

ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

DIAGNOSIS, CLINIC AND TREATMENT OF TUBERCULOSIS

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ МАГНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОГО С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Р.Ю. Абдуллаев¹, Е.Г. Полушкина¹, В.А. Шорохова¹, О.Г. Комиссарова^{1,2}

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

Актуальность исследования

Магний (Mg) является одним из важнейших микроэлементов в организме человека, участвует во многих биологических процессах, включая окислительное фосфорилирование, энергообразование, гликолиз, синтез белков и нуклеиновых кислот. Mg является кофактором в более чем 600 ферментативных реакциях. Ионы Mg участвуют в транспорте других ионов через клеточные мембраны, в клеточном метаболизме других ионов (кальция (Ca), натрия и калия). Ион Mg оказывает мягкое антагонистическое действие на Ca. Одной из наиболее значимых функций магния является участие в регуляции чувствительности периферических тканей к инсулину. Общеизвестно, что магний влияет на секрецию инсулина и имеет большое значение для развития дисфункции бета-клеток островков Лангерганса. Имеется достаточный объем данных о снижении уровня магния сыворотки крови у пациентов с сахарным диабетом (СД) и обратной зависимости между уровнем магния и степенью инсулинрезистентности. Гипомагниемия у пациентов с сахарным диабетом способствует нарушению липолиза, усиливает перекисное окисление липидов и окислительный стресс, что приводит к более быстрому возникновению и агрессивному течению осложнений СД – ретинопатии, полинейропатии, нефропатии и ангиопатии. Основными причинами гипомагниемии у пациентов с нарушениями углеводного обмена считают недостаточное поступление с пищей, нарушение регуляции метаболизма магния с возрастом, влияние некоторых лекарственных средств (в том числе антибиотиков из группы аминогликозидов) и длительную гиперинсулинемию, способствующую экскреции магния с мочой. В настоящее время наблюдается стремительный рост распространенности СД, который является одним из 5 топ-факторов риска развития туберкулеза (ТБ), и, соответственно, увеличивается число пациентов с коморбидной патологией ТБ и СД. В создавшихся условиях особый интерес представляют изучение изменения уровня магния и других электролитов у больных туберкулезом, сочетанным с СД. Кроме того, необходимо отметить, что в лечении больных туберкулезом легких применяются аминогликозиды, способные влиять на обмен магния.

Цель исследования

Изучение изменения уровня магния в сыворотке крови у больных туберкулезом легких, сочетанным с сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование 42 больных впервые выявленным туберкулезом легких, находившихся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2022 году: у 21 пациента туберкулез легких сочетался с СД (группа ТБ + СД) и у 21 – туберкулез легких был без СД (группа ТБ). Группы были сопоставимы по полу и возрасту, а также по клинико-рентгенологическим проявлениям туберкулезного процесса. Контрольную группу составили 47 здоровых добровольцев. Оценивали частоту встречаемости различных отклонений уровня ионов магния, кальция, калия, натрия и хлора. Также определяли уровень маркера системного воспалительного ответа – С-реактивного белка (СРБ). Исследование проводили до начала лечения.

Результаты исследования

Установлено, что снижение уровня магния у больных ТБ + СД наблюдалось в 38,1%, а в группе пациентов без СД – в 4,8% случаев ($\chi^2 = 32,26$; $p = 0,00001$). При этом риск развития гипомагниемии у больных ТБ + СД был в 11,6 раза выше по сравнению с больными ТБ. Среднее значения уровня магния у больных ТБ + СД составило $0,72 \pm 0,03$ ммоль/л, что было значимо ниже как по сравнению с группой больных ТБ без СД ($0,92 \pm 0,04$; $p < 0,01$), так и со здоровыми ($0,9 \pm 0,06$; $p < 0,01$). Амплитуда индивидуальных колебаний уровня магния у больных ТБ + СД составила 0,57–1,02 ммоль/л, в группе ТБ – 0,7–1,37 ммоль/л. Повышение уровня кальция в группе больных ТБ+СД наблюдали в 28,6%, а в группе больных ТБ – в 4,8% случаев ($\chi^2 = 19,2$; $p = 0,00001$). При этом риск развития гиперкальциемии у больных ТБ + СД был в 7,39 раза выше по сравнению с больными ТБ. Среднее его значение в обеих группах больных было значимо выше по сравнению со здоровыми (в группе ТБ + СД – $2,54 \pm 0,03$ ммоль/л, в группе ТБ – $2,54 \pm 0,06$ ммоль/л и у здоровых добровольцев – $2,35 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,01$). Амплитуда индивидуальных значений уровня кальция у больных ТБ + СД колебалась от 2,24 до

2,98 ммоль/л, в группе ТБ – от 2,4 до 2,63 ммоль/л. Уровни ионов калия, натрия и хлора в обеих группах пациентов значимо не отличались от здоровых добровольцев. Повышение уровня СРБ в группе больных ТБ + СД наблюдали в 61,9%, а в группе больных ТБ – в 28,6% случаев ($\chi^2 = 23,35$; $p = 0,00001$). Медиана его значений в группе больных ТБ + СД была выше (8,0 мг/л (2,0; 23,0) как по сравнению с группой больных ТБ (2,0 мг/л (2,0; 6,0)), так и по сравнению со здоровыми (1,5 мг/л (1,0; 5,2)). Амплитуда индивидуальных значений уровня СРБ у

больных ТБ + СД колебалась от 1,0 до 131 мг/л, в группе ТБ – от 2,0 до 52,1 мг/л. При корреляционном анализе была установлена слабая прямая связь между уровнем ионов магния и СРБ ($r = 0,278$; $p < 0,05$).

Заключение

Снижение уровня магния выявляется значимо чаще в группе больных туберкулезом, сочетанным с СД, по сравнению с больными без СД. Причины этого явления требуют дальнейшего изучения.

Абдуллаев Ризван Юсуфович, тел. 8-903-226-81-22, e-mail: rizvan0403@yandex.ru

СИМПТОМАТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

С.К. Алиджанов

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Цель исследования

Изучение характера клинических проявлений диабетической дисфункции мочевого пузыря при урогенитальном туберкулезе.

Материалы и методы исследования

Проанализированы данные 65 больных с различными формами урогенитального туберкулеза с сахарным диабетом (СД), 18 (43,1%) мужчин и 37 (56,9%) женщин, средний возраст которых составил $63,3 \pm 4,2$ года. Из 18 мужчин у 11 (61,1%) наблюдалась доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Давность заболевания СД в среднем составила $11,1 \pm 4$ года. Всем пациентам проводили комплексное урологическое обследование.

Полученные в ходе исследования результаты статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2007.

Результаты исследования и обсуждение

Все наблюдаемые больные с СД предъявляли те или иные жалобы на нарушения со стороны нижних мочевых путей. У всех пациентов наблюдалась лейкоцитурия. Неспецифическая ИМТ диагностирована у 50 (76,9%), хроническая почечная недостаточность (ХПН) – у 56 (86,1%), обструкция верхних мочевых путей – у 16 (24,6%) больных. Симптомы поражения нижних мочевых путей – учащение мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание, ургентное недержание мочи наблюдались у 6 (9,2%) пациентов, хроническая задержка мочи (ХЗМ) имела место у 13 (20%) больных. *Mycobacterium tuberculosis* выявлены у 15 (23,1%) пациентов. При эндоскопи-

ческом обследовании язвенное поражение мочевого пузыря наблюдалось у 16 (24,6%) пациентов, выраженная макрогематурия – в 3 (4,6%) случаях наблюдений. Все пациенты получали специфическую химиотерапию согласно клиническим стандартам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Узбекистан. ХПН осложняла лечение данной категории больных. Наличие выявленной патологии отразилось на видах и объемах хирургического лечения, которое было выполнено у 33 (50,8%) из 65 пациентов. В ряде случаев требовалось повторное выполнение оперативных вмешательств. Так, для разрешения обструкции верхних мочевых путей выполнено стентирование мочеточников у 12 (36,4%) пациентов, перкутанная нефростомия – у 5 (15,1%), при ХЗМ у мужчин проведена перкутанная цистостомия – в 7 (21,2%), трансуретральная резекция (ТУР) простаты и электрокоагуляция язв мочевого пузыря – в 9 (27,3%) наблюдениях. В трех наблюдениях потребовалась повторная трансуретральная электрокоагуляция кровоточащих язв мочевого пузыря вследствие повторной массивной макрогематурии на фоне ХЗМ.

Заключение

Таким образом, у больных СД дисфункция мочевого пузыря и урогенитальный туберкулез взаимно отягощают клиническое течение друг друга. Длительный анамнез СД отражается на тяжести клинических проявлений в виде ХПН, обструкции верхних мочевых путей, ХЗМ, язвенного поражения мочевого пузыря, неспецифической ИМТ. У больных с урогенитальным туберкулезом и СД «классическая» дисфункция мочевого пузыря наблюдалась в 20% наблюдений.

Алиджанов Сарвар Кашипович, тел. +9 (9893) 377-03-03, e-mail: al-sarvar@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Х.К. Аминев, Р.А. Шарипов, Е.В. Павлова, И.Н. Аталипова, Р.К. Ягафарова, М.И. Хисматуллина

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Цель исследования

Изучить эффективность лечения инфильтративного туберкулеза легких в Башкортостане за период с 2019 по 2021 г.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных пациентов, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ РКПТД в период с 2019 по 2021 г. Среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания наиболее частой клинической формой туберкулеза являлся инфильтративный, составляя за указанный период 65,7–71,1%. В процессе исследования опорными пунктами для изучения являлись: возрастно-половой состав, доля городского/сельского населения, лекарственная устойчивость, показатели эффективности стационарного этапа лечения. За 2019–2021 гг. проведено стационарное лечение 2941 пациента с диагнозом впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких, из которых мужчины составили 2139 (72,7%) чел., женщины – 802 (27,3%) чел.

Результаты исследования

Заболеваемость туберкулезом мужского населения в 2,7 раза выше, чем женского; это соотношение сохраняется из года в год. Причинами его могут служить разность иммунного ответа, поведенческие реакции, включающие меньшую озабоченность своим здоровьем, злоупотребление спиртными напитками, никотинсодержащими веществами. Наблюдается тенденция к снижению общей заболеваемости за данный временной промежуток, что может говорить либо о функциональности национальных проектов и профессиональных стандартов для борьбы с данной патологией, либо о снижении уровня выявляемости заболевания и обращения.

Доля заболевших среди городского населения выше, чем среди сельского, в 1,6 раза, что происходит из-за скученности населения в местах общего пользования и повышает риск распространения заболеваний. Известным фактом является большая приверженность к визитам в медицинские учреждения у горожан, что заметно увеличивает возможность раннего обнаружения туберкулеза.

Инфильтративный туберкулез легких выявляется у взрослых в 98,3%, у подростков – в 1,2%, у детей – в 0,5% случаев. Наибольшее количество заболевших приходится на возраст

от 35 до 44 лет (32,6%), на втором месте – возрастная категория от 25 до 34 лет (16,1%).

За 2019–2021 гг. отмечается уменьшение количества больных с лекарственной устойчивостью возбудителя. В 2021 г. множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) была выявлена у 94 (11,2%), с широкой (ШЛУ) – у 11 (1,3%) из 832 чел. Эти показатели значительно ниже таковых в 2019 г. (среди 1174 чел. МЛУ – 14,1%, ШЛУ – 2,6%) и 2020 г. (среди 938 чел. МЛУ – 11,3%, ШЛУ – 3,4%).

Химиотерапия проводилась 4–5 препаратами с учетом лекарственной устойчивости к возбудителю. В период экссудативной фазы воспаления проводился курс гормонотерапии (0,5 мг/кг преднизолона по снижающейся схеме через 2 недели в течение месяца).

Закрытие полостей распада на стационарном этапе лечения инфильтративного туберкулеза легких достигнуто у 39,8–56,2%, прекращение бактериовыделения – у 65,8–81,1% пациентов.

На эффективность лечения значительное влияние оказывает ВИЧ-инфекция. За три года среди впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией (210 чел.) закрытие полостей распада в легких достигнуто в 27,6%, прекращение бактериовыделения – в 33,9% случаев. При этом отмечается зависимость эффективности лечения от продолжительности терапии.

Заключение

Заболеваемость инфильтративным туберкулезом легких остается важной социальной проблемой. Среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания удельный вес инфильтративного туберкулеза составляет 65,7–71,1%. Превалирует мужской пол – 72,7%. Лекарственная устойчивость МБТ, особенно ШЛУ, представляет серьезную проблему, снижающую эффективность лечения. За 2019–2021 гг. МЛУ установлена у 14,1–11,2%, ШЛУ – у 2,6–1,3% пациентов. На стационарном этапе лечения закрытие полостей распада инфильтративного туберкулеза легких достигнуто у 39,8–56,2%, прекращение бактериовыделения – у 65,8–81,1% пациентов.

Аминев Ханиф Киямович, тел. 8-917-753-39-85, e-mail: professor_aminev@mail.ru

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ОБЩИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ И УРОВНЕЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПЛЕВРИТОМ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

В. Анטיפа, В. Джугостран, Л. Неполук

ОМСУ «Институт Фтизиопневмологии «Кирилл Драганюк», г. Кишинев, Республика Молдова

Несмотря на то что туберкулез известен уже давно, он остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. Туберкулез на современном этапе характеризуется высоким уровнем заболеваемости, зачастую протекает в виде тяжелых клинических форм, которые приводят к увеличению случаев инвалидности и смертности, поэтому проблемы раннего выявления и лечения остаются актуальными. Особенно это касается стран с низким социально-экономическим уровнем жизни.

Всего в исследование включен 81 больной с впервые выявленным туберкулезным плевритом (независимо от поражения легких); 52 чел. составили основную группу (ОГ), 29 чел. – группу контроля (КГ). Проводилось проспективное рандомизированное открытое контролируемое исследование с соблюдением правил доказательной медицины.

Для определения количественных показателей, характеризующих выраженность интоксикации, использовали лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа (ЛИИК, 1941) и В.К. Островского с соавт. (ЛИИО, 1983), а также гематологический индекс интоксикации В.С. Васильева с соавт. (ГИИВ, 1983). Общие неспецифические адаптационные реакции определяли по Л.Х. Гаркави с соавт. (1975, 1998) посредством компьютерного анализа гемограммы. Оценку результатов осуществляли по соотношению частоты градаций лабораторных данных в каждой из групп в начале и в конце лечения.

Лечение больных основной группы проводилось в два этапа: на первом этапе эти пациенты (в большинстве случаев ранее не получавшие лечения) получали противотуберкулезную терапию в соответствии со стратегией DOTS; с целью усиления медикаментозного действия и ускорения санации лимфатической системы дополнительно проводили курс регионарных лимфотропных инъекций путем инстилляций в загрудинную клетчатку через яремную ямку раствора изониазида 10% – 3,0–5,0 мл в смеси с 10–15 мл 0,5% раствора новокаина (на курс в среднем около 28 инъекций). На втором этапе эти больные продолжали лечение по схемам DOTS в сочетании с внутривенными капельными инфузиями смесей аминокислот

(«Аминол» и другие), в среднем в объеме 1057 мл на пациента. Больные контрольной группы получали только противотуберкулезное лечение по стандартным схемам.

Частота положительной динамики индексов интоксикации в ОГ была выше (ГИИВ оставался повышенным в 2 раза реже, доля случаев с нормализацией ЛИИ Кальф-Калифа на 25% выше), что свидетельствует о более выраженном детоксикационном эффекте. Обе группы были сопоставимы по исходной структуре общих неспецифических адаптационных реакций (в ОГ на 12% была выше частота нормальной реакции «Тренировка» до начала лечения). После лечения сумма частот физиологически нормальных адаптационных реакций в ОГ выше примерно на 10%; частота нежелательных реакций «Стресс» и «Гиперреактивность» сохранялась примерно в 27% случаев в обеих группах, вне значимых различий. Это еще раз указывает на необходимость дополнения лечебного комплекса специальными мероприятиями, направленными на нормализацию неспецифических реакций общей адаптации у больных туберкулезом. Нормализация этого важного параметра гомеостаза может положительно повлиять на эффективность лечения больных туберкулезом легких. Сумма частот аномальных уровней реактивности между группами до лечения не различалась; после лечения положительные изменения обнаруживались только в ОГ. Так, частота патологического показателя «очень низкий» уровень снизилась с 19,2 до 5,8% (почти в 4 раза), сумма баллов оценки развития неспецифических общих адаптационных реакций в ОГ увеличилась на 13,5%.

