

УДК 616-002.5+616.98

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

<sup>1</sup>К.Б.Владимиров, <sup>2</sup>Е.В.Зайцева, <sup>2</sup>Г.Ю.Марфина, <sup>2</sup>А.К.Иванов

<sup>1</sup>Медикосанитарная часть № 78 ФСИН России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский НИИ Фтизиопульмонологии Минздрава РФ, Россия

## DRUG RESISTANCE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN PATIENTS WITH TB AND HIV INFECTION IN PENITENTIARIES OF SAINT PETERSBURG

<sup>1</sup>K.B.Vladimirov, <sup>2</sup>E.V.Zaitseva, <sup>2</sup>G.Yu.Marfina, <sup>2</sup>A.K.Ivanov

<sup>1</sup>Medical Sanitary Department No 78 of the Federal Correctional Department of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014 г.

Обследованы 235 пациентов, больных активным туберкулезом с положительными результатами культуральных исследований, госпитализированных в Областную больницу им. Ф.П.Гааза УФСИН РФ по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области за период 2005–2009 гг. Лекарственная устойчивость МБТ отмечена у 62,6% впервые выявленных больных туберкулезом. Более половины пациентов (n=144, 61,3%) были ВИЧ-позитивными. Существенных различий в спектре первичной лекарственной устойчивости МБТ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных больных туберкулезом не выявлено. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии прямой взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией и превалентностью лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в условиях пенитенциарных учреждений.

**Ключевые слова:** туберкулез, пенитенциарные учреждения, туберкулез и ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость.

Study group included 235 patients with active tuberculosis confirmed by culture tests, who in 2005–2009 were hospitalized at F.G.Gaaz Regional Hospital of the Federal Correctional Department of the Russian Federation in Saint Petersburg and Leningradskaya Oblast. More than a half of the patients (n=144, 61,3%) were HIV-positive. No TB was found in HIV-negative patients. The data suggest that there is no direct association between HIV infection and the prevalence of drug resistant mycobacteria in penitentiary facilities.

**Key words:** tuberculosis, penitentiary facilities, combined TB and HIV infection, drug resistance.

**Введение.** Сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией и увеличение встречаемости лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) способствуют сохранению высоких показателей заболеваемости туберкулезом [1].

Заболеваемость туберкулезом у заключенных многократно выше, чем среди гражданского населения [2–4]. Одновременно с трехкратным снижением заболеваемости туберкулезом сравнительно с уровнем 1990-х годов [5], в учреждениях федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) нашей страны наблюдается повышение встречаемости туберкулеза, вызванного лекарственно — устойчивыми МБТ, при этом превалентность первичной множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ по данным различных авторов составляет от 10% до 37,5% [5–12].

Следует отметить, что в пенитенциарных учреждениях отдельных регионов Российской Федерации встречаемость сочетания с ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом составляет от 12,2% до 22% [3, 13, 14]. В то же время, сведений о возможной взаимосвязи между сочетанием туберкулеза с ВИЧ-инфекцией и лекарственной устойчивостью МБТ у пациентов из контингента учреждений ФСИН недостаточно [15].

**Целью исследования** является изучение параметров лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и определение возможной взаимосвязи между этими заболеваниями в условиях учреждений ФСИН.

**Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное исследование больных туберкулезом в период 2005–2009 гг. в областной больнице

имени Ф.П.Гааза ФСИН (с февраля 2011 г. — больница № 1 ФКУЗ МСЧ — 78 ФСИН России). В этот период учреждение было единственным многопрофильным стационаром ФСИН в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области, с двумя отделениями для лечения осужденных, больных туберкулезом.

Объектом исследования являлись больные туберкулезом, у которых методом посева были выделены МБТ и определена чувствительность полученных культур к противотуберкулезным препаратам (ПТП).

