



## II Международная научно-практическая конференция

# «ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМАМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ»

## СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Конференция проводится в рамках исполняемого Программой развития ООН в сотрудничестве с Министерством здравоохранения гранта Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией «Внедрение Стратегии СТОП-ТБ в Беларусь, в частности, направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)»



Министерство  
здравоохранения  
Республики Беларусь



12 - 13 мая, 2011  
Гомель

Вклад в наше будущее  
**Глобальный фонд**  
для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией





## II Международная научно-практическая конференция

# «ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМАМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ»

## СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Конференция проводится в рамках исполняемого Программой развития ООН в сотрудничестве с Министерством здравоохранения гранта Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией «Внедрение Стратегии СТОП-ТБ в Беларусь, в частности, направленной на меры по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)»



Министерство  
здравоохранения  
Республики Беларусь



Вклад в наше будущее  
**Глобальный фонд**  
для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией



12–13 мая, 2011  
Гомель

Сборник содержит результаты анализ интегративного подхода к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции, оценку мер по борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) с точки зрения последних мировых достижений.

**Редакционная коллегия:**

*И. И. Некрасова* — старший советник по вопросам туберкулеза группы управления грантами Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией в Республике Беларусь; *И. Н. Кугач* — координатор по амбулаторному лечению и социальной поддержке больных туберкулезом Группы управления грантами Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией; *Д. Ю. Рузанов* — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Гомельского государственного медицинского университета; *С. Б. Вольф* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Гродненского государственного медицинского университета; *Е. Л. Красавцев* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней Гомельского государственного медицинского университета.

**Рецензенты:** кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Гомельского государственного медицинского университета *Д. Ю. Рузанов*; доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Гродненского государственного медицинского университета *В. Б. Вольф*.

лезного процесса, наличия МЛУ МБТ, спаек между париетальной и висцеральной плеврой, сроков заживления полости распада и составила до 4 месяцев — у 9 (16,1 %) больных, 4–6 месяцев — у 36 (64,3 %), до 8–9 месяцев — 11 (19,6 %). В большинстве случаев, после окончания интенсивной фазы ХТ пациенты выписывались из стационара. Фаза продолжения и ИП проводились в амбулаторных условиях. Пациенты приезжали в назначенные дни, чаще всего 1 раз в неделю. Рентгенконтроль осуществлялся, в среднем, через 1–1,5 месяцев.

Непосредственные результаты комплексного лечения на момент прекращения ИП оказались следующими: клинический эффект в виде прекращения бактериовыделения, закрытия полости распада, положительной клинической и рентгенологической динамики получен у 51 (91,1 %) пациента из 56. Из остальных 5 больных — у 4-х имелась МЛУ МБТ. В дальнейшем 2-е были оперированы, у 1

(1,8 %) — летальный исход из-за прогрессирования процесса, 2-е — продолжают ХТ. Отдаленные результаты изучены при сроках наблюдения до 8 лет после выписки из стационара. За этот период обострения и рецидивы заболевания произошли у 15 (26,8 %) пациентов, из них у 12 — с МЛУ МБТ, у 1 — ЛУ к изониазиду и сахарным диабетом I типа. В результате проведенного лечения, в т. ч. повторного наложения ИП 3-м пациентам эффект получен у 12 (80 %), 1 пациентка оперирована. В целом, полный клинический эффект достигнут у 50 из 56 пациентов, т. е. в 89,3 % при летальности 1,8 %, среди больных без МЛУ МБТ — у всех 28 (100 %), а при ее наличии — у 22 из 28 (78,6 %).

Таким образом, ИП следует считать ценным дополнительным методом в лечении деструктивного ТБЛ при отсутствии тенденции к заживлению полостей распада после 3–4-х месяцев химиотерапии, в первую очередь, при наличии МЛУ МБТ и других отягощающих факторов.

5357

УДК 616-002.5:616.015.46:615.28

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОТРОПНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА

*Гельберг И. С., Вольф С. Б., Демидик С. Н., Чалая Е. В., Коршук О. И.,  
Сенько Ж. Л., Цветницкая А. С., Шейфер Ю. А.*

Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»  
Учреждение здравоохранения  
«Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия»»  
г. Гродно, Республика Беларусь

В настоящее время больные туберкулезом (ТБ) с наличием множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ), т. е. МЛУ-ТБ имеют немалый удельный вес в общем их числе. Лечение этих пациентов требует применения полихимиотерапии, преимущественно, препаратами резервной группы, которые, в целом, обладают меньшей антибактериальной активностью и более

выраженным действием на организм пациента как антиметаболита и ксенобиотика. В клинике это негативное влияние проявляется в виде побочных реакций.