Заключение: осмотическая стимуляция лимфодренажа введением аминокислотных смесей с умеренной гиперосмолярностью, которым предшествовали курсы регионарной непрямой эндолимфатической химиотерапии при лечении впервые выявленных больных основной группы, не вызвало осложнений и прогрессирования туберкулезного процесса. Сравнение полученных результатов свидетельствует о достоверном превосходстве лечебных эффектов, полученных при предложенном лечении в основной группе.

Василе Анטיפа, тел. + 3736-113-06-49, e-mail: vasileantipa59@gmail.com

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ МСКТ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ХОБЛ И САРКОИДОЗОМ ПОСЛЕ ВИРУСНОЙ КОВИД-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ

А.Ю. Борисова, Р.Б. Амансахедов

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

Введение

В период пандемии COVID-19 врачи разных специальностей столкнулись с определенными сложностями, связанными с диагностикой и дифференциальной диагностикой заболеваний органов дыхания туберкулезной и нетуберкулезной этиологии (в т. ч. бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, саркоидоза органов дыхания). Известно, что для определения распространенности и степени поражения легочной ткани, кроме клинико-лабораторного обследования, обязательно проведение лучевых, в частности, МСКТ-исследований. Критерии рентгеноморфологической характеристики, оценки и течения коморбидных состояний, таких как туберкулез, бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), саркоидоз органов дыхания (СОД), сочетанных с COVID-19-ассоциированным поражением легких, еще находятся в стадии разработки.

Объектом исследования были взрослые пациенты от 18 до 79 лет, больные туберкулезом органов дыхания (ТОД), БА, ХОБЛ, СОД, перенесшие COVID-19-ассоциированную пневмонию.

Цель исследования

Оценка изменений по данным МСКТ у больных туберкулезом легких, бронхиальной астмой, ХОБЛ и саркоидозом органов дыхания после COVID-19-ассоциированной пневмонии.

Материалы и методы исследования

Всего 40 пациентам (20 амбулаторным больным туберкулезом легких, 5 – больным с ХОБЛ, 6 – с БА и 9 – с СОД) с перенесенной в анамнезе COVID-19-ассоциированной пневмонией выполнена компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки на аппаратах Somatom Emotion 16, Somatom go UP 32 (фирмы Siemens (Германия)). Полученные изображения анализировались в разных электронных «окнах» – стандартном легочном и средостенном. Особое внимание уделялось возможности постпроцессорной обработки, включающей 2D, 3D алгоритмы. Для визуализации сложных сосудистых, бронхиальных структур в зоне легочных деструкций использовали различные КТ-инструменты, такие как MPR, VRT, MinIP/MIP, SSD и метод объемного представления – виртуальной бронхоскопии (МСКТ-ВБ).

Результаты

Данные КТВР 20 больных с туберкулезом легких соответствовали следующим клинико-рентгенологическим формам: очаговый туберкулез – 4 (20,0%), инфильтративный – 7 (35,0%),

кавернозный – 4 (20,0%), фиброзно-кавернозный – 3 (15,0%), цирротический – 2 (10,0%). При анализе КТ данных при СОД все 9 больных были с клиническим диагнозом «саркоидоз ВГЛУ и легких», у 6 (66,7%) – в стадии ремиссии и у 3 (33,3%) – в стадии стабилизации процесса; больные с БА и ХОБЛ были в стадии ремиссии. Распространенность поражения легких, ассоциированного с COVID-19, оценивалась по I–IV степени (до 25% – легкая, 25–50% – средняя, 50–75% – тяжелая и более 75% – критическая). По распространенности ретикуляции, участков «матового стекла» (МС) у 20 больных с ТОД изменения в легких были ограниченными в 47,1% случаев, распространенными – в 52,9% случаев; объем поражения до 25% (КТ-I) установлен у 47,1% больных, 25–50% (КТ-II) – у 38,3%, 50–75% (КТ-III) – у 14,6%, 75% (КТ-IV) в группе исследования не выявлен. Размеры лимфатических узлов варьировали от 8 до 15 мм.

При анализе КТ-данных 6 больных в группе БА на фоне ацинарной, иррегулярной эмфиземы легких выявлены признаки ретикуляции, МС были распространенными в 100% случаев. Размеры лимфатических узлов варьировали от 12 до 14 мм (у двух больных). При анализе КТ-данных 5 больных с ХОБЛ на фоне парасептальной, иррегулярной эмфиземы легких выявлены признаки ретикуляции, МС были ограниченными в 40%, распространенными – в 60%; размеры лимфатических узлов составляли 8–11 мм, без увеличения. При анализе КТ-данных 9 больных в группе СОД выявлены признаки ретикуляции, МС в легких были ограниченными в 66,7%, распространенными – в 33,3% случаев. Размеры лимфатических узлов колебались от 12 до 22 мм у 4 (44,4%) больных. Во всех группах увеличение ВГЛУ не зависело от степени распространенности ретикуляции и МС по КТ.

Заключение

Данные КТВР-исследований не выявили достоверного влияния COVID-19 на течение и изменение рентгенологической формы туберкулезного процесса. Вероятно, зона туберкулезного процесса в легком является доминирующей при вирусном поражении, ассоциированным с COVID-19. С учетом того, что изменения в легких при КТВР не всегда коррелируют с клиническими проявлениями COVID-19 и ТОД, требуется дальнейшее изучение их взаимовлияния в клинической практике. Изменения в легких, характерные для СОД, при наличии проявлений COVID-19-ассоциированной пневмонии не нарастают. Так как увеличение ВГЛУ при СОД не зависело от степени распространенности ретикуляций, участков МС, вероятность

рецидива в исследованных группах была низкой. Вместе с тем увеличение ВГЛУ при БА могло влиять на обострение процесса; при ХОБЛ такие изменения не установлены. Изменения со

стороны легких при БА, ХОБЛ оставались характерными для этих нозологий и проявлялись наличием эмфиземы легких различной степени

Борисова Анастасия Юрьевна, тел. +7-916-850-00-45, e-mail: anastasiyadudko88@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КТ-ПАТТЕРНОВ ТУБЕРКУЛЕЗА И МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЕГКИХ ПАЦИЕНТОВ, ОБСЛЕДОВАННЫХ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

А.А. Вешкин, Р.Б. Амансахедов

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

Введение

Актуальность проблемы диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериозов легких в большинстве случаев связана со стертой клинической картиной заболевания, наличием большого спектра неспецифических поражений органов дыхания, отсутствием микобактерий туберкулеза, нетуберкулезных микобактерий в различных диагностических материалах, выявлением нормергических или отрицательных туберкулиновых проб. Ведущую роль в визуализации патологического субстрата при туберкулезе, микобактериозах легких играют лучевые методы диагностики, которые в последние годы обогатились новыми, высокоэффективными средствами интроскопии, такими как компьютерная томография высокого разрешения (КТВР).

Цель исследования

Характеристика и сопоставление с туберкулезом легких КТ-проявлений нетуберкулезных микобактериозов (НТМБ) легких.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 30 больных в возрасте 18–79 лет с установленными клиническими диагнозами туберкулеза (15 чел.) и нетуберкулезного микобактериоза легких (15 чел.), обследованных в амбулаторных условиях. Критериями включения служили наличие микробиологически подтвержденного диагноза нетуберкулезного микобактериоза легких, установленного диагноза туберкулеза легких; исключения – наличие опухоли, ВИЧ-инфекции. Всем больным проведено КТВР-исследование органов грудной клетки на аппаратах Somatom Emotion 16, Somatom go UP 32 фирмы Siemens (Германия). Полученные изображения анализировали в стандартном легочном и средостенном окне; особое внимание уделялось возможности постпроцессорной обработки, включающей 2D, 3D-алгоритмы. Для визуализации сложных сосудистых, бронхиальных структур в зоне легочных деструкций использовали различные КТ-инструменты: MPR, VRT, MinIP/MIP, SSD и метод объемного представления – виртуальной бронхоскопии (МСКТ-ВБ).

Результаты

При анализе полученных компьютерно-томографических данных больных с НТМБ у 11 (73,4%) больных установлена бронхоэктатическая форма, у 2 (13,3%) – очаговая и у 2 (13,3%) – полостная форма микобактериозов. При очаговой форме изменения имели преимущественно ограниченный характер, чаще были односторонними, в пределах 1–3 сегментов. Локализовались как субплеврально, так и в других отделах легких с непосредственным вовлечением дыхательных бронхиол на уровне первичной и вторичной доли. Размеры их не превышали 12 мм. Контуры очагов четкие, в структуре очага у одного больного визуализировалась кальцификация (элементы гиалиноза), у одного отмечалась воздухосодержащие эктазированные мелкие бронхи, единичные линейные септы, отходящие от периферии очага и контактирующие с прилежащими листками плевры. При бронхоэктатической форме характер изменения бронхиального дерева по данным КТВР был представлен в виде разнокалиберных бронхоэктазов: цилиндрических, варикозных, кистозных бронхоэктазий как ограниченного, так и распространенного характера. Деформация различной степени выраженности была более характерна для бронхов сегментарного и субсегментарного порядка. Изменения локализовались как в базальных, так и в верхних отделах легких, преобладая в средней доле справа и язычковых сегментах слева. При полостной форме микобактериоза структурные изменения сочетались с наличием одиночных крупных или множественных мелких кистозных бронхоэктатических полостей. Кистозные полости были как одиночными, обусловленными эктазированным крупным бронхом сегментарного, субсегментарного порядка, так и многокамерными (бухтообразными), сформированными из групп более мелких бронхиальных генераций. Стенки полостей, как правило, неравномерно уплотнены, четко отграничены. Просвет деформированного, кистозно измененного бронха нередко был частично выполнен субстратом. Стенки полости чаще были тонкими, в просвете могли визуализироваться секвестры. В прилежащих к полости отделах легочной ткани выявлялись

уплотненные стенки регионарных бронхов, бронхиол в сочетании с центрилобулярными очагами и уплотнением внутримеждолькового интерстиция. Для сопоставления различных форм НТМБ проведен анализ КТ-данных 15 больных с туберкулезом легких (очаговым – у 2 (13,3%), бронхогенным диссеминированным – у 6 (40,0%), кавернозным – у 4 (26,7%), фиброзно-кавернозным (ФКТ) – у двух (13,3%), цирротическим – у одного (6,7%) пациента). При сравнении локализации, размеров и структуры очагов при туберкулезе и НТМБ достоверных отличий не выявлено. При анализе изменений воздухоносных путей при НТМБ отмечены бронхоэктазии локального или распространенного характера в 86,7% случаев, тогда как при ТБ – только в 46,7% случаев (в виде цилиндрических бронхоэктазий до 12 мм). При сравнении тонкостенных кистозных полостей у больных с НТМБ и кавернозной формой туберкулеза легких установлено наличие выраженных регионарных бронхоэктазий в зоне деструкции при микобактериозах в отличие от туберкулеза легких. Кроме бронхоэктазий, при бронхоэктатической форме НТМБ, в отличие от бронхогенного ТБ, в 53,3%

случаях выявлялись фиброателектазы или цирротические изменения средней доли и языковых сегментов.

Заключение

При сравнительном анализе КТ-паттернов туберкулеза и микобактериоза легких при обследовании пациентов в амбулаторных условиях показана сложность диагностики и дифференциальной диагностики преимущественно очаговой формы НТМБ, редко встречающейся в клинической практике. Полостную форму НТМБ необходимо дифференцировать с кавернозной и фиброзно-кавернозной формой туберкулеза, тогда как бронхоэктатическую – с бронхогенным вариантом диссеминированного и цирротическим туберкулезом легких. Наличие в 86,7% случаев при полостной и бронхоэктатической формах НТМБ КТ-признаков поражения мелких дыхательных путей в виде бронхита, бронхолоэктазий (в регионарных и более отдаленных легочных полях) позволяет вносить эти формы НТМБ в соответствующий дифференциально-диагностический ряд.

Вешкин Алексей Андреевич, тел. +7-903-137-61-87, e-mail: alexeyveshkin@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА НА ПРИМЕРЕ ОТДЕЛЬНОГО РЕГИОНА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

И.В. Дроздецкая, А.В. Мордык, Н.И. Поркулевич

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Цель исследования

Оценка структуры активных форм туберкулезной инфекции, а также причин и частоты назначения, переносимости противотуберкулезных препаратов (ПТП) второго ряда в лечении туберкулеза у детей 0–14 лет.

Материалы и методы исследования

Проанализированы истории болезней 1299 детей 0–14 лет с активным туберкулезом, пролеченных в стационаре БУЗ ОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница» в период 2003–2022 гг.: 1-я группа – дети, заболевшие в период 2003–2012 гг. ($n = 815$), 2-я группа – дети, перенесшие туберкулез с 2013 по 2022 г. ($n = 484$).

Результаты исследования

В 1-й группе доминировали лица мужского пола (414 детей – 50,8% против 226 – 46,7%, $\chi^2 = 2,046$, $p = 0,153$), достоверно во 2-й группе чаще наблюдались дети в возрасте 0–3 года (30,2% и 18,0%, соответственно 146 и 147 детей; $\chi^2 = 25,572$, $p < 0,001$) и реже – в старшем школьном возрасте (11,9% и 23,6%, соответственно 58 и 192 ребят; $\chi^2 = 26,670$, $p < 0,001$). Клиническая структура форм туберкулеза преимущественно была представлена поражением органов дыхания (ПОД) (88,1% и 95,5%, соответственно 718 и 462 случаев; $\chi^2 = 19,748$,

$p < 0,001$); значительно снизилось количество случаев изолированного внелегочного туберкулеза (ИВЛТ) с 5,5 до 2,5% (соответственно с 45 до 12 эпизодов, $\chi^2 = 6,698$, $p < 0,001$) и генерализованных форм (ГФТ) с 6,4 до 2,0% (52 против 10 случаев, $\chi^2 = 12,435$, $p < 0,001$). Установленное бактериовыделение регистрировалось среди ПОД в 6,5% и 4,1%, ($\chi^2 = 2,135$, $p = 0,145$), среди ИВЛТ – в 35,6% и 50,0% ($\chi^2 = 0,955$, $p = 0,329$), а среди ГФТ в 23,1% и 40% ($\chi^2 = 1,041$, $p = 0,308$). В период 2013–2022 гг. возросло количество случаев выявления заболевания туберкулезом при профилактическом обследовании до 50,6% (245 эпизода) (против 44,3% (364 случая), $\chi^2 = 4,328$, $p = 0,038$), за счет широкого внедрения внутрикожной пробы с рекомбинантным туберкулезным аллергеном, что нашло отражение в снижении числа заболевших туберкулезом детей, выявленных при обращении с жалобами (соответственно 124 (15,2%) против 32 (6,6%) случаев, $\chi^2 = 21,269$, $p < 0,001$). Проведенное первичное обследование в связи с диагностикой активного туберкулеза у взрослых позволило выявить заболевание у детей на уровне 40,1–42,8% случаев (соответственно 327 против 207 детей, $\chi^2 = 0,878$, $p = 0,349$). В последнее время достоверно в 1,5 раза чаще установлен туберкулезный контакт (346 (42,5%) детей против 304 детей (62,8%), $\chi^2 = 50,331$, $p < 0,001$), повысилось

число бактериовыделителей среди источников инфекции (соответственно 190 (54,9%) и 261 (85,9%) случаев, $\chi^2 = 125,558$, $p < 0,001$), в том числе с лекарственной устойчивостью (ЛУ) с 15,6 до 49,0% (54 против 149 случаев, $\chi^2 = 134,424$, $p < 0,001$), увеличилась частота применения ПТП резервного ряда с 12 до 42,6% (98 против 206 случаев, $\chi^2 = 157,972$, $p < 0,001$).

Выводы

В настоящее время, несмотря на снижение количества случаев заболевания туберкулезом среди детского населения, врачи-фтизиатры детского приема противотуберкулезной

службы столкнулись с проблемой выявления активного туберкулеза у детей раннего возраста на фоне течения поствакцинального иммунитета. Изменение подходов к профилактической работе в очагах туберкулезной инфекции (расширение границ очага) повысило до 62,8% долю установленного контакта с больными туберкулезом, а значит, способствовало своевременности назначения противотуберкулезной терапии по адекватной схеме с учетом риска множественной лекарственной устойчивости (рост до 42,6%).

