случаях повторного лечения при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в возрастных подгруппах.

На рисунке 5.8 видно, что при наличии ВИЧ-инфекции у больных, получающих повторные курсы химиотерапии, значительно чаще выявляется МЛУ-ТБ (ТБ/ВИЧ+ – 76,5% и ТБ/ВИЧ- – 68,8%, $p < 0,05$), особенно ярко это проявляется в случаях лечения после неэффективного курса химиотерапии (у ТБ/ВИЧ+ – 83,4% и у ТБ/ВИЧ- – 74,0%, $p < 0,05$). Однако следует отметить, что эта тенденция характерна только для мужчин (соответственно, в случаях повторного лечения ТБ/ВИЧ+ 79,1% и ТБ/ВИЧ- – 69,0%; в т.ч. в случаях лечения после неэффективного курса химиотерапии ТБ/ВИЧ+ 84,9% и ТБ/ВИЧ- – 74,1%; $p < 0,05$), и не имеет достоверных отличий у женщин.

Глава VI

Исходы курсов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

В.Б. Галкин, А.Е. Зеленина, О.Г. Зырянова, Ю.С. Кононенко, И.В. Кустова, П.А. Милюткина, О.В. Овсянкина, О.А. Овчинникова, Н.И. Панкова, Н.Д. Пирогова, О.А. Подгайная, А.К. Свичарская, Е.А. Юхнова, Р.С. Яруллина

Сочетание туберкулёза с ВИЧ-инфекцией оказывает, несомненно, негативное влияние на результаты химиотерапии у больных туберкулёзом [7, 11]. Формы федерального и отраслевого статистического наблюдения не содержат сведений о результатах лечения больных туберкулёзом при сочетании с ВИЧ-инфекцией, хотя имеются отдельные работы на основе региональных регистров больных туберкулёзом с данными по этой проблеме [5].

Нашей задачей было сопоставление исходов курсов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулёзом с ВИЧ-инфекцией и без неё. Результаты стратифицировали по гендерному и возрастному признакам.

В исследование включили 5820 пациентов с впервые выявленным туберкулёзом (без посмертных случаев), зарегистрированных для лечения, в том числе: 3907 мужчин и 1913 женщин; в возрасте: до 17 лет – 239, 18-24 – 304, 25-34 – 1443, 35-44 – 1493, 45-54 – 952, 55-64 – 730, 65 и более – 425, н.д. – 234. Основную группу составили 669 больных туберкулёзом с наличием ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ+). В контрольную группу вошли 5151 больной туберкулёзом без ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ-). Распределение пациентов ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ- по полу и возрасту представлено в таблице 6.1.

Таблица 6.1

Возрастная и гендерная характеристика впервые выявленных больных туберкулёзом.

		абс. число	Возрастные группы (лет)					Пол		
			< 25	25-34	35-44	45-54	≥ 55	н.д.	Мужчины	Женщины
Всего впервые выявленных больных туберкулёзом	ВИЧ+	669	19	245	300	69	18	18	458	211
	ВИЧ-	5151	524	1198	1193	883	1137	216	3449	1702
из них: диагноз туберкулёза снят	ВИЧ+	5	0	0	4	1	0	0	5	0
	ВИЧ-	195	5	24	30	36	99	1	129	66
перерегистрированы в связи с МЛУ	ВИЧ+	133	7	48	54	14	5	5	94	39
	ВИЧ-	679	72	165	179	129	91	43	470	209
Проведены курсы химиотерапии по I, II, III режимам	ВИЧ+	531	12	197	242	54	13	13	359	172
	ВИЧ-	4277	447	1009	984	718	947	172	2850	1427

У 200 (3,4%) пациентов диагноз туберкулёза был снят. Частота отмены диагноза нарастала в старших возрастных подгруппах: если в возрасте 18-24 и 25-34 лет она составляла 1,6-1,7%, то при 35-44 годах – 2,3%, 45-54 – 3,9%, 55-64 – 7,9%, а в

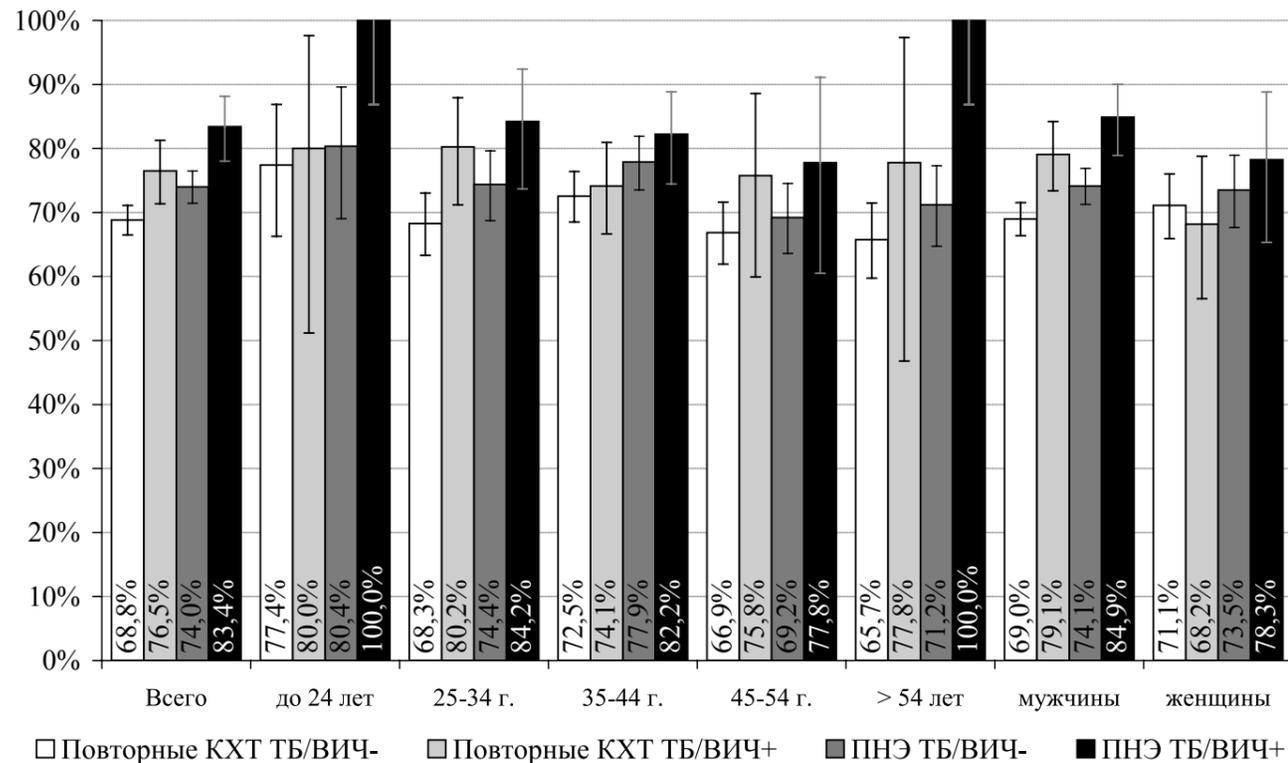


Рисунок 5.8. Доля больных туберкулёзом с выявлением МЛУ-ТБ, зарегистрированных для проведения повторных КХТ, включая лечение после неэффективного курса химиотерапии, при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в зависимости от возраста и пола.

