



Департамент здравоохранения города Москвы
ГБУЗ «Московский городской научно-практический
центр борьбы с туберкулезом»
Межрегиональная общественная организация
«Московское общество фтизиатров»



«ЛАТЕНТНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ В МЕГАПОЛИСЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ»

МАТЕРИАЛЫ X ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

В соответствии с планом научно-образовательных и конгрессно-выставочных мероприятий на 2022 год под патронатом Департамента здравоохранения города Москвы ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» совместно с Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» провели 1–2 сентября 2022 года X Ежегодную конференцию московских фтизиатров «Латентная туберкулезная инфекция в мегаполисе: эпидемиология, методы диагностики и ведения пациентов», целью которой было дальнейшее совершенствование работы противотуберкулезных учреждений города Москвы.

В этом номере журнала мы завершаем публикацию поступивших в адрес Оргкомитета конференции тезисов, охватывающих все многообразие проблемы защиты населения от туберкулеза.

При подготовке публикации проведена только техническая и редакторская правка; термины и дефиниции сохранены в авторской редакции.

Редакционная коллегия

ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

МОЧЕПОЛОВОЙ ТУБЕРКУЛЕЗ В ЭПОХУ COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ

З.Р. Рашидов¹, С.К. Алиджанов²

Цель исследования

Провести когортное сравнительное неинтервенционное исследование структуры заболеваемости мочеполовым туберкулезом в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное сравнительное неинтервенционное исследование структуры заболеваемости мочеполовым туберкулезом, по данным клиники Республиканского специализированного научно-практического центра фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан за 2018–2021 годы. Проанализированы данные 2866 больных с внелегочными формами туберкулеза (ВЛТ), из них 1208 больных с мочеполовым туберкулезом (МПТ). Полученные в ходе исследования результаты статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Различия между группами определяли с использованием критерия χ^2 .

Результаты исследования

Среди всех 2866 пациентов с ВЛТ, выявленных за анализируемый период, в допандемийный период зарегистрировано наибольшее количество случаев (737) в 2019-м и наименьшее (558) – в 2020 году. В 2021 году наблюдали прирост пациентов на 53,2% ($p < 0,05$) по сравнению с 2020-м (первым годом пандемии) – 855 больных. Наименьшее количество пациентов в 2020 году обусловлено карантинными мероприятиями. Клиника в течение 2,5 месяцев находилась на карантине.

В 2021-м отмечен большой пул выявления пациентов за счет широкого внедрения методов лучевой диагностики: ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии – так называемое «отсроченное выявление». При этом увеличение числа больных отмечено при всех формах ВЛТ.

При анализе структуры ВЛТ отмечен примерно одинаковый уровень МПТ и костно-суставного туберкулеза на лидирующих позициях среди всех форм ВЛТ за этот период (39,2–41,7%). Статистически значимых различий между этими формами не обнаружено.

Нами также был проведен анализ структуры клиниче-

ских форм МПТ за этот период. В 2019 году число больных с МПТ составило 300, в 2020-м – 219, а 2021-м – уже 362 человека. Отмечено снижение числа больных с ограниченными формами МПТ, а число пациентов с сочетанными формами, особенно ВИЧ-инфицированных, растет, преимущественно – случаи полового туберкулеза, причем заболевание у таких больных протекает по доантибактериальному сценарию. В 2021 году отмечено 3-кратное увеличение больных со свещевыми формами по сравнению с допандемийным периодом (с 0,7 до 2,7%). Также наблюдается 3-кратное увеличение больных с сочетанием МПТ с туберкулезом других органов (с 4,6 до 13,2%).

Выявление *Mycobacterium tuberculosis* у больных с МПТ также увеличилось в 4,3–5 раз в 2021 году по сравнению с допандемийным периодом. Это можно объяснить более широким применением молекулярно-генетических методов исследования.

Наибольшее число случаев сочетания МПТ с COVID-19 наблюдали в 2020 году – у 13,2% больных.

Хотелось бы обратить внимание на выявление больных с кальцинозом стенок мочевого пузыря в эпоху пандемии COVID-19. Сочетание с инкрустирующим циститом имело место у 4 (1,1%) больных.

Обсуждение

Пандемия COVID-19 потребовала принятия дополнительных мер инфекционной безопасности в противотуберкулезном учреждении:

- организации фильтр-боксов для пациентов в каждом подразделении;
- определения маршрутизации при госпитализации больных в обсервационные отделения отдельно для госпитализаций в плановом порядке и по неотложным показаниям;
- дифференцированного подхода к обследованию пациентов на COVID-19 при помощи метода полимеразной цепной реакции (для плановой госпитализации) и экспресс-метода определения иммуноглобулинов М и G (при госпитализации по неотложным показаниям);
- формирования бригады для обследования на COVID-19 в амбулаторных условиях;

¹ Ташкентский педиатрический медицинский институт Минздрава Республики Узбекистан, кафедра хирургических болезней.

² Республиканский специализированный научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент.

– разработки мероприятий контроля состояния здоровья сотрудников (отдельные фильтр-боксы, проведение совещаний в режиме видеоселекторов, контроль обследования на COVID-19 после временной нетрудоспособности, вакцинация).

Заключение

Пандемия COVID-19 оказала значительное негативное влияние на все службы отечественного и мирового здравоохране-

ния. Диагностика ВЛТ, а тем более МПТ, в год пандемии была затруднена из-за ограничения посещений пациентами лечебно-профилактических учреждений, закрытия или перепрофилирования части из них, уменьшения числа специалистов из-за самоизоляции, переориентировки и заболеваемости COVID-19. Тем не менее роль ВЛТ по-прежнему велика.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАЗЕОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНОГО С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННЫЙ СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ

О.В. Родина¹, М.П. Корчагин^{1,2}

Актуальность исследования

Казеозная пневмония является одной из остро прогрессирующих форм туберкулеза легких. Летальность достигает 50–60% случаев. Наличие казеозной пневмонии требует проведения дифференциальной диагностики между специфическим поражением и нетуберкулезной природой заболевания, обусловленной крупозной пневмонией, инфарктом легкого, абсцессом легкого.

Цель исследования

Анализ клинической картины и дифференциальной диагностики казеозной пневмонии у больного туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Проанализирована история болезни пациента с казеозной пневмонией, находившегося на лечении в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом».

Результаты исследования

Пациент Г., 51 год, туберкулезный контакт не установлен. Болен туберкулезом с ноября 2020 года, обратился к врачу с жалобами на кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, общую слабость, одышку при физической нагрузке. На основании проведенного клинико-лабораторного, рентгенологического исследования (КТ органов грудной клетки), выявления кислотоустойчивых микобактерий туберкулеза (КУМ) в мокроте методом люминесцентной микроскопии был установлен диагноз: Казеозная пневмония левого легкого в фазе обсеменения, МБТ (+). Госпитализирован в противотуберкулезный стационар, где пациенту была назначена лечение по I режиму химиотерапии (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол). Пациент не был привержен к лечению, злоупотреблял алкоголем, психоактивными веществами, противотуберкулезную терапию получал в стационаре 1 месяц, далее лечение прервал. Через 9 месяцев от начала заболевания (ко-

нец лета 2021 г.) самочувствие ухудшилось, появилась одышка, по скорой медицинской помощи (СМП) доставлен в Клинику № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом, где при КТ органов грудной клетки выявлен спонтанный пневмоторакс (осложнение основного заболевания). КТ органов грудной клетки: в правой плевральной полости определялся свободный воздух, правое легкое коллабировано. В С₈ левого легкого парамедиастинально участок уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла». Левое легкое 0–25%. Верхняя доля и С₆ левого легкого разрушены, представлены участком консолидации, интимно прилежащего к неравномерно утолщенной апикальной и костальной плевре, с наличием в структуре системы разновеликих каверн и деформированных просветов дренирующих бронхов. Левое легкое уменьшено в объеме, корень дистопирован кверху. В видимых отделах правого и левого легкого, диффузно, определялись участки центрлобулярной и парасептальной эмфиземы. Бронхи в зоне патологических изменений деформированы, стенки утолщены, просветы расширены, отдельные с содержимым в дистальных отделах. Трахея воздушна. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Средостение умеренно смещено влево. Множественности, гиперплазии, уплотнений и кальцинатов ВГЛУ не выявлено. Выпота в серозных полостях нет. По сравнению с исследованием от мая 2021 года отмечено появление пневмоторакса справа и участка уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» в С₈ левого легкого. Заключение: Правосторонний пневмоторакс. КТ-признаки левосторонней вирусной пневмонии (в т. ч. COVID-19), КТ-1, легкой степени. КТ-картина фиброзно-кавернозного туберкулеза левого легкого. Смешанная эмфизема легких. Пациенту было выполнено дренирование правой плевральной полости, фибробронхоскопическая клапанная бронхоблокация верхнего долевого бронха

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

(ФБС КББ ВДБ) справа. После проведенной хирургической манипуляции на КТ органов грудной клетки правое легкое было расправлено, левое легкое без динамики.

По полученным лабораторным данным от первого поступления пациента (ноябрь 2020 года), в мокроте методом посева были выявлены МБТ с устойчивостью к изониазиду, рифампицину. Выставлен диагноз: Фиброзно-кавернозный туберкулез левого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+, МЛУ к изониазиду, рифампицину. Осложнение: Спонтанный тотальный пневмоторакс справа. Противотуберкулезная терапия изменена на IV режим химиотерапии согласно схеме: бедаквилин 400 мг по схеме, левофлоксацин 1,0; линезолид 0,6; этамбутол 1,2; циклосерин 0,5; пиразинамид 1,0. В результате проведенной терапии легкое расправилось, состояние пациента стабильное. Противотуберкулезную терапию полу-

чал в полном объеме, без признаков побочных реакций со стороны печени, сердца, желудочно-кишечного тракта, почек. На КТ органов грудной клетки через 8 месяцев химиотерапии по IV режиму отмечена положительная динамика.