Дроздецкая Ирина Валерьевна, тел. 8 (381) 295-68-24, e-mail: irina.belka.1989@gmail.com

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 НА ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А.В. Захаров¹, А.С. Полякова¹, Н.А. Черных¹, В.В. Романов¹, А.Э. Эргешов^{1,2}

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

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Актуальность исследования

COVID-19 оказал существенное влияние на эпидемиологию и клинику туберкулеза. За годы пандемии в результате сокращения программ по выявлению туберкулеза в мире произошло снижение показателя заболеваемости на 18% – с 7,1 млн до 5,8 млн. В настоящее время наблюдается рост показателя новых случаев. Распространенность туберкулеза среди больных COVID-19 в мире составила не менее 1,6%. В России COVID-19 перенесли не менее 20 тыс. больных туберкулезом, или около 20% от состоящих на учете. Исследованиями установлено взаимное утяжеление течения тяжелых форм COVID-19 и туберкулеза легких. Также доказано повышение риска развития туберкулеза у пациентов с остаточными туберкулезными изменениями и латентной туберкулезной инфекцией после COVID-19, в том числе внелегочных локализаций. Вместе с тем в литературе мало информации о течении туберкулеза легких у больных, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме.

Цель исследования

Изучение особенностей клинического течения и эффективности химиотерапии больных туберкулезом легких после перенесенного COVID-19 для совершенствования диагностики и лечения данной категории пациентов.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ особенностей клинического течения и эффективности химиотерапии у 73 больных туберкулезом легких, перенесших COVID-19 в легкой и среднетяжелой форме. Диагноз COVID-19 был подтвержден методом ПЦР. Больные ВИЧ-инфекцией и опухолевыми заболеваниями в исследование не включались. Впервые выявленных было

64/87,7%, с рецидивом – 9/12,3% пациентов. Бактериовыделение установлено у 31/42,5%, полости распада – у 29/39,7% больных, при этом МЛУ-РУ/ШЛУ-МБТ – у 15/48,4% – 4/26,7%. Обследование и лечение проводили в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» (2022 г.). При статистической обработке полученных данных использовали пакет программ Microsoft Excel. Вычисляли процентное долевое значение признака и его стандартное отклонение. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Женщин было 42/57,5%, мужчин – 31/42,5%, преобладали пациенты в возрасте 30–39 лет – 24/32,9%, при этом медиана возраста составила 37,3 года [Q1-Q3 29,6–42,5]. Неработающие составили большую часть наблюдаемых – 33/45,2% человека. Большинство больных (54/74,0%) поступили в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» спустя 3 мес. после перенесенного COVID-19; у 50/68,5% больных COVID-19 протекал в легкой форме, у 23/31,5% – в среднетяжелой. Туберкулез у 53 чел. (72,6%) выявляли при проведении КТ ОГК с подозрением на COVID-пневмонию; рентгенологический архив с подтверждением отсутствия изменений в легких имелся лишь у 20/27,4% больных. Чаще наблюдались слабость – у 55/75,3%, субфебрилитет – у 23/31,5% и кашель – у 22/30,1%, СОЭ > 30 мм/час – у 44/60,3%, гемоглобин < 120 г/л – у 31/42,5%, С-РБ > 5 мг/л – 31/42,5%, фибриноген > 4 г/л – у 25/34,2% больных. Среди клинических форм заболевания преобладали туберкулема легких – 27/37,0% и очаговый туберкулез – 25/34,2%. В структуре рентгенологических паттернов выделяли: тяжистые изменения – 26/35,6%, «матовое стекло» – 26/35,6%, бронхиолоэктазы – 18/24,7%,

смешанный патерн – 16/21,9%, ретикулярные изменения – 11/15,1%, «консолидации» – 10/13,7%. У 44/60,3% изменения локализовались в пределах 1–2 сегментов. Полости у 21/72,4% были единичными, у 15/51,7% – до 2 см, у 16/55,2% носили пневмониогенный характер. Чаще выявляли лекарственную устойчивость к этамбутолу – 16/51,6%, левофлоксацину – 16/51,6%, рифампицину – 15/48,4%, капреомицину – 15/48,4%, изониазиду – 13/41,9%. Среди сопутствующей патологии чаще наблюдали поражения органов дыхания – 29/39,7%, желудочно-кишечного тракта – 15/20,5% и заболевания мочевыделительной системы – 15/20,5%. К 6 мес. химиотерапии бактериовыделение прекратилось у 28/31 (90,3%), с МЛУ-МБТ – у 11/15 (73,3%) больных. Для сравнения, у больных без COVID-19 эти показатели составили 27/29 (93,1%) и 10/14 (71,4%) соответственно ($p > 0,05$). Закрытие полостей к 6 мес. лечения (включая лечение хирургическим путем) наблюдалось у 24/29 (82,8%), без COVID – у 25/29 (86,2%) ($p > 0,05$). В структуре нежелательных лекарственных реакций чаще наблюдались: повышение АСТ,

АЛТ – 32/43,8%, тошнота – 20/27,4%, диарея – 19/26,0%, эозинофилия – 19/26,0%, артралгии – 18/24,7%, псевдомембранозный колит – 12/16,4% (у больных без COVID – 6/71 (4,2%), $p < 0,05$). У больных, перенесших COVID-19 даже в легкой форме, чаще наблюдался туберкулез бронхов – 21/28,8% и туберкулез кишечника – 7/9,6%. Для сравнения, среди пациентов, не имеющих в анамнезе установленный COVID-19, указанные осложнения встречались значительно реже: туберкулез бронхов – 7/71 (9,9%) ($p < 0,05$), туберкулез кишечника – 1/71 (1,4%) ($p > 0,05$).

Выводы

COVID-19, перенесенный в легкой форме, не оказал существенного влияния на эффективность химиотерапии туберкулеза легких. Вместе с тем после перенесенного COVID-19 наблюдается повышенный риск развития нежелательных лекарственных реакций на фоне химиотерапии и развитие осложнений в виде туберкулеза бронхов, специфического поражения кишечника и клостридиальной инфекции в виде псевдомембранозного колита.

Захаров Андрей Владимирович, тел. 8-906-635-63-76, e-mail: Yrzahan@mail.ru

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.Г. Комиссарова^{1,2}, С.В. Алешина¹, Р.Ю. Абдуллаев¹

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

Актуальность исследования

В настоящее время, несмотря на стабилизацию, ситуация по туберкулезу в мире и в Российской Федерации остается напряженной. Связано это в том числе с ростом количества пациентов, имеющих факторы риска развития туберкулеза. По данным Всемирной организации здравоохранения, одним из 5 основных факторов риска развития туберкулеза является сахарный диабет (СД). Туберкулез легких у больных с сочетанным сахарным диабетом имеет свои особенности течения и отличается низкой эффективностью лечения. У больных СД выше риск неэффективности лечения в 3,9 раза, а риск рецидива почти в 4 раза, чем у больных туберкулезом без СД. В настоящее время, согласно рекомендациям Международного союза по борьбе с туберкулезом и другими легочными заболеваниями химиотерапия больных туберкулезом, сочетанным с СД, проводится с учетом спектра ЛУ МБТ и ничем не отличается от лечения больных туберкулезом без СД. Вместе с тем при сахарном диабете (СД) на фоне нарушения метаболических процессов, обусловленных гипергликемией, наблюдаются различные осложнения сахарного диабета, которые могут ухудшать переносимость противотуберкулезных препаратов

и тем самым снижать эффективность лечения туберкулеза у этой категории больных.

Цель исследования

Разработка научно обоснованных подходов к выбору наиболее оптимальных режимов химиотерапии больных туберкулезом, сочетанным с сахарным диабетом, путем изучения осложнений СД и нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 235 взрослых больных туберкулезом легких, сочетанным с СД. Для выявления осложнений СД и нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП) проводили комплексное клинико-лабораторное и инструментальное исследование. Определялась частота (в %) развития осложнений СД и НПР на ПТП в целом, а также типы и тяжесть выявленных НПР. Тяжесть НПР на ПТП мы определяли с помощью критериев токсичности NCI CTCAE версия 5.0.

Результаты исследования

Осложнения сахарного диабета наблюдались у 190 (80,8%) из 235 больных туберкулезом легких. По частоте встречаемости

первое место занимала энцефалопатия (у 147 из 190 пациентов, 77,3%). Далее в порядке убывания встречались диабетическая макроангиопатия (у 41 – 21,6%), диабетическая ретинопатия (у 20 – 10,5%), диабетическая нефропатия (у 11 – 5,8%), кетоацидоз (у 4 – 2,1%) и диабетическая стопа (у 4 – 2,1%). Диабетическая макроангиопатия достоверно чаще наблюдалась у мужчин (66,7%, у женщин – 31,7%; $p < 0,01$), а нефропатия – у женщин (у мужчин 18,2%, у женщин – 81,8%; $p < 0,01$). С увеличением возраста пациентов и давности СД повышалась частота встречаемости осложнений сахарного диабета. НПР на ПТП возникли у 168 (71,4%) из 235 больных. НПР на один ПТП были зарегистрированы у 28 (16,7%) из 168 пациентов, на два и более ПТП – у 140 (83,3%) человек. Установлено, что НПР на аминогликозиды (амикацин, канамицин) наблюдались в 43,0%, пиразинамид – в 37,6%, циклосерин – в 30,0%, изониазид – в 25,7%, протионамид – в 22,6%, капреомицин – в 20,3%, левофлоксацин – в 17,6%,

линезолид – в 17,5%, ПАСК – в 16,1%, моксифлоксацин – в 16,0%, бедаквилин – в 15,0%, рифампицин – в 13,0%, теризидон – в 10,1% и этамбутол – в 6,7% случаев. Наиболее часто неустрашимые НПР наблюдались на аминогликозиды (58,8%), капреомицин (54,5%), ПАСК – 50,0% и циклосерин (40,0%).

Закключение: полученные данные позволяют рекомендовать исключение из плана химиотерапии у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД, препараты, часто вызывающие неустрашимые НПР (аминогликозиды и капреомицин, пиразинамид), а также протионамид, при ретинопатии (даже начальной) – этамбутол, при энцефалопатии – циклосерин заменить на теризидон. При этом оптимальным режимом химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза для больных СД при наличии ретинопатии на современном этапе в РФ можно считать режим, состоящий из H-R-Lfx-Tzd, а при МЛУ МБТ – режим, состоящий из Bq-Lzd-Lfx/Mfx-Tzd.

Комиссарова Оксана Геннадьевна, тел. 8-903-118-48-18, e-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО С «ТРОЙНОЙ» ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19/ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ) В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ

А.С. Коновалов, А.В. Устинов, О.А. Гирусова

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

Пациент Ш., 39 лет, переведен в ковидное отделение ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» из городской клинической больницы в связи выявленной патологией в правом легком, обнаружении КУМ в мокроте на фоне положительного ПЦР-теста на COVID-19.

Из анамнеза известно, что ранее туберкулезом не болел, ВИЧ, гепатиты отрицает. От НКВИ привит. Из выписки и со слов: в стационар доставлен по экстренным показаниям в связи с выраженным ухудшением состояния в течение последних дней. СМП госпитализирован в городской стационар с диагнозом подтвержденной новой коронавирусной инфекции, двусторонней вирусной пневмонии КТ-4 критической степени, высокой вероятности (объем вовлеченной паренхимы справа – более 75%, слева – более 75%), инфильтративного туберкулеза С3 правого легкого. Получал левилимаб 324 мг в/в однократно, ремдесивир по схеме (1-й день – 200 мг, затем по 100 мг до 10 дней), барицитиниб 4 мг per os, дексаметазон 8 мг х 3р/сут, эноксапарин 8000 МЕд сут.

По тяжести состояния госпитализирован в отделение анестезиологии и реанимации. Состояние крайне тяжелое, по шкале APACHE II – 5 баллов, SOFA – 1 балл, NEWS – 6 баллов. Тяжесть состояния обусловлена субкомпенсированной дыхательной недостаточностью (ДН) на фоне течения COVID-19, COVID-ассоциированной коагулопатией, синдромом системной воспалительной реакции, течением туберкулезного

процесса, астено-вегетативным синдромом. Сознание ясное, 15 баллов по ШКГ, 16 баллов по FOUR. Температура тела 38,3° после жаропонижающих. ЧД – 24-26 в мин. SpO₂ – 90% при дыхании увлажненным кислородом 10 л/мин, со стабильной гемодинамикой. В анализах крови при поступлении СРБ 256 г/л, прокальцитонин 2,0 нг/мл, Hb 158 г/л, Ht 48,9%, тромбоциты 320 тыс/мкл, лейкоциты 9,8 тыс/мкл, Д-димер 900 нг/мл, АЧТВ 27,6 сек, фибриноген 9,6 г/л, МНО 1,3.

Обследование, согласно клиническим рекомендациям, включало клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма), исследование крови на ВИЧ, гепатиты, реакцию Вассермана; контроль ЭКГ, УЗИ плевральных полостей, брюшной полости и вен нижних конечностей. Консультирован специалистами (ЛОР, терапевт, невролог, инфекционист). Проводились санационные фибробронхоскопии с посевом мокроты на специфическую и неспецифическую флору. Лечение COVID-19 проводили согласно временным клиническим рекомендациям (версия 14): инфузия кристаллоидов, дексаметазон, этиотропная и патогенетическая терапия (ремдесивир, барицитиниб), блокаторы протонной помпы, гепарин, антибактериальная терапия препаратами «двойного» спектра действия (по СКАТ тип IIIb – меропенем 6 г/сут, левофлоксацин 1000 мг/сут внутривенно). Выполнена катетеризация центральной вены; проводили коррекцию энергетических затрат с помощью лечебного энтерального питания.

В связи с тяжелым течением коронавирусной инфекции с развитием пневмонии и нарастанием признаков ДН, а также повышением лабораторных маркеров воспаления, с целью предотвращения гипериммунной реакции было принято решение ввести блокатор интерлейкина-6 – тоцилизумаб 400 мг внутривенно, однократно.

На 2-е сутки отмечена нормализация температуры тела, но в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности пациент переведен на респираторную поддержку: высокопоточную оксигенотерапию (HF) с параметрами FiO_2 – 75%, поток – 50%. Одной из методик контроля необходимости проведения инвазивной вентиляции был индекс ROX ($\text{FiO}_2 \backslash \text{SpO}_2 \backslash \text{ЧДД}$): 3,64 – 2 часа, 3,68 – 6 часов, 7,95 – 12 часов. Через 12 часов HF на фоне лечения отмечено плавное снижение параметров вентиляции, рост индекса ROX; интубации и инвазивной ИВЛ удалось избежать.

На 4-е сутки из МГЦ СПИД получен положительный результат анализа крови на ВИЧ (иммуноблот). Консультирован инфекционистом, установлен диагноз: «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В, фаза прогрессирования вне АРТ. Пневмоцистная пневмония?» Взят материал на пневмоцисты, начато лечение ко-тримоксазолом 1920 мг 4 раза внутривенно.

За первые 10 дней лечения пациент находился в ясном сознании, в проп-позиции большую часть времени (более 16 часов в сутки), HF с параметрами FiO_2 – 50%, поток – 45–50 л/мин. Не температурит. Отмечается положительная лабораторная динамика с разнонаправленными сдвигами (негативацией СРБ, снижением белковых фракций крови, нормализацией печеночных ферментов, замедлением нормализации РСТ, тенденцией к тромбоцитопении; сохранялся эритроцитоз, лейкопения, снижение лактата крови). Курс этиотропной терапии завершен.

На фоне вторичного иммунодефицита сохраняется положительный результат мазка на COVID. В связи с манифестной ЦМВИ к терапии добавлен цимевен 500 мг/сут в течение 21 дня. Рентгенологически сохраняется картина двусторонней вирусной пневмонии, КТ-4, критической степени, и многокамерного полостного образования в S3 правого легкого.

На 20-е сутки лечения на фоне дважды полученного положительного результата ПЦР на COVID-19 и проводимой терапии удалось уйти от респираторной поддержки HF и переключиться на низкпоточный кислород. Пациент в ясном сознании, расширяет двигательную активность – ходит вокруг реанимационной койки. Не температурит. Сохраняется положительная лабораторная динамика: снижение СРБ, сохраняется гипоальбуминемия, отмечается нормализация печеночных ферментов, тенденция к тромбоцитопении, сохраняется эритроцитоз, снижение лейкоцитов крови, нормализация лактата, газов крови.

