

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-002.3-084:616.98

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ

В.С.Боровицкий

Филиал «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43» ФСИН России, Кирово-Чепецк, Россия

© В.С.Боровицкий, 2017 г.

Цель: эффективность лечения лекарственно чувствительного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний. Материалы и методы. 81 мужчина с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Возраст: от 20 до 49 лет. Результаты. У 50% больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН было прекращено бактериовыделение, по результатам микроскопии и посева, в течение 3 и 2 месяцев при использовании в начальной схеме основных или комбинации основных и резервных противотуберкулезных препаратов соответственно. Полости распада были закрыты в течение 5 месяцев при начальном лечении только основными и 3 месяцев при начальном лечении комбинацией из основных и резервных противотуберкулезных препаратов.

Ключевые слова: туберкулез, лечение, ВИЧ-инфекция, эффективность, ФСИН.

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF DRUG-SENSITIVE TUBERCULOSIS, COMBINED WITH HIV INFECTION, IN THE TB FACILITY OF THE FEDERAL PENITENTIARY SERVICE

V.S.Borovitsky

Tuberculosis hospital FKUZ Medical-sanitary unit № 43 of the Federal Penitentiary Service of Russia, Kirovo-Chepetsk, Russia

Goal: The effectiveness of treatment of drug-sensitive tuberculosis, combined with HIV infection in the TB facility of the Federal Penitentiary Service. Materials and methods. 81 men with drug-sensitive tuberculosis with HIV co-infection. Age: from 20 to 49. Results. In 50% of patients with drug-susceptible tuberculosis, co-infected with HIV in a TB institution of the Federal Penitentiary Service, bacterial excretion will be stopped by microscopy and sowing for 3 and 2 months using first-line or combination first-line and second-line anti-tuberculosis drugs in the initial regimen, respectively. The decay cavities will be closed for 5 months with initial treatment only first-line anti-tuberculosis drugs and 3 months for initial treatment with a combination of first-line and second-line anti-tuberculosis drugs.

Key words: tuberculosis, treatment, HIV infection, effectiveness, Federal Penitentiary Service.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-4-33-40>

Введение. Туберкулез (ТБ) считается мировой общественной проблемой здоровья Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) начиная с 1993 года, и с этого времени координация всех действий для борьбы с инфекцией взята под контроль ВОЗ [1, 2]. Однако недавно эпидемиологические индикаторы указали на низкую эффективность предотвращения и контроля туберкулеза, особенно в тех регионах, где высок уровень инфицирования виру-

сом иммунодефицита человека (ВИЧ), лекарственно устойчивого (ЛУ), с множественной (МЛУ) и туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Эффективность лечения в таких случаях достигает только от 58 до 67%, согласно зарубежным систематическим обзорам и мета-исследованиям [3–5]. В России сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции также не остается без внимания: Салину Т.Ю. и соавт. тревожит высокий уровень

МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) — до 64,3% у данных больных [6]. Иванов А.К. и соавт. считают, что больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией наиболее социально дезадаптированы, а эффективность лечения их на одну треть меньше, чем у больных туберкулезом [7]. У наших соседей в Беларуси эффективность лечения также достоверно ниже у пациентов с ВИЧ/ТБ, чем у пациентов только с туберкулезом (успешное лечение в 2 раза ниже, а летальность выше в 5 раз) [8]. Правда, существует и противоположный взгляд: среди больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией встречается низкая мотивация к лечению, однако при оценке эффективности лечения туберкулеза были получены данные, сопоставимые с таковыми у больных с изолированным туберкулезом [9]. По мнению Черенько С.А. и соавт., назначение режима химиотерапии на основе моксифлоксацина позволяет повысить частоту прекращения бактериовыделения на момент завершения интенсивной фазы химиотерапии на 37,5% и снижения частоты побочных реакций на 46,6%, по сравнению с назначением режима лечения, состоящего только из противотуберкулезных препаратов первого ряда [10]. Стоит отметить, что существует мнение: изолированный туберкулез легких у ВИЧ-инфицированных в случае повторного заболевания протекает так же, как и при первичном, однако наблюдается высокий уровень МЛУ МБТ, которая ставит под сомнение эффективность стандартного режима химиотерапии в случае применения рутинных методов определения лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам первого ряда [11]. Однако нельзя забывать, что существует также и лекарственно чувствительный (ЛЧ) туберкулез. Какова же эффективность его лечения?