Соотношения долей МЛУ-ТБ в случаях повторного лечения в большинстве возрастных групп не имеет достоверных отличий за исключением возрастной группы 25-34 года, где МЛУ-ТБ чаще выявляется при ТБ/ВИЧ+, чем при ТБ/ВИЧ- (в 80,0% и 68,3% случаев, соответственно; $p < 0,05$). У больных туберкулёзом, получающих лечение после неэффективного курса химиотерапии, доля МЛУ-ТБ достигает максимальных значений (100%) в крайних возрастных группах до 24 лет и старше 55 лет при наличии ВИЧ-инфекции, а при ее отсутствии – соответственно – 80,4% и 71,2% ($p < 0,05$).

Таким образом, при назначении как первичных, так и повторных курсов лечения, особенно после неэффективного в младших и старших возрастных группах, следует учитывать, что наличие ВИЧ-инфекции у больных мужского пола повышает риск выявления лекарственной устойчивости МТБ. Для больных женского пола это не характерно. При отсутствии ВИЧ-инфекции у больных туберкулёзом отмечена тенденция к росту доли пациентов с сохраненной чувствительностью МБТ в старших возрастных подгруппах.

возрасте 65 лет и старше достигала 9,6%. Среди 669 пациентов с ВИЧ-инфекцией эта тенденция не прослеживалась, а сама отмена диагноза регистрировалась значительно реже – только у 5 пациентов (0,7%) в возрасте от 35 до 54 лет.

Из 5620 больных туберкулёзом с подтвержденным диагнозом 812 (14,4%) были перерегистрированы на лечение по IV, V режиму химиотерапии, причем при сопутствующей ВИЧ-инфекции (664 больных) к перерегистрации на IV, V режим химиотерапии прибегали значительно чаще – в 20,0% (133 случая), чем при ее отсутствии – 13,7% (679 случаев, $p < 0,001$). При туберкулёзе без ВИЧ-инфекции умеренно выраженный максимум частоты перерегистрации на IV, V режим химиотерапии приходится на средние возрастные группы от 18 до 54 лет – 14,1-15,5%, в то время как при ТБ/ВИЧ+ в подгруппах до 24 лет и 55-64 года доля перерегистрированных на IV, V режим пациентов превышает 33% (рис. 1). У мужчин перерегистрация на IV, V режим химиотерапии чаще наблюдается при сочетании туберкулёза с ВИЧ-инфекцией (20,8%), чем без нее (14,2%, $p < 0,001$).

Исходы курсов химиотерапии (КХТ) изучили у 4808 пролеченных пациентов с туберкулёзом различных локализаций, в том числе: 4371 больных туберкулёзом легких и 437 – туберкулёзом внелёгочных локализаций (258 – туберкулёзом органов дыхания без туберкулёза легких и 179 – туберкулёзом других органов); 3209 мужчин и 1599 женщин; в возрасте: до 17 лет – 209, 18-24 – 250, 25-34 – 1206, 35-44 – 1226, 45-54 – 772, 55-64 – 599, 65 и более – 361, н.д. – 185. Сочетание туберкулёза и ВИЧ-инфекции диагностировано у 531 пациента, распределение пролеченных пациентов ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ- по возрастным и гендерным подгруппам представлено в таблице 6.1.

