

Группы риска по туберкулезу

Кафедра фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО
НГМУ МЗ РФ

Проф., д.м.н. Петренко Т.И., доц., к.м.н.
Зырянова Т.В., проф., д.м.н. Поддубная Л.В.

- Одной из групп риска по туберкулезу являются пациенты с различными заболеваниями, получающие иммуносупрессивные препараты, так как одним из нежелательных эффектов лечения этими препаратами является повышенный риск реактивации туберкулеза.
- Внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) расширило эту группу риска.

- **Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)**- сложные белковые молекулы, которые получают методом генной инженерии из человеческих или животных клеток. Они блокируют цитокины или рецепторы, через которые цитокины связываются с клеткой. А также ингибируют патологическую активацию Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, которые участвуют в патогенезе заболеваний.

В зависимости от механизма действия можно выделить 4 группы ГИБП:

- □ ингибиторы рецепторов к ИЛ или самого ИЛ;
- □ ингибиторы ФНО α , или рецепторы, которые конкурентно связываются с ФНО α ;
- □ антитела к CD20-рецептору на В-лимфоцитах;
- □ блокаторы ко-стимуляции (активации) Т-лимфоцитов.

К фармакологической группе
иммунодепрессантов согласно
Росреестру лекарственных средств РФ
относятся также
глюкокортикостероидные гормоны
некоторые базисные
противовоспалительные препараты
(метотрексат, азатиоприн, лефлуномид)
ингибиторы Янус-киназ и пр.

Назначение любых иммунодепрессантов требует исключения активного туберкулеза и определения показаний к проведению превентивной противотуберкулезной терапии.

- Четкая система назначения ГИБП и контроля за туберкулезной инфекцией есть у ревматологов, где данные препараты широко используются.
- Сегодня эти препараты рекомендованы к применению в лечении таких заболеваний как псориаз, саркоидоз, бронхиальная астма, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, а также в онкологии, гематологии, трансплантологии и др.
- Выявление случаев туберкулеза у пациентов, получающих терапию ГИБП, потребовало от врачей разных специальностей обратить более пристальное внимание на скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции.

Рекомендации
по диагностике туберкулеза и
фтизиатрическому
сопровождению пациентов,
получающих
иммуносупрессивные
препараты.

Алгоритм ведения пациентов из групп риска

- **Диагностика активного туберкулеза**
 - Анамнез (туберкулез в анамнезе, контакт с больным туберкулезом)
 - Клинические симптомы
 - Рентгенологическое обследование
 - Лабораторные данные ОАК, ОАМ с учетом активности основного заболевания, анализы материала на МБТ при наличии клиники

Алгоритм ведения пациентов из групп риска

- При выявлении активного туберкулеза любой локализации – постановка на учет у фтизиатра, основной курс химиотерапии противотуберкулезными препаратами.

Терапию ингибиторами ФНО- α и другими ГИБП

рекомендуется проводить после завершения полноценного курса комплексного лечения

туберкулеза!

Алгоритм ведения пациентов из групп риска

При отсутствии данных за активный туберкулез легких

Скрининг на латентную туберкулезную инфекцию

–Иммунологические тесты
(Манту, ДСТ, IGRAs-тесты)

Алгоритм ведения пациентов из групп риска

При выявлении **ЛТИ** и/или **факторов риска** и исключении активного туберкулеза

- Назначение курса превентивного лечения двумя противотуберкулезными химиопрепаратами на 3 месяца
- **Подключение ГИБП через месяц после начала превентивного лечения**
- Контроль каждые 6 месяцев

Алгоритм ведения пациентов из групп риска

Факторы риска по заболеванию туберкулезом – показания для превентивного лечения

- **ЛТИ** - положительные или сомнительные пробы Манту, ДСТ, IGRA-тесты
- Туберкулез в анамнезе
- Контакт с бактериовыделителем
- Остаточные посттуберкулезные изменения на рентгенограмме после спонтанно излеченного туберкулеза

Превентивная химиотерапия
проводится однократно,
в последующем – по показаниям по
решению ВК

Цель исследования

Проанализировать
результаты наблюдения лиц,
получавших
иммуносупрессивные
препараты (в том числе ГИБП),
на материале
противотуберкулезного
диспансера в Новосибирске.