Цель одномоментного одноцентрового ретроспективного сплошного исследования — выявление эффективности лечения лекарственно чувствительного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН).

Статистическая методика. Для статистического анализа набранного клинического материала была подготовлена база данных в табличном процессоре Excel Microsoft® 2002 (10.2701.2625). Статистический анализ данных проводился в программе анализа данных Medcalc® (MedCalc Statistical Software version 17.1, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017). Все количествен-

ные данные проверялись нами на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова (с поправкой значимости Лиллиефорса). Предположение о нормальности было отклонено для всех показателей, кроме индекса массы тела ($D=0,0537$, $p>0,10$), поэтому данные представлены в виде: медиана (Me), верхний (75-й перцентиль) и нижний (25-й перцентиль) квартили (LQ-UQ) — (Me; 25–75%). Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности 2×2 с использованием оценок критерия Пирсона (χ^2) (критерий хи-квадрат) с поправкой Йейтса на непрерывность для числа степеней свободы $df=1$. При этом нами выполнялась рекомендация Кокрейна для таблиц 2×2 , то есть если сумма четырех анализируемых частот была меньше 20, то использовался точный критерий Фишера (ТМФ), если сумма между 20 и 40 и наименьшая ожидаемая частота меньше 5, то также использовался точный критерий Фишера. При сумме равной 40 и более применялся критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность [12]. В связи с ненормальностью распределения сравнение непрерывных и порядковых данных проводилось, при двух сравниваемых группах, с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U test).

Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза.

Для анализа эффективности лечения нами использовался метод Каплана–Мейера (или метод множительных оценок), так как он пригоден как для больших, так и для малых выборок. Для проведения анализа с помощью кривой Каплана–Мейера выполнялись условия:

- диагностические и лечебные процедуры оставались неизменными в ходе всего исследования;
- смерти, выбытия в составе пациентов происходили равномерно на протяжении всего интервала последующего наблюдения;
- одинаковое распределение последствий у пациентов из цензурированных данных и у оставшихся в исследовании.

Интересующим нас событием являлся результат лечения пациентов в стационаре: эффективный результат — прекращение бактериовыделения, по микроскопии (при наличии), посеву (при наличии), и закрытие полости распада в легких (при

наличии). Неэффективный результат лечения — противоположный итог.

Отправное время отсчитывалось с момента госпитализации в стационар.

В нашем исследовании в расчет принимались два типа данных: нецензурированные — с эффективным лечением, с известным временным интервалом от даты госпитализации до интересующего нас события (см. выше) и цензурированные данные: пациенты с сохраняющимся бактериовыделением и/или наличием полости распада в легких за время наблюдения, а также выбывшие из-под наблюдения по различным причинам.

Предикторные переменные в нашем исследовании были две — это первичная схема химиотерапии до получения результатов лекарственной устойчивости возбудителя (микобактерии туберкулеза) методом посева мокроты:

1-я — использование основных противотуберкулезных препаратов (ПТП) — изониазид+рифампицин+этамбутол+пиразинамид (О ПТП);

2-я — использование комбинации основных и резервных ПТП — основные+резервные (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид+канамицин, капреомицин, амикацин, циклосерин, ПАСК, протионамид, фторхинолоны и их аналоги) ПТП (О и Р ПТП).

Учитывая, что предикторные переменные в нашем исследовании были две, соответственно, были две кривые выживания, к которым можно применить методы проверки гипотез. Нами использовался логранговый критерий (или критерий Кокса–Мантеля), наиболее мощный для распознавания поздних различий в вероятностях выживания.