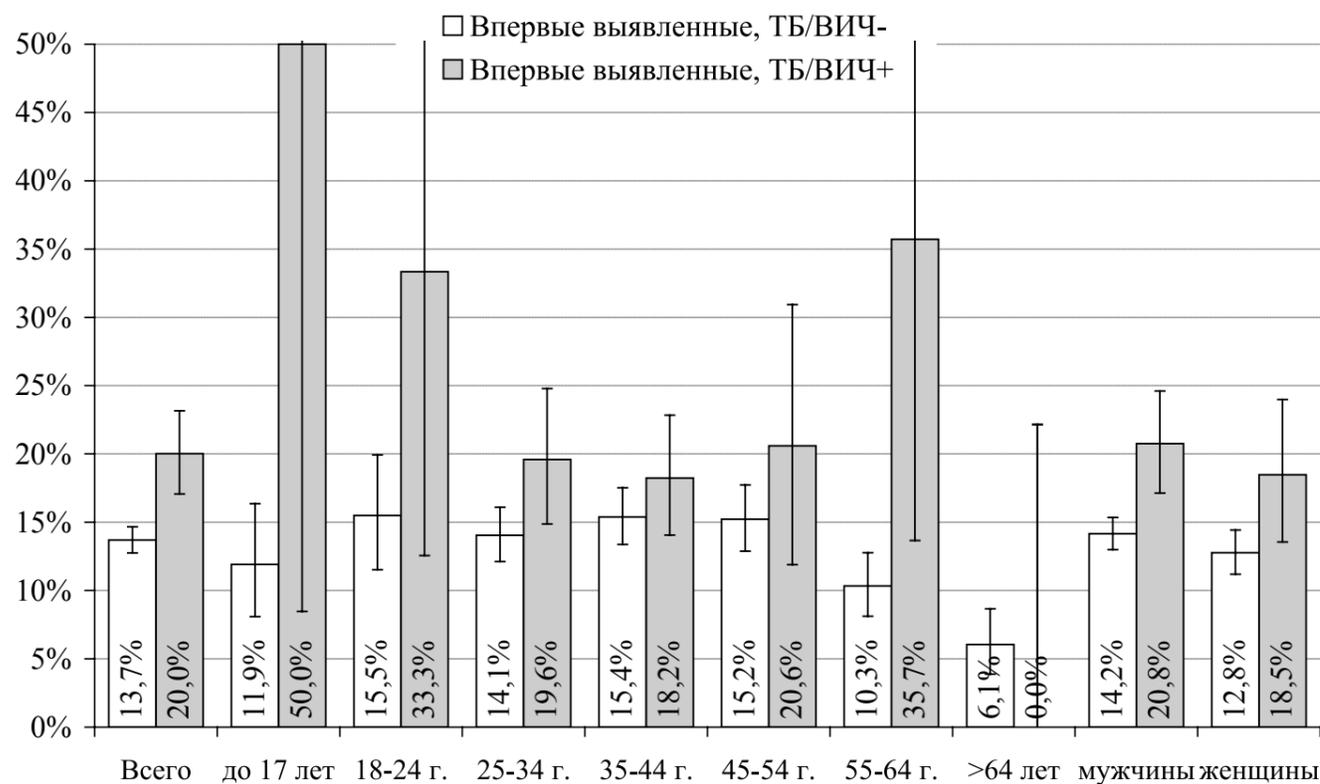


Рисунок 6.1. Доля больных туберкулёзом, перерегистрированных для лечения по IV, V режиму химиотерапии при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в зависимости от пола и возраста.

Сочетание туберкулёза с ВИЧ-инфекцией значительно снижает эффективность лечения у впервые выявленных больных: с 77,3% у ТБ/ВИЧ- до 52,7% у ТБ/ВИЧ+ ($p < 0,001$), что также можно наблюдать в гендерных и большинстве возрастных подгрупп (рисунок 6.2).

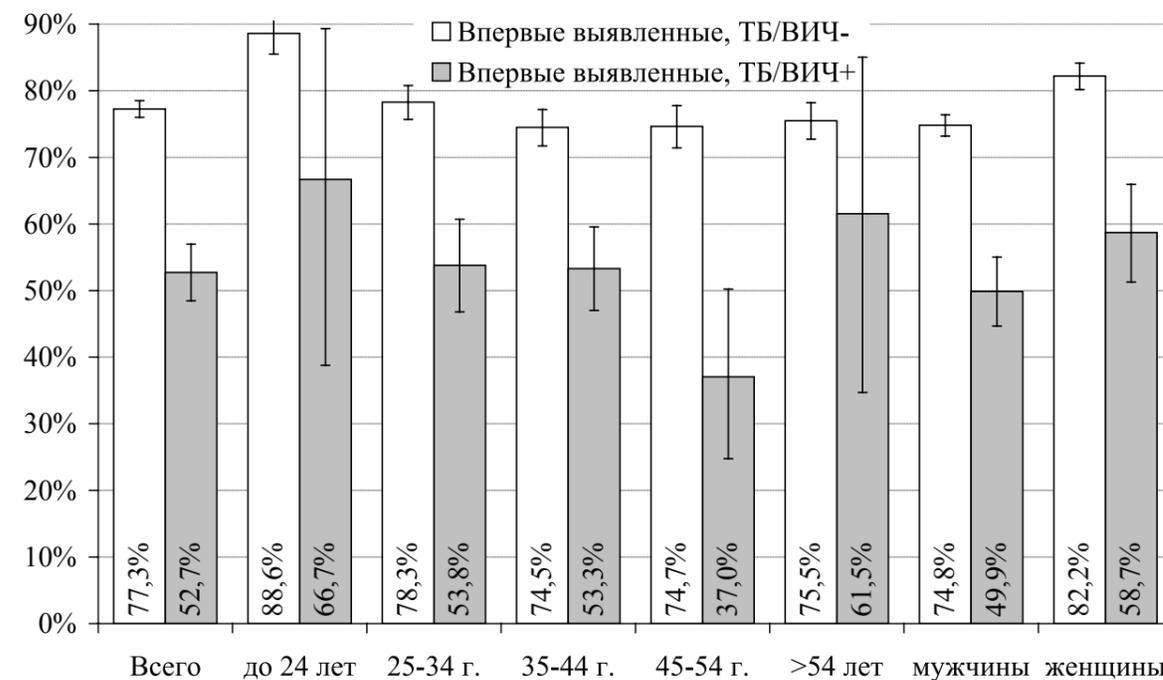


Рисунок 6.2. Частота успешного лечения больных туберкулёзом при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в возрастных и гендерных подгруппах.

Успешное лечение больных туберкулёзом внелёгочных локализаций наблюдалось чаще (79,9%), чем больных туберкулёзом легких (74,0%, $p < 0,05$), причем эта тенденция характерна только для пациентов ТБ/ВИЧ-, как мужчин, так и женщин (рис. 3). Среди пациентов ТБ/ВИЧ+ достоверных отличий частоты успешного лечения при легочном и внелёгочном туберкулёзе не отмечено.

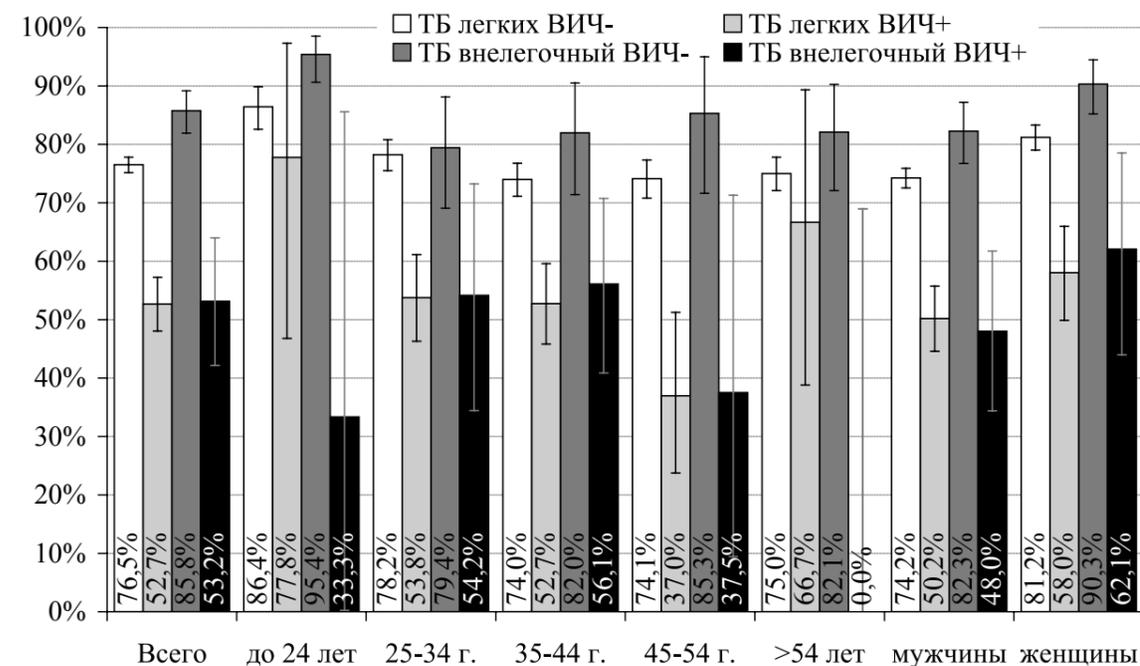


Рисунок 6.3. Частота успешного лечения больных туберкулёзом легких и внелёгочных локализаций в возрастных и гендерных подгруппах.