За указанный период было выявлено 235 больных с выделением МБТ при культуральном исследовании. Из них 211 (89,8%) были лицами мужского пола. Средний возраст составил — 29 (18–60) лет. У 195 (83%) пациентов туберкулез выявлен впервые, остальные 40 (17%) были из контингентов больных туберкулезом. Сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией имело место у 144 пациентов (61,3%) восемь из них — женщины. Стадия 4б ВИЧ-инфекции определена у 55, стадия 4в — у 89 больных. Подавляющее большинство пациентов с ВИЧ-инфекцией ( $n=135$ ) признавали, что причиной заражения ВИЧ было внутривенное введение наркотических препаратов с немедицинской целью (т.е. ПИН). Антиретровирусная терапия (АРВТ) до выявления туберкулеза у этих больных не проводилась, т.к. при обследовании перед назначением АРВТ у них был выявлен активный туберкулез. У остальных пациентов ( $n=91$ ) ВИЧ выявлено не было.

Диагноз туберкулеза устанавливался на основании данных рентгенологического обследования, наличия КУБ и/или роста микобактерий в исследуемом материале, а также результатов гистологического исследования биоптатов.

Культуральные исследования выполняли в лаборатории городского противотуберкулезного диспансера методом посева на твердых средах, с определением чувствительности МБТ определяли методом абсолютных концентраций к ПТП: к стрептомицину — 10 мкг/мл, изониазиду — 1 мкг/мл, этамбутолу — 2 мкг/мл, рифампицину — 40 мкг/мл, канамицину — 30 мкг/мл, начиная с 2007 г. — и к офлоксацину — 2 мкг/мл.

Выявление ВИЧ проводилось в лаборатории городской инфекционной больницы № 31 Санкт-Петербурга с использованием иммуноферментного анализа, с подтверждением положительных результатов иммуноблотом. У ВИЧ-позитивных пациентов в той же лаборатории выполнялось исследование уровня CD4-клеток в венозной крови.

База данных пациентов хранилась в виде таблицы Microsoft Excel, с соблюдением конфиденциальности. При статистической обработке данных использовали метод статистической регрессии с ЛУ МБТ

в качестве зависимой варианты и независимых вариант (пол, возраст, ВИЧ-статус, режим содержания и длительность пребывания в пенитенциарных учреждениях), отдельно для впервые выявленных больных и лиц из контингента. Для оценки взаимосвязи факторов риска и развития лекарственно — устойчивых форм туберкулеза в изучаемых группах применяли метод отношения шансов (OR). Для сравнения качественных данных применяли критерии  $\chi^2$ , либо Фишера—Ирвина. Применялись программы Statistica 6.0 и Excel 2003 в операционной среде Windows XP.

Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение исследования.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

При изучении анамнеза течения туберкулеза в группах пациентов по возрасту, полу, наличию ВИЧ-инфекции обнаружилось, что больные старшей возрастной группы и женщины чаще относились к контингентам больных туберкулезом ( $p<0,05$ ). В то же время, длительное течение туберкулеза наблюдалось у 29,7% ВИЧ-негативных больных и лишь у 7,1% пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза ( $p<0,001$ ) (табл. 1).

Анализ встречаемости лекарственно-устойчивого туберкулеза среди контингентов по туберкулезу показал предсказуемое преобладание ЛУ форм заболевания у ранее болевших туберкулезом пациентов (табл. 2).

Изучена возможная взаимосвязь факторов риска и развития ЛУ форм туберкулеза (табл. 3). Выявить статистически значимое влияние пола, возраста пациентов, ВИЧ статуса, режима содержания и давности пребывания в заключении на выявление у больных лекарственно — устойчивых форм туберкулеза не удалось ( $p>0,05$  для всех групп).

В спектре первичной лекарственной устойчивости МБТ (табл. 4) преобладала устойчивость МБТ к стрептомицину, изониазиду и рифампицину. Преvalентность первичной МЛУ МБТ составила 44,6%. Все случаи МЛУ МБТ сопровождались также устойчивостью к стрептомицину. Реже всего наблюдалась устойчивость к офлоксацину, встречаемость широкой лекарственной устойчивости МБТ составила 6,5%.

Профили ЛУ МБТ у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции и у ВИЧ-негативных больных туберкулезом в целом были идентичны. В то же время резистентность МБТ к канамицину у ВИЧ-позитивных пациентов наблюдалась в полтора раза чаще, чем у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции (33,6% и 21,9%, соответственно). Монорезистентность МБТ несколько чаще встречалась у ВИЧ-негативных пациентов (4,6%).