Материалы и методы. Исследование проводилось в Филиале «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43» ФСИН России. Объектом изучения явился 81 больной мужского пола с ЛЧ туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (4Б, 4В и 5 стадии), проходившие лечение в стационаре с 2001 по 2017 год.

Диагноз туберкулеза устанавливался специализированной врачебной туберкулезной комиссией на основании приказа Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. Учитывая высокий уровень региональной лекарственной устойчивости, в том числе множественной, а также по причине отсутствия информации о предыдущих курсах химиотерапии и результатах ЛУ МБТ части пациентов была назначена первичная эмпирическая схема лечения до получения результатов посевов мокроты на ЛУ МБТ

с использованием комбинации О и Р ПТП. После получения данных первого посева МБТ на лекарственную чувствительность МБТ у каждого больного схема лечения соответственно менялась. Ретроспективно пациенты были разделены на 2 группы:

1-я (48 человек) — первичная эмпирическая схема лечения О ПТП;

2-я (33 человека) — первичная эмпирическая схема лечения в виде комбинации О и Р ПТП.

Всем больным трехкратно исследовали мокроту методом Циля–Нильсена и люминесцентной микроскопией на наличие МБТ. Производили посев данного материала на плотные питательные среды Левенштейна–Йенсена и Финна-2 с последующим определением чувствительности выделенных культур МБТ к ПТП. Исследование лекарственной устойчивости МБТ методом определения абсолютных концентраций основано на добавлении в плотную питательную среду Левенштейна–Йенсена определенных стандартных концентраций ПТП, которые принято называть предельными, при расчете на мкг/мл. Для изониазида это составляет 1 мкг/мл, для рифампицина — 40 мкг/мл, для стрептомицина — 10 мкг/мл, этамбутола — 2 мкг/мл, для канамицина — 30 мкг/мл, для амикацина — 8 мкг/мл, для протионамида (этионамида) — 30 мкг/мл, офлоксацина — 5 мкг/мл, ломефлоксацина — 7 мкг/мл, циклосерина — 30 мкг/мл и пиразинамида — 100 мкг/мл. Культура считалась устойчивой к препарату, который содержится в пробирке, если в пробирке со средой выросло 20 и более колоний МБТ, иначе — чувствительной.

Характеристика пациентов в исследованных группах представлена в таблицах 1 и 2.

Как следует из таблиц 1 и 2, исследованные группы статистически значимо различались по числу больных с длительным течением туберкулеза (во 2-й группе почти в 3 раза больше), по длительности течения хронического вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции, стажа курения, возрасту и по соотношению CD4/CD8-лимфоцитов. По остальным признакам группы статистически значимо не различались.

Результаты и их обсуждение. Основные результаты представлены в виде таблиц 1–3 и рисунков 1–3.

Сравнение кривых (логранговый критерий) вероятности прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии, в зависимости от первичной схемы химиотерапии: $\chi^2=2,5037$ для одной степени свободы, $p=0,1136$, то есть без статистически значимых различий между группами.

Отношения рисков (столбец/строка) с 95% ДИ для прекращения бактериовыделения, по результа-

Таблица 1

Характеристика пациентов в исследованных группах (качественные признаки)

Параметры	1-я группа (n=48) % (абс.)	2-я группа (n=33) % (абс.)	χ^2 ; p для df=1 (p — ТМФ)	
Впервые выявленный туберкулез	89,6 (43)	72,7 (24)	2,797; 0,04724 (0,04817)	
Рецидив и хронический туберкулез	10,4 (5)	27,3 (9)	2,797; 0,04724 (0,04817)	
Форма туберкулеза	Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	6,3 (3)	3,0 (1)	0,0183; 0,4462 (0,46)
	Диссеминированный и милиарный	10,4 (5)	18,2 (6)	0,452; 0,2507 (0,2488)
	Очаговый	12,5 (6)	6,1 (2)	0,3312; 0,2825 (0,2887)
	Туберкулез бронхов	—	6,1 (2)	—
	Инфильтративный	66,7 (32)	66,7 (22)	0,05753; 0,4052 (0,5928)
Плеврит туберкулезный	4,2 (2)	—	—	
Получал(-ет) антиретровирусную терапию	35,4 (17)	51,5 (17)	1,472; 0,1127 (0,1126)	
Злоупотреблял ранее алкоголем	12,5 (6)	15,2 (5)	0,0001494; 0,4951 (0,489)	