Заключение

Случай демонстрирует тяжесть течения казеозной пневмонии у пациента, длительно не обращавшегося за медицинской помощью, наличия фоновой патологии ХОБЛ, буллезной эмфиземы, что привело к осложнению в виде тотального спонтанного пневмоторакса менее пораженного легкого. Проведенное хирургическое вмешательство и этиотропное лечение по IV режиму привели к положительной динамике в виде клинического улучшения, КТ динамики (формирование цирроза верхней доли левого легкого), прекращения бактериовыделения.

Корчагин Михаил Павлович, тел. +7 (968) 461-84-17, e-mail: mihailsun@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БЕДАКВИЛИН В РЕЖИМАХ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

О.Е. Русских, Е.В. Савинцева

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

Введение

Повышение эффективности лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в настоящий момент является актуальной задачей. Сложности в лечении наблюдаются особенно у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ), так как в этой группе сконцентрированы все негативные эпидемиологические и медико-социальные предикторы туберкулеза, сочетающиеся с иммуносупрессией и метаболической перестройкой организма. По данным литературы, для повышения результатов лечения данной категории больных применяют новые противотуберкулезные препараты, одним из которых является бедаквилин. Бедаквилин в настоящее время, согласно российским и международным рекомендациям, является основным препаратом при формировании схемы лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ, в том числе при сочетании с ВИЧ-инфекцией. Необходимо отметить, что результатов научных исследований применения бедаквилина в режимах химиотерапии у больных ТБ/ВИЧ недостаточно. Все это создает предпосылки для дальнейшего изучения применения новых противотуберкулезных препаратов, включая бедаквилин, с целью повышения эффективности лечения туберкулеза и оценки безопасности его применения у этой группы больных.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность противотуберкулезного препарата бедаквилин в режимах лечения больных

туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Удмуртской Республике.

Материалы и методы исследования

Работа проведена на базе БУЗ Удмуртской Республики «Республиканская клиническая туберкулезная больница Минздрава Удмуртской Республики» в отделении для больных ТБ/ВИЧ. Проанализированы результаты лечения в интенсивную фазу (ИФ) 60 больных ТБ/ВИЧ с лекарственной устойчивостью (ЛУ) МБТ, которым в режим химиотерапии был включен бедаквилин. Все больные получали АРВТ на момент назначения бедаквилина. Эффективность терапии оценивали по критериям прекращения бактериовыделения, положительной клинической и рентгенологической картине. Безопасность применения препарата бедаквилин оценивали по отсутствию побочных эффектов, описанных в литературе.

Результаты исследования

При поступлении в стационар на лечение 44 человека (73,3%) имели жалобы интоксикационного и респираторного характера. Среди интоксикационных симптомов чаще всего отмечали слабость (95,5%), снижение массы тела (68,2%), повышение температуры тела (84,0%), причем субфебрилитет отмечен у 43,2% больных, у остальных 56,8% больных имело место повышение температуры до гектических значений. В структуре респираторных жалоб: кашель с мокротой слизисто-гнойного характера (95,5%), одышка

при физической нагрузке и в покое (95,5%). В клинической структуре туберкулеза преобладал инфильтративный – 33 чел. (55,0%), диссеминированный диагностирован у 14 чел. (23,3%), из них у 7 чел. (50,0%) – с развитием менингоэнцефалита, фиброзно-кавернозный – у 4 чел. (6,7%), кавернозный – у 2 чел. (3,3%), цирротический туберкулез – у 1 чел. (1,7%). Рентгенологически были отмечены изменения в виде: обширных инфильтратов (42,6%), интенсивных очагов (15,0%), полостей распада (6,7%), диссеминаций (10,0%), фиброзных изменений в легких (8,3%), участков с петрификацией (5,0%), изменений со стороны внутригрудных лимфатических узлов (3,3%), каверн (5,0%), кальцинатов (4,1%). Всем больным выполнены тесты на лекарственную устойчивость МБТ: устойчивость к 3 противотуберкулезным препаратам зарегистрирована у 6 чел. (10,0%), у остальных 54 чел. (90,0%) устойчивость имелась к 5 препаратам и более. Все больные получали лечение по IV (45 чел.; 75,0%) и V (15 чел.; 25,0%) режимам химиотерапии, включавшее бедаквилин в дозах, предусмотренных федеральными клиническими рекомендациями. Для оценки побочных явлений препарата бедаквилин в ходе лечения всем больным ежемесячно выполняли электрокардиографическое исследование для анализа интервала QT. Оказалось, что большинство больных – 46 человек (76,6%), были с низкой приверженностью к лечению и не закончили интенсивную фазу химиотерапии. Необходимо отметить, что только 14 чел. (23,3%) закончили шестимесячный курс лечения. Учитывая низкую приверженность у 46 больных, более отдаленные результаты лечения оценить не удалось. Через 2 месяца применения бедаквилина в режимах химиотерапии у 40 чел. (66,7%) наблюдали положительную клиническую динамику: исчезли жалобы интоксикационного характера в 91% случаев, нормализовалась

температура тела (81,0%), уменьшилась или прекратилась одышка (79,5%). Положительную рентгенологическую динамику оценивали по уменьшению полостей распада в легочной ткани и по рассасыванию очагово-инфильтративных изменений, которые были зарегистрированы у 40 чел. (66,7%). Однако медленно-положительную динамику на рентгенограммах наблюдали у 7 чел. (11,7%), без динамики – у 7 чел. (11,7%), отрицательная динамика – у 6 чел. (9,9%). Прекращение бактериовыделения по данным бактериологических исследований (микроскопия и посев мокроты на плотные питательные среды) зафиксировано к концу 2-го месяца лечения у 36 чел. (60,0%). В группе больных с сохраненной приверженностью к лечению (14 чел.) через 6 месяцев лечения прекращение бактериовыделения зарегистрировано у 11 чел. (78,5%). Положительная рентгенологическая динамика зарегистрирована в виде закрытия полости распада у 1 чел. (7,1%), уменьшения полостей распада – у 2 чел. (14,2%), а рассасывания очагово-инфильтративных изменений – у всех 14 чел. (100%). Необходимо отметить, что сочетание бедаквилина и АРВТ у больных ТБ/ВИЧ в данном исследовании не сопровождалось взаимным отягощением и развитием нежелательных реакций, описанных в литературе.

Заключение

Полученные результаты исследования показали, что новый противотуберкулезный препарат бедаквилин позволяет получить хорошие результаты лечения уже на ранних сроках интенсивной фазы химиотерапии самой эпидемически опасной группы больных с ТБ/ВИЧ (прекращение бактериовыделения у 60,0% больных). Кроме того, у всех больных ТБ/ВИЧ применение бедаквилина не вызвало критического удлинения интервала QT и проявлений аритмии и хорошо сочеталось с АРВТ.

Савинцева Елена Валерьевна, тел. +7 (950) 167-38-77, e-mail: dzuseov@gmail.com

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕМ ЛЕГКИХ

Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова

*ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России»*

Пациенты с туберкулемами легких относятся к категории олигобациллярных, у них обнаружить микобактерии туберкулеза и определить лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам традиционными микробиологическими методами достаточно сложно.

Цель исследования

Оптимизация этиологической диагностики туберкулем легких и определения лекарственной чувствительности возбудителя на основе применения молекулярно-генетических методов.

Материалы и методы исследования

Изучены образцы мокроты у 34 пациентов с впервые выявленными туберкулемами легких, находившихся на лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере. Из них: мужчин – 30 (88,2%), женщин – 4 (11,8%) человека. Возраст обследованных – от 28 до 66 лет. Больных с бактериовыделением было – 18 (52,9%), с наличием деструкций – 22 (64,7%) пациента. Исследования проводились методом сполитипирования и гибридизации на биологическом

микрочипе с применением набора реагентов «Сполиго-био-чип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты реакции учитывали с помощью аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01» и специальной программы ImaGeWare®, позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем сполиготипирования базы данных SpolDB4 (http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_myco.html). Дополнительно проведено визуальное сравнение выявленных генотипов МБТ с базой данных SITVITWEB (www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE). Определение ЛУ возбудителя туберкулеза проводили микробиологическими методами посева на твердые (Левенштейна-Йенсена и Финна 2) и жидкие питательные среды в системе ВАСТЕС™ MGIT 960™, а также методом биологических микрочипов (с использованием тест-систем «ТВ-Биочип MDR» и «ТВ-Биочип 2» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва).

Результаты исследования и обсуждение

Среди всех клинических образцов мокроты, полученных от больных с туберкулемами, было выявлено 8 генотипов МБТ (Beijing, Haarlem 4, Ural, T, EA 15, LAM, Microti, Manu). Наиболее часто встречающимися генотипами были T1 и T5 – у 10 (29,4%), Beijing – у 8 (23,5%), Haarlem 4 + Ural – у 6 (17,7%) пациентов. Другие генотипы регистрировались в единичных случаях: EA 15 – у 2 (5,9%), LAM9 – у 2 (5,9%), Microti – у 4 (11,8%), Manu – у 2 (5,9%) чел. Лекарственная устойчивость (ЛУ) была обнаружена

у 14 (41,2%) чел., из них МЛУ – в 6 (17,7%) случаях, только к рифампицину (P) – в 4 (11,8%), к изониазиду (H) – в 4 (11,8%). МЛУ была представлена мутациями в гене kat G ser315→Thr (1) + в гене rpoB ser 531→Leu – у 2 чел., ser315→Thr (1) + His526→Arg – у 2 чел., сочетанием мутаций в гене inhA – inhA_T15+ в гене rpoB ser 531→Gln – еще у 2 пациентов. В целом мутации в генах, кодирующих ЛУ к H (включая больных МЛУ), были выявлены в гене katG ser 315→Thr (1) у 8 (23,5%) пациентов, в гене inhA – у 2 (5,9%), в гене ahpC – 0. Мутации в гене rpoB, кодирующим ЛУ к P, среди всех пациентов были представлены следующим образом: ser 531→Gln – 4 чел. (11,8%), His 526→Asp – 2 (5,9%), Ser 531→Leu – 2 (5,9%), His526→Gln – 2 (5,9%), Leu 511→Arg – 2 (5,9%), Leu 511→Pro – 2 (5,9%).