Количество CD4-лимфоцитов в крови удалось оп- лезом и ВИЧ-инфекцией с различным уровнем  
ределить у 62 больных с ВИЧ-инфекцией и впервые CD4-лимфоцитов не получено. В то же время,

Таблица 1

## Исследуемые группы и контингенты больных туберкулезом

Группы больных	Контингенты по туберкулезу		P
	Впервые выявленные случаи (n=195)	Больные из контингентов (n=40)	
Пол			0,0315*
Мужской	179 (84,8)	32 (15,2)	
Женский	16 (66,7)	8 (33,3)	
Возраст			0,0257
моложе 30	106 (88,3)	14 (11,6)	
30 лет и старше	89 (77,4)	26 (22,6)	
ВИЧ статус			<0,0001
ВИЧ-негативные	64 (70,3)	27 (29,7)	
ТБ/ВИЧ — больные с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции	131 (92,9)	13 (7,1)	

\* Критерий Фишера-Ирвина

Таблица 2

## Результаты исследований на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза у контингентов больных

Чувствительность МБТ	Контингенты по туберкулезу		P
	Впервые выявленные случаи (n=195)	Больные из контингентов (n=40)	
Чувствительность сохранена	70 (35,9)	3 (7,5)	0,0004
Монорезистентность	11 (5,6)	—	0,1222
Полирезистентность — устойчивость к двум и более противотуберкулезным препаратам, исключая сочетание устойчивости к изониазиду и рифампицину	27 (13,8)	7 (17,5)	0,5495
Множественная лекарственная устойчивость МБТ, включая случаи широкой лекарственной устойчивости МБТ	87 (44,6)	30 (75,0)	0,0005
Случаи МЛУ в сочетании с устойчивостью к канамицину, но с сохраненной чувствительностью к офлоксацину или МЛУ с устойчивостью к офлоксацину но с сохраненной чувствительностью к канамицину	41 (21,0)	18 (45,0)	0,0014
Широкая лекарственная устойчивость МБТ среди 124 впервые выявленных и девяти больных из контингентов в период 2007–2009 гг.	8 (6,5)	3 (33,3)	0,0272*

\* Критерий Фишера-Ирвина.

выявленным активным туберкулезом. Уровень CD4-лимфоцитов широко варьировал от трех до 1115 клеток/мкл (медиана 155 клеток/мкл, 51–420, 25–75%). При этом у 17,7% больных (n=11) содержание CD4 было в пределах нормы, у 29% (n=18) имелось умеренное снижение уровня CD4 в пределах от 200 до 500 клеток/мкл, у большинства больных 53,2% (n=33) определялось крайнее снижение показателя — меньше 200 клеток/мкл.

Сведения о спектре первичной лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с различными показателями уровня CD4-лимфоцитов представлены в таблице 5.

Статистически достоверных различий в спектре первичной резистентности МБТ у больных туберку-

в группе пациентов с низким уровнем CD4 (менее 200 клеток/мкл) устойчивость МБТ к изониазиду наблюдалась несколько чаще, а к канамицину — в 1,4 раза реже, чем у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4 более 200 клеток/мкл.

Среди изученных нами пациентов лекарственно-устойчивые формы МБТ обнаружены более чем у 60% впервые выявленных больных туберкулезом и у подавляющего большинства (92,5%) больных из контингентов. При этом встречаемость первичной МЛУ МБТ составила 44,6%, что значительно отличается от данных, представленных R.Fry и соавт, 2005. [16], но в то же время является сходным с исследованиями, проведенными на рубеже XX и XXI