Таблица 2

Характеристика пациентов в исследованных группах (количественные показатели)

Параметры	1-я группа (n=48) Me (25–75%)	2-я группа (n=33) Me (25–75%)	U Манна–Уитни; p для df=1
Возраст (лет)	29 (26–33)	34 (29,8–37)	461,5; 0,0015
Длительность ВИЧ-инфекции (лет)	4 (1–7)	7 (2,8–11,3)	565,5; 0,0285
Длительность вирусного гепатита (лет)	5 (2–10)	10 (5–13)	486,5; 0,0306
Длительность туберкулеза при рецидиве и длительном течении (лет)	3 (1–6)	4 (2–13)	35,0; 0,2704
Индекс массы тела	21,9 (20,4–24,3)	21,2 (19,2–23,0)	594,0; 0,0570
Стаж курения (лет)	16 (11–20)	20 (16–21,5)	474,0; 0,0037
Судимость (количество)	2 (2–4)	3 (2–4)	719,5; 0,4766
«Тюремный стаж» (лет)	6 (2–9)	6,5 (3–11)	676,0; 0,2643
Гемоглобин (г/л)	139 (114–147)	130 (116–142)	697,0; 0,361
Уровень эритроцитов ($\times 10^{12}/л$)	4,36 (3,91–4,69)	4,3 (3,96–4,75)	760,5; 0,9413
Лейкоциты (абс.) ($\times 10^9/л$)	5,4 (4,0–6,6)	6,6 (4,6–8,5)	610,5; 0,0809
Уровень палочкоядерных нейтрофилов (%)	8 (4–14)	8 (4–22)	695,0; 0,3506
Уровень сегментоядерных нейтрофилов (%)	49 (39–56)	46 (42–55)	787,5; 0,9655
Уровень лимфоцитов (%)	33 (23–40)	26 (19–38)	645,5; 0,159
Уровень эозинофилов (%)	3 (2–5)	3 (2–4)	424,5; 0,4343
Уровень моноцитов (%)	7 (5–10)	8 (6–10)	703,5; 0,5803
СОЭ (мм/час)	26 (13–49)	33 (17–48)	718,0; 0,4769
Уровень CD3-лимфоцитов ($\times 10^9/л$)	1,1 (0,703–1,689)	1,44 (1,005–1,852)	487,0; 0,0769
Уровень CD4-лимфоцитов ($\times 10^9/л$)	0,217 (0,105–0,44)	0,26 (0,139–0,403)	691,5; 0,9872
Уровень CD4-лимфоцитов (%)	21 (11–26)	15 (8–23)	434,0; 0,0571
Уровень CD8-лимфоцитов ($\times 10^9/л$)	0,853 (0,52–1,325)	1,1 (0,742–1,415)	420,0; 0,1116
Соотношение CD4/CD8-лимфоцитов	0,37 (0,18–0,65)	0,24 (0,12–0,41)	339,5; 0,0087
Латентная туберкулезная инфекция	4,5 (3,0–5,6)	4,2 (3,2–6,1)	466,5; 0,6948
Уровень РНК ВИЧ (копий в мкл)	103 162 (4464–276 914)	240 528 (31 412–739 331)	229,5; 0,1748

там микроскопии, в зависимости от первичной схемы химиотерапии составили: 1-я группа/2-я группа — 1,4979 (95% ДИ: от 0,7587 до 2,9576), 2-я группа/1-я группа — 0,6676 (95% ДИ: от 0,3381 до 1,3181), то есть риск прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии, в зависимости от пер-

вичной схемы химиотерапии во 2-й группе выше в 1,5 раза, чем в 1-й. Стоит отметить, чем уже ДИ, тем точнее результат.