Если проанализировать структуру пяти неблагоприятных исходов, приняв их общее количество за 100% (рисунок 6.4), то можно отметить, что при ТБ/ВИЧ- исходы «неэффективный КХТ», «умер не от туберкулёза» и «прервал курс химиотерапии» составляют по 22,0-22,3% неблагоприятных исходов, «выбыл» – 18,6% и «умер от туберкулёза» – 14,7%. В группе ТБ/ВИЧ+ резко увеличивается доля исхода «умер не от туберкулёза» до 56,2% за счет снижения долей остальных исходов: «неэффективный курс химиотерапии» – 12,4%, «умер от туберкулёза» – 3,6%, «прервал курс химиотерапии» – 17,5% и «выбыл» – 10,4%. Все различия в группах ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ- статистически значимы ($p < 0,05$), в гендерных подгруппах существенных различий не отмечено.

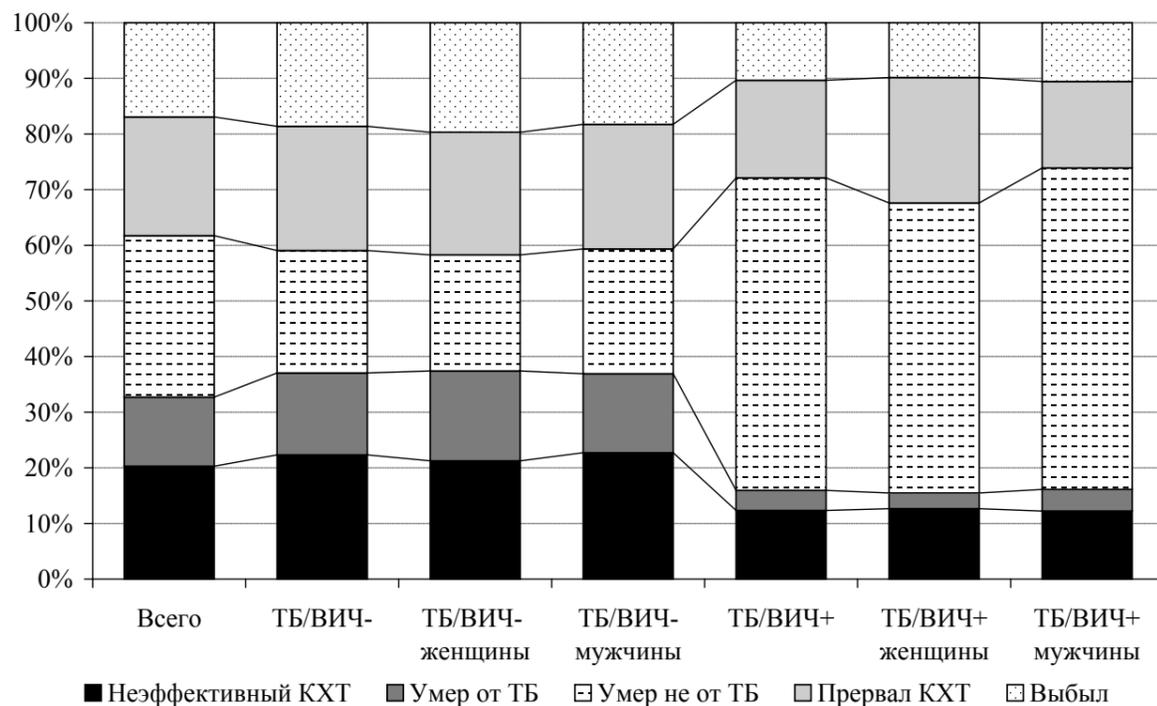


Рисунок 6.4. Структура неблагоприятных исходов курса химиотерапии у больных туберкулёзом при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции и в гендерных подгруппах.

В возрастных подгруппах (рисунок 6.5) при ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ- отмечается общая тенденция снижения с возрастом доли исходов «выбыл» и «прервал курс химиотерапии» и роста летальности от туберкулёза. Доля умерших не от туберкулёза при ТБ/ВИЧ- достигает максимума в возрасте старше 54 лет – 33,2%, а при ТБ/ВИЧ+ уже в возрасте 25-44 года превышает 50%, в более старшем возрасте – выше 60%. Тенденция к снижению с возрастом доли исхода «неэффективный курс химиотерапии» отмечается только при ТБ/ВИЧ+.