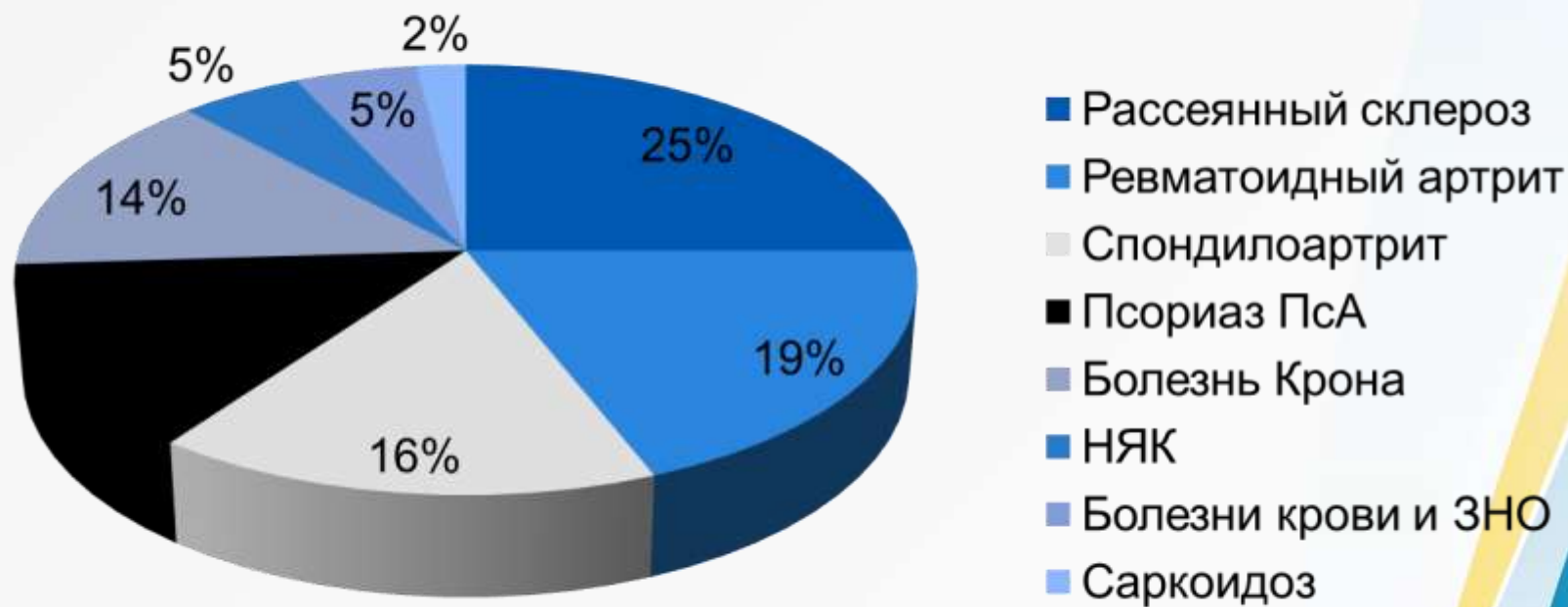
Материалы и методы

- 57 амбулаторных карт пациентов, получавших иммуносупрессивные препараты, в том числе ГИБП, направленных для скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции в противотуберкулезный диспансер в 2019-2023 годах.
- Проведена интерпретация рентгенограмм легких, исследований МСКТ, результатов кожных проб с АТР (препарат Диаскинтест), ОАК, ОАМ.