Таблица 3

## Анализ факторов риска развития лекарственно-устойчивых форм туберкулеза (любая лекарственная устойчивость)

Группы больных	Контингенты по туберкулезу							
	Впервые выявленные случаи (n=195)			Больные из контингентов (n=40)				
	Всего	лекарственноустойчивые	отношение шансов (95% ДИ)	Р	Всего	лекарственноустойчивые	отношение шансов (95% ДИ)	Р
<b>Пол</b>								
Мужчины	179	114 (63,7)	Референтный	0,686	32	29 (90,6)	Референтный	0,502§
Женщины	16	11 (68,8)	1,3 (0,4–3,8)		8	8 (100,0)	1,1 (1,0–1,2)	
<b>Возраст</b>								
Моложе 30	105	62 (59,0)	Референтный	0,112	15	14 (93,3)	Референтный	0,688§
30 и старше	90	63 (70,0)	1,6 (0,9–2,9)		25	23 (92,0)	0,8 (0,07–9,9)	
<b>ВИЧ-статус</b>								
ВИЧ-негативные	64	39 (60,9)	Референтный	0,520	27	26 (96,3)	Референтный	0,242§
ТБ/ВИЧ	131	86 (65,6)	1,2 (0,7–2,3)		13	11 (84,6)	0,2 (0,02–2,6)	
<b>Режим содержания*</b>								
Строгий	77	50 (64,9)	Референтный	0,720	15	13 (86,7)	Референтный	0,527§
Общий	82	51 (62,2)	0,9 (0,5–1,7)		14	13 (92,3)	2,0 (0,2–24,9)	
<b>Длительность заключения**</b>								
Менее года	77	48 (62,3)	Референтный	0,575	12	12 (100,0)	Референтный	0,400§
Один год и более	76	44 (57,9)	0,8 (0,4–1,6)		8	7 (87,5)	0,9 (0,7–1,1)	

\* Режим содержания в исправительной колонии до момента выявления туберкулеза и госпитализации. Данные известны для 159 впервые выявленных пациентов и 29 больных из контингентов.

\*\* Длительность лишения свободы с момента ареста до выявления туберкулеза и госпитализации. Данные известны для 153 впервые выявленных пациентов и 20 больных из контингентов.

§ Критерий Фишера-Ирвина.

столетий в пенитенциарных учреждениях России и ряда бывших республик СССР [10–12, 17].

По данным отечественных и зарубежных исследователей встречаемость лекарственно — устойчивого туберкулеза у гражданского населения значительно ниже, чем в пенитенциарных учреждениях [18, 19]. Этому способствует широкое распространение в пенитенциарных учреждениях штамма Beijing, ассоциируемого с возникновением МЛУ МБТ [10, 11]. По данным А.М.Пантелеева [20] первичная МЛУ МБТ среди лиц, освободившихся из учреждений ФСИН, составила 56,1%. В то же время, A.Skrahina et al. [21] сообщила о 35,3% встречаемости форм туберкулеза с МЛУ МБТ в республике Беларусь, при этом уровень МЛУ МБТ среди бывших заключенных и остального населения был сходным.

Встречаемость сочетания ВИЧ-инфекции среди больных с впервые выявленным туберкулезом в нашем наблюдении составила 67,2% случаев. Установлено, что этот показатель в других регионах Российской Федерации исследовался среди всех контингентов больных туберкулезом и в период времени, предшествовавший 2005 г. [8, 25], и поэтому значительно ниже, чем данные, полученные в настоящем исследовании.

По данным литературы, мнение о влиянии ВИЧ-инфекции на развитие эпидемии туберкулеза с ЛУ МБТ до конца не сформировано. Уже в 1990-х годах в зарубежной печати появились сообщения о вспышках лекарственно-устойчивых форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в тюрьмах или лечебных учреждениях закрытого типа [22–26].

V.V.Yerokhin и соавт, 2001 [7] отмечает более частую встречаемость форм туберкулеза с МЛУ МБТ у ВИЧ-инфицированных с низким уровнем CD4-лимфоцитов. Как предполагают R.Loddenkemper и соавт, 2002 [27], у больных с угнетением иммунитета повышена вероятность выявления штаммов МБТ с МЛУ, как потенциально менее вирулентных. Ряд авторов указывают на совпадение таких групп риска по ВИЧ-инфекции и туберкулезу, как частые госпитализации в стационар и постоянный контакт с маргинальными слоями населения [1, 2, 4, 23, 28].