Сравнение кривых (логранговый критерий) вероятности прекращения бактериовыделения, по результатам посева, в зависимости от первич-

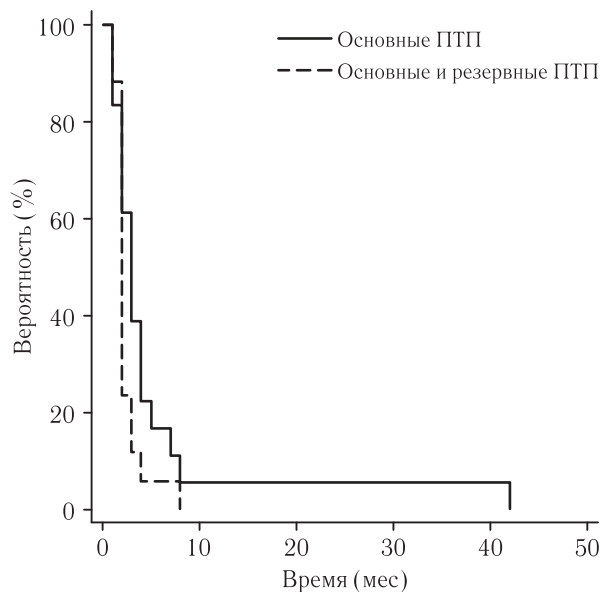


Рис. 1. Вероятность прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии, в зависимости от первичной схемы химиотерапии

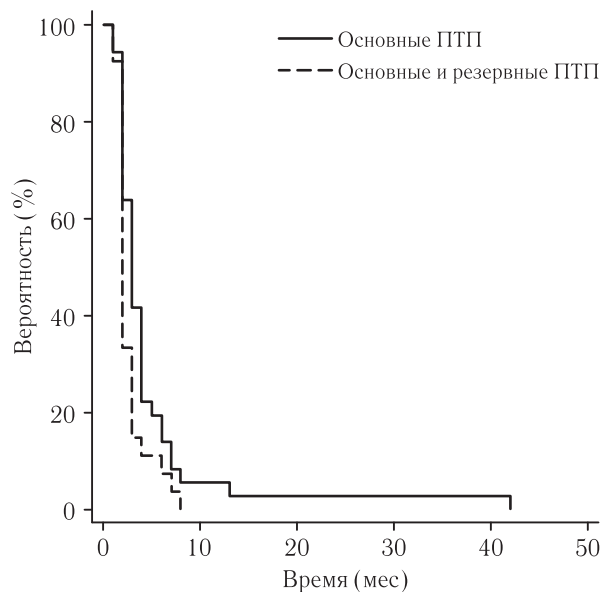


Рис. 2. Вероятность прекращения бактериовыделения, по результатам посева, в зависимости от первичной схемы химиотерапии

Таблица 3

Сводка случаев, медианное время вероятности прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии

Коэффициент	Группы	Число событий (лечение эффективное) n (%)	Число цензурированных (лечение неэффективное) n (%)	Общий размер выборки	Me, 95% ДИ* для медианы (мес)
Прекращение бактериовыделения, по микроскопии	1-я	18 (100,0)	0 (0,0)	18	3, от 2 до 4
	2-я	17 (100,0)	0 (0,0)	17	2, от — до —
	Всего	35 (100,0)	0 (0,0)	35	2, от 2 до 3
Прекращение бактериовыделения, по посеву	1-я	36 (100,0)	0 (0,0)	36	3, от 2 до 4
	2-я	27 (100,0)	0 (0,0)	27	2, от 2 до 3
	Всего	63 (100,0)	0 (0,0)	63	3, от 2 до —
Закрытие полости(-ей) распада	1-я	20 (100,0)	0 (0,0)	20	5, от 4 до 7
	2-я	17 (94,4)	1 (5,6)	18	3, от 3 до 4
	Всего	37 (97,4)	1 (2,6)	38	4, от 3 до 5

* — 95%-ный доверительный интервал.