На 25-е сутки лечения в мокроте обнаружен *Enterobacter aerogenes* в титре 10^4 КОЕ, чувствительный только к тигециклину и фосфомицину. Назначен фосфомицин 1 г 3 раза в/в на 14 дней. Общее состояние без отрицательной динамики, при лабораторном контроле отмечены снижение СРБ, восстановление белково-энергетического баланса, стабилизация биохимических показателей, параметров белой и красной крови.

Проводились реабилитационные мероприятия с целью активизации больного.

На 31-е сутки на фоне положительной динамики клинических и лабораторных параметров, сохраняющихся изменений на КТ, на спонтанном дыхании пациент переведен в отделение общего профиля под наблюдение дежурного персонала.

Коновалов Андрей Сергеевич, тел. 8-977-938-29-11, e-mail: KonovalovAS@zdrav.mos.ru

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ И УРОВЕНЬ СУБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Ю.И. Лебедев, С.Н. Новикова, И.Ю. Лебедев

ФГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

Введение

Результаты современной химиотерапии во многом зависят от приверженности лечению (ПЛ) больных туберкулезом легких, их решения следовать или не следовать врачебным рекомендациям. При низкой ПЛ, которая обнаруживается у 20–57% больных, лечение становится малоэффективным. ПЛ является сложным психологическим конструктом, на который оказывает влияние множество внутренних и внешних факторов, в том числе такая личностная характеристика пациента, как уровень субъективного контроля (УСК). УСК раскрывает различные гра-

ни механизмов самоосуществления человека, включающие его способность опираться на внутренние средства контроля и ценностно-смысловые ориентиры поведения (интернальность) или возлагать ответственность за результаты своей деятельности на факторы внешней среды (экстернальность). Поскольку интернальность личности способна влиять на принятие адекватных решений, гипотезой нашего исследования стало предположение о возможной связи между приверженностью лечению и интернальностью. Актуальность исследования определяется Приказом Минздрава России от 15 ноября

2012 г. № 932н, который предусматривает активное участие клинического психолога (психотерапевта) в лечении больного туберкулезом.

Цель исследования

Установить наличие и направленность связи между интернальностью и приверженностью лечению больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Обследовано 120 больных с разными формами лекарственно-чувствительного туберкулеза легких, в том числе 84 мужчины и 36 женщин, в возрасте 25–65 лет, поступивших в противотуберкулезный стационар Курского областного противотуберкулезного диспансера в течение 2015–2020 гг., которые получали адекватное лечение с наблюдением в течение последующих 3 лет. Пациенты были отобраны случайным методом; больные с установленным диагнозом алкогольной зависимости, психопатиями, сердечно-сосудистой патологией были исключены из разработки.

При обследовании были использованы общепринятые современные методы диагностики. Химиотерапия проводилась по стандартному I режиму. Эффективность лечения оценивали после завершения интенсивной фазы и в момент окончания основного курса химиотерапии. Критериями эффективности служили прекращение бактериовыделения, рубцевание полостей распада, рассасывание инфильтрации и купирование интоксикационного синдрома. Оценка приверженности лечению выполнялась по авторской методике (патент на изобретение RU2611398C1), интернальность – по результатам диагностической методики «Уровень субъективного контроля» (Дж. Роттер). Верификация рабочей гипотезы осуществлялась при сравнении статистических групп для оценки разницы переменных величин в группах лиц с разным уровнем ПЛ, а также при многомерном корреляционном исследовании в общей выборке для изучения связи нескольких явлений в общей группе. В качестве статистических методов использованы регрессионный анализ, критерий согласия Пирсона χ^2 , а также коэффициент ранговой корреляции ρ Спирмена. Использовали статистический пакет StatSoft STATISTICA 6.0.

Результаты исследования

Обследованные больные ($n = 120$) с самого начала лечения продемонстрировали различный уровень ПЛ, на основании чего выборка была разделена на 3 группы: 1-я группа – паци-

енты с высоким ($n = 23$; 19,2%), 2-я группа – средним ($n = 69$; 57,5%) и 3-я группа – низким ($n = 28$; 23,3%) уровнем ПЛ. Эффективность проводимого лечения существенно снижалась по мере снижения уровня ПЛ пациентов. Сравнение эффективности лечения в группах с низкой и средней ПЛ с использованием критерия χ^2 показало значимые различия ($p = 0,031$); группа с высокой ПЛ значимо отличалась от группы с низкой ПЛ ($p = 0,005$). Данные регрессионного анализа ($p = 0,011$) давали основание для определения ПЛ в качестве основного предиктора положительного течения болезни и эффективности химиотерапии. По результатам корреляционного анализа обнаружена достоверная положительная связь между показателями шкалы «общая интернальность» и ПЛ ($\rho = 0,465$; $p = 0,0098$) и шкалы «интернальность в отношении здоровья и болезни» и ПЛ ($\rho = 0,449$; $p = 0,0002$).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют об исходной высокой, средней и низкой приверженности лечению больных туберкулезом легких. Эффективность лечения снижается по мере снижения приверженности лечению, показатели которой могут служить предикторами эффекта химиотерапии. Доказана гипотеза о наличии положительной связи между приверженностью лечению и интернальностью больных туберкулезом легких. Общая интернальность и интернальность в отношении здоровья и болезни больных туберкулезом легких свидетельствуют о принятии ими ответственности за сохранение и восстановление собственного здоровья и положительно связаны с приверженностью к лечению. Мы полагаем, что при высокой приверженности лечению больных туберкулезом легких можно говорить об особом ситуационном типе локуса контроля, проявляющемся в контексте тяжелой жизненной ситуации болезни и приводящем к тому, что жизненное пространство пациента сужается и сжимается до конкретной актуальной проблемы. Демонстрируя высокую приверженность лечению, пациент концентрирует свое внимание на обнаруженном у него туберкулезе и принимает адекватное решение в отношении лечения. Полученные данные могут быть использованы в разработке программ социально-психологического сопровождения больных туберкулезом легких, в которых пациент рассматривается в виде цельной совокупности биопсихосоциальных аспектов, а не только как носитель определенной болезни.

Лебедев Юрий Иванович, тел. +7-910-213-53-25, e-mail: as.prof.lebedev@gmail.com

КОМОРБИДНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В.Ю. Мишин^{1,2}, А.В. Мишина^{1,2}, Д.А. Лежнев¹, А.Л. Собкин²

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

² ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ», г. Москва

Актуальность исследования

У больных ВИЧ-инфекцией, особенно на поздних стадиях с иммунодефицитом (ИД), важную роль играет коморбидность туберкулеза легких (ТЛ) и оппортунистических инфекций легких (ОИЛ), среди которых важное значение имеют вирусные пневмонии (ВП), такие как герпесвирусная пневмония (ГВП, вызванная *Herpesvirus Simplex* 1 типа), цитомегаловирусная пневмония (ЦМВП, вызванная *Cytomegalovirus Human*) и коронавирусная пневмония, вызванная SARS-CoV-2 (КВП), которые существенно влияют на тяжесть клинических проявлений ввиду отсутствия специфического лечения. Данный аспект коморбидности представляет собой актуальную проблему медицины.

Цель исследования

Изучить особенности клинических проявлений и КТ-визуализации патологии органов грудной клетки и диагностики коморбидности туберкулеза легких и вирусной пневмонии у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование 92 впервые выявленных больных ТЛ с выделением *Mycobacterium tuberculosis*, 4В стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ), в возрасте 26–52 лет. Мужчин было 59 (64,1±5,0%), женщин – 33 (35,9±5,0%). Больные разделены на 1а и 2а (основные) и 1б и 2б (контрольные) группы. 1а группа сформирована из 25 больных с коморбидностью ТЛ, ГВП и КВП; 2а группа – из 21 больного с ТЛ, ЦМВП и КВП. 1б и 2б группы составили соответственно 25 и 21 чел. без КВП, идентичные по социальным, возрастным, половым, клиническим параметрам, стадии ВИЧ-инфекции, выраженности ИД и отсутствию других ОИЛ. Для этиологической диагностики КВП при COVID-19 применялась полимеразная цепная реакция (ПЦР) выявления РНК SARS-CoV-2, а для этиологической диагностики ГВП и ЦМВП – ПЦР для выявления ДНК *Herpesvirus Simplex* 1-го типа и *Cytomegalovirus Human*, ИФА (для выявления вирусных антигенов/антител в диагностическом материале респираторного тракта). Для исключения других возбудителей ОИЛ применялись микробиологические, иммунологические методы и ПЦР диагностического материала из респираторного тракта и других органов.

Результаты исследования и обсуждение

У всех 92 больных в выделенных группах ВИЧ-инфекция была первым заболеванием, а ТЛ был выявлен через 5–8 лет.

Все они состояли на учете в СПИД-центре, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению. У всех больных диагностированы сопутствующая патология: вирусный гепатит В или С и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 61 (66,3±4,9%); все они страдали наркозависимостью. Среднее количество CD4⁺ лимфоцитов в 1 мкл крови у больных обеих групп было сопоставимым: у больных 1а группы 24,7±0,29 кл/мкл крови, в 1б группе – 29,4±0,44, во 2а и 2б группах – соответственно 20,3±0,45 и 28,3±0,33 ($p > 0,05$). Вирусная нагрузка у больных в наблюдаемых группах была более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови. ТЛ сочетался с генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными специфическими поражениями различных органов. Клиническая картина болезни в группах практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации с потерей массы тела, адинамией, головной болью, миалгией, невропатией, энцефалопатией, сердцебиением, бледностью кожного покрова, лихорадкой, ознобом, показателями воспаления в лабораторных анализах, снижением сатурации кислорода и нарастающей легочно-сердечной недостаточностью в рамках инфекционно-токсического шока при коморбидной патологии. У пациентов 1а и 1б группы с ГВП на слизистых оболочках (губ, рта, глаз и гениталий) или на различных участках кожи были характерные высыпания сгруппированных везикулярных пузырьков, а у 2а и 2б с ЦМВП на слизистых оболочках и на коже были высыпания по типу петехиальной или везикуло-буллезной сыпи. У 12 пациентов выявлен менингоэнцефалит. У больных 1а и 2а группы отмечались симптомы, характерные для COVID-19, аносмия, дисгевзия и нейросенсорная потеря слуха, гипоксемия, ДВС-синдром, тромбозы или тромбоземболии, а в ряде случаев синдром Гийена-Барре; аналогичные изменения отмечали в группах 2а и 2б. Клиническая картина воспалительных изменений респираторной системы у больных также существенно не различалась и характеризовалась одышкой, кашлем, бронхоспазмом, выделением слизисто-гнойной мокроты и наличием разнокалиберных хрипов в легких. На КТ органов грудной клетки в наблюдаемых группах визуализируется комплекс четырех патологических синдромов: диссеминации, патологии плевры, усиления легочного рисунка и аденопатии. Объем поражения легких составлял 80–100% и был сопоставимым во всех исследуемых группах.

Выводы

Коморбидность ТЛ, ГВП и ЦМВП и КВП у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ характеризуется выраженным ИД и генерализацией туберкулеза, что определяет сходство клинических проявлений и КТ-изменений ввиду одновременного наложения сразу нескольких патологий с однотипными клиническими

проявлениями. Дифференцировать данные изменения, визуализируемые на КТ органов грудной клетки, по конкретным патологиям не представляется возможным ввиду сходства КТ-признаков, при этом диагностика возможна только при микробиологическом, вирусологическом и молекулярно-генетическом установлении этиологического агента.

Мишин Владимир Юрьевич, тел. +7 (910) 436-56-88, e-mail: mishin.vy@mail.ru

ФАКТОРЫ РИСКА НЕУДАЧ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ ПАНДЕМИИ COVID-19 В РЕГИОНЕ

Е.П. Павленко, В.М. Коломиец

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

Введение

Одним из решающих факторов достижения эпидемического благополучия по туберкулезу (ТБ) является успешное лечение больных, однако и при стабилизации эпидемической ситуации, и особенно при развитии эпидемий/пандемий другой этиологии адекватных успехов в лечении ТБ достигать не просто. Очевидно, что причины или факторы риска неудач антибактериальной терапии (ФРНАБ) могут быть различными (в том числе включать влияние генетических факторов); необходимы их идентификация и учет при формировании соответствующих режимов лечения.

Цель исследования

Оценить значение и степень влияния отдельных социальных и генетических ФРНАБ на эффективность лечения ТБ.

Материалы и методы исследования

Всего наблюдали 326 больных различными формами ТБ легких (преимущественно инфильтративной – в 36,5%, диссеминированной – в 35,3%) с деструкцией легочной ткани (фаза распада) и бактериовыделением. С учетом лекарственной чувствительности возбудителя (сохраненной ко всем антибактериальным препаратам у 52,8%) и переносимости препаратов использовали различные режимы антибактериальной терапии в соответствии с федеральными стандартами. При анализе результатов учитывали возможность сопряженного воздействия различных ФРНАБ, таких как злоупотребление психотропными веществами и алкоголем, степень социальной дезадаптации, сопутствующие заболевания и другие. При изучении возможного влияния на эффективность лечения генетически детерминированных факторов исходили из современной концепции персонализированной медицины, важнейшей задачей которой является оптимизация применения фармакологических препаратов на основе генетического тестирования ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК), составляющего основу фармакогенетического подхода к выбору лекарственной терапии. У всех пациентов опреде-

ляли полиморфизмы генов GSTM1, GSTT1, CYP2E1, NAT2. По специальной методике определяли приверженность пациента к лечению. Различные ФРНАБ были учтены при определении уровня приверженности (высокий, удовлетворительный и низкий (ВУП, УУП и НУП)), который, таким образом, может рассматриваться как универсальный индикатор при прогнозировании эффективности лечения и необходимости коррекции основного курса лечения. Эффективность лечения определяли по общепринятым критериям и определяли как высокий уровень (ВУ), низкий (НУ) и неудовлетворительный или неполный (НУО).

Результаты исследования и обсуждение

При различном уровне приверженности эффективность лечения была практически одинаковой: при ВУП – 78,7%, при НУП – 76,8% и при УУП – 81,3%.

Связь ДНК-полиморфизмов генов ФБК с эффективностью лечения была статистически значимой ($p = 0,046$) у больных с генотипами E/E и D/D гена GSTM1, даже с учетом коррекции по другим факторам риска (полу, возрасту, индексу массы тела, табакокурению и употреблению алкоголя) ($p = 0,044$). Связь полиморфизмов других генов (GSTT1(E/D), NAT2 (G590A), CYP2E1(1293G > C) и ABCB1(3435C > T) с эффективностью лечения не установлена ($p > 0,05$).

Рассматривая факторы риска неудач антибактериальной терапии, кроме уровней приверженности к лечению и других факторов социального характера, нельзя исключать значение переносимости антибактериальных препаратов и частоты появления нежелательных реакций. Связь ДНК-полиморфизмов генов ФБК с развитием нежелательных реакций была статистически значимой только у больных с полиморфизмами G/G и G/A-A/A гена NAT2 (G590A) – $p = 0,051$ и $0,038$. Так что высокая вероятность риска развития нежелательных реакций ассоциировалась с полиморфизмом G590A гена NAT2 (OR = 0,39 95% CI 0,14-1,04, $p = 0,051$) и сохранялась после коррекции по полу, возрасту, массе тела, курению и употреблению алкоголя

(ОШ корр. = 0,36, 95%ДИ 0,13-0,98, $p = 0,038$). Других ассоциаций полиморфизмов генов ФБК с развитием нежелательных реакций при назначении противотуберкулезных препаратов не выявлено.

Выводы

В условиях развития эпидемий/пандемий другой этиологии приверженность лечению может рассматриваться как важнейший фактор риска неудач этиотропной терапии; его оценка оправдана и необходима по показаниям с целью повышения эффективности основного курса лечения.

При консультировании и ведении больных туберкулезом как мультифакториальным заболеванием рекомендуется использовать методы тестирования полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с целью прогнозирования возможных осложнений и эффективности лечения, с последующим назначением индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий.