Частая встречаемость микст-инфекции, вызванной ВИЧ и МЛУ формами МБТ, выявленная в данном исследовании, вероятнее всего является совпадением синхронно возникших вспышек этих двух заболеваний. Таким образом, быстрый темп роста

мунитета у больных с ВИЧ-инфекцией на вспышки МЛУ форм туберкулеза в условиях учреждений ФСИН. В целом встречаемость и спектр ЛУ МБТ у обследованных нами больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с различной степенью иммуноде-

Таблица 4

## Лекарственная устойчивость МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом

	Все случаи (n=195)	ВИЧ-негативные (n=64)	ТБ/ВИЧ (n=131)	p
Чувствительность сохранена	70 (35,9)	25 (39,1)	45 (34,4)	0,5196
Устойчивость к:				
Изониазиду	108 (55,4)	34 (53,1)	74 (56,5)	0,6573
Рифампицину	93 (47,7)	28 (43,8)	65 (49,6)	0,4411
Стрептомицину	118 (60,5)	36 (56,3)	82 (62,6)	0,3947
Канамицину	58 (29,7)	14 (21,9)	44 (33,6)	0,0929
Этамбутолу	56 (28,7)	17 (26,6)	39 (29,8)	0,6419
Офлоксацину (среди 124 впервые выявленных и девяти больных из контингентов в период 2007–2009 гг.)	10 (8,1)	3 (8,8)	7 (7,8)	0,5647*
Монорезистентность	11 (5,6)	5 (7,8)	6 (4,6)	0,2715*
Полирезистентность — устойчивость к двум и более противотуберкулезным препаратам, исключая сочетание устойчивости к изониазиду и рифампицину	29 (14,9)	8 (12,5)	21 (16,0)	0,5153
Множественная лекарственная устойчивость МБТ, включая случаи широкой лекарственной устойчивости МБТ	87 (44,6)	26 (40,6)	61 (46,6)	0,4333
Случаи МЛУ, в сочетании с устойчивостью к канамицину, но с сохраненной чувствительностью к офлоксацину или МЛУ с устойчивостью к офлоксацину но с сохраненной чувствительностью к канамицину	41 (21,0)	10 (15,6)	31 (23,7)	0,1326
Широкая лекарственная устойчивость МБТ (среди 124 впервые выявленных и девяти больных из контингентов в период 2007–2009 гг.)	8 (6,5)	2 (5,9)	6 (6,7)	0,6484*

\* Критерий Фишера-Ирвина.

превалентности ВИЧ-инфекции в гражданском и пенитенциарном секторе [2, 5], и длительная изоляция лиц с низким социальным статусом в неблагоприятных социально-бытовых условиях учреждений ФСИН [1] способствуют сложению факторов риска по заболеванию туберкулезом и ВИЧ-инфекцией во временных и пространственных пределах.

В нашем исследовании сходные спектр и встречаемость лекарственной устойчивости МБТ среди ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных больных туберкулезом подтверждают, что в условиях учреждений ФСИН вероятность заражения лекарственно-чувствительным или резистентным штаммом МБТ у них была одинаковой. Обследованные нами ВИЧ-позитивные пациенты до выявления у них туберкулеза не получали антиретровирусной терапии, что делало их крайне восприимчивыми к заболеванию туберкулезом. Данный факт может объяснить частую встречаемость больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в условиях учреждений ФСИН.

Результаты определения уровня CD4 крови позволили оценить, имелось ли влияние снижения им-

фицита были идентичными. Таким образом, следует исключить возможное непосредственное влияние ВИЧ-инфекции на патоморфоз туберкулеза с ЛУ МБТ у больных сочетанной патологией, находящихся в учреждениях ФСИН. Сходные данные о встречаемости ЛУ МБТ у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с различным иммунным статусом сообщает А.М.Пантелеев [20].

Отмечено увеличение доли больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с первичной ЛУ МБТ к канамицину. Возможной причиной следует рассматривать использование у этих пациентов амикацина в качестве антибиотика широкого спектра действия на этапе первичной диагностики. С учетом кросс-резистентности МБТ к канамицину и амикацину, применение последнего могло привести к формированию и/или потенцированию ЛУ МБТ к канамицину. Как уже упоминалось, ВИЧ-позитивные пациенты входят в группу риска по туберкулезу ввиду более частого посещения стационара [26, 27].