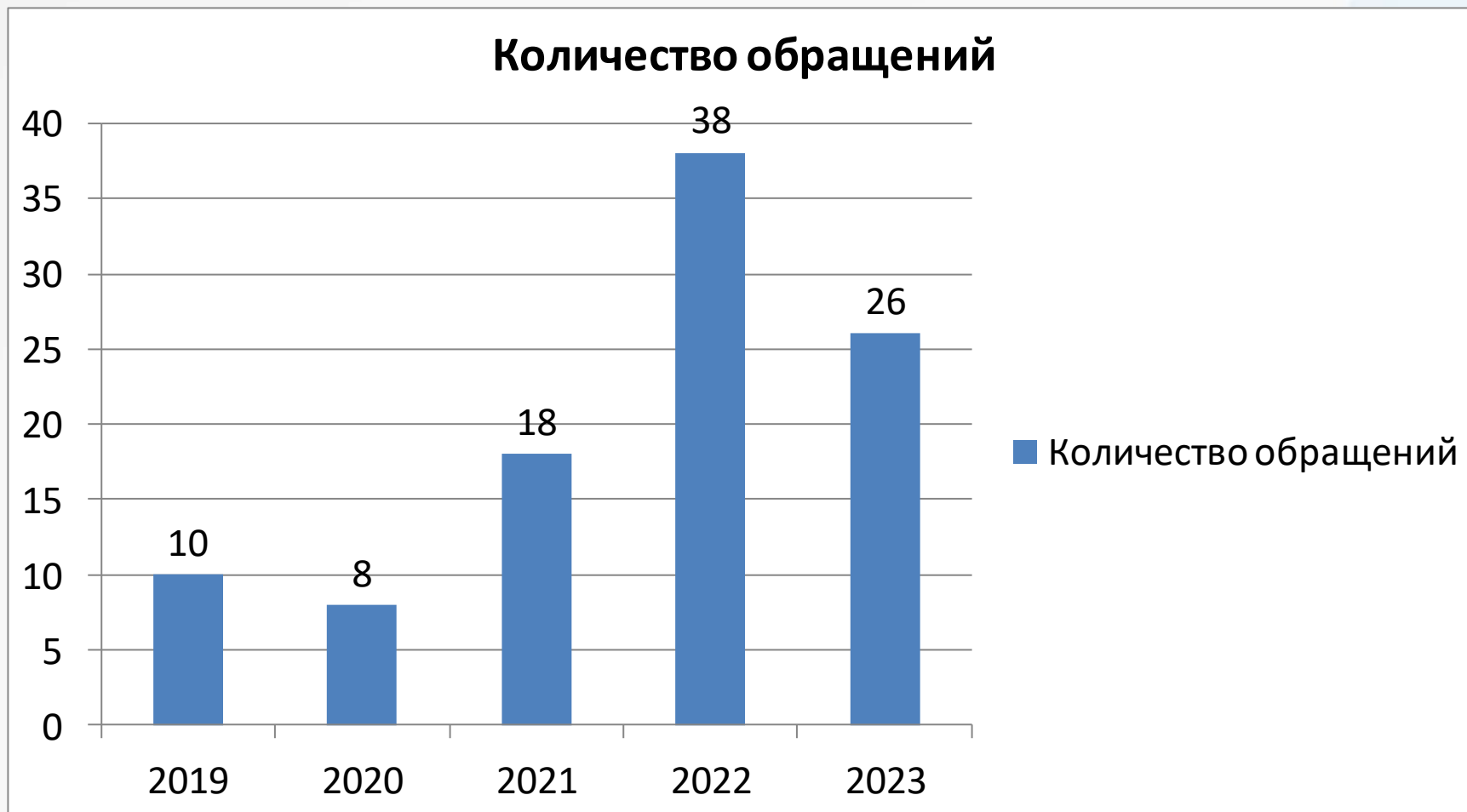
- Женщин было 35 (61,4%), мужчин –22 (38,6%).
- Наблюдались пациенты от 20 до 77 лет. Средний возраст пациентов составил $41,34 \pm 12,4$ года, без различий по полу.