ной схемы химиотерапии: $\chi^2=4,2805$ для одной степени свободы, $p=0,0386$, то есть со статистически значимыми различиями между группами.

Отношения рисков (столбец/строка) с 95% ДИ для прекращения бактериовыделения, по результатам посева, в зависимости от первичной схемы химиотерапии составили: 1-я группа/2-я группа — 1,4973 (95% ДИ: от 0,8869 до 2,5278), 2-я группа/1-я группа — 0,6679 (95% ДИ: от 0,3956 до 1,1275), то есть риск прекращения бактериовыделения, по результатам посева, в зависимости от первичной схемы химиотерапии во 2-й группе выше в 1,5 раза.

Сравнение кривых (логранговый критерий) вероятности закрытия полости распада в зависимости от первичной схемы химиотерапии: $\chi^2=3,2824$ для одной степени свободы, $p=0,07$, то есть без статистически значимого различия между группами.

Отношения рисков (столбец/строка) с 95% ДИ для закрытия полости(-ей) распада в зависимости от первичной схемы химиотерапии составили 1-я группа/2-я группа — 1,6694 (95% ДИ: от 0,8445 до 3,3002), 2-я группа/1-я группа — 0,599 (95% ДИ: от 0,3030 до 1,1841), то есть риск закрытия полости(-ей) распада в зависимости от первичной схемы химиотерапии во 2-й группе выше в 1,67 раза.

Значения оценок Каплана–Мейера частоты прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии, у больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН после лечения в стационаре оказались равными в зависимости от первичной схемы химиотерапии: О ПТП — 100%, О и Р ПТП — 100%. Логранговый критерий

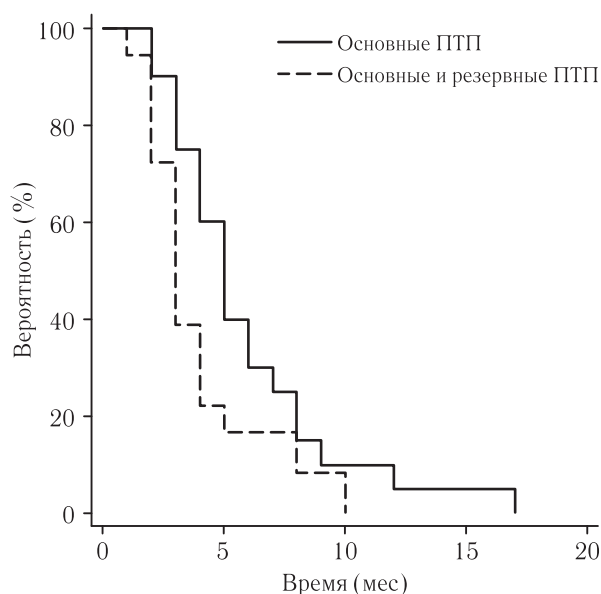


Рис. 3. Вероятность закрытия полости распада в легких в зависимости от первичной схемы химиотерапии

не выявил статистически значимого различия частоты прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии, у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН в зависимости от первичной схемы химиотерапии ($p=0,1136$). Медиана частоты прекращения бактериовыделения в зависимости от первичной схемы химиотерапии составила: О ПТП — 3 месяца, О и Р ПТП — 2 месяца. Таким образом, при лечении больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН прекращение бактериовыделения, по результатам микроскопии, происходит на 1 месяц раньше при использовании в первичной схеме химиотерапии сочетания О и Р ПТП.

Согласно нашим оценкам, у 50% больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН было достигнуто прекращение бактериовыделения, по результатам микроскопии, в течение 3 месяцев при начале лечения О ПТП и 2 месяцев при сочетании О и Р ПТП в первичной схеме химиотерапии.

Однако значения p показывают, что в условиях нулевой гипотезы случайность является возможным объяснением различий во времени прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии, у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН в зависимости от первичной схемы химиотерапии. Здесь большие значения p свидетельствуют за нулевую гипотезу, заключающуюся в отсутствии различий.

