

УДК 616.24-002.5-053.9

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

О.Г. Челнокова¹, А.П. Дмитриева¹, Н.В. Скрипник¹, Е.В. Борисова², О.А. Афанасенко²

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль

² ОГБУЗ «Костромской противотуберкулезный диспансер», г. Кострома

Цель исследования. Изучить клинические особенности туберкулеза органов дыхания у долгожителей с впервые выявленным туберкулезом в 2013–2023 годах.

Материалы и методы. Проведено сплошное когортное исследование впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в Ярославской и Костромской областях за период 2013–2023 годов, с оценкой случаев заболевания у пациентов старше 90 лет.

Результаты. Выявлено и проанализировано 3 случая заболевания у долгожителей в возрасте 91–97 лет, двух мужчин и одной женщины. Клинические формы туберкулеза включали диссеминированный туберкулез легких, туберкулему и туберкулез бронхов на фоне больших остаточных изменений. У всех пациентов имели место стертая клиническая картина, длительный интоксикационный синдром на фоне декомпенсации коморбидной патологии; старческая астения маскировала туберкулезную интоксикацию. Все 3 случая протекали под маской обострения хронической обструктивной болезни легких. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным была отрицательной в 100%. Задержка диагностики туберкулеза при наличии массивного бактериовыделения была неоправданно большой.

Заключение. Клиническими особенностями туберкулеза у долгожителей являются стертое течение и малая выраженность симптомов, симулирующих течение хронической обструктивной болезни легких, длительный синдром интоксикации под маской старческой астении, отрицательный результат кожной иммунологической пробы.

Ключевые слова: туберкулез, старение, долгожители, туберкулез пожилых

Для цитирования: Челнокова О.Г., Дмитриева А.П., Скрипник Н.В., Борисова Е.В., Афанасенко О.А. Особенности клиники туберкулеза у долгожителей // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т.12, № 3. – С. 26-30.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-3-26-30>

FEATURES OF THE TUBERCULOSIS CLINIC IN LONG-LIVERS

O.G. Chelnokova¹, A.P. Dmitrieva¹, N.V. Skripnik¹, E.V. Borisova², O.A. Afanasenko²

¹ The Federal state budgetary educational institution of higher education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia

² Regional state budgetary healthcare institution «Kostroma antituberculosis dispensary», Kostroma, Russia

Purpose. To study the clinical features of respiratory tuberculosis in long-livers with newly diagnosed tuberculosis in 2013–2023.

Materials and methods. A continuous cohort study of newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis in the Yaroslavl and Kostroma regions for the period 2013–2023 was conducted, with an assessment of cases of the disease in patients over 90 years of age.

Results. Three cases of the disease were identified and analyzed in long-livers aged 91–97 years, two men and one woman. Clinical forms of tuberculosis included disseminated pulmonary tuberculosis, tuberculoma and bronchial tuberculosis with large residual changes. All patients had a blurred clinical picture, long-term intoxication syndrome with background of decompensation of comorbid pathology; senile asthenia masked tuberculosis intoxication. All 3 cases occurred under the guise of chronic obstructive pulmonary disease. The test with recombinant tuberculosis allergen was negative in 100%. The delay in diagnosing tuberculosis in the presence of massive bacterial excretion was unreasonably long.

Conclusion. The clinical features of tuberculosis in long-livers are low severity of symptoms simulating the course of chronic obstructive pulmonary disease, long-term intoxication syndrome under the guise of senile asthenia, and negative result of an immunological skin test.

Keywords: tuberculosis, aging, long-livers, tuberculosis of the elderly

For citation: Chelnokova O.G., Dmitrieva A.P., Skripnik N.V., Borisova E.V., Afanasenko O.A. (2024) Features of the tuberculosis clinic in long-livers. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 12, № 3, pp. 26-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-3-26-30>

Введение

В связи с увеличением продолжительности жизни стал представлять научно-практический интерес туберкулез у лиц старше 90 лет – долгожителей. Они являются группой риска по развитию активного туберкулеза в связи с анатомо-фи-

зиологическими особенностями, коморбидной патологией. Иммунная система стареющего организма характеризуется физиологической иммуносупрессией за счет снижения числа CD4⁺, CD8⁺ клеток [4]. Долгожители часто ограничены в передвижении, нуждаются в посторонней помощи, социально

уязвимы. Они имеют особенности нутритивного статуса на фоне снижения содержания белка и витаминов в рационе.

Клиника туберкулеза описана у лиц старше 60 лет как стертая, с преобладанием интоксикационного синдрома [2]. Именно в этой группе пациентов возникают сложности при обследовании, что наряду с факторами сопутствующей патологии приводит к задержке диагностики туберкулеза [3]. Однако в доступной отечественной и зарубежной литературе описание особенностей клинического течения туберкулеза у долгожителей отсутствует.