Обследовано 73 пациента с МЛУ-ТБ, которые находились на лечении в специализированном отделении Гродненского областного туберкулезного диспансера, из которых мужчин было 62 (84,9 %), женщин — 11 (15,1 %). Большинство (94,4 %)

пациентов находилось в трудоспособном возрасте. Преобладающей клинической формой ТБ был инфильтративный (68,5 %), далее — диссеминированный — 17,8 % и фиброзно-кавернозный — 4,2 %. Бактериовыделение при поступлении обнаружено у 67 (91,8 %), полости распада — у 48 (65,8 %). У 27,3 % ТБ был выявлен впервые, противотуберкулезную терапию до этого они не получали, что следует считать неблагоприятным показателем. Только у 5 (6,8 %) пациентов отмечена лекарственная устойчивость (ЛУ) к 2 или 3 противотуберкулезным препаратам (ПТП), у остальных обследованных — к большему числу, в том числе широкая МЛУ — у 7 (6,6 %). В то же время ЛУ к капремиомицину выявлена лишь у 1 пациента, циклосерину, ПАСК, макролидным антибиотикам, амоксициллину — ни у кого не зафиксирована, а к фторхинолонам — всего у 5 (6,8 %).

Лечение проводилось в условиях специализированного отделения по IV категории. Изониазид получало 14 (19,2 %) больных, рифамицин — 5 (6,8 %) на начальном этапе лечения до выявления МЛУ у части пациентов. Только 4 (5,8 %) больных получало 4 ПТП, 5 ПТП — 52 (71,2 %), 6 ПТП — 14 (19,2 %), более 6 — 3 (4,1 %). Наиболее часто применялись: пиразинамид — у 67 (91,8 %), этамбутол — у 60 (82,2 %), аминогликозиды — у 65 (89,0 %), чаще, амикацин — у 54 (74,0 %), фторхинолоны — у 57 (78,1 %), протионамид — у 49 (67,1 %), ПАСК — у 45 (61,6 %). Другие ПТП применялись реже: циклосерин — у 9 (12,3 %), амоксициллин с клавулановой кислотой — у 7 (9,6 %), макролидные антибиотики (кларитромицин, рокситромицин) — у 6 (8,2 %) и линезолид (зивокс) — у 2 (2,7 %).

Побочные реакции на ПТП различного характера возникли в процессе полихимиотерапии у 59 (79,5 %) пациентов. Для сравнения по данным С. Б. Вольфа (2010), основанным на обследовании 329 больных ТБ, лечившихся только основными ПТП этот показатель составил 30,1 %. Среди побочных реакций преобладали токсические, которые развились у 52 (71,2 %) больных, аллергические — у 13 (17,8 %), токсико-аллергические — 7 (9,6 %) и дисбактериозы (по клиническим данным) — у

5 (6,8 %). У ряда пациентов возникало по 2 вида реакций. Из числа лиц с наличием побочного действия ПТП токсическое отмечено у 88,1 %, аллергическое — у 22,0 %, токсико-аллергическое — у 10,1 %, дисбактериоз — у 8,5 %.

По тяжести клинико-лабораторных проявлений, реакций были расценены как: легкой степени — у 31 (52,5 %), средней тяжести — 22 (37,3 %), тяжелые — у 6 (10,2 %). В большинстве случаев (42 (71,2 %)) они были устранимыми, однако, в 17 (28,8 %) — устранить полностью не удалось. Это в наибольшей степени касается стойких нарушений слуха.

Среди клинических проявлений отмечались диспептические, включая нарушение стула — у 27 (45,8 %) по отношению к числу лиц с побочными реакциями, снижение слуха, нередко значительное — у 18 (30,5 %), кожные высыпания различного характера, чаще, типа крапивницы — у 12 (20,3 %), головные боли — у 9 (15,2 %), желтушность кожных покровов и слизистых — у 6 (10,1 %), периферические невриты — у 4 (6,8 %), нарушение зрения — у 3 (5,1 %), отек Квинке — у 2 (3,4 %) и психические нарушения — у 1 (1,7 %). При лабораторном исследовании у 24 (40,7 %) человек и изменения в общем анализе крови, чаще, эозинофilia — у 6 (10,2 %).

