

Низкая заболеваемость внегочным туберкулезом при сохраняющейся относительно стабильной заболеваемости всеми формами инфекции позволяет предположить, что она отражает выявление больных с данной формой патологии. Это обстоятельство подтверждается более высоким уровнем заболеваемости и числом зарегистрированных больных в тех районах, где работают специалисты по экстрапульмонарным формам туберкулеза: Кировском, Фрунзенском и Василеостровском районах, где показатель почти в два раза превышает городской. Остается актуальной проблема больных, умерших от внегочного туберкулеза, не состоящих под наблюдением противотуберкулезной службы, что также является следствием недостатка специалистов. С 2008 г. эта категория составляет в среднем до 5 % среди всех умерших, неизвестных туберкулезным диспансерам.

Структура внегочного туберкулеза в Санкт-Петербурге остается практически неизменной за весь период наблюдения. По-прежнему, первое место занимает костно-суставной туберкулез — 36,0 %; мочеполовой — 30,0 %; периферических лимфатических узлов — 18,0 %.

Следует отметить, что в последние годы отмечается увеличение числа случаев генерализованного туберкулеза — когда у пациента имеется несколько локализаций инфекции, что представляет собой значительную проблему, в том числе для специалистов по внегочному туберкулезу.

Проведенный анализ данных случаев генерализации инфекции показал, что в его структуре чаще всего встречаются сочетание активных процессов в легких и органах брюшной полости — в 32 % случаев, периферических узлах — в 29 % случаев, мочевыделительной системы — в 17 % случаев. Среди пациентов с генерализованным процессом преобладают лица молодого возраста до 35 лет, среди которых каждый второй ВИЧ-инфицированный, у каждого четвертого встречается гепатит В или С.

Следует отметить, что число умерших до года наблюдения от генерализованного процесса увеличилось и составило в 2008 г. — 7 человек, в 2009 г. — 9 человек, в 2010 г. — 13 человек.

Таким образом, заболеваемость внегочными формами туберкулеза в Санкт-Петербурге по-прежнему остается низкой, что, скорее всего, объясняется недостаточным выявлением больных этой формой патологии, отсутствием в большинстве районов специалистов по внегочным локализациям инфекции. В последние годы все большую актуальность приобретают генерализованные формы туберкулеза, что требует пристального внимания к данной проблеме всех специалистов противотуберкулезной службы.

Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННО-ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

**Саратовский государственный медицинский университет (Саратов)
Областной клинический противотуберкулезный диспансер (Саратов)**

В последние годы во всем мире, в том числе и России отмечается увеличение числа больных, инфицированных мультирезистентными штаммами *M. tuberculosis* [1, 6]. Туберкулез, обусловленный микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТВ), отличается тяжелым течением, низкой эффективностью лечения и высокой летальностью. Из-за устойчивости к наиболее сильным бактерицидным препаратам изониазиду и рифампицину лечение таких больных требует применения длительной комбинированной полихимиотерапии с использованием препаратов второго ряда. Это приводит к увеличению числа побочных реакций токсического характера, обусловленных как самими лекарственными препаратами, так и продуктами их метаболизма [2, 3, 5]. В литературе встречаются публикации, указывающие на то, что длительный прием этионамида, протионамида [3], особенно в сочетании с препаратами парааминосалициловой кислоты (ПАСК), может привести к гипотиреозу и гипофизарно-гипоталамическим нарушениям.

Цель исследования — оценка состояния функции щитовидной железы, на основе изучения динамики продукции тиреотропного гормона, у больных с множественно лекарственно устойчивым туберкулезом на фоне длительной комбинированной химиотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 102 пациента (мужчин — 82, женщин — 20) с МЛУ-ТВ в возрасте от 23 до 65 лет. Из них инфильтративный туберкулез легких наблюдался у 74 человек, диссеминированный — у 10, фиброзно-кавернозный туберкулез легких — у 15, туберкулемы — у 3 человек. Лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза (МБТ) определяли традиционным методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена. Пациенты с установленной МЛУ получали лечение по интенсивной фазе 4 режима химиотерапии, следующей комбинацией препаратов (капреомицин, петеха, пазер, офломак,

коксерин, пиразинамид). Всем больным до начала антибактериальной терапии проводили пальпаторное и ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови и осуществляли консультацию эндокринолога. Из исследования были исключены 10 пациентов, имевших исходную патологию щитовидной железы (диффузный эутиреоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит) или повышенное содержание ТТГ в крови. В дальнейшем уровень ТТГ определяли в процессе лечения после приема пациентами 60, 120, 180 доз антибактериальных препаратов. Исследование ТТГ проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Тироид ИФА-ТТГ-1» ЗАО «Алкор Био».