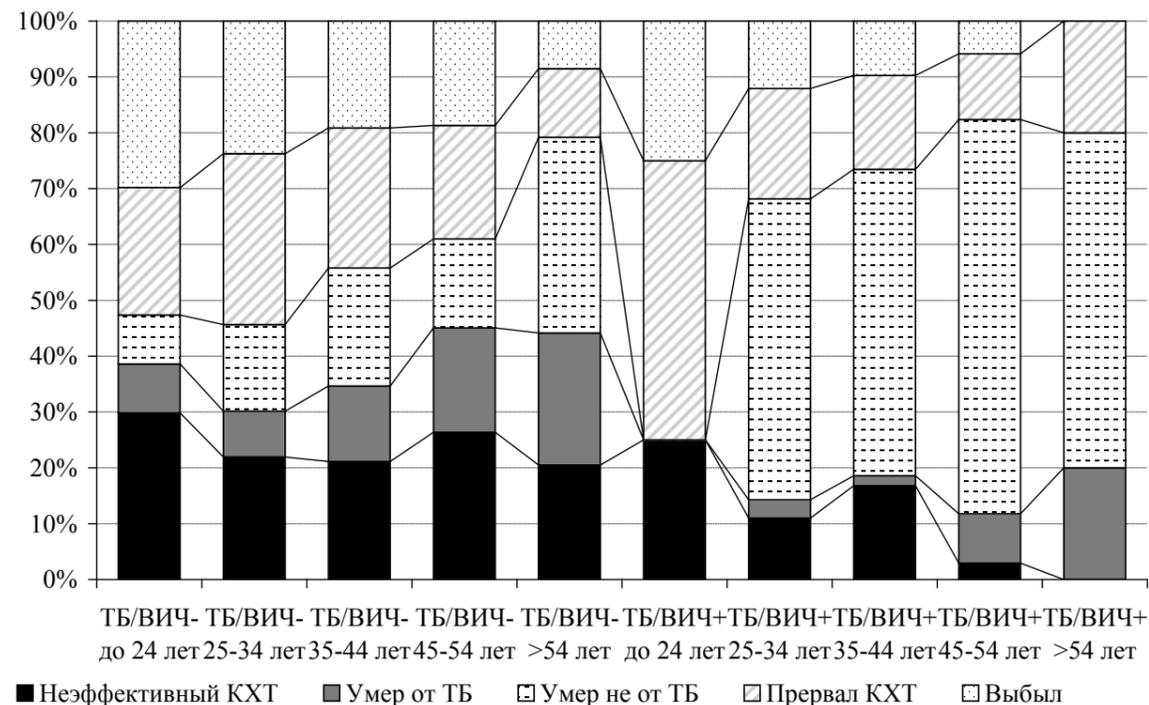


Рисунок 6.5. Структура неблагоприятных исходов курса химиотерапии у больных туберкулёзом при наличии и отсутствии ВИЧ-инфекции в возрастных подгруппах.

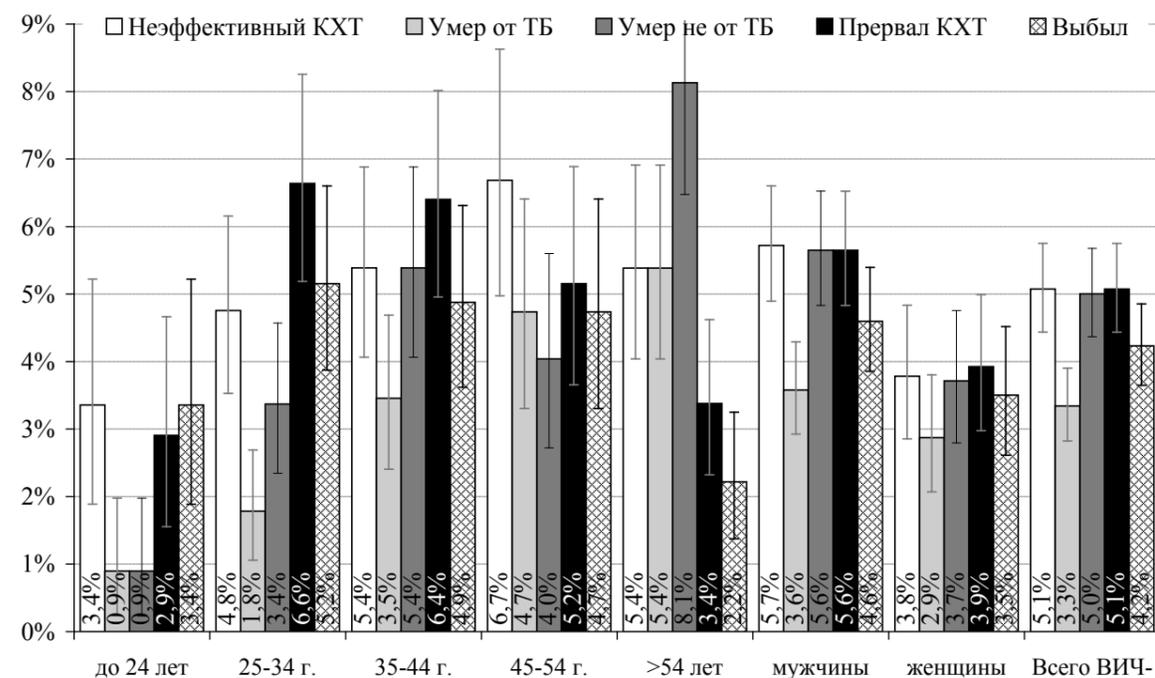


Рисунок 6.6. Частота неблагоприятных исходов курса химиотерапии у больных туберкулёзом при отсутствии ВИЧ-инфекции в возрастных и гендерных подгруппах.

Среди всех исходов лечения в группе ТБ/ВИЧ- (рисунок 6.6) доля каждого из неблагоприятных исходов КХТ составляла менее 6%: «неэффективный курс химиотерапии», «прервал курс химиотерапии» и «выбыл» наблюдались в 5,0-5,1% случаев, несколько реже – летальный исход не от туберкулеза (4,2%), причем частота

их регистрации у мужчин (соответственно, 5,6-5,7% и 4,6%) была достоверно выше, чем у женщин (3,7-3,9% и 3,5%, $p < 0,05$). Наиболее редко по сравнению с другими исходами при ТБ/ВИЧ- регистрировалась летальность от туберкулёза – 3,3% ($p < 0,05$) без статистически значимых отличий между показателями у мужчин (3,6%) и женщин (2,9%). Возрастные тенденции наиболее наглядно проявляются при сравнении подгрупп 25-34 года и старше 54 лет. Если в подгруппе молодого возраста преобладают исходы «прервал курс химиотерапии» (6,6%) и «выбыл» (5,2%), а частота летальных исходов низка (от туберкулёза – 1,8%, не от туберкулёза – 3,4%), то в старшем возрасте они наоборот достигают максимума (соответственно, 5,4% и 8,1%) при низкой доли прерывания курса химиотерапии (3,4%) и выбытия (2,2%) ($p < 0,05$).