Выводы

На территории Саратовской области среди больных с туберкулемами легких в исследуемой группе чаще всего выявлялись генотипы T, Beijing, Haarlem с высоким уровнем ЛУ – 41,2%, МЛУ/Р – 29,4%. Самым частым видом мутаций, кодирующим ЛУ к H, была ser 315→Thr (1) – 23,5%, в гене rpoB – ser 531→Gln (11,8%). Таким образом, у больных туберкулемами легких, несмотря на ограниченные процессы со скудным бактериовыделением, отмечен высокий уровень лекарственной устойчивости, регистрируемой молекулярно-генетическими методами.

Салина Татьяна Юрьевна, тел. + 7 (917) 209-68-51, e-mail: SalinaTU@rambler.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ АУТОИМУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Т.Ю. Салина

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России

Актуальность исследования

В последние годы в России и в мире отмечается улучшение диагностики и лечения аутоиммунных заболеваний, что связано с разработкой генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), целенаправленно воздействующих на различные звенья патогенеза аутоиммунных заболеваний. Однако наряду с выраженным положительным лечебным эффектом от применения ГИБП появилась новая проблема увеличения риска развития инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза. Ситуация усугубляется тем, что пациенты с тяжелой аутоиммунной патологией и высокой степенью активности процесса вынуждены длительно применять и другие иммуносупрессивные препараты (глюкокортикостероидные гормоны (ГКС), цитостатики в высоких дозах), а при их неэффективности еще и ГИБП, которые изменяют иммунобиологическое состояние организма, силу иммунного ответа, могут приводить

к формированию неадекватных реакций и затруднять интерпретацию иммунологических диагностических тестов. Таким образом, создается группа высокого риска заболевания туберкулезом, связанная как с повышенной восприимчивостью к туберкулезу в силу снижения реактивности макроорганизма, так и значительной опасностью реактивации латентной туберкулезной инфекции и трудностями ее распознавания.

Цель исследования

Оценить эффективность химиопрофилактики туберкулеза у больных с тяжелой аутоиммунной патологией на фоне длительной иммуносупрессивной терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 41 пациент, из них: мужчин – 21 (51,2%), женщин – 20 (48,8%) человек, в возрасте от 22 до 70 лет, средний возраст – 44,7 ± 7,8 года. У всех пациентов отмечали тяжелые формы аутоиммунных заболеваний

с высокой степенью активности, с наличием генерализованных поражений и длительностью процесса от 2 до 40 лет, в среднем срок заболевания составил $14,8 \pm 2,7$ года. Клинические формы аутоиммунных заболеваний были представлены следующим образом: анкилозирующий спондиллит – 12 (29,3%), псориатический артрит – 10 (24,4%), ревматоидный артрит – 11 (26,8%), системная красная волчанка – 1 (2,4%), склеродермия – 2 (4,9%), рассеянный склероз – 5 (12,2%) пациентов. Сопутствующая патология диагностирована у 16 (39%) человек, включая ХОБЛ, бронхиальную астму, сахарный диабет, внебольничную пневмонию, ВИЧ-инфекцию, заболевания мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта. Пациенты в течение длительного времени получали базисную иммуносупрессивную терапию в высоких дозах: ГКС (метилпреднизолон и дексаметазон) – 10 (24,4%), пульс-терапию ГКС – 6 (14,6%), антимаболизаторы (метатрексат, лефлуномид) – 10 (24,4%), цитостатики (циклофосфан) – 2 (4,9%) человека. Лечение ГИБП было назначено 16 (39,0%) пациентам, длительность их приема составила от 1 до 10 лет. Из них: ингибиторы фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (инflixимаб, этанерцепт, цертолизумаб, голимумаб, адалимумаб) получали 11 человек, ингибиторы интерлейкиновых рецепторов (тоцилизумаб, канакинумаб, секукинумаб) – 3 человека, антитела к мембранным рецепторам CD20 (ретуксимаб) – 1 человек, и у 1 человека был назначен иммуномодулятор для лечения рассеянного склероза – копаксон. Эти пациенты были направлены на консультацию в областной клинический противотуберкулезный диспансер в связи с появлением положительных результатов иммунологических проб – пробы Манту с 2 ТЕ, пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), IGRA-тестов. После консультации фтизиатра всем пациентам проводили клинико-рентгенологическое обследование для исключения активного туберкулеза легочной и внелегочной локализации.

Результаты исследования и обсуждение

Средний размер папулы пробы Манту с 2 ТЕ у этой группы больных составил $14,2 \pm 4,1$ мм, медиана – 15, мода – 20, интервал – от 8 до 20 мм. Проба с АТР проведена у 32 (78,1%) пациентов, положительный результат получен у 5 (15,6%) чел., гиперергический (папула 15 мм и более, наличие лимфангоита, везикул) – у 20 (69,5%), отрицательный результат – у 7 (21,8%) чел. Средний размер папулы при пробе с АТР у пациентов с положительными и гиперергическими результатами составил $17,7 \pm 5,1$ мм, медиана – 20, мода – 21, интервал от 10 до 25 мм. IGRA-тесты были выполнены 9 (21,9%) пациентам. Квантифероновый тест поставлен 8, из них: у 7 чел. зафиксирован положительный результат и в 1 случае – сомнительный. Тест T-SPOT.TB выполнен 1 пациенту и получен положительный

результат. Изменения в легких до начала лечения по результатам рентгенографии и КТ органов грудной клетки выявлены у 9 (21,9%) пациентов, из них: у 3 – интерстициальные изменения в легких, обусловленные основным заболеванием, у 1 пациента – диссеминированный туберкулез легких, у 4 – неактивные посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов, плотных очагов, фиброза легких, у 1 – внебольничная пневмония. Таким образом, по результатам обследования в 1 (2,4%) случае был выявлен активный туберкулез легких, у 4 (9,8%) – остаточные посттуберкулезные изменения и у 36 (87,8%) диагностирована латентная туберкулезная инфекция. Всем пациентам с латентной туберкулезной инфекцией проводилась химиопрофилактика двумя препаратами в комбинации изониазид + пиразинамид или изониазид + этамбутол в течение 3 месяцев, при необходимости по результатам пробы с АТР в динамике химиопрофилактика была продолжена, у отдельных пациентов проводили повторные курсы. После одного курса химиопрофилактики негитивация пробы с АТР была достигнута только в 1 из 25 случаев (4%), уменьшение размера папулы – у 9 (36%), остался без изменений – у 9 (36%), сохранялся гиперергический – у 6 (24%) человек. Средний размер папулы после лечения составил $15,8 \pm 4,9$ мм, медиана – 16 мм, мода – 20 мм, интервал колебаний – 0–23 мм. При повторном обследовании и многолетнем (более 5 лет) наблюдении за этими пациентами активный туберкулез легких не был выявлен ни в одном случае.

Выводы

У пациентов с тяжелой аутоиммунной патологией на фоне длительной иммуносупрессивной терапии имеется повышенный риск развития туберкулезной инфекции, что подтверждается высоким процентом положительных (15,6%) и гиперергических результатов пробы с АТР (69,5%) и требует обязательного обследования на туберкулез этой категории пациентов.

Тщательное клинико-рентгенологическое и иммунологическое обследование у фтизиатра до начала терапии и мониторинг за латентной туберкулезной инфекцией в процессе применения иммуносупрессивной терапии позволяет предотвратить развитие активного туберкулеза легких и внелегочных локализаций.

Отсутствие угасания результатов пробы с АТР у значительного (60%) числа пациентов после однократного трехмесячного курса химиопрофилактики туберкулеза указывает на необходимость длительного, возможно, многолетнего наблюдения за этими пациентами и проведения повторных курсов химиопрофилактики и обследования для исключения активации туберкулезной инфекции.

Салина Татьяна Юрьевна, тел. + 7 (917) 209-68-51, e-mail: SalinaTU@rambler.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСОНОГРАФИИ СРЕДОСТЕНИЯ В МАЛОИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

*И.В. Сивокозов, Я.О. Чесалина, И.Ю. Шабалина, Г.В. Евгуценко, Л.А. Семенова,
Т.Г. Смирнова, Н.Л. Карпина*

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Актуальность исследования

Диагностика специфического поражения средостения остается сложной задачей как для клинициста, так и для специалистов в области диагностических интервенций.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность биопсий средостения под контролем эндосонаграфии в диагностике туберкулеза ВГЛУ.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 39 пациентов с установленным диагнозом туберкулеза ВГЛУ, которым с целью диагностики выполняли игловую биопсию средостения под контролем эндобронхиальной либо эндоскопической ультразвукографии. Возраст пациентов колебался от 2 до 80 лет, мужчины составляли меньшую часть выборки (14 чел.). Средняя длительность заболевания составила 30 недель. Всем пациентам была выполнена биопсия средостения под контролем эндосонаграфии любым из доступов. Анализировали эффективность цитоморфологической верификации, а также результативность микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза.

Результаты исследования

Эффективность цитологической верификации гранулематозного воспаления в лимфатических узлах составила 44% (у 17 из 39 пациентов), гистологическое подтверждение диагноза было получено у 13/39 пациентов (33%). Суммарная эффективность цитоморфологической верификации диагноза составила 56% (19/34). Подтверждение диагноза методом ПЦР было получено у 6 из 39 пациентов (15%), культуральными методами – у 3 из 39 пациентов (8%). Значимых осложнений при выполнении биопсии средостения отмечено не было.

Выводы

Биопсия средостения под контролем эндосонаграфии является достаточно эффективным методом для цитоморфологической верификации туберкулеза ВГЛУ, позволяя подтвердить диагноз у более чем половины пациентов. Вместе с тем эффективность культурального и ПЦР-исследований в типировании возбудителя характеризуется значительно более низкими показателями верификации.

