

# 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 $\alpha$ , или рецепторы, которые конкурентно связываются с ФНО $\alpha$ ;
- □ 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- $\alpha$  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, IGRА-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.

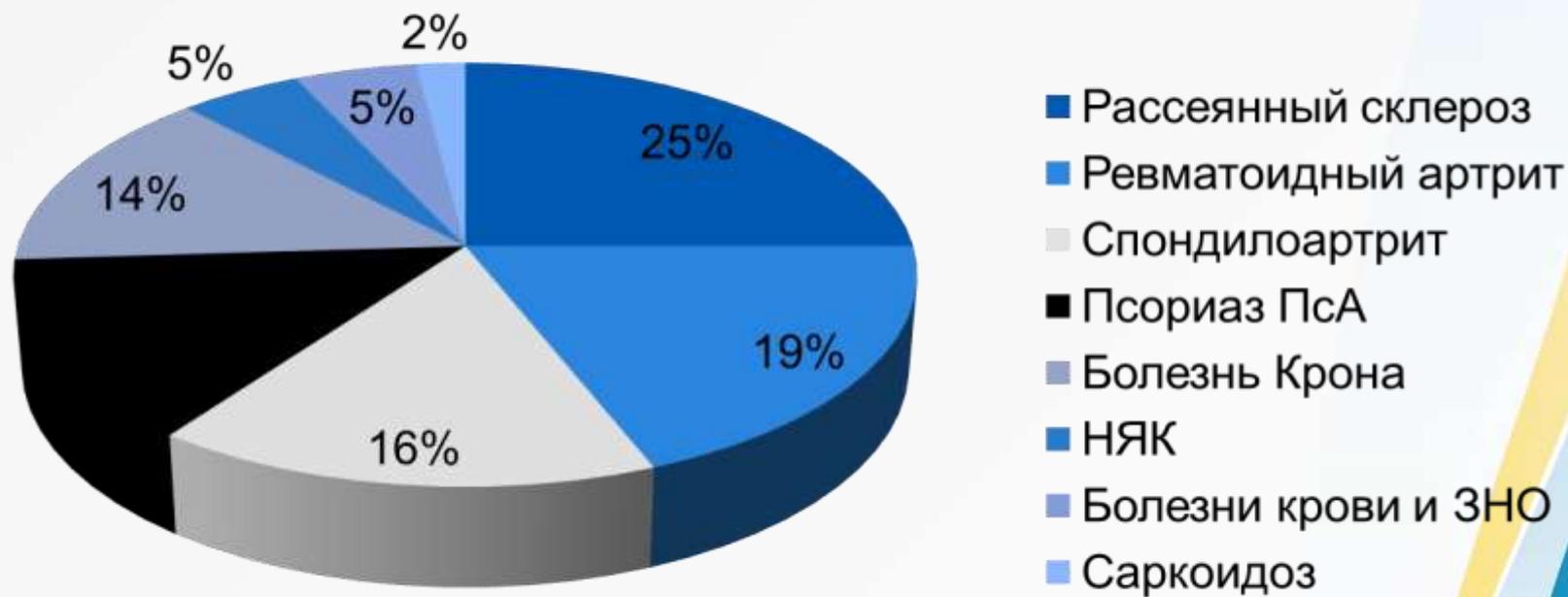
# Материалы и методы

- 57 амбулаторных карт пациентов, получающих 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

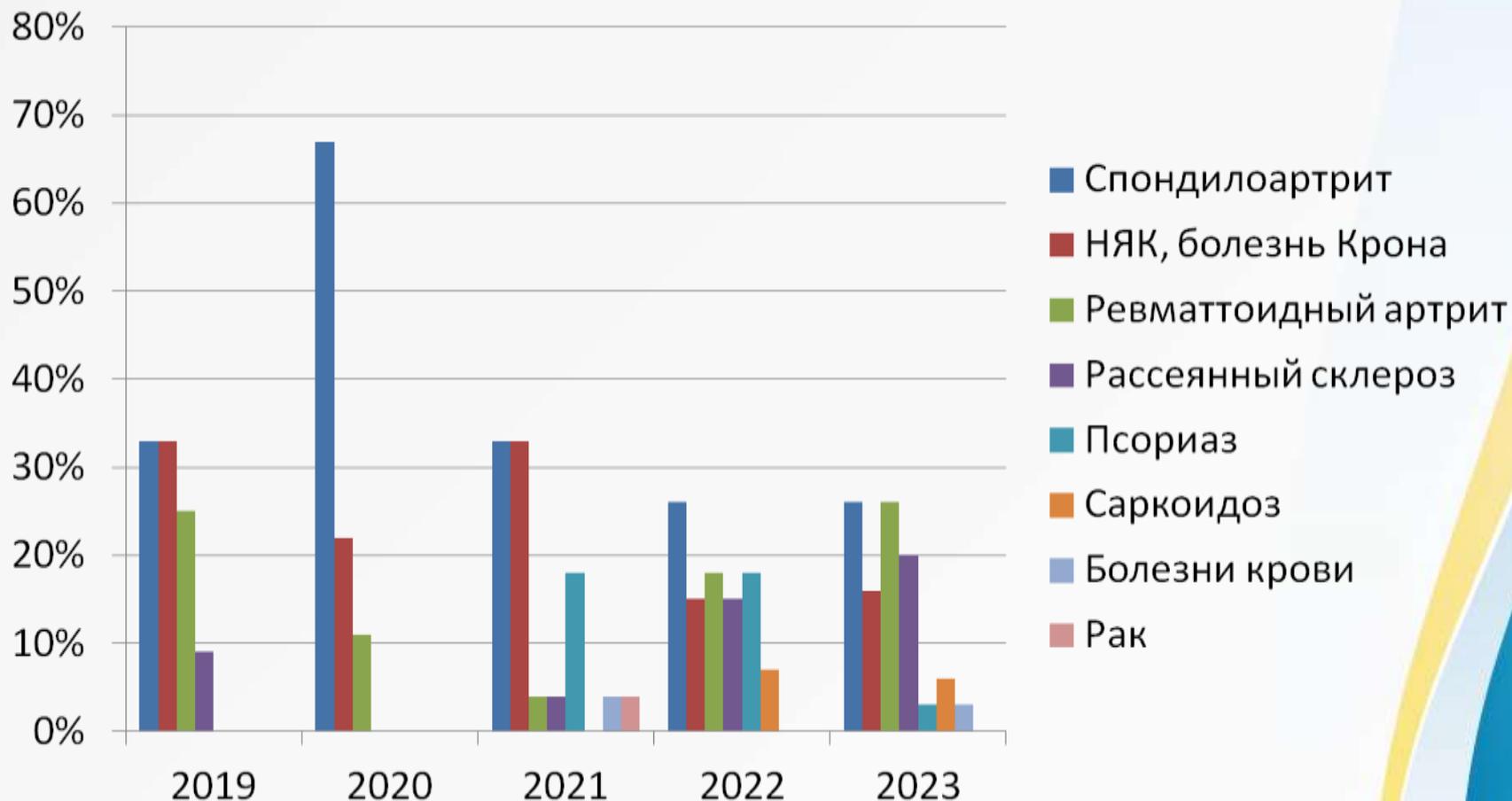


# Количество обращений по годам



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

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

## ДРУГИЕ ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

<b>ГКС и БПВП</b>		<b>21%</b>
<b>ПРОЧИЕ</b>	идГОДГ, интерфероны, противоопухолевые препараты	<b>18%</b>

# 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**