Повышенная в 1,4 раза встречаемость устойчивости МБТ к изониазиду у больных с ВИЧ-инфекцией

с резким снижением иммунитета может указывать на проведение этим пациентам химиопрофилактики туберкулеза незадолго до момента заболевания активным туберкулезом [15].

Поскольку ни один из обследованных нами больных с ВИЧ-инфекцией до выявления туберкулеза не получал АРВТ, у них имело место «естественное»

активным туберкулезом, находящихся в пенитенциарных учреждениях.

**Заключение.** У больных туберкулезом, находящихся в пенитенциарных учреждениях г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области, отмечается частая встречаемость первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

Таблица 5  
Лекарственная устойчивость МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, п (%)

	CD4<200 клеток/мкл	CD4>200 клеток/мкл	p
Чувствительность сохранена	13 (39,4)	13 (44,9)	0,6653
Устойчивость к:			
Изониазиду	19 (57,6)	12 (41,4)	0,2034
Рифампицину	14 (42,4)	11 (37,9)	0,7190
Стрептомицину	14 (42,4)	13 (44,8)	0,8490
Канамицину	8 (24,2)	10 (34,5)	0,3754
Этамбутолу	11 (33,3)	5 (17,2)	0,1485
Офлоксацину (среди 25 впервые выявленных в период 2007–2009 гг. Из них у 8 выявлено значительное снижение CD4<200 клеток/мкл):	3 (16,6)	1 (14,3)	0,6934*
Монорезистентность	1 (3,0)	3 (10,3)	0,2949*
Полирезистентность — устойчивость к двум и более противотуберкулезным препаратам, исключая сочетание устойчивости к изониазиду и рифампицину МЛУ — множественная лекарственная устойчивость МБТ	6 (18,2)	6 (20,7)	0,8031
Множественная лекарственная устойчивость МБТ, включая случаи широкой лекарственной устойчивости МБТ	14 (42,4)	10 (34,5)	0,5218
Случаи МЛУ в сочетании с устойчивостью либо к канамицину, либо к офлоксацину.	5 (15,2)	8 (27,6)	0,2301
Широкая лекарственная устойчивость МБТ (среди 124 впервые выявленных и девяти больных из контингентов в период 2007–2009 гг.)	2 (11,1)	1 (14,3)	0,6452*

\* Критерий Фишера-Ирвина.

прогрессирующее течение ВИЧ-инфекции. Таким образом, в рамках проведенной работы мы не имели возможности изучить спектр лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с синдромом восстановления иммунной системы вследствие АРВТ, а так же сравнение характера ЛУ МБТ у больных туберкулезом, впоследствии заболевших ВИЧ-инфекцией.

ШЛУ определяли как устойчивость к изониазиду, рифампицину, канамицину и офлоксацину. Поскольку на момент обследования больных у нас не было возможности проводить исследования лекарственной устойчивости к амикацину и капреомицину, а до 2007 года — и к офлоксацину, истинная встречаемость ШЛУ форм туберкулеза у этих пациентов могла быть выше.

В исследовании представлена выборка больных туберкулезом с положительными результатами культуральных исследований, не вполне корректным будет экстраполяция результатов на всех больных

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии прямой взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией и встречаемостью лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в пенитенциарных учреждениях.

В обследованной группе больных с впервые выявленным туберкулезом с бактериовыделением в течение изученного периода в большинстве случаев отмечалось сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Однако, существенных различий характера лекарственной устойчивости микобактерий у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции выявлено не было.