Сивокозов Илья Владимирович, тел. + 7 (967) 045-79-05, e-mail: sivokozov@bronchology.ru

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БИОСОЦИАЛЬНОЙ ГРУППЫ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ СТРАТЕГИЙ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

С.В. Смердин, В.И. Митрушкина, И.П. Чернова, А.И. Тлиф, И.А. Лапырева, А.В. Груздева

ГБУЗ Московской области «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Цель исследования

Определение стратегий в создании дифференцированных программ первичной профилактики туберкулеза для различных социальных групп.

Материалы и методы исследования

Больным (в возрасте от 29 до 60 лет, средний возраст – 40) был установлен диагноз туберкулеза различных локализаций в сочетании с ВИЧ-инфекцией на стадиях IVБ и IVВ (с иммунодефицитом CD3⁺/CD4⁺ менее 200 клеток в 1 мм³), с продолжительностью течения заболевания более двух лет при

сопутствующих наркоманиях, алкоголизме, гепатитах В и С, синдромах поражения центральной и периферической нервной системы, а также заболеваниях органов ЖКТ. Все пациенты более 6 месяцев получали противотуберкулезные препараты и антиретровирусную терапию, причем даже в условиях стационарного лечения не отмечалось полной приверженности к терапии.

Опрос проводили в мини-группах, в удовлетворительном состоянии пациентов, в палатах. Результаты опросов занесены в базу данных, состоящую из 540 полей, выполнены сортировка

и анализ полученных результатов по ряду критериев для совокупности из 149 респондентов (45 женщин и 104 мужчины).

Результаты исследования

Никогда не состояли в браке 74%, в разводе пребывали 23%, в браке – только 3% больных. Низкую репродуктивную мотивацию выразили 68% респондентов. Выявлены половые различия в семейном статусе, репродуктивных характеристиках, а также в спектре гендерных установок. Не обнаружено половых различий в самооценках зависимого поведения и в установках на потребление психоактивных веществ. Позитивное отношение к потреблению алкоголя выразили 58% респондентов, 45% указали на запойное потребление, причем 39% полагали, что полностью здоровы, а прекрасное самочувствие отметили 45% больных, что свидетельствует о снижении когнитивных функций и критики к собственному состоянию. Все это может обуславливать низкую комплаентность. Феноменология гендерных образов представлена символизмом при опиатных аддикциях и отсутствием детализации биологических признаков пола на рисунках у всех респондентов.

Выводы

Рассмотрение туберкулеза в контексте коморбидности с ВИЧ-инфекцией и с аддикциями, использование репродук-

тивных и гендерных категорий как дополнительных маркеров показывают, что в обширной когорте больных туберкулезом существует биосоциальная группа, отличающаяся такими характеристиками, которые свидетельствуют, что она не участвует в воспроизводстве и элиминируется из популяции. Низкая приверженность к лечению может быть обусловлена когнитивным дефицитом вследствие аддикций. Актуальность настоящего исследования определяется высокой распространенностью психических нарушений у больных ВИЧ-инфекцией. Это, с одной стороны, является одним из критериев тяжести ВИЧ-процесса, с другой – определяет риски поведенческих нарушений, которые сказываются на комплаенсе в отношении применения высокоактивной антиретровирусной терапии и терапии противотуберкулезными препаратами, а также определяет негативные социально-эпидемиологические последствия (распространение заражения ВИЧ и наркотизации). В этой связи программы профилактики должны быть дифференцированными и учитывать коморбидную этапность. Разработка данной темы позволит улучшить прогноз за счет коррекции поведенческих нарушений, что поможет ресоциализировать и адаптировать эту категорию больных в их социальной и биологической роли.

Митрушкина Вера Ивановна, тел. + 7 (916) 217-59-31, e-mail: vmitrushkina@rambler.ru

ЭВОЛЮЦИОННАЯ СМЕНЯЕМОСТЬ ИЛИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2 ЗА ГОД НАБЛЮДЕНИЯ В МОСКВЕ

Г.И. Спешиллов, И.Ю. Тарновецкий, А.Г. Комаров, И.А. Штинова, О.Г. Шпакова, Е.А. Слущкий, В.С. Симонова, В.А. Пузанов

ГБУЗ «Диагностический центр (Центр лабораторных исследований) Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность исследования

Методы молекулярной эпидемиологии, основанные на способах расшифровки полного генома вируса, являются ведущими в деле отслеживания изменений в геномах эволюционирующих РНК-вирусов, к которым относится и SARS-CoV-2. Кроме того, геномный надзор использует приложения секвенирования следующего поколения (NGS), обеспечивая доступность данных о полном геноме вируса. Такой подход способствует более раннему прогнозированию, а также созданию эффективных стратегий по смягчению и сдерживанию вспышек до того, как они распространятся на той или иной территории. Настоящие возможности лабораторной диагностики исключительно востребованы для целей эпидемиологического надзора за распространением COVID-19, и молекулярное типирование штаммов играет все более важную роль в этом процессе.

Цель исследования

Отследить эволюционную сменяемость генетических линий коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 за год наблюдения в г. Москве.

Материалы и методы исследования

В качестве материала для исследования использовали назофарингиальные мазки от пациентов с подозрением на COVID-19. Критерием для отбора образцов являлась концентрация РНК SARS-CoV-2, соответствующая пороговому числу циклов менее 30. Для ОТ-ПЦР и выделения РНК использовали различные наборы реагентов: ПОЛИВИР SARS-CoV-2 Express (ЛИТЕХ, Россия), АмплиПрайм SARS-CoV-2 DUO, SARS-CoV-2 «CoV-2-Тест» (ТестГен, Россия), «ОТ-ПЦР-РБ-SARS-CoV-2» (Синтол, Россия), МагноПрайм ФАКТ-Р (НекстБио, Россия). Приготовление библиотек для секвенирования проводили в два этапа. На первом этапе проводили обратную транскрипцию

и обогащение образца последовательностями вирусного генома с помощью специфичных праймеров, согласно инструкции производителя (Диасистемс, Россия). На втором этапе проводили индексирование продуктов ОТ-ПЦР без промежуточной очистки, с использованием набора адаптерных олигонуклеотидов (Диасистемс, Россия), совместимых с платформой MiSeq (Illumina, США). Индексированные библиотеки смешивали в равных объемах и делали двойную очистку на 0,6 объема магнитных частиц AMPure, согласно инструкции производителя (Beckman Coulter Life Sciences, США). Секвенирование проводили на платформе MiSeq (Illumina, США), с использованием набора реактивов MiSeq 600 cycles v3, запускаемого в режиме чтения 2 × 250 п.о. Аннотирование последовательностей осуществлялось с применением баз данных Pango-lineage (версия 4.1.2).

Результаты исследования

ГБУЗ «ДЦЛИ ДЗМ» лидирует в России в рейтинге институтов по числу загруженных данных полногеномного секвенирования SARS-CoV-2 в национальную российскую базу VGARus (Virus Genome Aggregator of Russia). В результате проведенных нами исследований, ретро- и проспективного анализа была выявлена т. н. эволюционная сменяемость генетических линий SARS-CoV-2. В период с июля 2021 года до середины января 2022 года в Москве преобладал штамм Дельта (AY.122), но с середины декабря (13.12.2021) были обнаружены первые образцы со штаммом Омикрон (BA.1, BA.1.17.2). Немногим более чем за месяц эти штаммы почти полностью вытеснили штаммы генетических линий (ГЛ) Дельта. Кроме того, наблюдалась динамика ГЛ, при которой один из них последовательно вытеснял другой. Так, например, с 13 декабря 2021 года по 10 января 2022 года нами были выявлены 19 ГЛ Омикрон: BA.1, BA.1.17.2, BA.1.15, BA.1.15.1, BA.1.1, BA.1.10, BA.1.14, BA.1.1.1, BA.1.19, BA.1.18, BA.1.1.15, BA.1.17. С 10 января 2022 года в Москве появилась «датская» разновидность BA.2 (стелс-омикрон), которая стала быстро вытеснять остальные ГЛ – по данным секвенирования от запуска 6 мая 2022 года, ее относительная численность составляла более 88% от исследуемых образцов.

Следующая генерация штаммов SARS-CoV-2, а именно «южноафриканская», варианты BA.4 и BA.5, были впервые идентифицированы в ДЦЛИ начиная с 19 июня 2022 года – именно эти ГЛ в экспоненциальном росте начали определять основу

многочисленных популяционных ГЛ штаммов SARS-CoV-2 в Москве. Данное определение основано на анализе распространности и популяционном составе всего 1793 проб с SARS-CoV-2 за период с 19.06 по 21.07.2022 года (фиксированное время приостановки сбора информации для анализа базы данных с целью подготовки публикаций). В соответствии с правилами регистрации разновидностей вируса по базе Pango-lineage были определены следующие штаммы «новой» генерации: BA.4, BA.4.1, BA.4.1.1, BA.4.6, BA.5, BA.5.1, BA.5.1.3, BA.5.1.4, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.2, BA.5.2.3, BA.5.2.4, BA.5.3, BA.5.3.1, BA.5.3.3, BA.5.5, BA.5.6, BE.1, BE.1.1, BF.1, BF.3, BF.4, BF.5. Среди «ранних» штаммов продолжали регистрироваться AY.122, B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.1.17.2, BA.2, BA.2.10, BA.2.10.1, BA.2.12.1, BA.2.14, BA.2.17, BA.2.23, BA.2.3, BA.2.3.9, BA.2.31, BA.2.35, BA.2.38, BA.2.40.1, BA.2.45, BA.2.51, BA.2.56, BA.2.75, BA.2.76, BA.2.79, BA.2.9, BA.2.9.3, ХАС – итого 312 образцов с «ранними» штаммами SARS-CoV-2, доля которых среди всех диагностированных субштаммов SARS-CoV-2 составила 17,4%. При этом базовыми штаммами из «ранних» генераций явилось семейство BA.2, доля которого во всей этой популяции достигла 93,6%, или 16,3% от всех выделенных в обозначенный период наблюдения штаммов. Недавно еще столь активный дельта-штамм AY.122 составил лишь менее 1% (3 шт.) от всей популяции «ранних», или 0,17% от всех выделенных в обозначенный период наблюдения штаммов.