Стоит заметить, что риск прекращения бактериовыделения, по результатам микроскопии, у больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН при использовании О и Р ПТП выше в 1,5 раза, чем при начале лечения только О ПТП.

Значения оценок Каплана–Мейера частоты прекращения бактериовыделения, по результатам посева, у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН после лечения в стационаре оказались равными в зависимости от первичной схемы химиотерапии: О ПТП — 100%, О и Р ПТП — 100%. Логранговый критерий выявил статистически значимые различия частоты прекращения бактериовыделения, по результатам посева, у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН в зависимости от первичной схемы химиотерапии ($p=0,0386$). Медиана частоты прекращения бактериовыделения в зависимости от первичной схемы химиотерапии составила: О ПТП — 3 месяца, О и Р ПТП — 2 месяца. Таким образом, при лечении больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН прекращение бактериовыделения, по результатам посева, достигается на 1 месяц раньше при начале лечения комбинацией из О и Р ПТП.

То есть у 50% больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН было достигнуто прекращение бактериовыделения, по результатам посева, в течение 3 месяцев при первичной схеме химиотерапии из О ПТП и через 2 месяца при комбинации О и Р ПТП.

Однако значения p показывают, что в условиях нулевой гипотезы случайность не является возможным объяснением различий во времени прекращения бактериовыделения, по результатам посева, у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН в зависимости от начальной схемы (О ПТП или сочетания О и Р ПТП) химиотерапии. Здесь малые значения p свидетельствуют против нулевой гипотезы, заключающейся в отсутствии различий.

Также отмечено, что риск прекращения бактериовыделения, по результатам посева, у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН выше

в 1,5 раза при использовании в начальной схеме химиотерапии комбинации из О и Р ПТП.

Значения оценок Каплана–Мейера частоты закрытия полости(-ей) распада у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН после лечения в стационаре оказались равными в зависимости от начальной схемы (О ПТП или сочетания О и Р ПТП) химиотерапии 100 и 94,44% соответственно. Логранговый критерий не выявил статистически значимых различий частоты закрытия полости(-ей) распада у больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН в зависимости от начальной схемы (О ПТП или сочетания О и Р ПТП) химиотерапии ($p=0,07$). Медиана частоты закрытия полости(-ей) распада в зависимости от начальной схемы (О ПТП или сочетания О и Р ПТП) химиотерапии составила 5 и 3 месяца соответственно. Таким образом, при лечении больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН при использовании в начальной схеме химиотерапии комбинации из О и Р ПТП закрытие полости(-ей) распада достигается (без статистически значимых различий между группами) быстрее на 2 месяца, чем при начале лечения только О ПТП.

Согласно нашим оценкам, у 50% больных с ЛЧ ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН были закрыты полости распада в течение 5 месяцев при

начальном лечении только О ПТП и 3 месяцев при начальном лечении комбинацией из О и Р ПТП.

Однако значения p показывают, что в условиях нулевой гипотезы случайность является возможным объяснением различий во времени закрытия полости(-ей) распада у больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН в зависимости от начальной схемы (О ПТП или сочетания О и Р ПТП) химиотерапии. Здесь высокие значения p свидетельствуют за нулевую гипотезу, заключающуюся в отсутствии различий.

Также стоит обратить внимание, что риск закрытия полости(-ей) распада у больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН выше в 1,67 раза при использовании в первичной схеме химиотерапии комбинации из основных и резервных ПТП.