Цель исследования

Изучение клинических особенностей впервые выявленного туберкулеза органов дыхания у долгожителей в период 2013–2023 годов.

Материалы и методы

Использовали метод сплошного когортного исследования впервые выявленных больных туберкулезом старше 90 лет в 2013–2023 годах в Ярославской и Костромской областях. В рамках ретро- и проспективного наблюдения изучены клинические данные, рентгенологический архив и медицинская документация трех пациентов. Пациенты были обследованы на старческую астению с помощью опросника «Возраст не помеха» [1]. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 13.0.

Результаты и их обсуждение

За период с 2013 по 2023 год в Ярославской и Костромской области было зарегистрировано всего 3 случая впервые выявленного туберкулеза у пациентов старше 90 лет. Возраст исследуемых пациентов (двух мужчин и одной женщины) составил от 91 до 97 лет. Туберкулез у исследуемых больных был выявлен по обращению с жалобами интоксикационного характера, которые включали в себя астению, снижение аппетита до анорексии, повышение температуры до субфебрильных цифр, а также бронхолегочного характера {длительный кашель более двух месяцев с отхождением мокроты, одышка}. Из клинических симптомов преобладали нарастание астении, одышки, продуктивный кашель. Необходимо отметить, что все пациенты страдали хронической обструктивной болезнью легких, и клинические проявления туберкулеза в начале расценивались как обострение известной ранее патологии. Все пациенты были госпитализированы с жалобами в пульмонологические или терапевтические отделения и до момента выявления туберкулеза находились там в течение 2–3 недель. Только отсутствие эффекта от проводимой неспецифической терапии (бронхолитики, муколитики, антибактериальные препараты, ингаляционные глюкокортикостероиды) позволило заподозрить туберкулез. Туберкулез был выявлен при иссле-

довании мокроты на кислотоустойчивые микобактерии методом простой микроскопии с окраской по Цилю – Нильсену у всех пациентов, после чего больные были переведены в противотуберкулезный стационар.

У долгожителей были диагностированы диссеминированный туберкулез, туберкулема и туберкулез бронхов. Массивное бактериовыделение имелось у всех пациентов, полости распада – у двух больных (66,7%). Чувствительность МБТ ко всем противотуберкулезным препаратам была сохранена. Сопутствующая патология была представлена хронической обструктивной болезнью легких, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, хронической сердечной недостаточностью. По данным анамнеза и при объективном обследовании выявлена старческая астения как особенность соматического статуса, которая во многом маскировала туберкулез и усугублялась при его развитии.

В гемограмме у всех долгожителей наблюдались гипохромная анемия, лейкопения, лимфопения. Увеличение СОЭ отмечено только у одного пациента. В биохимическом анализе крови у всех пациентов была гипоальбуминемия. У одного из долгожителей была снижена скорость клубочковой фильтрации; у двух в общем анализе мочи наблюдалась лейкоцитурия.

Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у всех долгожителей была отрицательная. Пробу Манту с 2 ТЕ проводили одному пациенту, с отрицательным результатом.

Фибробронхоскопия проведена одному пациенту, был выявлен туберкулез главного бронха, язвенная форма, щелевидный стеноз. На компьютерной томографии у всех долгожителей наблюдались признаки ранее перенесенного туберкулеза: крупные кальцинаты внутригрудных лимфатических узлов, кальцинаты в легких, плотные очаги.

Лечение проводили в условиях стационара в течение 4–8 месяцев. Всего химиотерапия продолжалась 8–12 месяцев. Пациенты нуждались в индивидуальном подборе противотуберкулезной химиотерапии и лечения сопутствующей патологии с частой коррекцией в ходе терапии. В связи с особенностями стареющего организма у всех пациентов отмечено развитие токсических реакций на противотуберкулезные препараты (изониазид, рифампицин, пиразинамид), плохая переносимость лечения: нарастала астения, снижался аппетит, появлялось и усиливалось головокружение. Формировали индивидуальные режимы лечения с использованием в интенсивную фазу трех противотуберкулезных препаратов, из которых один-два обладали бактерицидными свойствами. Интенсивную фазу проводили длительно – до 6 месяцев, фазу продолжения – в течение 6–10 месяцев в связи с замедленной динамикой процесса. Больные нуждались в индивидуальном подборе доз противотуберкулезных препаратов. Патогенетическая терапия была ограничена в связи с плохой переносимостью лечения и наличием нескольких сопутствующих