Коломиец Владислав Михайлович, тел. 8-961-199-05-85, e-mail: vlacom@mail.ru

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

М.И. Романова¹, А.И. Гайда¹, А.В. Абрамченко^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Москва

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

Введение

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) является одним из основных методов обследования больных с заболеваниями органов дыхания. Изменения дыхательных объемов подробно исследованы у пациентов с различными формами туберкулеза. Тем не менее объективные особенности ФВД у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТЛ) с разной длительностью течения специфического процесса изучены недостаточно.

Цель исследования

Оценка функции внешнего дыхания у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом с различным сроком заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 58 историй болезней пациентов с ФКТЛ, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России с 01.01.2019 по 31.12.2021. Всем пациентам проводили анализ функции внешнего дыхания. Определение вентиляционной способности легких проводилось по основным показателям: ЖЕЛ, ОФВ1, индекс Тиффно. Границы нормальных значений основных спирографических показателей оценивались в процентах по отношению к расчетной должной величине по Н.Н. Канаеву, Л.Л. Шику.

Результаты исследования

Среди 34 больных со сроком заболевания специфическим процессом от 6 месяцев до 5 лет 14,7% (5 чел.) составляют женщины, остальные 85,3% (29 чел.) – мужчины. Средний возраст пациентов составил 45,1 года (+10 лет). Сопутствующую патологию имели 88,2% (30) пациентов. У 50% (17 чел.) на момент

госпитализации имелись жалобы на одышку. Осложнения специфического процесса были отмечены у 50% (17) больных. Умеренные отклонения функции внешнего дыхания выявлены у 26,5% (9), значительные – у 20,5% (7), резкие – у 26% (9) пациентов.

Среди 13 больных со сроком заболевания 6–10 лет 23,1% (3) составляют женщины, 76,9% (10) – мужчины; средний возраст составил 44,7 года (+8,3 года). Сопутствующую патологию имели 100% (13) пациентов. У 84,6% (11) пациентов на момент госпитализации имелись жалобы на одышку. Осложнения специфического процесса были отмечены у 46,1% (6) больных. Умеренные отклонения функции внешнего дыхания выявлены у 23,1% (3), значительные – у 53,8% (7), резкие – у 23,1% (3) пациентов.

Все 7 пациентов со сроком заболевания 10–15 лет были мужского пола, их средний возраст составил 44,0 года (+9,7 лет); все они имели осложнения специфического процесса, сопутствующую патологию и жалобы на одышку. Умеренные отклонения функции внешнего дыхания выявлены у 28,6% (2), значительные – у 57,1% (4), резкие – у одного пациента (14,3%).

Среди 4 больных со сроком заболевания более 15 лет половину составляли женщины, половину – мужчины, средний возраст составил 44,7 года (+5,9 лет). Все пациенты имели осложнения специфического процесса, сопутствующую патологию и жалобы на одышку. Значительные отклонения функции внешнего дыхания выявлены у одного (25%), резкие – у трех (75%) пациентов.

Выводы

Среди пациентов со сроком заболевания до 5 лет преобладали умеренные, от 6 до 15 лет – значительные отклонения

показателей ФВД. У пациентов со сроком заболевания более 15 лет чаще регистрировали резкие отклонения спирографических показателей.

Романова Мария Игоревна, тел. 8-903-537-01-36, e-mail: mariya-averkina@mail.ru

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *M. TUBERCULOSIS* ГЕНЕТИЧЕСКОГО СЕМЕЙСТВА «Т», ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Минздрава России, г. Саратов

Актуальность исследования

Важнейшей задачей здравоохранения является улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, которая может зависеть как от качества проводимых противоэпидемических мероприятий, так и от биологических свойств возбудителя, циркулирующего на данной конкретной территории. Популяция *M. tuberculosis* обладает выраженной генетической неоднородностью. Специфические для штаммов генетические характеристики обуславливают различия в иммунном ответе хозяина на инфекцию, спектр лекарственной устойчивости, клинические, патогенетические и эпидемиологические особенности заболевания. В настоящее время молекулярно-генетическими методами идентифицировано 36 генетических семейств *M. tuberculosis*, среди которых выделяют 9 суперсемейств микобактерий туберкулезного комплекса (*M. Beijing*, *M. africanum*, *M. bovis*, *EAI*, *T*, *Haarlem*, *Ural*, *Cas*, *LAM*). Генетическое семейство «Т» является наиболее филогенетически древним, широко распространенным, особенно в странах Африки, Центральной и Южной Америки, в Европе, очень многочисленным (более 1500 штаммов *M. tuberculosis*), но недостаточно изученным. Оно характеризуется наличием 31-го, а также 9–10-го сигналов гибридизации, по крайней мере, одного сигнала в 21–24 позициях, и одновременным отсутствием 33–36 сигналов в профиле гибридизации. Семейство «Т» считается базовым, то есть данная молекулярная характеристика лежит в основе многих других семейств и является общей для PCG2-PCG3 групп. Для Т-семейства и PCG1-PCG2-групп характерна делеция в гене (*rks15/1*), которая считается специфическим маркером современных штаммов *M. tuberculosis*. Нам представляется актуальным изучение молекулярно-генетических и клинических особенностей *M. tuberculosis*, генетического семейства «Т», выделенных от больных туберкулезом в Саратовской области.

Цель исследования

Изучить молекулярно-генетические и клинические особенности *M. tuberculosis*, генетического семейства «Т», циркулирующего на территории Саратовской области.

Материалы и методы исследования

Обследовано 353 больных преимущественно впервые выявленным туберкулезом легких в возрасте от 21 до 67 лет, постоянно проживающих в 28 городах и районах Саратовской области. Пациенты находились на стационарном обследовании и лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере с 2014 по 2018 годы. Исследование генотипа микобактерий туберкулеза проводили в образцах мокроты методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе. Использовали набор реагентов «Сполуго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Учет реакции регистрировали на аппарате «Чипдетектор-01» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва) с применением программы «ImaGeWare®», позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем базы данных SpolDB4 (http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_myco.html). Определение лекарственной устойчивости к изониазиду и рифампицину (МЛУ) или только к рифампицину (R) проводили молекулярно-генетическими методами (методом биочипов, XpertMTB/Rif®), методом Bactec/MGIT960, к препаратам первого и второго ряда методом абсолютных концентраций при посеве на твердые питательные среды.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерных программ Microsoft® Excel для Windows XP® и Statistica 6.0. Использовали специальные статистические методики, а именно критерий χ^2 . В качестве критического был принят уровень достоверности $< 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

На территории Саратовской области среди всех обследованных больных туберкулезом циркулируют 12 генетических семейств *M. tuberculosis* (*Beijing*, *Haarlem*, *Ural*, *LAM*, *T*, *Microti*, *Rus 1*, *EAI*, *Canetti*, *Cas*, *Manu*, *AFRI*). Микобактерии генетического семейства «Т» были выявлены у 93 (26,4%) пациентов, из них: мужчин – 86 (95,2%), женщин – 7 (7,5%). Среди жителей городов Саратовской области *M. tuberculosis* семейства «Т» обнаружены у 51 (54,8%), жителей районов и сел – у 42 (45,2%) человек, $p > 0,05$. Из них – у 20 пациентов (39,2%), постоянно проживающих в г. Саратове. По клиническим формам туберкулеза пациенты

распределялись следующим образом: инфильтративный туберкулез – 63 (67,8%), диссеминированный – 15 (16,1%) человек, генерализованный туберкулез – 1 (1,1%), очаговый – 4 (4,3%), туберкулемы – 5 (5,4%), фиброзно-кавернозный туберкулез – 4 (4,3%) человека. Деструктивные формы туберкулеза обнаружены у 51 (54,8%) пациента, бактериовыделение – у 55 (59,1%). Генетическое семейство «Т» включало следующие подсемейства: Т1 – 71 (76,3%), Т2 – 3 (3,2%), Т3 – 5 (5,4%), Т4 – 6 (6,5%), Т5 – 8 (8,6%). Среди всех клинических изолятов *M. tuberculosis* генотипа «Т» выявлено 47 разных сполитотипов (SIT), формирующих 2 крупных кластера SIT 263 – 10 образцов, 499 – 10 образцов; 2 кластера по 5 образцов SIT – 40 и 53. Остальные SIT были представлены единичными случаями. SIT 53 генетического семейства Т1 входит в состав генотипов микобактерий туберкулеза центрального кластера, широко распространенных в России, Финляндии, Польше, Италии, являющихся предшественниками современных штаммов *M. tuberculosis* и «следами» так называемой «первой волны» распространения туберкулезной инфекции в мире. Лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* генети-

ческого семейства «Т» выявлена у 13 (13,9%) человек, включая МЛУ – у семи, полирезистентность к двум и более препаратам – у пяти, монорезистентность – у одного человека.

Выводы

M. tuberculosis генетического семейства «Т» широко распространены на территории Саратовской области и встречаются практически у каждого третьего пациента с впервые выявленным туберкулезом легких.

Генотип «Т» регистрировался преимущественно у лиц мужского пола, среднего возраста (43,1±8,7 года), независимо от места проживания (городские, сельские жители) и чаще всего выявлялся у больных инфильтративным туберкулезом легких.

Генетическое семейство «Т» *M. tuberculosis* характеризовалось большой гетерогенностью (включая 5 подсемейств, 47 разных сполитотипов), низким уровнем лекарственной устойчивости – 13,9%.

Для Саратовской области доминирующими и эпидемиологически значимыми являются SIT 263 и 499, образующие кластеры.

Салина Татьяна Юрьевна, тел. 8-917-209-68-51, e-mail: SalinaTU@rambler.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

М.И. Романова¹, А.И. Гайда¹, А.В. Абрамченко^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Москва

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

Введение

Особенность современной эпидемической ситуации по туберкулезу – повсеместное распространение лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя заболевания, что является основой неблагоприятного течения процесса и его трансформации в фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТЛ). Эта форма стабильно занимает первые позиции в структуре смертности с частотой летальных исходов не менее 40%. Тактика лечения данной категории больных очень вариабельна и зависит от распространенности деструктивного процесса в легких, характера и распространенности очаговой диссеминации, наличия осложнений специфического процесса. Широкие колебания показателей эффективности лечения данных пациентов связаны с применением разнообразных методов воздействия и использованием различных критериев эффективности.

Цель исследования

Оценка эффективности применения комплекса современных технологий (консервативной терапии, клапанной

бронхоблокации, хирургического лечения) у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Материалы и методы исследования

В ретроспективное когортное многоцентровое исследование (36 регионов) включены пациенты с ФКТЛ и лекарственной устойчивостью возбудителя, находившиеся на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России с 01.01.2020 по 31.12.2021. Все пациенты получали лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза, согласно клиническим рекомендациям, по результатам теста лекарственной чувствительности микобактерии. Исключительно базовую противотуберкулезную терапию получили 28 пациентов – 1-я группа, базовую противотуберкулезную терапию в сочетании с клапанной бронхоблокацией (КББ) – 39 человек (2-я группа), базовую противотуберкулезную терапию с хирургическим пособием – 19 человек (3-я группа). Эффективность лечения оценивали по данным бактериологического исследования (посевы мокроты) на момент окончания текущего курса химиотерапии.

Результаты исследования

Среди больных, включенных в исследование, 73,2% (63) составляли мужчины, 26,7% (23) – женщины. Средний возраст пациентов составил 42,8±11,2 года. Среди пациентов, участвующих в исследовании, 70% (60) имели вредные привычки: курение отмечено у 65,1% (56), злоупотребление алкоголем в анамнезе – у 47,7% (41), психоактивными веществами – 7,0% пациентов. Инвалидность имели 77,9% (67) из 86 пациентов: 66,3% (57) являлись инвалидами второй, 7% (6) – первой группы, 4,6% (4) – третьей группы. В зарегистрированном браке состояло 43,0% (37) пациентов. Пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе наблюдалось у 39,5% (34). Чаще всего пациенты поступали на лечение после курса безуспешного лечения (55,8%, 48 чел.), реже – после прерывания (23,2%) и в связи с рецидивом; туберкулез был выявлен впервые у 15,1% (13) пациентов. Преширокая лекарственная устойчивость возбудителя выявлена у 76,7% (66), остальные имели множественную лекарственную устойчивость – 23,2% (20). Применение бедаквилина в предыдущих курсах зафиксировано у 47,7% пациентов (41), при этом полноценная схема с включением высокоэффективных препаратов (бедаквилина, фторхинолона, линезолида и циклосерина) – только у 7% (6) пациентов. Медиана длительности заболевания туберкулезом до включения в

исследование у пациентов из группы базовой противотуберкулезной терапии составила 5 лет (Q1-Q2 = 2-10 лет), в группе базовой противотуберкулезной терапии и КББ – 4 года (Q1-Q2 = 2-8 лет). В группе базовой противотуберкулезной терапии и хирургии отмечен самый длительный туберкулезный анамнез. Медиана длительности заболевания в этой группе составила 6,5 года (Q1-Q2 = 4-9 лет). Среди хирургических вмешательств чаще проводили пневмонэктомию – 57,9% (11), реже – сегментэктомию (10,5%), лобэктомию (21,0%), каверностомию и торакопластику (у одного пациента, 5,3%). Эффективность лечения пациентов всех трех групп по данным бактериологического исследования (посев мокроты) составила 67,5% (58). При этом эффективность в 1-й группе составила 32,1%, во 2-й – 76,9%, в 3-й (на фоне сочетания химиотерапии и хирургического лечения) – 78,9%.

Выводы

Эффективность лечения, подтвержденная посевом мокроты больных ФКТЛ с лекарственной устойчивостью возбудителя, составила 68,7%. Самая низкая эффективность отмечена в группе базовой противотуберкулезной терапии – 32,1%. Эффективность лечения пациентов данной категории с применением КББ и хирургического пособия составляет 76,9% и 78,9% соответственно.

Романова Мария Игоревна, тел. 8-903-537-01-36, e-mail: mariya-averkina@mail.ru

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗ КЛАССОВ M И T И СИСТЕМЫ HLA В ЛОКУСАХ DRB1, DQA1, DQB1 И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Н.А. Степанова¹, Б.И. Кантемирова², Н.А. Попова¹, Е.Б. Вирина¹

¹ ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Астрахань

² ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», г. Астрахань

Актуальность исследования

Проблема эффективной и безопасной фармакотерапии является актуальной во всем мире. Одной из причин терапевтических неудач является нарастание частоты туберкулеза, вызванного лекарственно-устойчивыми МБТ. Особые трудности возникают при лечении деструктивных форм туберкулеза с множественной и обширной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Цель исследования

Оценить эффективность лечения больных туберкулезом легких в зависимости от генетического полиморфизма глутатионтрансфераз классов M и T (GSTM1, GSTT1) и системы HLA в локусах DRB1, DQA1, DQB1.

Материалы и методы исследования

На базе ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани выполнено комплексное клиническое и иммуногенетическое обследование 64 пациентов

с туберкулезом легких, 43 (67,2%) мужчин и 21 (32,8%) женщины в возрасте 18–57 лет, из которых 29 (45,3%) были жителями города, 35 (54,7%) – жителями сельских районов области. Выявлено по обращаемости 38 (59,4%) пациентов, флюорографически – 19 (29,7%), по контакту – 7 (10,9%). При поступлении на стационарное лечение из клинических форм туберкулеза легких преобладал инфильтративный – 54 (74%); бактериовыделение установлено в 89,5% случаев. Определение полиморфизма генов GSTM1, GSTT1, HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 осуществляли методом ПЦР, предварительно выделив ДНК из образцов крови. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ Statistica для Windows 7,0.

Критериями эффективности лечения больных туберкулезом были исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления; стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и

культуральным исследованиями; регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных).