Количественный учет результатов реакции оценивали на многоканальном оптическом компараторе марки «Линкей», при длине волны 450 нм. Концентрацию ТТГ в сыворотке крови определяли путем построения калибровочной кривой по результатам титрования рекомбинантного ТТГ в качестве стандарта и выражали в мкМЕ/мл.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel® и «Statistica». Использовали методики описательной статистики (среднее арифметическое (M), ошибка средней арифметической (m), интервал колебаний, медиана, мода). Сравнение двух независимых групп, подчиняющихся нормальному распределению, осуществляли с помощью t -критерия Стьюдента, а не подчиняющихся нормальному распределению теста Вилкоксона. В качестве критического уровня достоверности был принят критерий 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было установлено, что у больных с МЛУ-ТВ, без сопутствующей патологии щитовидной железы, уровень ТТГ до начала терапии был низким (среднее значение его составило $1,57 \pm 0,19$ мкМЕ/мл, медиана – 1,32, мода – 0,8, интервал колебаний – 0,8 – 1,7 мкМЕ/мл). После принятия пациентами 60 доз антибактериальных препаратов отмечена тенденция к повышению ТТГ (среднее значение $2,95 \pm 0,57$ мкМЕ/мл, медиана – 2,2, мода – 0,8, интервал колебаний – 0,8 – 7,5 мкМЕ/мл), $p = 0,0464$. Отчетливое повышение ТТГ выше нормы здоровых людей ($0,23 - 3,4$ мкМЕ/мл) наблюдалось в эти сроки у 20 % обследованных, однако клинических проявлений гипотиреоза у этих пациентов выявлено не было. После принятия пациентами 120 доз противотуберкулезных препаратов продолжалась тенденция к повышению уровня ТТГ (среднее значение составило $3,32 \pm 0,41$ мкМЕ/мл, медиана – 3,0, мода – 2,4, интервал колебаний – 1,3 – 8,1 мкМЕ/мл), что было достоверно выше по сравнению с исходными показателями $p = 0,0016$. Повышенный уровень ТТГ наблюдался у 21,7 % обследованных, клинических проявлений гипотиреоза у этих пациентов также не было выявлено. На фоне продолжающейся антибактериальной терапии прежним сочетанием антибактериальных препаратов уровень ТТГ при получении пациентами 180 доз имел некоторую тенденцию к снижению, но различия не достоверны. Средний уровень ТТГ составил $2,38 \pm 0,37$ мкМЕ/мл, медиана – 2,4, мода – 0,8, интервал колебаний – 0 – 7 мкМЕ/мл. Повышенный уровень ТТГ наблюдался у 13 % пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с МЛУ-ТВ в интенсивную фазу химиотерапии на фоне комбинированного приема 6 противотуберкулезных препаратов отмечается повышение уровня ТТГ без явных клинических проявлений гипотиреоза, наибольшие изменения наблюдаются в сроки получения пациентами 120 доз.
2. Тенденция к снижению уровня ТТГ при продолжающейся терапии без отмены антибактериальных препаратов при приеме 180 доз может свидетельствовать о включении компенсаторных механизмов и на данном этапе не требует дополнительной коррекции функции щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исакова Ж.Т., Гончарова З.К., Алдашев А.А. Характеристика спектра лекарственной устойчивости рифампицин – резистентных штаммов *M. tuberculosis* к другим противотуберкулезным препаратам первого ряда // Пробл. туб. – 2008. – № 11. – С. 39 – 41.
2. Лысов А.В., Мордык А.В., Затворницкий В.А., Кондря А.В. О побочных нейротоксических реакциях при химиотерапии туберкулеза и их лечении // Пробл. туб. – 2006. – № 9. – С. 45 – 48.
3. Мишин В.Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких. – М.: ООО Мед. информ. агентство, 2007. – 248 с.
4. Мишин В.Ю. Оптимизация лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких на основе принципов доказательной медицины // Химиотерапия туберкулеза в современных эпидемиологических условиях. – М., 2008. – С. 53 – 68.
5. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Ю.Г. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. – М., 2004. – 207 с.
6. Пресс-релиз ВОЗ. Женева: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2004.