Заключение

Настоящая волна коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в Москве характеризуется распространением преимущественно новой генерации штаммов и, в частности, генетических линий BA.4/BA.5 Омикрона при сохранении распространения генетических линий более «ранних», в т. ч. дельта-штаммов.

На основании анализа обширной базы данных, использования современных молекулярно-биологических методов и доказательной медицины утвердилось убеждение о сменяемости генетических линий SARS-CoV-2 в процессе эволюционного развития коронавирусной инфекции.

Пузанов Владимир Алексеевич, тел. + 7 (903) 580-92-26, e-mail: PuzanovVA@dcli.ru

ВЛИЯНИЯ ТРАНССТЕРНАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ГЛАВНОГО БРОНХА С ПЛАСТИКОЙ ПЕРЕДНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Р.В. Тарасов, Е.В. Красникова, М.И. Чушкин, Е.А. Шергина, Д.В. Донченко, М.А. Багиров
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Актуальность исследования

Пациентам с распространенным деструктивным туберкулезом легких, осложненным эмпиемой плевры с бронхоплевральными свищами, показано выполнение транстернальной окклюзии. Из-за длительного течения и фибротизации ткани пораженного легкого у этих больных формируется медиастинальная легочная грыжа, что служит причиной последующего нарушения вентиляции и газообмена, а также приводит к прогрессированию туберкулеза в оставшихся очагах единственного легкого. В ФГБНУ «ЦНИИТ» разработана методика одномоментного выполнения транстернальной окклюзии главного бронха и пластики переднего средостения сетчатым имплантом с целью коррекции грыжи. Целью исследования являлась оценка эффективности данного метода по результатам спирометрии и газового состава крови.

Материалы и методы исследования

Применялся полипропиленовый сетчатый имплант фирмы «Джонсон&Джонсон». Особенности операции: после выполнения стернотомии выделяли, перевязывали и пересекали легочную артерию и главный бронх с последующим укреплением центральной и периферической культи последнего. Выполняли переднюю медиастинопластику путем закрытия грыжевых ворот имплантом и фиксации последнего по периферии. Грудину зашивали подхватом сетчатого импланта лавсановыми нитями. Проводили оценку функции внешнего

дыхания и газового состава крови у 13 больных до и через 3 месяца после операции.

Результаты исследований через 3 месяца после операции

Динамика показателей ФЖЕЛ (функциональная жизненная емкость легких), ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1 секунду), ОФВ₁/ЖЕЛ, ПОС (пиковая объемная скорость), СОС 25, 50, 75 (средняя объемная скорость выдоха на уровнях 25, 50 и 75% ФЖЕЛ), рО₂, рСО₂ представлены в таблице.

Показатели ФЖЕЛ и ПОС через 3 месяца снизились на 2%, ОФВ₁ возрос на 5%, СОС 25–50–75% уменьшились на 11%, 10% и 7% соответственно. Показатель ОФВ₁/ЖЕЛ увеличился на 9%, что говорит об уменьшении степени обструкции после выполнения пластики переднего средостения. Статистически значимые отличия наблюдались только при сравнении до и после операционных показателей ФЖЕЛ, все остальные отличия статистически не значимы. При оценке газового состава крови показатель рО₂ снизился на 1%. ($p > 0,05$), рСО₂ возрос на 4% ($p < 0,05$).

Заключение

Данный метод позволяет не только выполнить окклюзию пораженного легкого, но и восстановить анатомическое положение единственного легкого, тем самым снизив риск прогрессирования туберкулеза. Кроме того, методика статистически достоверно не ухудшает показатели функции внешнего дыхания и газообмена.

Таблица. Показатели функции внешнего дыхания и газового состава крови у больных до и после (через 3 месяца) проведения ТОГБ с пластикой переднего средостения сетчатым имплантом

Table. Indicators of external respiration function and blood gas composition in patients before and after (after 3 months) TOHA with anterior mediastinal plasty with a mesh implant

Показатели ФВД FVD indicators	До операции Медиана (5%; 95% процентиля) Before surgery Median (5%; 95% percentiles) $n = 13$	Через 3 мес. после операции Медиана (5%; 95% процентиля) 3 months after surgery Median (5%; 95% percentiles) $n = 12$	U-критерий Манна-Уитни; P U-test Mann-Whitney; P
ФЖЕЛ, % от д.в.	45,3 (26,66; 73,1)	44,45 (31,54; 54,24)	0; $p < 0,05$ *
ОФВ ₁ , % от д.в.	26,1 (18,84; 49,06)	27,45 (16,8; 42,63)	74; $p > 0,05$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	58,2 (38,96; 96,62)	63,2 (40,38; 94,59)	84,5; $p > 0,05$
ПОС, % от д.в.	23,7 (14,78; 46,56)	23,15 (14,38; 37,31)	68; $p > 0,05$
СОС 25% от д.в.	18,4 (5,54; 34,8)	16,35 (6,51; 30,46)	68; $p > 0,05$
СОС 50% от д.в.	13,9 (4,22; 30)	12,55 (6,55; 25)	76; $p > 0,05$
СОС 75% от д.в.	13,5 (6,22; 30,2)	12,5 (8,89; 27,99)	77; $p > 0,05$
рО ₂ , мм рт. ст.	71 (53,8; 83,6)	70,5 (56,65; 81,6)	78,5; $p > 0,05$
рСО ₂ , мм рт. ст.	42 (36,24; 50,86)	39,5 (35,99; 41,95)	37; $p < 0,05$ *

* U-критерий Манна-Уитни в выборке до- и послеоперационного показателя для 5% ошибки составляет 41.

Тарасов Руслан Вячеславович, e-mail: etavnai@yandex.ru

ПАТОГЕННОСТЬ «НОВЫХ» и «РАННИХ» ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, РАСПРОСТРАНЕННЫХ В ЕДИНЫЙ ВРЕМЕННОЙ ПЕРИОД И ВОЗМОЖНОСТЬ ПОВТОРНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

И.Ю. Тарновецкий, Г.И. Спешилов, А.Г. Комаров, И.А. Штинова, О.Г. Шпакова,

Е.А. Слуцкий, В.С. Симонова, В.А. Пузанов

ГБУЗ «Диагностический центр (Центр лабораторных исследований)

Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность исследования

К февралю 2022 года штаммы SARS-CoV-2 Омикрон стали доминирующими в большинстве стран. Первый случай заражения штаммом B.1.1.529 в России зафиксирован в начале декабря 2021 года, и к июню 2022 года «новые» генерации Омикрона начали формировать очередную волну распространения коронавирусной инфекции в Москве. В настоящее время становится все более очевидным, что «новые» генерации существенно отличаются от предыдущих вариантов SARS-CoV-2 по ряду ключевых характеристик.

Цель исследования

Описать первые 1481 случай инфицирования SARS-CoV-2 генетическими линиями (ГЛ) Омикрона BA.4/BA.5/BE/BF в параллельном развитии с 312 случаями инфицирования «ранними» ГЛ в зависимости от тяжести течения заболевания и диагностированных в ДЦЛИ за период с 19 июня по 21 июля 2022 года.

Материалы и методы исследования

В качестве материала для исследования использовали назофарингиальные мазки от пациентов с подозрением на COVID-19, поступивших в ДЦЛИ. Критерием для отбора образцов являлась концентрация РНК SARS-CoV-2, соответствующая пороговому числу циклов менее 30. Для ОТ-ПЦР и выделения РНК использовали различные наборы реагентов: ПОЛИВИР SARS-CoV-2 Express (ЛИТЕХ, Россия), АмплиПрайм SARS-CoV-2 DUO, SARS-CoV-2 «CoV-2-Тест» (ТестГен, Россия), «ОТ-ПЦР-PB-SARS-CoV-2» (Синтол, Россия), МагноПрайм ФАСТ-Р (НекстБио, Россия). Приготовление библиотек для секвенирования проводили в два этапа. На первом этапе проводили обратную транскрипцию и обогащение образца последовательностями вирусного генома с помощью специфичных праймеров согласно инструкции производителя (Диасистемс, Россия). На втором этапе проводили индексирование продуктов ОТ-ПЦР без промежуточной очистки, с использованием набора адаптерных олигонуклеотидов (Диасистемс, Россия), совместимых с платформой MiSeq (Illumina, США). Индексированные библиотеки смешивали в равных объемах и делали двойную очистку на 0,6 объема магнитных частиц AMPure согласно инструкции производителя (Beckman Coulter Life Sciences, США). Секвенирование проводили на платформе MiSeq (Illumina, США), с использованием набора реактивов

MiSeq 600 cycles v3, запускаемого в режиме чтения 2x250 п.о. Аннотирование последовательностей осуществлялось с применением баз данных Pango-lineage (версия 4.1.2).

Результаты исследования

В означенный период наблюдения всего было инфицировано 1793 пациента, из них 1138 (63,5%) женщин. Обращает на себя внимание, что «новыми» (BA.4/ BA.5/BE/BF) ГЛ коронавирусной инфекции был инфицирован 1481 пациент (82,6%), из них 945 женщин (63,8%). При этом среднетяжелые и тяжелые случаи заболевания (по факту госпитализации больных), обусловленные инфицированием «новыми» ГЛ, были диагностированы лишь у 110 пациентов (7,4%). Несколько иная картина наблюдается в отношении активности т. н. «ранних» ГЛ коронавирусной инфекции. Пул инфицированных пациентов, сформированный «ранними» генерациями составил в целом 312 пациентов, в т.ч. 193 женщины (61,9%). При этом среднетяжелые и тяжелые случаи заболевания, обусловленные инфицированием «ранними» ГЛ, были диагностированы у 109 больных (34,9%), из них женщин было 60 (55%). Таким образом, в случаях инфицирования «ранними» генерациями коронавирусной инфекции риски среднетяжелого и тяжелого течения заболевания составляли более 1/3 от зарегистрированных случаев, при инфицировании же «новыми» генерациями их доля не достигала и 8% от зарегистрированных случаев.