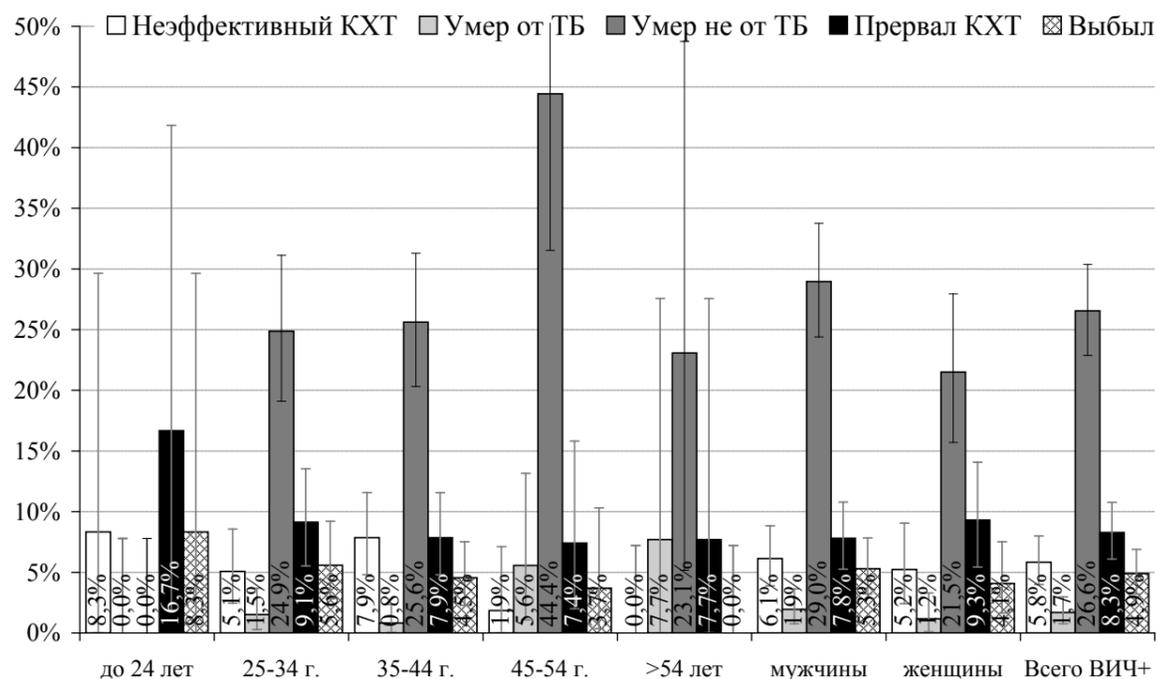


Рисунок 6.7. Частота неблагоприятных исходов курса химиотерапии у больных туберкулёзом при наличии ВИЧ-инфекции в возрастных и гендерных подгруппах.

При наличии ВИЧ-инфекции (рисунок 6.7) безусловным лидером ($p < 0,05$) среди неблагоприятных является летальный исход не от туберкулёза – 26,6% исходов курса химиотерапии, в том числе среди мужчин – 29,0% и среди женщин – 21,5%. Возрастной максимум приходится на 45-54 года (44,4%), что выше, чем в более младших подгруппах ($p < 0,05$). В возрастных подгруппах ТБ/ВИЧ+ отмечаются схожие с ТБ/ВИЧ- тенденции снижения с возрастом доли прерывания и выбытия при росте летальности от туберкулёза, однако вероятность статистической ошибки данного утверждения велика ($p > 0,05$).

Таким образом, в результате изучения результатов химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом с наличием и отсутствием ВИЧ-инфекции с учетом гендерной и возрастной стратификации, можно отметить следующее:

- при регистрации впервые выявленных больных на курс химиотерапии частота отмены диагноза туберкулёза нарастает с возрастом (до 9,6% в возрасте старше 64 лет), что, вероятно, связано с трудностями дифференциальной диагностики, прежде всего с онкологическими процессами. При наличии ВИЧ-инфекции она наблюдается реже (0,7%), что объясняется необходимостью более быстрой тактики диагностики,

при которой большинство случаев снятия диагноза туберкулёза, вероятно, происходит в квартальный период, и они не попадают в сформированную когорту;

- перерегистрация пациентов для лечения по IV, V режиму химиотерапии при наличии ВИЧ-инфекции происходит чаще (20,0%) с максимумом в подгруппах до 24 лет и 55-64 года, где доля МЛУ превышает 33%;
- частота успешного лечения у больных туберкулёзом внелёгочных локализаций выше (79,9%), чем у больных туберкулёзом легких (74,0%, $p < 0,05$), причем эта тенденция характерна только для пациентов ТБ/ВИЧ-, включая как мужчин, так и женщин;
- сочетание туберкулёза с ВИЧ-инфекцией значительно снижает частоту успешного лечения у впервые выявленных больных с 77,3% до 52,7% ($p < 0,001$), что также можно наблюдать в гендерных и большинстве возрастных подгрупп;
- в возрастных подгруппах при ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ- отмечается общая тенденция снижения с возрастом доли исходов «выбыл» и «прерывание» и роста доли умерших от ТБ. Первое, вероятно, связано с большей мобильностью и меньшей приверженностью к лечению лиц молодого возраста. У пожилых лиц, как известно, лечение туберкулеза осложняется многими факторами вне зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции;
- при наличии ВИЧ-инфекции летальный исход не от туберкулёза составляет 26,6% с возрастным максимумом в 45-54 года (44,4%). Наиболее часто причиной смерти в подобных случаях, как известно, регистрируется ВИЧ-инфекция, при которой в стадии СПИДа туберкулёз имеет характер вторичной инфекции.

Заключение

Несмотря на очевидные успехи в борьбе с туберкулёзом, стабилизация эпидемической ситуации по туберкулёзу не носит устойчивого характера, в первую очередь – вследствие роста ВИЧ-инфекции, и высокой заболеваемости туберкулёзом лиц, инфицированных ВИЧ. Неблагоприятный прогноз ситуации усугубляется ростом доли пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Неуклонно растёт доля лиц, инфицированных ВИЧ, среди больных туберкулёзом, как в гражданских учреждениях, так и в учреждениях ФСИН России. Если в гражданских учреждениях заболеваемость ТБ/ВИЧ определяется, прежде всего, заболеваемостью населения туберкулёзом, то в учреждениях ФСИН она, прежде всего, определяется ростом частоты распространения ВИЧ-инфекции. Именно в учреждениях ФСИН ярко прослеживается связь заболеваемости ТБ/ВИЧ с наркотрафиком, а также гендерные особенности заболеваемости сочетанной патологией в социально-уязвимых слоях населения: женщины в учреждениях ФСИН заболевают ТБ/ВИЧ почти столь же часто, как и мужчины.

Рост ТБ/ВИЧ в первую очередь угрожает трудовым ресурсам России – новые случаи ТБ/ВИЧ регистрируются, прежде всего, у лиц трудоспособного (преимущественно – молодого) возраста, на который приходится 95% всех случаев заболевания. Доля больных ТБ/ВИЧ среди больных туберкулёзом выше среди городских жителей.