Структура нозологий у наблюдавшихся пациентов

Группы заболеваний

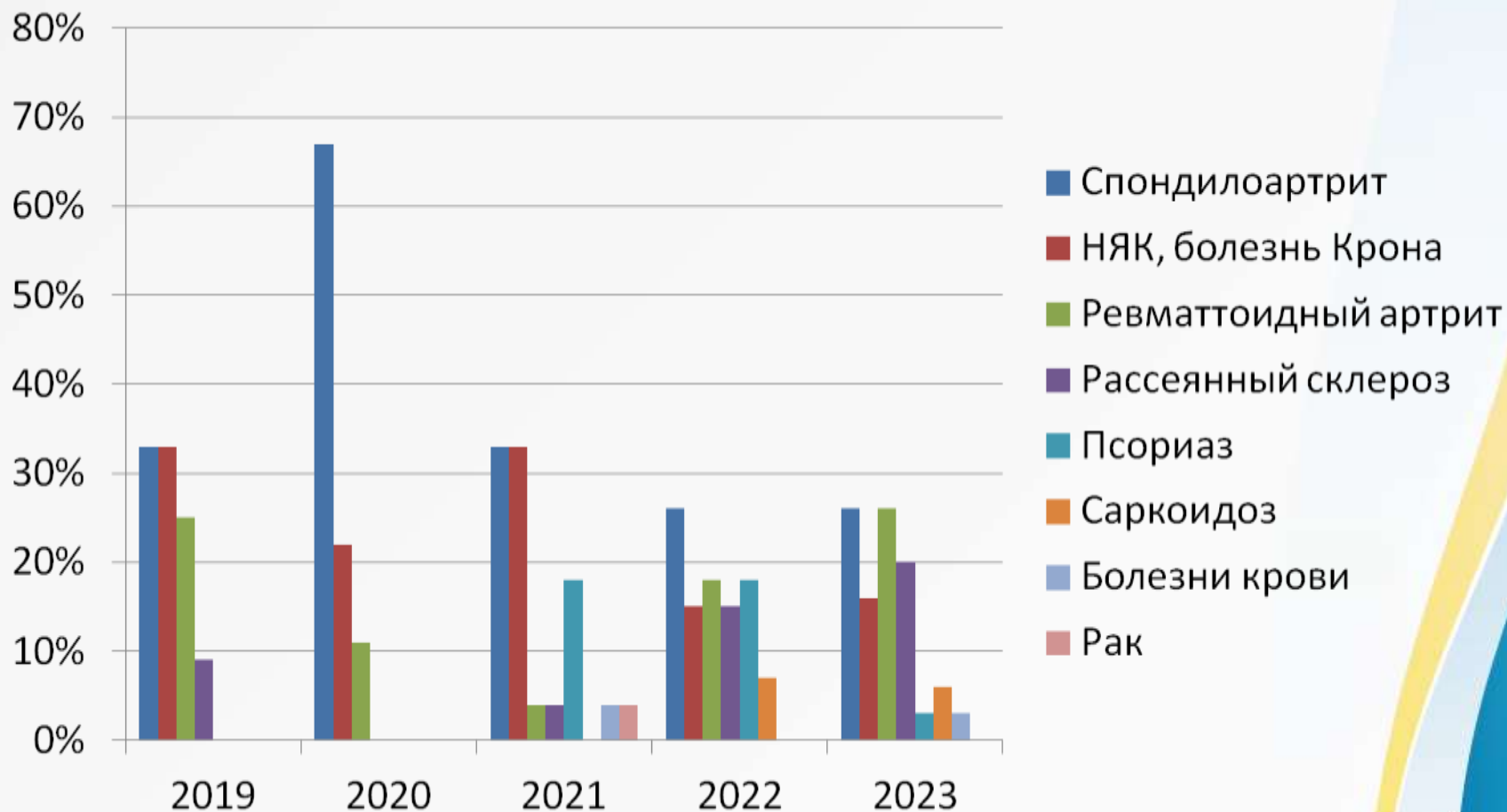


Количество обращений по годам



Число пациентов, прошедших обследование у фтизиатра, увеличилось в результате внедрения генно-инженерной терапии в широкую клиническую практику

Структура нозологий по годам



Расширился спектр нозологий,
допущенных к применению
ГИБП

Группа препаратов	Препараты	Количество пациентов
-------------------	-----------	----------------------

ГИБП

иФНО-альфа	Инфликсимаб/адалимумаб/голимумаб/эта нерцепт/Цертолизумаб пэгол(симзия)	19%
Моноклональные АТ	Ведолизумаб Олокизумаб Секукинумаб нетакимаб Устекинумаб, гуселькумаб, рисанкизумаб Ритуксимаб (Мабтера), Окрелизумаб	42%

ДРУГИЕ ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

ГКС и БПВП		21%
ПРОЧИЕ	идГОДГ, интерфероны, противоопухолевые препараты	18%

Результаты клинического обследования пациентов

- В анамнезе у 2 (3,5%) пациентов был излеченный ранее туберкулез
- 6 (10,5%) пациентов имели изменения на рентгенограмме (МСКТ) в виде кальцинатов, пневмофиброза, плотных очагов

(у 2 в результате пренесенного туберкулеза, у 2 - спонтанно излеченного туберкулеза, у 1 - саркоидоза, у 1 - пневмонии).

Результаты пробы с АРТ (Диаскинтест)

Проба была проведена всем 57 пациентам

- отрицательный результат - 48 (84,2%)
- сомнительный - 2 (3,5%)
- положительный результат - 7 (12,3%)

из них у 3 - гиперергический ответ (папула 20-23мм), у 4- нормергия (папула 5-13 мм).

Результаты клинического обследования пациентов

- У 44 (77,2%) пациентов факторы риска выявлены не были: отсутствовал туберкулез в анамнезе, изменения на рентгенограмме, результаты иммунологических тестов (кожная проба с АТР) были отрицательными. Этим пациентам выдали заключение об отсутствии противопоказаний для лечения ГИБП и назначили время следующего визита к врачу-фтизиатру.

Результаты клинического обследования пациентов

- Группу повышенного риска составили 13 пациентов (22,8%).
- Из них имели в анамнезе перенесенный туберкулез - 2 пациента (3,5%), изменения на рентгенограмме – 6 пациентов (10,5%), иммунологический тест на туберкулез был положительным либо сомнительным у 11 пациентов (15,8%), несколько факторов риска имели 4 пациентов (7,0%).

Фтизиатрическое сопровождение

- Они получили профилактическое лечение 2-мя препаратами (H0.6 и R0.6/Z1.5/E1.2) в течение 3 месяцев
- и лечение ГИБП через 1 мес после начала химиопрофилактики
- продолжили наблюдение у фтизиатра 1 раз в 6 месяцев.

- Ни у одного из курируемых нами пациентов не было отмечено развитие активного туберкулеза легких или внелегочной локализации.

ВЫВОДЫ

- В последние годы увеличилось число пациентов, направленных на консультацию к фтизиатру, по поводу назначения ГИБП, расширился спектр нозологий, допущенных к применению ГИБП.
- Такие пациенты требуют повышенного внимания как фтизиатра, так и узких специалистов.

ВЫВОДЫ

- Превентивное лечение лицам из групп риска, получающим иммуносупрессивные препараты, в том числе ГИБП, позволяет предотвратить развитие у них активного туберкулеза.

Благодарю за внимание