Кроме того, при ретроспективном анализе находившихся под наблюдением 18 003 пациентов за период с 8 августа 2021 года по 22 июля 2022 года были выявлены 5 повторно заболевших (один из них мужчина) коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, что составило 0,03%. Все пятеро получали лечение амбулаторно, и лишь в одном случае, при повторном заболевании, пациент был госпитализирован. В четырех случаях из пяти первичное заболевание было обусловлено инфицированием штаммами Дельта и в последующем (при повторном заболевании) – штаммами Омикрон. Примечательно, что ранее, на основании обзора научной литературы, сообщалось об отсутствии данных о риске повторного заражения Омикроном после предшествующего заражения Омикроном [В.И. Вечорко и соавт., 2022, doi:10.15829/1728-8800-2022-3228]. Нами же был выявлен один пациент, который был инфицирован при обоих случаях штаммами Омикрон. Именно этот пациент был

единственным из пяти, который был вакцинирован ЭпиВак вакциной за 25 недель до первого случая и, соответственно, за 40 недель до повторного случая заболевания коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, или всего лишь через 15 недель после выявления первого случая. Принимая во внимание необходимость формирования специфического иммунитета после первичного заболевания (даже без учета такового же после вакцинации) в течение нескольких недель, период от времени сформированного полноценного (?) иммунитета до повторного заболевания заметно сокращен, предположительно, до 10–11 недель.

Заключение

Как результат относительно короткого, но активного периода эволюционного развития отмечено значимое снижение

патогенности «новых» генераций коронавирусной инфекции даже в сравнении с параллельно регистрируемыми штаммами, ранее активно формировавшимися случаи среднетяжелых и тяжелых проявлений предыдущей волны распространения инфекции на территории Москвы.

Установлен факт первого доказанного случая повторного инфицирования генетическими линиями Омикрон ранее вакцинированного пациента при относительно коротких сроках между заболеваниями.

Представляется все более очевидной выраженная тенденция эпидемиологических процессов на фоне вакцинации значительной когорты населения или излечения от коронавирусной инфекции, демонстрирующая вероятность постепенного перехода COVID-19 в разряд сезонных инфекций по примеру гриппа.

Пузанов Владимир Алексеевич, тел. + 7 (903) 580-92-26, e-mail: PuzanovVA@dcli.ru

МАРКЕРЫ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

О.Р. Терентьева¹, Р.Ю. Абдуллаев¹, О.Г. Комиссарова^{1,2}

Введение

Одним из факторов, влияющих на течение и исходы туберкулеза, является анемия. По своей природе она может быть либо железодефицитной (ЖДА), либо перераспределительной, определяемой как «анемия хронических больных» (АХБ). Последняя связана не с истинным дефицитом железа в организме, а с перемещением его из крови в клетки тканевой макрофагальной системы. Анемия и обусловленная ею гипоксия тканей оказывают негативное влияние на состояние защитных и компенсаторных систем организма больного, тем самым утяжеляя течение туберкулеза и тормозя репаративные процессы. В литературе имеется определенный объем информации об анемии, вызванной нарушением обмена железа у больных туберкулезом. Вместе с тем изучение лабораторных показателей обмена железа у больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией не проводилось. Это представляет большой интерес, поскольку сама ВИЧ-инфекция тоже может влиять на показатели обмена железа.

Цель исследования

Изучить в сравнительном аспекте частоту изменения показателей обеспеченности организма железом у больных туберкулезом органов дыхания, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и без ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Обследовано 284 больных туберкулезом органов дыхания, которые были разделены на две группы. В основную группу вошел 141 больной туберкулезом органов дыхания, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ). Группу сравнения

составили 143 пациента с туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции (ТБ).

Оценку обеспеченности организма железом проводили по показателям концентрации сывороточного железа (Fe), трансферрина (ТФ) и ферритина (ФТ), по показателям количества эритроцитов, уровня гемоглобина, среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) и относительную ширину распределения эритроцитов по объему, стандартное отклонение (RDW-SD). Клиническая характеристика обследованных групп больных показала, что в группе больных с ВИЧ-инфекцией впервые выявленный туберкулез был диагностирован у 50 (35,5%) пациентов, а в группе больных без ВИЧ-инфекции – у 52 (36,4%), ранее леченный туберкулез соответственно – у 72 (51,1%) и 70 (48,9%), рецидивы – соответственно у 19 (13,4%) и 21 (14,7%) больных. Распад в легочной ткани в обеих группах наблюдали более чем у половины пациентов (соответственно 53,2% и 70,6%). Бактериовыделение в группе больных с ВИЧ-инфекцией выявлено у 58,9%, а в группе сравнения – в 65,0% случаев.

Результаты исследования

Поскольку нормальные значения ряда исследованных показателей метаболизма железа у здоровых мужчин и женщин существенно различаются, обработку полученных результатов проводили отдельно для мужчин и женщин, сопоставляя с физиологическими значениями, принятыми для тех и других.

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

Обнаружено, что у больных ТБ/ВИЧ мужчин снижение сыровоточного железа меньше нижней границы нормы имело место в 47,6%, а в группе ТБ – в 27,3% случаев ($p < 0,01$). Концентрация ТФ в сыворотке крови в группе больных ТБ/ВИЧ мужчин снижалась в 69,9%, а в группе больных ТБ – в 31,2% случаев ($p < 0,01$). Уровень ФТ в группе больных ТБ/ВИЧ повышался в 19,4%, а в группе ТБ – 8,3% случаев ($p < 0,05$).

У женщин снижение уровня железа в группе больных ТБ/ВИЧ наблюдали в 39,5%, а в группе ТБ – лишь в 2,2% случаев ($p < 0,01$), снижение уровня ТФ наблюдали соответственно в 55,2% и 24,3% ($p < 0,01$). У 15,7% женщин, больных ТБ/ВИЧ, и у 10,6% больных ТБ, наблюдали снижение уровня ферритина ниже 15 нг/мл. Анализ частоты изменений показателей клинического анализа крови как у мужчин, так и у женщин сви-

детельствовал о гипохромном характере анемии. Выявлена отрицательная связь между содержанием железа и уровнем СРБ, а также тесные и прямые корреляции между уровнем ФТ и СРБ у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Заключение

Анализ уровня маркеров обмена железа у обследованных групп больных позволил заключить, что у мужчин во всех случаях снижение железа было обусловлено не истинным дефицитом железа, а перераспределением его в организме в рамках системного воспалительного ответа. Вместе с тем у небольшого количества женщин, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и туберкулезом без ВИЧ-инфекции, выявлено значительное снижение уровня ферритина, что свидетельствовало о наличии у них истинного дефицита железа.

Абдуллаев Ризван Юсуфович, тел. + 7 (903) 226-81-22, e-mail: rizvan0403@yandex.ru

НАРУШЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ СОЧЕТАНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

М.И. Чушкин, Е.А. Шергина, А.И. Нагаев, Г.М. Куклина, Н.Л. Карпина

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Актуальность исследования

В последние годы увеличивается число больных с сочетанием туберкулеза и хронических заболеваний легких (ХЗЛ). Возникает необходимость вооружения врачей-фтизиатров знаниями особенностей функциональных изменений легких при коморбидной патологии. Однако публикаций, посвященных данным функциональных нарушений вентиляционной способности легких при сочетании туберкулеза с ХЗЛ, недостаточно.

Цель исследования

Изучить изменения вентиляционной способности легких у больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с хроническими заболеваниями легких.

Материалы и методы исследования

Обследован 331 больной с сочетанной патологией: туберкулез и хронические заболевания легких. Среди клинических форм туберкулеза легких выделялись следующие: цирротический туберкулез (ЦТЛ) – 59 чел., фиброзно-кавернозный (ФКТ) – 46, диссеминированный (ДТЛ) – 30, ограниченные формы туберкулеза (очаговый туберкулез и одиночные туберкулемы) (ОФТ) – 154, инфильтративный (ИТЛ) – 42 чел. ХЗЛ представлены: хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) у 154 пациентов, хроническим бронхитом (ХБ) – у 24, бронхоэктатической болезнью (БЭБ) – у 57, бронхиальной астмой в фазе ремиссии (БАфр) – у 72, саркоидозом внутригрудных лимфатических узлов и легких (СВГЛУ и Л) – у 9, гиперсенситивным пневмонитом (ГП) – у 15 пациентов. Среди обследованных – 195 мужчин и 136 женщин. Возраст пациен-

тов – от 18 до 80 лет (средний $52,8 \pm 14,7$ года). Все пациенты лечились стационарно или наблюдались амбулаторно в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» в период с 2017 по 2021 год. Тип исследования: когортное ретроспективное.

Всем пациентам в первые дни пребывания в стационаре или при первичном амбулаторном обращении выполнена спирометрия. В качестве функциональных показателей определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), отношение объема форсированного выдоха за 1 секунду к жизненной емкости легких – индекс Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ%), пиковую объемную скорость форсированного выдоха (ПОС), максимальные объемные скорости форсированного выдоха на уровне 75, 50 и 25% ФЖЕЛ (МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅). Интегральным показателем вентиляционной способности считали ОФВ₁ и использовали его для определения степени снижения вентиляционной функции легких согласно рекомендациям ATS/ERS 2005 года. Степень отклонения от должных величин представлена в виде среднего и стандартного отклонения, $M \pm \sigma$.