Изучение эффективности химиотерапии туберкулеза легких у больных с полиморфизмом генов GSTM1 и GSTT1 проводили в четырех группах сравнения. В первую группу вошли пациенты, у которых выработка ферментов GSTM1 и GSTT1 осуществляется полностью (I + +), в гене HLA-DRB1 имеются специфичности *01, *07, *08, *10, *15, в гене HLA-DQA1 – аллели *0102, *0201, *0301, в гене HLA-DQB1 – аллели *0401/02, *0602/08, что обеспечивает минимальные клинические проявления туберкулеза органов дыхания, ограниченный объем поражения легочной ткани, в большинстве случаев без деструкции, олигобациллярность. Во вторую – пациенты, у которых фермент GSTM1 не синтезируется вследствие делеции гена, а синтез фермента GSTT1 осуществляется частично (II 0/0 +), в гене HLA-DRB1 определены аллели *03, *11, в гене HLA-DQA1 – аллели *0103, *0401, в гене HLA-DQB1 – аллели *0301, *0302, что предопределяет умеренные клинические проявления туберкулеза легких, ограниченный объем поражения легочной ткани, в большинстве случаев без деструкции, олигобациллярность. Третья группа представлена пациентами, у которых фермент GSTM1 синтезируется, а синтез фермента GSTT1 не осуществляется вследствие делеции гена GSTT1 (III + 0/0), в гене HLA-DRB1 присутствуют специфичности *07, *08, *15, в гене HLA-DQA1 – аллели *0102, *0201, *0301, в гене HLA-DQB1 – аллели *0401/02, *0602/08, обеспечивающие минимальные клинические проявления туберкулеза органов дыхания. В четвертую вошли больные с «нулевым» генотипом по GSTM1 и GSTT1, т. е. выработка данных ферментов не осуществляется (IV 0/0 0/0), с *04, *13, *14, *16 аллелями HLA-DRB1; с *0501 аллелем HLA-DQA1 и *0201 аллелем HLA-DQB1 в генотипе, что обеспечивает яркие клинические проявления туберкулеза легких, распространенное поражение легочной ткани, в большинстве случаев с распадом, обильное бактериовыделение.

Результаты исследования и обсуждение

Купирование кашля через один месяц комплексной терапии туберкулеза отмечено у 49,3%, 70,6% и 18,2% больных I,

II и IV групп сравнения соответственно. Степень оксигенации крови повысилась в первый месяц терапии у больных третьей (III «+ 0/0») группы (100%) ($\chi^2 = 4,89$; $p < 0,05$). Среди пациентов с делеционным вариантом генотипа GSTM1 и GSTT1 в 25% случаях и 14,0% больных, в генотипе которых определена делеция гена GSTM1 (II «0/0 +») – SpO2 не превысило 95% спустя 4 месяца терапии.

Рассасывание инфильтрации легочной ткани по получении 60 доз противотуберкулезных препаратов (ПТП) у пациентов III группы отмечалось в 73,7% случаев, I группы – в 57,1%; по получении 120 доз ПТП положительная рентгенологическая динамика отмечалась у всех пациентов этих групп, тогда как у больных II и IV групп для рассасывания инфильтрации требовалось более 6 месяцев терапии (у 6,6% и 25% соответственно, $\chi^2 = 4,01$; $p < 0,05$). За 2 месяца терапии закрытия полостей распада легочной ткани в большем числе случаев удалось достичь у 66,7% больных III группы. Через 4 месяца лечения закрытие полостей распада отмечалось в 30,6% случаев у больных I группы, в 17,3% – во II группе; у больных IV группы рубцевание полостей определялось только по получении 150 доз ПТП ($\chi^2 = 6,09$; $p < 0,05$). Все пациенты III группы сравнения перестали выделять микобактерии туберкулеза в первые три месяца специфической терапии. Медленно абацилировались пациенты IV группы (спустя 4 месяца терапии); у 55,6% пациентов IV группы, у 11,4% пациентов I группы и 17,5% II группы бактериовыделение сохранялось дольше 5 месяцев приема ПТП ($\chi^2 = 9,16$; $p < 0,05$).

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что в группах пациентов с «нулевым» генотипом по выработке фермента GSTM1 (II, IV) с *04, *13, *14, *16 аллелями HLA-DRB1; с *0501 аллелем HLA-DQA1 и *0201 аллелем HLA-DQB1 в генотипе эффективность лечения достоверно ниже, чем в группах I и III ($p < 0,01$), что требует усиления специфической терапии за счет методов дезинтоксикации в виде назначения индукторов и донаторов глутатиона, гепатопротекторов на всем протяжении курса полихимиотерапии.

Степанова Наталья Александровна, тел. 8-927-568-94-70, e-mail: stepaniida@yandex.ru

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Л.Г. Тарасова

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России;
ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Понимание механизмов, с помощью которых патогенные бактерии выживают в тканях и органах хозяина, способству-

ет появлению не только новых схем, но и подходов к лечению инфекций, вызываемых данными микроорганизмами.

Известно, что фибробласты в присутствии культуры вирулентных штаммов МТБ (H37Rv) усиленно синтезируют коллагеназы (MMPs), ответственные за появление и степень выраженности деструктивных изменений в тканях. Авирулентные штаммы МБТ (H37Ra), напротив, стимулируют продукцию коллагена, важнейшего структурного элемента соединительной ткани. Коллагеновый обмен регулируется не только MMPs и их ингибиторами, но и цитокинами, благодаря в том числе тонкому балансу между про- и противовоспалительными реакциями. При лекарственно-устойчивом туберкулезе (ЛУ-ТБ) иммунный ответ может существенно отличаться по сравнению с лекарственно-чувствительным (ЛЧ-ТБ), проявляясь меньшей интенсивностью или полным отсутствием реакции на патоген.

Для изучения особенностей коллагенового обмена у больных ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ определялась концентрация аутоантител к коллагену (АТК) I и III типа (ИФА, «Имтек» (Москва), IFN- γ , TNF- α , IL-1 β и IL-10 (ИФА, «Вектор-Бест», Новосибирск) и полиморфизм гена MMP-1 (ПЦР, НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАН, г. Санкт-Петербург). Данные были статистически значимы при $P = 95\%$ и более ($p < 0,05$).

Установлено, что при туберкулезе характерны повышенная продукция IFN- γ , IL-1 β , IL-10 и TNF- α в разгар болезни и снижение уровня их синтеза при затихании специфического процесса на фоне эффективной этиотропной терапии. Уровень АТК I типа в 42,4% случаев превышает референтные значения (ОШ = 6,621, 95% ДИ = 1,442–30,322), АТК III типа – в 21,2% случаев (ОШ = 2,418, 95% ДИ = 0,513–11,401). Чем больше распространенность процесса в легочной ткани, тем выше уровень аутоантител к коллагену как первого ($p = 0,005$), так и третьего типа ($p = 0,015$). Для носителей 2G/2G генотипа гена MMP-1 присуща тенденция к затяжному течению туберкулеза, что подтверждается достоверно большим по срокам сохранением симптомов интоксикации и бронхолегочных нарушений ($\chi^2 = 11,5$, $n = 4$, $p = 0,02$), замедленным рассасыванием инфильтрации легочной ткани ($\chi^2 = 9,2$, $n = 4$, $p < 0,05$) и закрытием полостей распада ($\chi^2 = 10,3$, $n = 4$, $p = 0,03$), чем у больных с 1G/1G и 2G/1G полиморфизмом гена MMP-1. Низкая продукция – TNF- α , IL-1 β и IFN- γ и высокая – IL-10 характерны для больных туберкулезом легких, имеющих 2G/2G полиморфизм гена MMP-1 по сравнению с носителями генотипа 1G/1G и 1G/2G MMP-1.

У больных ЛЧ-ТБ содержание провоспалительных цитокинов (IFN- γ , IL-1 β и TNF- α) до начала специфической терапии до-

стоверно выше, чем при ЛУ-ТБ, тогда как экспрессия противовоспалительного цитокина IL-10, напротив, преобладает у лиц с ЛУ-ТБ. В динамике их уровень в обеих группах снижается. Концентрация АТК I и III типа при ЛЧ-ТБ в процессе противотуберкулезной терапии уменьшается и уже через 1 месяц от ее начала не отличается от данных контроля, при ЛУ-ТБ (со 2-го месяца для АТК I и с 4-го месяца терапии для АТК III) концентрация в динамике растет (различия с группой ЛЧ МБТ достоверны, $p \leq 0,05$). При проведении анализа отдаленных результатов эффективности лечения туберкулеза легких (в течение последующих пяти лет после окончания основного курса противотуберкулезной терапии) в ассоциации с конкретным генотипом гена MMP-1 (1G/1G, 1G/2G, 2G/2G) определили частоту неблагоприятных исходов (ЧНИ), снижение абсолютного риска (САР) и снижение относительного риска (СОР) неблагоприятных исходов. Установлено, что 2G/2G полиморфизм гена MMP-1 ассоциирован с развитием раннего рецидива туберкулеза как в случае ЛУ-ТБ, так и ЛЧ-ТБ, но частота их возникновения в целом выше в группе больных с ЛУ-ТБ. При ЛЧ-ТБ в большей степени, чем при ЛУ-ТБ, возникновение рецидива ассоциировано с 2G/2G полиморфизмом гена MMP-1 (СОР = 75% и 33,3% при ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ соответственно).

Заключение

Существует взаимосвязь между особенностями метаболизма коллагена и тем, какие именно МБТ (ЛЧ или ЛУ) вызывают развитие туберкулеза легких. В качестве иммуногенетических предикторов ответа на лечение у больных туберкулезом наиболее целесообразно использовать определение IFN- γ , IL-10, АТК I и III типа, а также полиморфизма гена MMP-1. Для пациентов с ЛУ-ТБ, особенно имеющих 2G/2G генотип MMP-1, характерны признаки дисбаланса Th1/Th2 и иммуносупрессии, что проявляется у них угнетением Th1-клеток, ответственных за экспрессию провоспалительных цитокинов, на всех этапах специфической терапии заболевания. 2G/2G полиморфизм гена MMP-1 у больных туберкулезом легких ассоциирован с повышенной вероятностью развития у них рецидива заболевания. Определение полиморфизма гена MMP-1 в практической фтизиатрии позволяет прогнозировать не только особенности течения заболевания, но и вероятность развития рецидива специфического процесса как при ЛЧ-ТБ, так и при ЛУ-ТБ, что открывает новые перспективы для повышения эффективности терапии данных категорий пациентов.

Тарасова Людмила Геннадиевна, тел. 8-927-560-08-37, e-mail: tarasova_lg@list.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПОДБОРЕ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

И.М. Тедиков, О.Д. Баронова, С.В. Лазебный

ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Московская область

Введение

ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», понимая важность и актуальность применения современных информационных технологий по анализу большого массива данных с использованием технологии искусственного интеллекта, заключило договор о научном сотрудничестве с разработчиком информационных систем ООО «Интелимед» о создании инструментов контроля лечения больных туберкулезом с использованием технологий искусственного интеллекта.

Цель исследования

Разработать инструмент контроля соблюдения клинических рекомендаций в работе центральной врачебной комиссии на основании данных электронной медицинской карты больного туберкулезом, а также инструмент автоматизации назначения схем лечения противотуберкулезными препаратами на основании клинических данных пациента с использованием искусственных нейронных сетей.

Материалы и методы исследования

В развитии информационных систем в медицине принят вектор по централизации информационных систем на уровне региона в Региональные медицинские информационные системы (далее – РМИС). Это дает неоспоримое преимущество для пациента в реализации сервисов цифрового здравоохранения, при этом акцент делается на общедоступные сервисы многопрофильных медицинских организаций. Медицинские организации, оказывающие специализированную медицинскую помощь, не имеют возможности реализовывать свои задачи в РМИС с использованием современных средств информатизации.

Сложившаяся ситуация привела к созданию проекта по разработке современных инструментов по профилю «фтизиатрия». В рамках договора о научном сотрудничестве с ООО «Интелимед» запланировано реализовать следующие инструменты:

- лабораторную информационную систему экспертного класса по выявлению микобактерий туберкулеза с использованием модулей искусственных нейронных сетей;
- модуль распознавания образов колоний микроорганизмов с использованием искусственной нейронной сети;
- модуль прогнозирования резистентности к антибактериальным препаратам с использованием искусственной нейронной сети;
- модуль Центральной врачебной комиссии и модуль подбора схем лечения с использованием искусственных нейронных сетей.

Модуль Центральной врачебной комиссии предназначен для предоставления исчерпывающей информации для при-

нятия врачебной комиссией решения о назначении схемы лечения пациентов; может функционировать в качестве как полноценной медицинской информационной системы, так и отдельного модуля в составе медицинской системы организации.

Модуль Центральной врачебной комиссии получает данные от медицинской системы организации: данные рентгенологических исследований, бактериограмму пациента, данные консультаций специалистов с формализованными значениями противопоказаний к назначению противотуберкулезных препаратов. В протоколе врачебной комиссии отображается весь набор данных, необходимых для принятия решения о выборе схемы лечения пациента. В соответствии с клиническими рекомендациями система анализирует объем проведенных исследований и дает врачу и врачебной комиссии рекомендации относительно их соответствия клиническим рекомендациям. Весь набор клинических данных пациентов анализируется искусственной нейронной сетью, и врачебной комиссии предлагается набор оптимальных схем лечения.

В системе используется нейронная сеть сверточного типа – специальная архитектура искусственных нейронных сетей. Нейронная сеть использует два сверточных слоя, каждый из которых анализирует параметры заболевания и курсы химиотерапии. В результате конкатенации (операции склеивания объектов линейной структуры) нейронная сеть выдает результат – набор схем лечения.

Изначально нейронная сеть обучалась методом обучения с учителем путем тренировки на примерах. Для первичного обучения были отобраны 120 историй болезни пациентов: 40 с сохраненной чувствительностью, 40 – с устойчивостью к одному препарату первого ряда и 40 – с устойчивостью к рифампицину.

Врачебная комиссия напротив каждого варианта, предложенного нейронной сетью, отмечает, подходит ли предложенный вариант для лечения данного пациента. В последующем нейронная сеть действует без помощи учителя, автоматически настраивает свои синаптические веса, решая задачу кластеризации входных векторов. В системе сохраняется три типа схем лечения:

- 1) предложенная врачом;
- 2) предложенные искусственной нейронной сетью;
- 3) утвержденная врачебной комиссией.

Все три схемы могут как совпадать, так и отличаться. Сохранение всех трех схем позволит проанализировать точность работы нейронной сети и скорректировать ее работу.

Выводы

Создание модуля Центральной врачебной комиссии позволило предоставить врачебной комиссии исчерпывающую и достоверную информацию для принятия решения о тактике лечения пациентов, осуществить контроль клинических

рекомендаций при диагностике и лечении туберкулеза. Применение искусственных нейронных сетей позволило создать инструмент автоматизации назначения и анализа эффективности схем лечения.

Тедиков Илья Михайлович, тел. 8-916-230-01-82, e-mail: ilya.tedikov@mail.ru

ОСТРЫЕ ТРОМБОТИЧЕСКИЕ СОБЫТИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

А.И. Тутомер, Д.В. Плоткин

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

Актуальность исследования

Туберкулез и венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – две глобальные проблемы современного здравоохранения, которым уделяется значительное внимание как в научной литературе, так и в практических рекомендациях для клинического применения. Однако связь туберкулеза и венозных тромбоэмболических событий изучена недостаточно и взаимосвязь их не определена.

Цель исследования

Определить частоту венозных тромбоэмболических событий у госпитализированных больных с впервые выявленным туберкулезом или его рецидивом, а также выявить основные факторы развития ВТЭО у данной категории пациентов.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведен ретроспективный анализ результатов лечения больных, госпитализированных в стационары Департамента здравоохранения г. Москвы с впервые выявленным туберкулезом или его рецидивом в период 2020–2022 гг. ($n = 4609$). Среди этой когорты пациентов было выявлено 214 случаев ВТЭО, которые были подтверждены при ультразвуковом исследовании и включали тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз поверхностных вен нижних конечностей и случаи тромбоэмболии легочной артерии. В исследование не включали случаи периферических венозных тромбозов, связанных с инъекциями препаратов и установкой венозных катетеров. В ходе статистической обработки данных рассчитывали экстенсивные показатели, их 95%-ые доверительные интервалы (95% ДИ) методом Уилсона, определяли вероятность статистической ошибки первого рода (p); для расчета статистической значимости различий использовали тест Манна – Уитни.

Результаты исследования и обсуждение

Установлено, что частота ВТЭО среди госпитализированных пациентов с впервые выявленным туберкулезом или его рецидивом составляет 4,9% (95% ДИ; 4,1–5,7). По данным литературы, частота ВТЭО среди госпитализированных пациентов

общесоматического профиля колеблется в пределах 0,6–1,4% (Allaert F.A., 2016; Elmi G. 2020; Loffredo L., 2022). Таким образом, частота тромботических событий в когорте госпитализированных больных туберкулезом примерно в 3,5 раза выше, чем у пациентов, госпитализированных по поводу других причин. Относительный риск развития ВТЭО у госпитализированных больных туберкулезом мужчин и женщин составил 1,14 (95% ДИ; 0,86–1,51, $p = 0,2$).

У больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции отмечалась более высокая частота венозных тромбоэмболических осложнений по сравнению с больными туберкулезом без ВИЧ-инфекции ($RR = 3,8$; 95% ДИ; 2,67–4,49). В связи с тем, что возраст больных туберкулезом с ВТЭО с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции ($Me = 40$; 95% ДИ; 38–41) был меньше, чем у аналогичных пациентов без ВИЧ ($Me = 43$; 95% ДИ; 41–47); $p = 0,0003$, проведена процедура стратификации пациентов по 10-летним возрастным группам с проверкой справедливости выявленной закономерности у больных разных возрастных групп. Результаты расчетов показали, что ВИЧ-инфекция повышает риск развития тромботических событий у госпитализированных больных туберкулезом независимо от их возраста.

Выводы

Туберкулез является одним из главных обратимых триггеров венозных тромбоэмболических событий, вероятно, за счет нарушения механизмов коагуляции. ВИЧ-инфекция в данном контексте является вторым необратимым фактором развития ВТЭО. Вероятно синергичное влияние обоих факторов на частоту развития тромботических событий, что делает пациентов с туберкулезом разных локализаций, наряду с онкологическими больными и пациентами травматологических отделений, наиболее уязвимой группой с высоким риском развития ВТЭО. Данный факт диктует необходимость разработки интегральной шкалы оценки риска ВТЭО у данной категории пациентов, разработки специфической профилактики и индивидуального подхода к терапии.

Плоткин Дмитрий Владимирович, тел. 8-916-125-89-21, e-mail: kn13@list.ru

ВЛИЯНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА БЕРЕМЕННОСТЬ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Е.В. Фурина¹, А.А. Шурыгин², Р.А. Шарипов¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

² ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Цель исследования

Оценить влияние химиотерапии туберкулеза на беременность и новорожденных.

Материалы и методы исследования

На базе ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический центр» (г. Пермь) в период 2015–2021 гг. было проведено когортное ретроспективное исследование 28 беременных, больных туберкулезом органов дыхания (ТОД), и их новорожденных детей ($n = 28$). Исследуемые пациентки были разделены на группы:

1-я группа – 10 беременных, больных ТОД, вызванным лекарственно-чувствительной микобактерией туберкулеза (МБТ), при отсутствии факторов риска лекарственной устойчивости и получивших курс противотуберкулезной терапии ($n = 10$);

2-я группа – 6 беременных, больных ТОД с лекарственно-устойчивой (ЛУ) культурой МБТ, получивших курс химиотерапии ($n = 6$);

3-я группа – 12 беременных, отказавшихся от противотуберкулезной терапии.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы BioStat 2009 и Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования

Средний возраст беременных, включенных в исследование, составил $30,0 \pm 1,1$ года. Наличие клинической симптоматики у больных ТОД среди беременных, даже при наличии выраженных изменений в легких, было установлено менее чем в половине случаев, в 1-й, 2-й и 3-й группах – у 4 (40%), 3 (50%) и 3 (25%), соответственно.

Во всех группах в структуре клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких – 7/10 (70,0%), 4/6 (66,7%) и 7/12 (58,3%) соответственно, $p > 0,05$. Реже выявляли экссудативный плеврит – 2/10 (20%), 0 (%) и 2/12 (16,7%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 1/10 (10,0%), 1/6 (16,7%) и 0%, диссеминированную форму – 0 (0%), 1/6 (16,7%) и 1/12 (8,3%), казеозную пневмонию – 0%, 1/6 (16,7%) и 1/12 (8,3%) соответственно.

Тяжесть течения ТОД у беременных оценивали по распространенности, деструкции и бактериовыделению. Деструктивные изменения в легочной ткани преобладали у больных 2-й группы (3/6, 50,0%) по сравнению с 1-й и 3-й группами – 1/10 (10,0%) и 2/12 (16,7%) соответственно ($p < 0,05$).

Бактериовыделение также установлено чаще во 2-й группе – 5/6 (83,3%), чем в 3-й (3/12, 25,0%) соответственно ($p < 0,05$),

в 1-й группе – у половины 5/10 (50,0%). У всех 5 бактериовыделителей 1-й группы определялась лекарственная чувствительность МБТ; во 2-й группе у всех установлена ЛУ МБТ: множественная (МЛУ) у 4 (80,0%) и пре-широкая (пре-ШЛУ) в одном (20,0%) случае; в 3-й группе также у всех 3 пациенток с бактериовыделением установлена лекарственная устойчивость: МЛУ – в двух (66,7%) и пре-ШЛУ – в одном случае (33,3%).

Большинство женщин (12/16) начали получать химиотерапию во II триместре, 3/16 – в III триместре, 1/16 (по причине незнания о беременности) – в первом триместре.

Все женщины из 1-й группы получали препараты первого ряда: изониазид, рифампицин, этамбутол 9/10 (90%); в одном (10%) случае рифампицин был отменен в связи с развитием нежелательных явлений.

При лечении больных 2-й группы из схемы лечения были исключены аминогликозиды и капреомицин.

Несмотря на разъяснения медперсонала, все женщины 3-й группы отказались от лечения туберкулеза во время беременности и самостоятельно покинули стационар (11/12, 91,7%).

По результатам рентгено-томографического обследования органов дыхания сразу после родов среди женщин 1-й группы прогрессирование специфического процесса в послеродовом периоде не наблюдали. У одной (16,7%) женщины 2-й группы с инфильтративным туберкулезом правого легкого отмечали отрицательную динамику в виде нарастания инфильтрации. Среди больных 3-й группы в послеродовом периоде регистрировали отрицательную рентгенологическую картину у каждой четвертой женщины – 3 (25%). Клинические ситуации были различными: у женщины с казеозной пневмонией нарастали инфильтрация и распад; у пациентки с инфильтративным туберкулезом легких сформировались разнокалиберные полости; у женщины с ТВГЛУ в фазе инфильтрации развился генерализованный туберкулез в виде диссеминированного туберкулеза легких и менингоэнцефалита с развитием сепсиса и летальным исходом в послеродовом периоде.

Анализ перинатальных исходов среди пациентов, получавших химиотерапию (из 1-й и 2-й групп), по сравнению с 3-й группой показал, что роды доношенными новорожденными в срок, с гестационным возрастом 38–41 недели, были чаще – 13/16 (81,3%), против 7/12 (59,3%) в 3-й группе, $p < 0,05$. Дети родились с весом $3414 \pm 110,4$ г, $3025 \pm 156,1$ г и $3572 \pm 62,3$ г и оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов – 8/10 (80,0%), 6/6 (100%) и 10/12 (83,3%), 7/8 баллов – 1/10 (10,0%), 0%, и 2/12 (16,7%), 6 баллов – только один

ребенок в 1-й группе соответственно. Преждевременные роды (28–37 недель) чаще регистрировали среди женщин 3-й группы – 5/12 (41,75%) по сравнению с больными, получающими химиотерапию (1-й и 2-й группы – 3/16 (18,75%), $p < 0,05$. Недоношенность детей I и II степени в 1-й группе определяли у одной (10,0%), II и III степени у женщин 2-й и 3-й группы – у 1/6 (16,7%) и 2/12 (16,7%), III степени – 2/12 (16,7%) у женщин 3-й группы.

Выводы

Отсутствие химиотерапии у больных туберкулезом беременных в 3/4 случаев, даже при бессимптомном течении, при-

водит к прогрессированию заболевания (у каждой четвертой из них) и летальному исходу (8,3%).

Химиотерапия у больных во время беременности, даже не в полном объеме (комбинация трех и менее противотуберкулезных препаратов) в 93,8% (15/16) случаев предупреждает прогрессирование туберкулеза ($p < 0,05$).

Среди больных туберкулезом беременных, получивших лечение (81,3%), чаще отмечаются роды в срок, доношенными новорожденными с гестационным возрастом 38–41 недели, чем среди не получавших лечение ($p < 0,05$).

Фурина Евгения Владимировна, тел. 8-963-018-08-80, e-mail: furina-2015@mail.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ СМЕРТИ

О.Н. Чабанова¹, Е.Н. Стрельцова¹, М.Х. Сайфулин², И.А. Корнилова²

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

² ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Астрахань

Введение

В России наблюдается устойчивая положительная динамика улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу. С 2008 по 2021 г. показатель заболеваемости снизился в 2,7 раза: с 85,1 до 31,1 на 100 000 населения, уровень смертности уменьшился в 4,2 раза (2008 г. – 17,9; 2021 г. – 4,3). Отмечается снижение заболеваемости туберкулезом среди детского населения. В Астраханской области (АО) в течение последних пяти лет наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом среди детей: с 32,5 в 2017 г. до 14,2 на 100 тыс. населения в 2022 г. Однако уровень заболеваемости туберкулезом детей АО выше среднего по Южному федеральному округу и Российской Федерации.

Цель исследования

Определить критерии эффективности лечения больных туберкулезом детей из очагов смерти.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно изучена медицинская документация 30 детей, больных туберкулезом и госпитализированных в стационар № 3 ГБУЗ АО «ОКПТД» г. Астрахани из очагов смерти в 2019–2022 гг. Все пациенты были впервые выявленными, получали лечение согласно современным требованиям.

Результаты исследования

Среди включенных в исследование детей мальчиков было 19 (63,4%), девочек – 11 (36,6%) чел.; из города – 11 (36,6%), из сельских районов области – 19 (63,4%); в возрасте до 3 лет – 4 (13,3%), 4–7 лет – 11 (36,6%), 8–12 лет – 7 (23,5%), 13–14 лет – 4 (13,3%); 15–17 лет – 4 (13,3%) человека. В клинической структуре преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – у 23 (76,6%) детей, из них в фазе (ф.) инфильтра-

ции – 5 (21,7%), ф. незаконченного обызвествления – 4 (17,5%), ф. обызвествления – 14 (60,8%); экссудативный плеврит – у 3 (10,1%); инфильтративный туберкулез – у 4 (13,3%) детей.

При поступлении предъявляли жалобы 11 (36,6%) детей. У пациентов с ТВГЛУ ф. инфильтрации отмечались снижение аппетита и веса, ночная потливость. Через 2 месяца от начала лечения жалоб не было. Дети с экссудативным плевритом жаловались на боль в груди, слабость, утомляемость, снижение аппетита. Спустя 2 месяца от начала лечения у пациентов сохранялись жалобы на слабость, через 4 месяца жалоб дети не предъявляли. Подростки с инфильтративной формой туберкулеза при поступлении в стационар предъявляли жалобы на повышение температуры, редкий кашель, слабость, утомляемость, снижение аппетита и веса. Через 2 месяца от начала лечения жалоб не было. В гемограмме при поступлении среднее значение лейкоцитов (Л) – $6,29 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин (НВ) $122,9 \pm 1,2$ г/л, СОЭ $6 \pm 3,5$ мм/ч; через 2 месяца после интенсивной фазы лечения среднее значение Л – $5,38 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – $3 \pm 1,7$ мм/ч; НВ – $123,5$ г/л $\pm 1,9$ г/л. Клинически отмечалось уменьшение симптомов интоксикации, улучшение эмоционального фона, восстановление хорошего аппетита, и, как следствие, через 2 месяца от начала лечения прибавили в весе от 0,5 до 1,5 кг – 13 (43,3%) детей, через 4 месяца – от 0,5–1,5 кг – 9 (30,0%) детей. При ТВГЛУ в фазе обызвествления прибавка в весе была незначительной или отсутствовала. Рентгенологически (в т. ч. при КТ ОГК) в динамике определялись минимальные остаточные изменения в виде кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах, плеврокостальные наслоения, плотные очаги, фиброз, пневмосклероз в пределах 1–2 сегментов. У всех детей с ТВГЛУ в фазе обызвествления

регистрировались положительные реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и АТР. При оценке динамики иммунологических проб отмечена зависимость их результатов от формы и фазы туберкулезного процесса. Иммунологические пробы снижались через 2 месяца от начала лечения. Нормализация проб у детей, больных туберкулезом, на значительное время отстает от клинико-рентгенологических показателей. Так, при ТВГЛУ ф. инфильтрации средний размер папулы на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л составил 10,0±1,8 мм, в ф. незаконченного обызвествления – 8,4±1,4, ф. обызвествления – 13,1±1,6; через 2 месяца после лечения средний размер папулы на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л соответственно: 8,2±1,1, 7,1±1,3, 11,0±1,1 мм. Средний размер папулы на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л у пациентов с инфильтративным туберкулезом составлял 12,2±1,2 мм, через 2 месяца от начала лечения – снизился до 10,2±1,4 мм; при экссудативном плеврите – 10,6±1,7 мм, а через 2 месяца от начала химиотерапии снизился до 8,6±1,1 мм. При поступлении наибольший средний размер папулы (в мм) на пробу с аллергеном

туберкулезным рекомбинантным (АТР) отмечался у пациентов с ТВГЛУ ф. незаконченного обызвествления – 17,1±1,2 и экссудативном плеврите – 16,0±2,3. В динамике, спустя 2 месяца от начала лечения, результат на пробу с АТР значительно уменьшился у пациентов с ТВГЛУ ф. незаконченного обызвествления (до 12,5±1,1 мм) и экссудативном плеврите (до 5,0±1,6 мм).

Заключение

Определены критерии эффективности лечения туберкулеза у детей: исчезновение жалоб и симптомов интоксикации через 2 месяца у 22 (73,3%), через 4 месяца – у 7 (23,3 %) больных. Прибавка в весе отмечалась у большей части больных по окончании интенсивной фазы химиотерапии. Рентгенологическая картина изменялась при процессах в фазе инфильтрации, в фазе обызвествления оставалась без динамики. Размер папулы на пробу с АТР уменьшается в процессе лечения и не зависит от формы и фазы туберкулезного процесса. Проба с АТР показывает высокую чувствительность в отношении активно протекающего туберкулезного процесса.

Чабанова Ольга Николаевна, тел. 8-906-457-12-04, e-mail: on.chabanova@mail.ru

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА И СТРУКТУРЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ СОЧЕТАНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЕГКИХ

М.В. Чащина, С.С. Садовникова, Н.Л. Карпина, Т.Г. Смирнова, М.А. Багиров

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

Введение

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) могут вызывать как самостоятельное поражение легких – микобактериоз, так и сочетаться с различными формами туберкулеза легких. В литературе имеются отдельные сообщения о сочетанной патологии; отмечается, что хирургическая тактика у данных пациентов идентична тактике хирургического лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя. Учитывая, что сообщения о выборе тактики хирургического лечения и его эффективности у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз» единичны и выполнены на небольших выборках, дальнейшее изучение данной проблемы является актуальным для современной хирургии, фтизиатрии и пульмонологии.

Цель исследования

Провести анализ клинических форм туберкулеза и структуры проведенных хирургических вмешательств у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз» легких.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов обследования и лечения 37 пациентов (23 мужчины, 14 женщин; средний возраст: 41,7±13,1), находившихся на лечении в отделе хирургии ФГБНУ

«ЦНИИТ» с 2012 по 2023 г. Тип исследования: ретроспективное когортное открытое. Критерии включения в исследование: пациенты с сочетанием этиологически верифицированных туберкулеза и микобактериоза легких. Критерии исключения из исследования: пациенты без этиологически верифицированного сочетания «туберкулез – микобактериоз» легких. Микробиологическое исследование диагностического материала (мокрота – не менее двух образцов, операционный материал – один образец) включало: люминесцентную микроскопию, ПЦР на выявление ДНК МБТК и ДНК НТМБ, культивирование материала на жидкой питательной среде в системе BACTEC MGIT-960 (BD, USA), идентификацию выделенных микобактерий молекулярно-генетическими методами: PCR real-time на наличие DNA *M. tuberculosis* (Синтол, Россия) и на ДНК-стрипах (Geno Type Mycobacterium CM/AS Hain Lifescience, Германия). Диагноз микобактериоза легких был установлен в соответствии с диагностическими критериями Британского торакального общества (2017). Статистическая значимость определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона, вероятности ошибки 5% ($p < 0,05$). Для статистической обработки данных использовалась программа Microsoft Office Excel (Microsoft, США).