Действие ПТП было расценено как гепатотоксическое — у 30 (50,8 %) больных, ототоксическое — у 18 (30,5 %), на ЖКТ — у 17 (28,8 %), нейротоксическое (центральная и периферическая нервная система) — у 12 (20,3 %), нарушения опорно-двигательного аппарата — у 5 (8,5 %), панкрео- и нефротоксическое — по 3 (8,5 %).

Среди методов коррекции неблагоприятных воздействий полихимиотерапии использовались временная отмена отдельных ПТП у 14 (23,8 %) пациентов, отмена с заменой другими препаратами — у 13 (22,0 %), все применявшиеся химиопрепараты пришлось отменить у 8 (13,6 %), в основном, на период до двух недель. Чаще всего, в лечении использовались витамины группы В и С у 37 (62,7 %) человек, гепатопротекторы — у 27 (45,8 %), средства для лечения ЖКТ — у 21 (35,6 %), а также антигистаминные препараты (22,0 %). К со-

жалению, недостаточно использовались антиоксиданты и энтеросорбенты. В целом, как указывалось, удалось устраниить побочные реакции у 43 (72,9 %), у 16 (27,1%) — они оказались неустранимыми. В основном, это были ототоксические реакции.

Таким образом, МЛУ МБТ, в настоящее время, чаще всего возникает к 4 и более ПТП, в то же время широкая ЛУ наблюдается редко, как и к фторхинолонам, капреомицину, ПАСК, макролидам, циклосерину, амоксициллину, что предоставляет возможности для лечения абсолютно-

го большинства пациентов без перевода на паллиативное лечение. Побочные реакции при полихимиотерапии МЛУ-ТБ возникают весьма часто — у 79,5 % пациентов, преимущественно токсические — у 88,1 %, что значимо чаще, чем при лечении только основными ПТП — у 30,1 %. Значительный удельный вес (47,5 %) занимают проявления средней тяжести и тяжелые, устранить их удалось у 72,9 %. В лечении побочных реакций на ПТП следует шире использовать энтеросорбенты и антиоксидантные средства.

**УДК 616.15-097:616-002.5**

## **ИММУНОФЕНОТИП ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

*Гончаров А. Е., Титов Л. П., Скрягина Е. М.,  
Шпаковская Н. С., Антонова Н. П., Залуцкая О. М.*

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»  
г. Минск, Республика Беларусь

### **Введение**

Развитие и широкое распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) резко ограничило возможности этиотропной полихимиотерапии туберкулеза (ТБ), переводя его в разряд неизлечимой болезни с тяжелым прогрессирующим течением и высокой летальностью. При МЛУ-ТБ развивается структурно-функциональная вторичная иммунная недостаточность клеточного типа, что приводит к невозможности осуществления в полном объеме эффекторных функций иммунной системы. У больных остропроявляющим туберкулезом легких (ТБЛ) с МЛУ иммунодефицит связан с повышенным апоптозом иммунокомpetентных клеток, что, в значительной мере, определяет выраженность морфологических проявлений в легких и тяжесть клинического течения. МЛУ-ТБ развивается в условиях несостоятельности противоинфекционного иммунитета, дисбаланса про- и противовос-

палительных цитокинов [1, 4–7]. У больных ТБ вне зависимости от чувствительности возбудителя к противотуберкулезной терапии до и на фоне лечения регистрируется снижение пролиферации лимфоцитов, при этом угнетение РРД- и ФГА-индукцированной бласттрансформации является более выраженным у больных МЛУ-ТБ [3]. Дисбаланс продукции цитокинов лимфоцитами крови проявляется снижением секреции ИЛ-2, увеличением продукции ИФН- $\gamma$  (наиболее значимом при МЛУ-ТБ).

### **Цель**

Охарактеризовать иммунофенотип лимфоцитов крови пациентов с МЛУ-ТБЛ.

Всего обследовано 29 больных с МЛУ-ТБ (мужчин было 23, женщин — 6; возраст пациентов — 21–57 лет). С впервые выявленным МЛУ-ТБ легких было 9 (31,03 %) пациентов, с рецидивом заболевания — 12 (41,38 %), с «неудачей в лечении» — 1 (3,45 %) и 7 (24,14 %) — с хро-