Результаты исследования

Выявлено, что наиболее часто и более выраженными были изменения вентиляционной функции у больных с цирротическим и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (у 98 и 87% больных соответственно) с тяжелой степенью нарушения функции при ЦТЛ (ОФВ₁ $40,6 \pm 14,3\%$ д. в.) и со сред-

ней степенью нарушения при ФКТЛ (ОФВ₁ 51,7 ± 16,1% д. в.). У больных с ИТЛ и ОФТ изменения функции легких выявляли реже (у 62 и 60% больных соответственно) и с умеренной степенью тяжести изменений (ОФВ₁ 61,8 ± 16,3 и 63,0 ± 15,4% д. в. соответственно). У больных ДТЛ частота выявления и степень выраженности изменений занимали промежуточное положение между данными при ЦТЛ, ФКТ и ИТЛ, ОФТ и составляли 77% при ОФВ₁ 53,4 ± 18,1% д. в. По степени вклада в структуру нарушений вентиляционной функции при всех формах туберкулеза легких обструктивные нарушения преобладают по частоте и выраженности над рестриктивными. Максимальную частоту снижения ЖЕЛ наблюдали у больных ЦТЛ и ФКТЛ (у 78 и 72% больных соответственно), максимальная выраженность снижения ЖЕЛ при ЦТЛ (58,9 ± 12,4% д.в.). При всех остальных формах туберкулеза частоту снижения ЖЕЛ определяли в 34–47% случаев, умеренной степени, средняя величина снижения ЖЕЛ составляет в пределах 60–64% д. в., наименьшая степень снижения ЖЕЛ наблюдается при ИТЛ (70,4 ± 7,3% д. в.).

Анализ средних значений показателей ОФВ₁ при всех возможных сочетаниях форм туберкулеза легких с сопутствующими ХЗЛ показал существенное влияние на ухудшение вентиляционной функции легких при наличии ХОБЛ и БЭБ. При всех формах туберкулеза легких (кроме ЦТЛ) степень тяжести нарушений вентиляционной функции легких увеличивается в основном за счет обструктивных изменений: при ФКТ средняя величина ОФВ₁ снижается со средней степени (51,1 ± 10,1% д. в.) до тяжелой (48,8 ± 11,0% д. в.), при ДТЛ – с умеренной (62,4 ± 12,3% д. в.) до средней степени снижения (51,5 ± 12,1% д. в.), при ИТЛ и ОТЛ с легких (74,4 ± 11,2%

д. в. и 72,2 ± 9,4% д. в. соответственно) – до средних степеней снижения (57,3 ± 13,5 и 58,4 ± 12,1% д. в. соответственно). Такие же изменения функции легких определяли при ДТЛ, ИТЛ и ОТЛ при сопутствующей БЭБ: при ИТЛ с умеренной до тяжелой степени, при ИТЛ и ОТЛ – с легкой до тяжелой. Минимальный ущерб функции легких наносили БАФр, СВГЛУ и Л, ГП и ХБ, в основном выражающийся в ухудшении проходимости мелких бронхов. При ЦТЛ степень нарушения функции настолько выражена, что при наличии сопутствующих ХЗЛ существенно не меняется, за исключением некоторого ухудшения функции при сопутствующей БЭБ, за счет более выраженных рестриктивных изменений (ЖЕЛ с 58,9 ± 12,4 до 36,4 ± 12,3% д. в.).

Заключение

При сочетании туберкулеза и хронических заболеваний легких частота функциональных нарушений достигает 98%. Вентиляционные нарушения носят преимущественно (78%) смешанный, обструктивно-рестриктивный характер с преобладанием по частоте и выраженности обструктивных изменений. Характер, частота и степень изменения вентиляционных нарушений зависят от комбинации клинической формы туберкулеза и нозологической формы хронического заболевания легких. Наиболее агрессивными из ХЗЛ по отношению к легочной функции у больных туберкулезом являются ХОБЛ и БЭБ. При всех формах туберкулеза легких степень тяжести нарушений вентиляционной функции легких увеличивается в основном за счет обструктивных изменений. При ЦТЛ степень нарушения функции настолько выражена, что сопутствующие ХЗЛ в меньшей степени влияют на функцию легких и определяются степенью изменения при ЦТЛ.

Шергина Елена Александровна, тел. 8 (499) 785-90-48, e-mail: fdcniit@yandex.ru

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАЗНЫМИ РЕЖИМАМИ ХИМИОТЕРАПИИ

В.А. Шорохова, О.Г. Комиссарова, С.Н. Андреевская, Р.Ю. Абдуллаев

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Введение

Одной из возможных причин низкой эффективности противотуберкулезной терапии может быть изменение структуры микробного сообщества кишечной микробиоты под влиянием препаратов, применяемых для лечения туберкулеза. Микробиота человека представляет собой совокупность множества видов микроорганизмов, которые в норме и при патологии сосуществуют с ним. Кишечная микробиота обладает огромным метаболическим потенциалом и осуществляет синтетическую, пищеварительную, дезинтоксикационную функции, участвует в регуляции водно-солевого баланса, в создании колонизаци-

онной резистентности, регуляции иммунного ответа, участвует в метаболизме лекарственных веществ и гормонов. Дисбаланс в состоянии кишечной микробиоты в процессе лечения может привести к нарушению вышеуказанных функций.

Цель исследования

Изучение изменения состояния микробиоты кишечника у больных впервые выявленным туберкулезом легких в процессе лечения по I и IV режимам химиотерапии.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 24 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких, в возрасте от 18 до 47 лет,

с подтвержденным диагнозом туберкулеза легких. Больные были разделены на две группы в зависимости от режима химиотерапии согласно спектру лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*: в первую группу включены 12 пациентов, лечение которых проводили по I режиму химиотерапии (1-я группа). Во вторую группу вошли 12 пациентов, в лечении которых использовали IV режим химиотерапии (2-я группа).

Состояние кишечной микробиоты исследовали путем бактериологического метода исследования нативных фекалий до начала, через 1 неделю и 1 месяц лечения. Культивируемые сообщества кишечной микробиоты оценивали по общему количеству микроорганизмов и по относительному распределению флотипов в паттерне каждого пациента. Были изучены следующие флотипы: *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.* Для удобства анализа изменения структурного разнообразия микробного сообщества кишечной микробиоты было введено понятие энтеротип (определяли по преобладающему в сообществе микроорганизму). Также определяли степень нарушения кишечной микрофлоры согласно отраслевому стандарту.

Результаты исследования и обсуждение

До начала химиотерапии у больных обследованных групп наблюдали 4 энтеротипа, в состав которых входили представители нормофлоры. При этом для большинства больных в обеих группах было характерно наличие бифидо-энтеротипа. В процессе лечения у больных обеих групп наблюдали резкое снижение числа *Bifidobacterium* с одновременным повышением *Lactobacillus*, *E. coli*, *Enterococcus* и *Klebsiella*, которое выявляли уже через 1 неделю химиотерапии и которое сохранялось через 3 месяца лечения. Также начиная с 1 недели после начала лечения разнообразие энтеротипов в обеих группах

увеличилось, обнаруживали энтеротипы, представленные 3–4 флотипами, включая условно-патогенную и патогенную микрофлору. Было установлено, что через одну неделю лечения изменения, затрагивающие структуру микробиоты, были более существенными при применении IV режима химиотерапии. Но в дальнейшем (через 1 и 3 месяца лечения) сравниваемые группы по этому показателю значимо не различались.

Обращал на себя внимание тот факт, что в процессе лечения в обеих группах нарастала частота встречаемости энтеротипа коли, но более значительно в группе пациентов, получавших I режим химиотерапии. Кроме того, в обеих группах в составе половины энтеротипов, которые появлялись в процессе лечения, преобладали *E. coli* типичные.

Анализ результатов исследования степени нарушений кишечной микробиоты показал, что в процессе лечения в обеих группах усугублялись исходные нарушения состояния кишечной микробиоты в виде повышения частоты встречаемости дисбиоза 2-й и 3-й степени. На начальном этапе лечения в группе пациентов, получавших IV режим химиотерапии, количество больных с 3-й степенью дисбиоза выявлялось чаще по сравнению с больными, получавшими I режим химиотерапии. На последующих сроках значимых различий по этому показателю между сравниваемыми группами не наблюдалось.

Заключение

Анализ результатов исследования состояния кишечной микробиоты показал, что при применении IV режима химиотерапии на начальном этапе (через одну неделю лечения) наблюдали более выраженные нарушения состояния кишечной микробиоты. Вероятно, это было связано с тем, что в состав I режима ХТ входил один антибиотик широкого спектра действия (рифампицин), а в IV режим – несколько (левофлоксацин, линезолид). В дальнейшем (через 1 и 3 месяца лечения) эти различия нивелировались.

Шорохова Виолетта Андреевна, тел. + 7 (906) 713-33-34, e-mail: shelakova.07@inbox.ru

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Л.А. Эргешова, Н.Л. Карпина

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Актуальность исследования

Руководство ВОЗ 11 марта 2020 года объявило о пандемии, вызванной штаммом коронавируса SARS-CoV-2. Большое внимание было уделено вирусной пневмонии, осложнению COVID-19. Установлено, что течение и степень ее тяжести во многом зависят от коморбидного фона больных. Влияние COVID-19 на течение хронических заболеваний легких до конца не изучено, а имеющиеся данные базируются на малом числе наблюдений и противоречивы. В связи с этим изучение

отдаленных последствий COVID-19 и его влияние на течение уже имеющихся хронических респираторных заболеваний является актуальной задачей.

Цель исследования

Изучить влияние COVID-19 на течение хронических респираторных заболеваний.

Материалы и методы исследования

На базе консультативного отделения Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ

«Центральный НИИ туберкулеза» обследовано 68 пациентов за период с октября 2020 года по апрель 2022 года. Среди обследованных пациентов было 28 мужчин (41,2%) и 40 женщин (58,8 %). Средний возраст составил $54,2 \pm 14,5$ года. Критерии включения в исследование: пациенты с хроническими респираторными заболеваниями, перенесшие COVID-19; возраст пациентов 18 лет и старше. Критерии не включения в исследование: отсутствие в анамнезе у пациентов хронических респираторных заболеваний и COVID-19; отказ пациента от исследования. В анамнезе у пациентов, включенных в исследование, из хронических респираторных заболеваний преобладали саркоидоз ВГЛУ и легких – у 25 чел. (36,7%), ХОБЛ – у 21 (30,9%) и бронхиальная астма – у 12 (17,6%) ($p < 0,05$). Другие хронические респираторные заболевания имели место в единичных случаях: гиперсенситивный пневмонит – у 4 чел. (5,8%), бронхоэктатическая болезнь – у 4 (5,8%), ревматоидное легкое – у 2 (2,9%). Проведены: 1) анализ жалоб, изучение анамнеза жизни, анамнеза бронхолегочного заболевания, сопутствующих заболеваний, осмотр и физикальное обследование; 2) анализ данных архива мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК).