В ходе анализа клинической картины и особенностей течения ВИЧ-инфекции были выявлены существенные гендерные особенности, что привело к необходимости рассмотрения результатов исследования отдельно для мужчин и женщин.

Для впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ (как мужчин, так и женщин) характерна повышенная (в 1,8 раза) частота респираторного экстрапульмонального туберкулёза. Кроме того, для мужчин, в отличие от женщин, характерно повышение частоты туберкулёза экстрареспираторных локализаций.

Меньшая частота деструктивных изменений у впервые выявленных больных с туберкулёзом лёгких с ВИЧ-инфекцией была характерна для мужчин, но не для женщин. Вместе с тем, для больных ТБ/ВИЧ характерно повышение частоты бактериовыделения, определяемого методом бактериоскопии мокроты, однако для больных ТБ/ВИЧ было более характерно скудное бактериовыделение.

Среди впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ мужчин ниже доля случаев с сохранённой лекарственной чувствительностью возбудителя, выше доля больных с первичной множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Это позволяет сделать вывод, что определённую роль в повышении риска МЛУ МБТ у них может играть фактор пребывания в социальной среде, в которой пребывают также больные МЛУ-ТБ. У впервые выявленных больных ТБ/ВИЧ женщин этот фактор не оказывает влияния.

Интересным представляется то, что вероятность выявления туберкулёза без ВИЧ инфекции с сохранённой лекарственной чувствительностью, повышалась с увеличением возраста больного, что вполне отражает более высокую вероятность изначального инфицирования лиц старшего возраста (которое, скорее всего, происходило в более ранние годы) чувствительными штаммами возбудителя. У больных ТБ/ВИЧ такой тенденции не было. Это может быть связано с более высокой вероятностью суперинфекции,

которая происходила в современной эпидемической ситуации в условиях высокого распространения лекарственно-устойчивого туберкулёза. О существенном влиянии суперинфекции у больных ТБ/ВИЧ свидетельствует более высокая частота МЛУ-ТБ в случаях повторного лечения среди пациентов с ТБ/ВИЧ, чем среди пациентов с туберкулёзом без ВИЧ-инфекции (для женщин отличия статистически незначимы). Большую частоту лекарственной устойчивости у больных ТБ/ВИЧ мужчин следует учитывать при назначении им лечения.

В 2017 году Российская Федерация впервые подала в глобальный отчёт ВОЗ по туберкулёзу сведения о результатах лечения больных туберкулёзом (впервые выявленных и с рецидивом туберкулёза). По доле больных с успешным лечением Российская Федерация в целом соответствует Европейскому региону ВОЗ, однако в России отмечается более высокая летальность больных ТБ/ВИЧ, чем в Европейском регионе и в мире.

При детальном изучении результатов лечения было установлено, что в Российской Федерации, как и во всём мире, сочетание туберкулёза с ВИЧ-инфекцией снижает частоту успешного лечения (в нашем исследовании – в 1,5 раза).

И при ТБ/ВИЧ, и при туберкулёзе без ВИЧ-инфекции с повышением возраста отмечается тенденция к снижению доли больных, досрочно прекративших лечение, но повышается доля больных, умерших от туберкулёза. Это может быть связано с большей мобильностью и меньшей приверженностью к лечению лиц молодого возраста. При наличии ВИЧ-инфекции летальный исход не от туберкулёза составляет более четверти исходов с возрастным максимумом в 45-54 года (почти половина исходов). Наиболее часто причиной смерти в подобных случаях, как известно, регистрируется ВИЧ-инфекция, при которой в стадии СПИДа туберкулёз имеет характер вторичной инфекции.

В заключении, мы хотим поблагодарить всех участников исследования, в том числе, кто не вошёл в число его авторов, однако способствовал его проведению. Надеемся, что его результаты принесут пользу в практической деятельности каждого специалиста.

Список литературы

1. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулёзом в условиях мегаполиса /Е.М. Богородская, М.В. Сеницын, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, Е.А. Котова, Л.Н. Рыбка //Туберкулёз и социально значимые заболевания.- 2016.- № 3.- С. 3-17.
2. НаноСтат. Версия 1.9 /С.А. Стерликов [Электронный документ].- Режим доступа: http://mednet.ru/images/stories/files/СМТ/NanoStat_1.9.xls
3. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2009 – 2014 гг. Методика расчёта показателей и статистические материалы по результатам пятилетнего наблюдения /Л.А. Габбасова, Т.Ч. Касаева, С.А. Стерликов, О.Б. Нечаева, О.В. Обухова, В.В. Тестов, В.Е.Одинцов, Т.Ю. Чебагина: под ред. С.А. Стерликова. Москва: РИО ЦНИИОИЗ. - 2015. - 95 с.
4. Разъяснения по правилам ведения учётной и отчётной документации мониторинга туберкулёза, утверждённой приказом Минздрава России № 50 от 13.02.2004 г. «О введении в действие учётной и отчётной документации мониторинга туберкулёза». Письмо Минздрава России № 17-7-8635 от 10.12.2014 г. – 6 с.
5. Сравнительная оценка эффективности лечения больных туберкулезом в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции /М.В. Сеницын, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, Л.Н. Рыбка, И.Д. Данилова, Е.А. Котова //Туберкулёз и социально значимые заболевания.- 2016.- №5.- С. 18-25.
6. Сулягина Г.В. Правовые и организационные проблемы исполнения уголовного наказания в виде лишения свободы в отношении женщин /Г.В. Сулягина //Проблемы исполнения наказания и ресоциализации женщин, осужденных к лишению свободы: сборник межрегиональной научно-практической конференции (Вологда, 22 – 23 июня, 2016 г.). Вологда, 2016.– С. 148 – 151.
7. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и мире. – М., 2015. – 312 с.
8. Чебагина, Т.Ю. Туберкулёз у женщин, находящихся в исправительных учреждениях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации /Т.Ю. Чебагина, Е.А. Самарина, С.А. Стерликов //Здоровье населения и среда обитания.- 2017.- № 2.- С. 48-52.
9. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a systematic review /R. Shivacoti, D. Sharma, G. Mamoon, K. Pham //Infection.- 2017.- № 1.- С. 11-21. doi: 10.1007/s15010-016-0960-5.
10. Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): the facts [Электронный ресурс].- Режим доступа: http://www.stoptb.org/events/world_tb_day/2007/assets/documents/5.5%20xdr%20tb.pdf (дата обращения: 20.07.2017)
11. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13 .- 201 с.
12. Harries, A.D. Tuberculosis in Africa: clinical presentation and management /A.D. Harries //Pharmacology and Therapeutic.- 1997.- № 73.- С. 1-50.
13. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-Infected Persons, Peru /P.E. Campos, P.G. Suarez, J. Sanchez, D. Zavala, J. Arevalo, E. Ticona, C.M. Nolan, T.M. Hooton, K.K. Holmes //Emerging Infect. Dis.- 2003.- Vol. 9.- № 12.- С. 1571-1578.
14. Multidrug-resistant tuberculosis in the New York State prison system, 1990-1991 / S.E. Valway, R.B. Greifinger, M. Papania, J.O. Kilburn, C. Woodley, G.T. DiFerdinando, S.W. Dooley // J. infect. Dis. - 1994. – Vol. 170, N 1. - С. 151 – 156.
15. Mycobacterium tuberculosis Complex and HIV Co-Infection among Extrapulmonary Tuberculosis Suspected Cases at the University of Gondar Hospital, Northwestern Ethiopia. /A. Fanosie, B. Gelaw, B. Tessema, W. Tesfay, A. Admasu, G. Yitayew //PLoS One.- 2016.- № 3.- doi: 10.1371/journal.pone.0150646
16. Prevalence of Acquired MDR-TB and HIV Co-Infection /C.N. Deivanayagam, S. Rajasekaran, R. Venkatesan, A. Mahimaran, P.R. Khaiser, Ahmed, S. Annadurai, S. Kumar, C. Chandrasekar, N. Ravixhandran, R. Pencillaiah //The Indian Journal of Chest Dis. – 2002.- Vol. 44.- С. 237-242.
17. Torheim, J.A. Tuberculosis Associated with HIV Infection /J.A. Tornheim, K.E. Dooley // Microbiol. Spectr.- 2017.- № 1.- doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0028-2016.
18. Tuberculosis and HIV: current status in Africa /M.C. Raviglione, A.D. Harries, R. Misiska, D. Wilkinson, P. Nunn //AIDS.- 1997.- № 11.- С. 115-123.
19. Women's health in prison. Correcting gender inequity in prison health.- WHO: EUR/09/5086974.- Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2009.– 56 с.