Целесообразны дальнейшие исследования эффективности химиопрофилактики туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией, находящихся в учреждениях ФСИН, с возможным внесением изменений длительности профилактики, числа и перечня применяемых для этого лекарственных препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB). 2010 global report on surveillance and response. WHO/HTM/TB/2010.3.
2. Tuberculosis control in prisons. A Manual for Programme Managers. WHO/CDS/TB/2000.281.
3. Павлов Ю.А., Пунга В.В. Организация противотуберкулезной работы и ее эффективность в пенитенциарных учреждениях Ивановской области // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 9. — С. 3–5.
4. Aerts A., Hauer B., Wanlin M., Veen J. Tuberculosis and tuberculosis control in European prisons // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 2006. — Vol. 10. — P. 1215–1223.
5. Туберкулез в Российской Федерации 2010 г.: Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. — М., 2011.
6. Кононец А.С. Лекарственно — устойчивый туберкулез в исправительных учреждениях уголовно — исполнительной системы // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 12. — С. 60–63.
7. Yerokhin V.V., Punga V.V., Rybka L.N. Tuberculosis in Russia and the problem of multiple drug resistance // Ann NY Acad Sci. — 2001. — Vol. 953. — P. 133–137.
8. Левашев Ю.Н., Шеремет А.В., Гришко А.Н. Динамика развития эпидемической ситуации с туберкулезом на территориях Северо-Западного региона РФ в 2001–2006 гг. // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 12. — С. 3–5.
9. Stern V. Problems in Prisons Worldwide, with a Particular Focus on Russia // Ann NY Acad. Sci. — 2001. — Vol. 953. — P. 113–119.
10. Ignatova A., Dubiley S., Stepanshina V. and Shemyakin I. Predominance of multi-drug-resistant LAM and Beijing family strains among Mycobacterium tuberculosis isolates recovered from prison inmates in Tula Region, Russia // Journal of Medical Microbiology. — 2006. — Vol. 55. — P. 1413–1418.
11. Марьяндышев А.О., Низовцева Н.И., Гломозда П.Г., Панасик В.П., Дугинова Т.Н., Кузнецов А.А. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий и ее влияние на эффективность лечения больных туберкулезом в пенитенциарных учреждениях Архангельской области // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 5. — С. 18–21.
12. Балабанова Я.М., Радди М., Грэм К., Маломанова Н.А., Елизарова Э.Д., Кузнецов С.И., Гусарова Г.И., Захарова С.М., Мелентьев А.С. Анализ факторов риска возникновения лекарственной устойчивости у больных туберкулезом гражданского и пенитенциарного секторов в Самарской области России // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 5. — С. 25–31.
13. Космак А.В., Копылова И.Ф. Туберкулез в соматическом стационаре пенитенциарной системы. // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 9. — С. 13–16.
14. Drobniowski F.A., Balabanova Y.M., Ruddy M.C., et al. Tuberculosis, HIV seroprevalence and intravenous drug abuse in prisoners // Eur Respir J. — 2005. — Vol. 26. — P. 298–304.
15. Priority research questions for tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in HIV-prevalent and resource-limited settings. WHO/HTM/TB/2010.8. WHO/HTM/HIV/2010.10.
16. Fry R.S., Khoshnood K., Vdovichenko E., et al. Barriers to completion of tuberculosis treatment among prisoners and former prisoners in St Petersburg, Russia // Int J Tuberc Lung Dis. — 2005. — Vol. 9. — P. 1027–1033.
17. Portaels F., Rigouts L., Bastian I. Addressing multidrug-resistant tuberculosis in penitentiary hospitals and the general population of the former Soviet Union // Int J Tuberc Lung Dis. — 1999. — Vol. 3. — P. 582–588.
18. Севастьянова Е.В., Петрова Л.В. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в республике Марий Эл // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 9. — С. 13–16.
19. MacNeil J.R., Lobato M.N., Moore M. An Unanswered Health Disparity: Tuberculosis Among Correctional Inmates, 1993 Through 2003 // American Journal of Public Health. — 2005. — Vol. 95. — № 10. — P. 1800–1805.
20. Пантелеев А.М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость при туберкулезе у ВИЧ — инфицированных людей в Санкт-Петербурге // ВИЧ и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 2. — С. 57–61.
21. Skrahina A., Hurevich H., Zalutskaya A., Sahalchik E., Astrauko A., Wayne van Gemert, Hoffner S. Alarming levels of drug-resistant tuberculosis in Belarus: results of a survey in Minsk // Eur Respir J. — 2012. Vol. 39. — P. 1425–1431.
22. Braun M.M., Truman B.I., Maguire B., DiFerdinando G.T.Jr., Wormser G. Increasing incidence of tuberculosis in a prison inmate population // Association with HIV infection. JAMA. — 1989. — Vol. 261. — P. 393–397.
23. Chaves F., Dronda F., Cave M.D., et al. A longitudinal study of transmission of tuberculosis in a large prison population // Am J Respir Crit Care Med. — 1997. — Vol. 155. — P. 719–725.
24. Busillo C.P., Lessnau K., Sanjana V., Kilburn J.O., Woodley C. Multidrug Resistant Mycobacterium tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection // Chest 1992. — Vol. 102. — № 3. — P. 797–801.
25. Valway S.E., Greifinger R.B., Papania M., et al. Multidrug resistant tuberculosis in the New York state prison system, 1990–91 // J Infect Dis. — 1994. — Vol. 170. — P. 151–156.