Результаты

При анализе клинических форм туберкулеза органов дыхания у пациентов хирургического профиля с сочетанным микобактериальным поражением (туберкулез + микобактериоз), установлено преобладание пациентов с диагнозами «фиброзно-кавернозный туберкулез» – 43,2% (16/37) случаев, «туберкулема» – 29,7% (11/37) и «цирротический туберкулез» – 13,5% (5/37) против «кавернозный туберкулез» – 10,8% (4/37) и «осумкованная хроническая эмпиема» – 2,8% (1/37), которые имели место в единичных случаях ($p < 0,05$). Микобактериоз легких в данной группе был верифицирован по результатам исследования мокроты в 40,5% (15/37), при исследовании операционного материала – 37,8% (14/37), при исследовании мокроты в сочетании с исследованием операционного материала – в 21,6% (8/37) случаев. Среди идентифицированных НТМБ превалировали медленно-растущие – 78,1% (25/33) случаев ($\chi^2 = 21,959$, $p < 0,001$), из них 10/25 (40%) *M. avium complex*; быстросрастущие НТМБ выявлены только в 18,2% (6/33) случаев, из них 4/6 (66,6%) составляли *M. abscessus*. Отмечено два (6,0%) случая одновременного выявления медленно- и быстросрастущих НТМБ у одного и того же пациента: «*M. kansasii*–*M. chelonae*», «*M. gordonae*–*M. smegmatis*». В 4 случаях (12,1%) НТМБ не были верифицированы до вида. У 37 пациентов было выполнено 45 хирургических вмешательств: у 22/37 (59,5%) были выполнены первичные лечебные операции, у 7/37 (18,9%) – повторные операции на ранее оперированном легком, у 5/37 (13,5%) – этапное хирургическое вмешательство. Диагностические операции были выполнены у 2 пациентов (5,4%), экстренная операция (ликвидация интраплеврального кро-

вотечения с удалением гематомы) у одного пациента (2,7%). При анализе структуры хирургических вмешательств выявлено преобладание ВАТС (видеоассистированной торакоскопической операции) комбинированной резекции легкого – 40,0% (18/45) случаев против ВАТС атипичная резекция легкого – 15,5% (7/45) ($\chi^2 = 6,702$, $p < 0,01$). Другие виды операций имели место в единичных случаях: 8,9% (4/45) ВАТС резекция оперированного легкого ($\chi^2 = 11,791$, $p < 0,001$), в 8,9% (4/45) отсроченная экстраплевральная торакопластика с резекцией 1–4 ребер, в 6,7% (3/45) ВАТС анатомическая резекция легкого ($\chi^2 = 13,975$, $p < 0,001$), в 6,7% (3/45) ВАТС доудаление легкого по типу плевропневмонэктомии, в 4,9% (2/45) ВАТС плевропневмонэктомия ($\chi^2 = 16,457$, $p < 0,001$), в 2,1% (1/45) ВАТС краевая резекция легкого ($\chi^2 = 19,281$, $p < 0,001$), в 2,1% (1/45) ВАТС плеврэктомия, в 2,1% (1/45) экстраплевральный пневмолиз с установкой силиконового импланта, в 2,1% (1/45) реторакотомия с удалением интраплевральной гематомы.

Заключение

Сочетание туберкулеза и микобактериоза легких у одного и того же пациента, по данным микробиологических исследований мокроты/операционного материала, наиболее часто встречалось при исходном диагнозе «фиброзно-кавернозный туберкулез» – в 43,2% (16/37) случаев. Обращает внимание, что среди идентифицированных НТМБ превалировали медленно-растущие – 78,1% (25/33) ($\chi^2 = 21,959$, $p < 0,001$). Наиболее часто выполняемой хирургической операцией была ВАТС комбинированная резекция легкого – 40,0% (18/45) ($\chi^2 = 6,702$, $p < 0,01$). Повторные операции на ранее оперированном легком выполнялись в 7/37 (18,9%) случаев.

Чащина Маргарита Викторовна, тел. 8-977-814-94-34, e-mail: tsimbalyuck.rita@yandex.ru

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ ПУЛЬМОНЭКТОМИИ

А.Ю. Черников, И.Н. Костюнин

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск

Цель

Изучить динамику качества жизни пациентов с пульмонэктомией по поводу хронической формы туберкулеза.

Материалы и методы

В исследование были включены больные активным туберкулезом из Курской области, которым в 2016–2022 гг. была выполнена пульмонэктомия после неэффективного лечения противотуберкулезными препаратами. Для проведения исследования сформированы две группы пациентов. Расчет необходимого размера выборки (28 чел. в каждой из групп) проводили с использованием данных П.К. Яблонского (2016) и А.В. Елькина (2020), при ошибке первого уровня 0,05 и мощности исследования 80%. С помощью рандомизации

(методом компьютерной генерации чисел) выделены основная (1-я, пациенты с хронической формой туберкулеза, перенесшие пульмонэктомию) и контрольная (2-я, пациенты с хронической формой туберкулеза, отказавшиеся от оперативного лечения) группы исследования. Критерии включения в группу являлись: 1) наличие хронической формы туберкулеза; 2) наличие оперативного лечения для 1-й группы; 3) согласие пациента на включение в группу исследования.

Для оценки качества жизни использовались анкета госпиталя Святого Георгия на русском языке (SGRQ) и экспресс-методика оценки качества жизни (NAIF), предложенная Р.У. Hugenholtz и Р.А.М. Erdman в 1995 году и переведенная на русский язык А.Л. Пушкаревым и Н.Г. Аринчиной. Исследование

проводилось сразу после включения в группу и через год диспансерного наблюдения после проведения реабилитационных мероприятий. Вычислялись вероятность события P , 95%-ный доверительный интервал для вероятности события 1β , коэффициент сопряженности Пирсона χ^2 , критерий Стьюдента t , вероятность ошибки p . Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составлял 40 ± 8 лет и 48 ± 10 лет, в обеих группах преобладали мужчины – 20 (71,4%), 21 (75%), не работали – 21 (75%), 28 (100%) соответственно. Имели место следующие клинико-рентгенологические формы туберкулеза: фиброзно-кавернозный туберкулез – 22 (78,6%), 20 (71,4%); цирротический – 6 (21,4%), 8 (28,6%). Множественная лекарственная устойчивость отмечена у 25 (89,2%) и 26 (92,9%) соответственно. При изучении качества жизни с помощью опросника SGRQ сразу после операции значения общего показателя составили $32,0 \pm 4,1$, $31,7 \pm 4,4$ ($t = 0,606$, $p = 0,124$), по шкале «симптомы» – $30,8 \pm 4,0$, $32,2 \pm 4,6$ ($t = 0,956$, $p = 0,096$), шкале «активность» – $32,4 \pm 4,1$, $29,6 \pm 4,2$ ($t = 1,482$, $p = 0,068$), шкале «влияние» – $32,9 \pm 4,2$, $33,4 \pm 4,3$ ($t = 0,546$, $p = 0,142$). Через 1 год наблюдения показатели качества жизни с помощью опросника SGRQ значительно улучшились: по общему показателю до $20,5 \pm 4,1$, $32,3 \pm 4,5$ ($t = 4,678$, $p = 0,032$), по шкале «симптомы» – $20,6 \pm 4,4$, $34,8 \pm 4,8$ ($t = 5,142$, $p = 0,024$), по шкале «активность» – $22,2 \pm 3,9$, $28,9 \pm 4,5$ ($t = 2,142$, $p = 0,052$); по шкале «влияние» значения составили $18,8 \pm 4,0$, $33,4 \pm 4,3$ ($t = 5,018$, $p = 0,028$). В значительной степени это связано со снижением показателей ФВД (жизнен-

ная емкость легких (ЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1)). Так, средний показатель ЖЕЛ (в % от должного) в начале исследования был $62,4 \pm 7,8\%$, $54,6 \pm 6,5\%$ ($\chi^2 = 2,118$, $p = 0,066$), а через год – $64,6 \pm 7,2\%$, $50,2 \pm 6,9\%$ ($\chi^2 = 3,865$, $p = 0,042$). ОФВ1 в % от должного в начале исследования был $56,2 \pm 6,9\%$, $50,4 \pm 6,8\%$ ($\chi^2 = 2,653$, $p = 0,072$), а через год – $60,6 \pm 7,0\%$, $46,8 \pm 6,6\%$ ($\chi^2 = 4,162$, $p = 0,034$). Соотношение пациентов по результатам исследования качества жизни с помощью опросника NAIF в группах исследования в %: умеренное снижение – $25 \pm 15,4\%$, $28,6 \pm 15,6\%$ ($\chi^2 = 0,422$, $p = 0,152$), значительное снижение – $64,3 \pm 16,1\%$, $60,7 \pm 16,4\%$ ($\chi^2 = 0,024$, $p = 0,112$), резко выраженное – $10,3 \pm 14,6\%$, $10,3 \pm 14,6\%$ ($\chi^2 = 0,024$, $p = 0,112$). Результаты исследования качества жизни с помощью опросника NAIF в группах исследования спустя год наблюдения: незначительное снижение – $17,1 \pm 14,9\%$ (во 2-й группе отсутствует), умеренное снижение – $57,1 \pm 16,6\%$, $25 \pm 15,4\%$ ($\chi^2 = 8,162$, $p = 0,032$), значительное снижение – $25 \pm 15,4\%$, $64,3 \pm 16,1\%$ ($\chi^2 = 10,712$, $p = 0,026$), резко выраженное – только во 2-й группе, $10,3 \pm 14,6\%$.

Выводы

У пациентов после пульмонэктомии по поводу хронической формы туберкулеза общий показатель качества жизни по опроснику госпиталя Святого Георгия улучшается на 11,5 балла, а количество пациентов со значительным снижением качества жизни по опроснику NAIF уменьшается на 39%. Радикальное лечение туберкулеза приводит не только к полному излечению, но и улучшает показатели качества жизни, несмотря на уменьшение дыхательных объемов легких.

Черников Александр Юрьевич, тел. 8-903-876-35-88, e-mail: ale-cherny@yandex.ru

РЕДКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У РЕБЕНКА 4 ЛЕТ

И.О. Шмелева^{1,2}, С.В. Старевская^{1,2}, С.И. Мельник^{1,2}, Ю.Э. Овчинникова¹, М.В. Щебенков^{2,3}, А.О. Аветисян¹, А.Р. Козак¹

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³ СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», г. Санкт-Петербург

Введение

В последнее время отмечается рост впервые выявленного туберкулеза у детей, в том числе туберкулеза органов дыхания (на 19% с начала 2023 г.). Согласно данным некоторых авторов, туберкулезная этиология экссудативного плеврита в современных индустриально развитых странах играет небольшую роль, составляя менее 1% среди всех экссудатов, при этом в РФ экссудативный плеврит в структуре туберкулеза органов дыхания у взрослых составляет 6–10%, у лиц молодого возраста – 20–30%, а у детей и подростков – 7,6–22,1%. Плеврит может быть «изо-

лированной» формой данного заболевания или осложнять течение других форм туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов. По данным ряда авторов, плеврит как осложнение первичного туберкулеза у детей и подростков встречается в 10–30% случаев, а как самостоятельная форма – в 5% случаев.

Цель

Демонстрация редкого клинического случая первичного туберкулезного плеврита у ребенка дошкольного возраста из эндемичного региона.

Описание клинического случая

На базе ФГБУ «СПб НИИФ» находился под наблюдением пациент раннего детского возраста с редкой формой туберкулеза органов дыхания.

Пациент А., 3 г. 9 мес., родился и проживает в Чукотском АО. Доношенный, полновесный, вакцинирован БЦЖ в роддоме. Рост и развитие без особенностей. В связи с удаленностью региона наблюдался медработниками нерегулярно. В декабре 2022 г. заболел ОРВИ, выполнена рентгенография органов грудной клетки (РГ ОГК) 20.12.2022 – слева субтотальное затемнение, госпитализирован в Чукотскую окружную больницу г. Анадыря. При компьютерной томографии (КТ) ОГК 23.12.2022: слева субтотально, в передних и нижних отделах легкого определяется уплотнение по типу консолидации с воздушной бронхографией, бифуркация трахеи не изменена. Органы средостения не смещены, не расширены. В левой плевральной полости – жидкость объемом около 36 мл. Лимфатические узлы не увеличены. Справа – без особенностей. Диагноз трактовался как внебольничная субтотальная левосторонняя пневмония вирусной этиологии (ЦМВ, ВЭБ, парагрипп), среднетяжелое течение, осложненная дыхательной недостаточностью 1-й степени, гепатоспленомегалией. На фоне терапии сохранялась нормотермия, купировались явления ДН, органомегалия, кашель. При РГ ОГК в динамике (крайнее исследование 14.03.2023) – слева сохраняется субтотальное снижение прозрачности легочного поля, на уровне 2–3 ребер сохраняется участок просветления неправильной формы, тень средостения несколько смещена вправо. Результаты двукратного исследования мокроты на КУМ и ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) отрицательны, при кожной пробе с АТР папула 13 мм. Заключение фтизиатра – латентная туберкулезная инфекция, назначена терапия (изониазид, пиразинамид), которую получал в течение месяца; выписан 27.03.2023, после выписки терапию не получал. Для дальнейшего обследования госпитализирован в ДПО № 4 СПб НИИФ (11.04.2023). Респираторные жалобы в покое отсутствуют; аспирацию, травмы грудной клетки мама отрицает, отмечает деформацию грудной клетки с рождения. Объективно: состояние удовлетворительное. Грудная клетка деформирована за счет западения и сужения межреберных промежутков слева, реберная дуга слева резко деформирована за счет искривления 10-го ребра, левая половина участвует в акте дыхания меньше. ЧДД 25/мин, SpO₂ 99%. Дыхание жесткое, слева значительно ослаблено в верхних отделах, в нижние отделы не проводится, перкуторно – притупление по всем полям, справа – без особенностей. Проводилась дифференциальная диагностика между первичной опухолью плевры, инородным телом бронхов, пороком развития и специфическим процессом. При КТ ОГК 25.04.2023 – картина неоднородного патологиче-

ского содержимого в левой плевральной полости, ателектаза левого легкого, разноплановая динамика по сравнению с предыдущими результатами КТ. Выявлена внутригрудная, подключичная, подмышечная слева, забрюшинная лимфаденопатия (реактивная?). По УЗИ в плевральной полости слева определяется незначительное количество свободной жидкости неоднородной структуры толщиной 7 мм, справа свободная жидкость не определяется. Эндоскопически исключено инородное тело бронхов. Выполнена трансбронхиальная щипцевая биопсия легкого, при бактериологическом исследовании рост микроорганизмов не выявлен, ДНК микобактерий туберкулезного комплекса не обнаружена, КУМ не выявлены. С учетом полученных ранее положительных результатов туберкулинодиагностики повторно проведена кожная проба с АТР (папула 17 мм); T-SPOT TB > 100 (положительный).

Пациент неоднократно обсужден на мультидисциплинарном консилиуме, с лечебно-диагностической целью показано выполнение торакоскопии слева, санации плевральной полости, биопсии плевры с определением окончательного диагноза и тактики лечения по результатам. Оперативное вмешательство было проведено в объеме VATS слева, ревизия плевральной полости, биопсия плевры. Интраоперационная картина наиболее соответствовала специфическому туберкулезному процессу в плевральной полости. По данным молекулярно-генетического обследования в операционном материале обнаружены ДНК МБТ. После подтверждения туберкулезной этиологии плеврита пациент переведен в отделение терапии туберкулеза легких у детей, где ребенку назначена специфическая терапия 4 противотуберкулезными препаратами, после получения данных о мутации ДНК МБТ, связанной с устойчивостью к изониазиду и рифампицину, проведена коррекция терапии с назначением пяти препаратов. По окончании химиотерапии и стабилизации туберкулезного процесса было запланировано проведение консилиума для решения вопроса о проведении хирургического вмешательства с целью санации плевральной полости и декорткации легкого. 07.07.2023 мать забрала ребенка из отделения, отказавшись от дальнейшего пребывания и лечения в стационаре. Выписан 07.07.2023 с диагнозом «туберкулезный плеврит», подтвержденный бактериологически и гистологически.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует течение туберкулезного плеврита у ребенка из эндемичного региона. Клинические проявления туберкулеза у детей характеризуются отсутствием патогномоничных симптомов и выраженным полиморфизмом; это затрудняет диагностику и делает необходимым применение высоких технологий, позволяющих верифицировать диагноз и подобрать терапию.

Шмелева Ирина Олеговна, тел. 8-911-104-03-46, e-mail: shmelevairi@yandex.ru