Результаты исследования

Из когорты обследованных пациентов 50,0% были госпитализированы в инфекционные отделения различных клиник по поводу COVID-19. Сравнительный анализ потребности в госпитализации по поводу COVID-19 показал, что пациенты с ХОБЛ и бронхиальной астмой нуждались в госпитализации с одинаковой частотой: 62,0% (13 из 21 чел.) и 75,0% (9/12) соответственно ($p > 0,05$). Также не было выявлено достоверных различий в частоте госпитализации пациентов с саркоидозом ВГЛУ и легких и гиперсенситивным пневмонитом: 44% (11/25), 50,0% (6/12) соответственно ($p > 0,05$). По данным МСКТ ОГК, у большинства пациентов – 42 из 68 (61,0%) ($p < 0,05$) была выявлена вирусная пневмония, с поражением легких от 5 до 95%. Поражение легких в пределах КТ1 и КТ2 имело место в равных долях – 22,1% (15/68) ($p > 0,05$), и достоверных различий с поражением легких в пределах КТ3 не было выявлено – 13,2% (9/68) ($p > 0,05$). Поражение легких в пределах КТ4 было зарегистрировано значительно реже – 4,4% наблюдений (3/68) ($p = 0,003$). Сравнительный анализ степени вирусного поражения легких по данным МСКТ ОГК в группе пациентов с конкретной нозологией респираторного заболевания не выявил взаимосвязи между этими показателями ($p > 0,05$). Анализ данных МСКТ ОГК в динамике через 3–6 мес. после лечения выявил, что в большем числе наблюдений – 69,0% (29/42) ($p < 0,001$) – имели место остаточные изменения в легких в виде фиброза и участков консолидации легочной ткани. Проведенный анализ частоты обострения

хронического респираторного заболевания у пациентов в течение 1–3 и 3–6 месяцев после COVID-19 показал, что у 43 из 68 чел. (63,2%) было выявлено обострение. При этом значительно преобладала частота обострения в течение 1–3 месяцев – 50% наблюдений (34/68) против частоты обострения в течение 3–6 мес. – 13,2% (9/68) ($p < 0,001$). Только у пациентов с ХОБЛ и БА были получены статистически значимые различия в частоте обострения заболевания в срок 1–3 мес. и 3–6 мес. после COVID-19: 66,7% против 11,1% ($p < 0,001$) и 66,7% против 16,7% ($p < 0,05$), соответственно. Наиболее часто в постковидном периоде (срок 1–12 мес.) у пациентов сохранялись жалобы на слабость, кашель и одышку различной степени выраженности – у 46 чел. (67,6%) ($p < 0,05$), у 12 чел. (17,6%) отмечали повышение АД с гипертоническими кризами и у одного пациента (1,4%) развился острый коронарный синдром. Повторная госпитализация для легочной реабилитации потребовалась 28 чел. (42%).

Выводы

1. В когорте пациентов с хроническими респираторными заболеваниями госпитализация по поводу COVID-19 потребовалась в 50,0% наблюдений, при этом не было выявлено взаимосвязи между нозологической формой хронического респираторного заболевания и потребностью в госпитализации по поводу COVID-19 ($p > 0,05$).

2. В большинстве наблюдений (61,0%) ($p < 0,05$) у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями течение COVID-19 осложнено вирусной пневмонией с поражением легких от 5 до 95%. Взаимосвязи между степенью вирусного поражения легких, частотой вирусной пневмонии и нозологией хронического респираторного заболевания не установлено ($p > 0,05$).

3. Установлена высокая (63,2%) частота обострения хронического респираторного заболевания в течение от 1–3 мес. до 6 мес. после новой коронавирусной инфекции. При этом в 50,0% наблюдений выявлено обострение в течение 1–3 мес. по сравнению с частотой обострения в течение 6 мес. (13,2%) ($p < 0,001$).

4. Доказано, что только у пациентов с ХОБЛ и БА имело место статистически значимое различие в частоте обострения заболевания в срок 1–3 мес. после новой коронавирусной инфекции: 66,7% против 11,1% ($p < 0,001$) и 66,7% против 16,7% ($p < 0,05$) соответственно.

5. Установлено, что у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями наиболее часто в постковидном периоде (срок от 1 до 12 мес.) сохранялись жалобы на слабость, кашель, одышку различной степени выраженности – 67,6% ($p < 0,05$) и в большем числе наблюдений – 69,0% ($p < 0,001$) имели место остаточные изменения в легких в виде фиброза и участков консолидации легочной ткани

Эргешева Лейла Атаджановна, тел. + 7 (906) 760-23-15, e-mail: Lcniit@mail.ru

ВНУТРИЛЕГОЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАРАСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, Е.Б. Васильева, Л.В. Ключкова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Минздрава России

Актуальность исследования

Для первичного туберкулеза характерно развитие параспецифических реакций, которые наблюдаются как у детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), так и с заболеванием туберкулезом. В настоящее время наиболее часто выявляемой параспецифической реакцией является периферическая полиадения, отражающая иммунологический ответ организма на внедрение возбудителя. Применение МСКТ (мультиспиральной компьютерной томографии) органов грудной полости позволило выявлять минимальные специфические изменения, а также внутрилегочные лимфатические узлы, которые не являются признаком заболевания туберкулезом. Однако их визуализация у детей с ЛТИ позволяет в комплексе с другими данными обследования судить о состоянии иммунной реакции организма.

Цель исследования

Определение частоты выявления внутрилегочных лимфатических узлов у детей с ЛТИ, характеристика специфической сенсibilизации организма детей с ЛТИ при наличии у них внутрилегочных лимфатических узлов по результатам оценки пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР (аллергеном туберкулезным рекомбинантным).

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 65 историй болезни детей в возрасте 4–14 лет за 2020–2021 годы на базе туберкулезного отделения СПб ГБУЗ ДИБ № 3. Всем детям проведено комплексное обследование с применением внутрикожных иммунологических проб (Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР), рентгенологического исследования с использованием МСКТ органов грудной полости, лабораторного, бактериологического, молекулярно-генетического методов исследований. Было выделено две группы пациентов: 1-я группа – 33 ребенка с ЛТИ, 2-я группа (сравнения) – 32 ребенка с активным туберкулезом органов дыхания.

Результаты исследования

Дети с ЛТИ были из установленного контакта с больным туберкулезом в 36,4% случаев, дети 2-й группы – в 50,0% случаев. Большинство детей обеих групп были вакцинированы против туберкулеза: 93,9% и 87,5% пациентов 1-й и 2 групп, поствакцинальный рубчик был сформирован у 77,4% ($n = 31$) и

у 67,9% ($n = 28$) привитых детей 1-й и 2-й групп соответственно. При проведении МСКТ органов грудной полости внутрилегочные лимфатические узлы были визуализированы у детей с ЛТИ в $45,5 \pm 8,6\%$ случаев, у детей с активным туберкулезом реже – в $21,9 \pm 7,3\%$ случаев ($p < 0,05$). Обращало внимание, что у детей с ЛТИ при наличии внутрилегочных лимфатических узлов туберкулезный контакт был установлен в $6,7 \pm 6,5\%$ случаев ($n = 15$), тогда как при отсутствии их визуализации в 9 раз чаще – в $61,1 \pm 11,5\%$ случаев ($n = 18$). У пациентов 2-й группы при выявлении внутрилегочных лимфатических узлов контакт с больным туберкулезом имел место у 5 из 7 пациентов, при отсутствии их выявления – в $48,0 \pm 10,0\%$ случаев ($n = 25$).

Оценка туберкулиновой пробы у детей с ЛТИ при наличии внутрилегочных лимфатических узлов выявила гиперергическую чувствительность в $6,7 \pm 6,5\%$ случаев ($n = 15$), при отсутствии их визуализации – в $22,2 \pm 9,8\%$ случаев ($n = 18$). У пациентов 2-й группы при выявлении внутрилегочных лимфатических узлов гиперергическая чувствительность к туберкулину наблюдалась у 2 из 7 детей, при их отсутствии – в $12,0 \pm 9,8\%$ случаев ($n = 25$). Оценка результатов пробы с АТР выявила гиперергические результаты у детей с ЛТИ при наличии внутрилегочных лимфатических узлов – в $13,3 \pm 8,8\%$ случаев ($n = 15$), при их отсутствии более чем в два раза чаще – в $33,3 \pm 11,1\%$ случаев ($n = 18$). У детей 2-й группы при наличии внутрилегочных лимфатических узлов не было выявлено гиперергических реакций на АТР, при их отсутствии они наблюдались в $44,0 \pm 9,9\%$ случаев ($n = 25$).

Выводы

1. Наличие внутрилегочных лимфатических узлов было более характерно для детей с латентной туберкулезной инфекцией, у которых они были визуализированы при проведении МСКТ органов грудной полости в $45,5 \pm 8,6\%$ случаев, что было чаще, чем у детей с активным туберкулезом ($21,9 \pm 7,3\%$ случаев, $p < 0,05$).

2. У детей с ЛТИ при наличии внутрилегочных лимфатических узлов гиперергическая чувствительность на АТР наблюдалась в $13,3 \pm 8,8\%$ случаев ($n = 15$), при отсутствии внутрилегочных лимфатических узлов – в $33,3 \pm 11,1\%$ случаев ($n = 18$).

3. Развитие реакции внутрилегочной лимфатической системы способствует формированию более высокой резистентности организма к туберкулезной инфекции.

Яровая Юлия Анатольевна, тел. + 7 (812) 321-33-36, e-mail: Julia_Yarovaya@mail.ru