26. *Herrera D., Cano R., Godoy P., et al.* Multidrug-Resistant Tuberculosis Outbreak on an HIV Ward-Madrid, Spain, 1991–1995 // *MMWR*. — 1996. — Vol. 45, № 16. — P. 330–333.
27. *Loddenkemper R., Sagebiel D., Brendel A.* Strategies against multidrug-resistant tuberculosis // *Eur Respir J*. — 2002. — Vol. 20, Suppl. 36. — P. 66s–77s.
28. *Dubrovina I., Miskinis K., Lyepshina S. et al.* Drug-resistant tuberculosis and HIV in Ukraine: a threatening convergence of two epidemics? // *Int J Tuberc Lung Dis*. — 2008. — Vol. 12, № 7. — P. 756–762.

Статья поступила: 20.03.2014 г.

#### Коллектив авторов:

*Владимиров Кирилл Борисович* — к.м.н., Федерального казенного учреждения здравоохранения «Медико — санитарная часть № 78» Федеральной службы исполнения наказаний, врач-торакальный хирург туберкулезного легочно-хирургического отделения Больницы № 1, e-mail: kv2001@bk.ru;

*Зайцева Елена Валерьевна* — к.м.н., ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава РФ, врач-фтизиатр отделения хирургии сочетанных и осложненных форм туберкулеза легких, e-mail: e.v.zaiceva@mail.ru;

*Марфина Галина Юрьевна* — к.м.н., ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава РФ, н.с. отделения хирургии сочетанных и осложненных форм туберкулеза легких, e-mail: marfina\_galya@mail.ru;

*Иванов Александр Константинович* — д.м.н., профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава РФ, научный консультант отдела фтизиопульмонологии, e-mail: pargolovo@list.ru

#### Уважаемые коллеги

Издательством «Балтийский медицинский образовательный центр» в серии «Медицинский тематический архив» выпущен сборник  
**«Экономические и клинические вопросы ВИЧ-инфекции»**  
 Под ред. Н.А.Белякова, Н.Г.Захаровой и Н.В.Сизовой.

Ежегодное нарастание числа ВИЧ-инфицированных больных в продвинутых стадиях ВИЧ, которые сопровождаются развитием оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, приводит к увеличению объема закупок диагностических тестсистем и лекарственных

препаратов для лечения. Потребность применения более эффективных и безопасных лекарственных средств нового поколения при смене схемы ВААРТ неизбежно ведет к необходимости увеличения финансовых затрат. Представлены материалы по изучению клинической и фармакоэкономической целесообразности применения ВААРТ с заменой схем терапии с учетом побочных реакций, развития резистентности ВИЧ. Проведена оценка затрат при лабораторном тестировании резистентности ВИЧ. Рассмотрены вопросы индивидуального подхода к лечению, в том числе критерии начала ВААРТ. Представлен ABC/VEH анализ по материалам Центра СПИД. Использование фармакоэкономического обоснования терапии больных с ВИЧ-инфекцией позволяет повысить эффективность оказания медицинской помощи, улучшить качество жизни этих больных, оптимизировать материальные затраты на лечение и обследование.

Книга предназначена для врачей различных специальностей, занимающихся проблемами ВИЧ/СПИДа.

**Заявки на книгу можно оформить по адресу:**  
 190103, Санкт-Петербург,  
 наб. Обводного канала, д. 179, лит. Б,

МЕДИЦИНСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ АРХИВ

## Экономические и клинические вопросы ВИЧ-инфекции

Под редакцией:  
Н.А.Белякова, Н.Г.Захаровой и Н.В.Сизовой



№6  
2014

Санкт-Петербург