Сведения об авторах:

Галкин Владимир Борисович – ведущий научный сотрудник научно-методического отдела ФГБУ «СПБ НИИФ» Минздрава России, к.м.н.

Еленкина Жанна Валерьевна – главный врач КУ «Республиканский противотуберкулёзный диспансер», к.м.н.

Епифанцева Наталья Анатольевна – заведующая диспансерным отделением ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулёзный диспансер»

Зайцева Светлана Михайловна – зам. главного врача по организационно-методической работе КУ «Республиканский противотуберкулёзный диспансер»

Зеленина Альбина Евгеньевна – врач организационно-методического отдела ГУЗ «Липецкий областной противотуберкулёзный диспансер»

Зырянова Оксана Геннадьевна – врач-фтизиатр, врач-методист ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулезная больница»

Конonenко Юлия Сергеевна – главный врач ГБУЗ «РПТД», к.м.н.

Кустова Ирина Владимировна – и.о. зав. отделением лёгочного дифференциально-диагностического отделения ОГБУЗ «Костромской противотуберкулёзный диспансер»

Милютинa Полина Анатольевна – специалист по мониторингу ГБУЗ «РПТД»

Нечаева Ольга Брониславовна – руководитель федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации, д.м.н., профессор

Новикова Татьяна Владимировна – врач-фтизиатр ГБУЗ «Пензенская областная туберкулёзная больница»

Овсянкина Ольга Валерьевна – врач-методист ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулёзный диспансер»

Овчинникова Ольга Александровна – главный врач ГУЗ «Липецкий областной противотуберкулёзный диспансер», к.м.н.

Панкова Надежда Ивановна – медицинская сестра диспансерного отделения для взрослых ОГБУЗ «Костромской противотуберкулёзный диспансер»

Пирогова Наталья Давыдовна – главный врач ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулёзный диспансер»

Подгайная Олеся Александровна – заведующая организационно-методическим отделом ГБУЗ РК «Крымский республиканский клинический центр фтизиатрии и пульмонологии»

Самарина Елена Алексеевна – заочный аспирант ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России

Свичарская Анна Константиновна – заведующий амбулаторным отделением ГБУЗС «Севастопольский противотуберкулёзный диспансер»

Стерликов Сергей Александрович – зам. руководителя федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулёза в Российской Федерации по программному мониторингу, д.м.н.

Стрелков Александр Николаевич – зав. организационно-методическим кабинетом ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулёзный клинический диспансер»

Суцневских Марина Анатольевна – медицинский статистик организационно-методического кабинета ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулёзный клинический диспансер»

Чебагина Татьяна Юрьевна – главный фтизиатр УМСО ФСИН России

Юхнова Евгения Александровна – фельдшер организационно-методического отдела ГОБУЗ «Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии»

Яруллина Роза Савдахановна, врач-методист ГАУЗ «РКПД» РТ



АМИЗОЛИД

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ НОВОГО КЛАССА – ОКСАЗОЛИДИНОВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200, 300, 400, 600 мг
Раствор для инфузий 2 мг/мл 100, 200, 300 мл

ЛП-003984, ЛП-002276, ЛП-003229 Реклама.

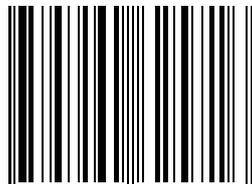
- ▶ Обладает высокой активностью в отношении чувствительных и резистентных штаммов *M. tuberculosis*, и синегризом с существующими противотуберкулезными препаратами.
- ▶ Механизм действия отличается от механизмов действия противомикробных препаратов других классов, поэтому перекрестной резистентности не существует.
- ▶ Резистентность по отношению к линезолиду развивается медленно и происходит с частотой менее 1×10^{-9} - 1×10^{-11} .
- ▶ Дозировки 200, 300, 400 мг позволяют обеспечить наиболее точный подбор препарата пациентам и уменьшить стоимость курсовой дозы до 3-х раз.
- ▶ Применение линезолида в дополнение к стандартной туберкулезной терапии может повысить ее эффективность и сократить длительность.



8 800 100 15 50

www.pharmasintez.com

ISBN: 978-5-9906257-1-6



9 785990 162571 6