Заключение. До получения данных о ЛУ МБТ у 50% больных с лекарственно чувствительным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в противотуберкулезном учреждении ФСИН было прекращено бактериовыделение, по результатам микроскопии и посева, в течение 3 и 2 месяцев при использовании в начальной эмпирической схеме основных или комбинации основных и резервных противотуберкулезных препаратов соответственно. Полости распада были закрыты в течение 5 месяцев при начальном лечении только основными и 3 месяцев при начальном лечении комбинацией из основных и резервных противотуберкулезных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Geneva: WHO Press, 1997.
2. World Health Organization. The stop TB strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Geneva: WHO Press, 2006.
3. Ahuja S.D., Ashkin D., Avendano M., Banerjee R., Bauer M., Bayona J.N. et al. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med.*, 2012, No. 9, pp. e1001300.
4. Mesfin Y.M., Hailemariam D., Biadgilign S., Kibret K.T. Association between HIV/AIDS and multi-drug resistance tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014, No. 9, pp. e82235.
5. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: WHO, 2009.
6. Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Клинические проявления и эффективность лечения больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ-инфекция и гепатит // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 9. С. 25–29. [Salina T.Yu., Morozova T.I. Clinical manifestations and efficacy of treatment of patients with co-infection tuberculosis/HIV and hepatitis. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2017, No. 9, pp. 25–29 (In Russ.)].
7. Иванов А.К., Шевырева Е.В., Скрышник Н.А., Турсунова Н.А. Лечение больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в стационаре дневного пребывания противотуберкулезного диспансера // Медицинский альянс. 2015. № 4. С. 53–59. [Ivanov A.K., Shevyreva E.V., Skryshnik N.A., Tursunova N.A. The treatment of patients with tuberculosis and HIV in a hospital day stay TB dispensary. *Medical Alliance*, 2015, No. 4, pp. 53–59 (In Russ.)].

8. Астровко А.П., Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л., Богомазова А.В., Дюсьмикеева М.И., Фисенко Е.Г. Результаты эпиднадзора ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в республике Беларусь // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 6. С. 17–21. [Astrovko A.P., Skryagina E.M., Gurevich G.L., Bogomazov A.V., Diusmikeeva M.I., Fisenko E.G. The results of the surveillance of HIV-associated tuberculosis in the Republic of Belarus. *Tuberculosis and Lung Disease*, 2014, No. 6, pp. 17–21 (In Russ.)].
9. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Ситникова С.В. Опыт применения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6, № 3. С. 51–55. [Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Sitnikova S.V. Experience of application of anti-TB and antiretroviral therapy in TB patients with HIV infection. *Journal of Infectology*, 2014, Vol. 6, No. 3, pp. 51–55 (In Russ.)].
10. Черенько С.А., Роечко Г.Н., Погребная М.В., Сенько Ю.А., Марченко Н.А. Применение моксифлоксацина для лечения больных с новыми случаями коинфекции туберкулез/ВИЧ // Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. 2013. № 4 (15). С. 24–30. [Cheren'ko S.A., Royenko G.N., Pogrebnaaya M.V., Sen'ko Yu.A., Marchenko N.A. The use of moxifloxacin for the treatment of patients with new cases of co-infection tuberculosis/HIV. *Tuberculosis, Pulmonary Disease, HIV Infection*, 2013, No. 4 (15), pp. 24–30 (In Russ.)].
11. Черенько С.А., Роечко Г.Н., Погребная М.В. Особенности течения рецидивов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и результаты их лечения // Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. 2012. № 4 (11). С. 13–19. [Cheren'ko S.A., Royenko G.N., Pogrebnaaya M.V. Peculiarities of the course of recurrences of tuberculosis in HIV-infected and their treatment outcomes. *Tuberculosis, Pulmonary Diseases, HIV Infection*, 2012, No. 4 (11), pp. 13–19 (In Russ.)].
12. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с. [Sergienko V.I., Bondareva I.B. Mathematical statistics in clinical research. 2nd ed., rev. Moscow: GEOTAR-Media, 2006, 304 p. (In Russ.)].

Статья поступила 23.08.2017 г.

Сведения об авторе:

Боровицкий Владислав Семенович — врач-фтизиатр Филнала «Туберкулезная больница» ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 43» ФСИН России, 613040, Кирово-Чепецк, (83 361) 4-60-39, доб. 2–29, e-mail: qwertyuioр54@yandex.ru.

Уважаемые читатели журнала
«ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»

Сообщаем, что открыта подписка на 2018 год.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»
в разделе: Здоровоохранение. Медицина. — **57990**

Подписная цена на 1-е полугодие 2018 года (2 выпуска) — **950 руб.**