заболеваний, требующих постоянного приема соответствующих препаратов. На старте лечения с целью дезинтоксикации и гепатопротекции применяли внутривенные инфузии растворов – адеметионина, 1,4-бутандисульфоната; инозина, меглюмина метионина, никотинамида, янтарной кислоты; объем внутривенных инфузий снижали в 1,5–2 раза. Проводили индивидуальную диетотерапию с усилением калорийности рациона, увеличением содержания в нем белка и витаминов. Важными немедикаментозными компонентами лечения были активизация физических нагрузок и формирование положительного психологического настроения на излечение. В ходе лечения достигали улучшения или стабилизации сопутствующей патологии; схемы терапии сопровождения корректировали по ходу лечения. У всех больных наступило клиническое излечение. Наблюдение в течение трех лет по окончании лечения не выявило рецидивов. Приводим клинический пример, демонстрирующий особенности клиники и диагностики туберкулеза у долгожителя.

Клинический пример

Пациент, 97 лет страдал хронической обструктивной болезнью легких в течение 50 лет, получал терапию бронхолитиками короткого действия. Из анамнеза известно, что в конце 1940-х годов перенес туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Контакт с больными туберкулезом отрицал. Курил в течение 50 лет, индекс курящего человека – 25 пачка/лет. Сопутствующие заболевания включали хроническую обструктивную болезнь легких, ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, тугоухость 4-й степени. Ухудшение состояния отмечал в течение последних двух месяцев в виде нарастания одышки, кашля с мокротой, потери веса (за год – до 7 кг), слабости. Обратился к терапевту по месту жительства, госпитализирован в пульмонологическое отделение стационара с диагнозом: «Хроническая обструктивная болезнь легких, обострение. Дыхательная недостаточность II степени. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз коронарных артерий. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (54%), стадия IIA, ФК III (NYHA). Двусторонняя нейросенсорная тугоухость». Получал антибиотикотерапию (амоксциллин в сочетании с клавулановой кислотой в дозе 875 мг + 125 мг однократно в сутки 10 дней), а также ингаляционные глюкокортикостероиды, муколитики, инсуффляции увлажненного кислорода в течение 14 дней. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии заподозрен туберкулез. При исследовании мокроты методом микроскопии по Цилю – Нильсену обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (3+). Консультирован фтизиатром, переведен в стационар противотуберкулезной больницы.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Положение активное. Телосложение астеническое, вес 53 кг,

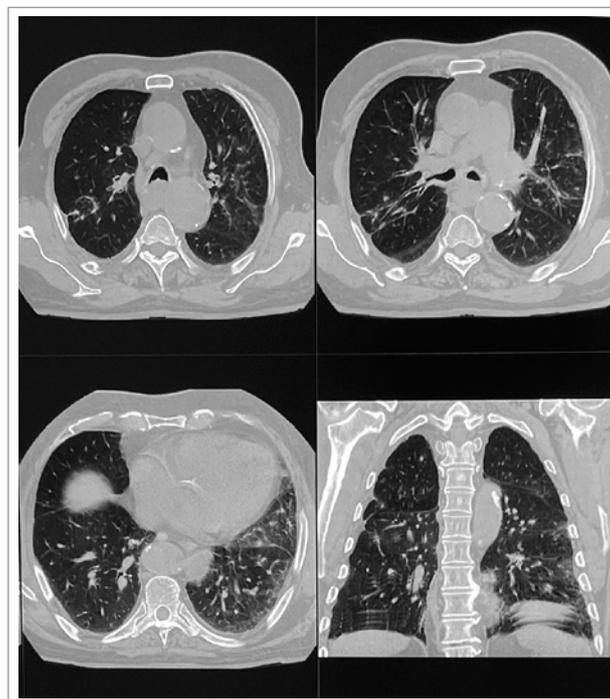


Рисунок 1. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента 97 лет. Плотные очаги в средней доле левого легкого

Figure 1. Computed tomography of the chest organs of a 97-year-old patient. Dense foci in the middle lobe of the left lung

дефицит массы тела (индекс массы тела – 17,5 кг/м²). Кожа и видимые слизистые бледные, акроцианоз. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Слизистая оболочка задней стенки глотки чистая, физиологической окраски. Грудная клетка бочкообразная. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, рассеянные сухие «свистящие» хрипы над всей поверхностью легких, выдох удлиннен. Частота дыхания – 24 дыхательных движения в минуту, частота сердечных сокращений – 78 ударов в минуту. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Живот мягкий, безболезненный. Нижний край печени пальпируется на 1 см ниже края правой реберной дуги. Пастозность голеней. Мочеиспускание не нарушено; склонность к запорам. Выявлена старческая астения согласно клиническим рекомендациям [1], по опроснику «Возраст не помеха» – 6 баллов.

Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным отрицательная.

При исследовании мокроты молекулярно-генетическим методом (тест GeneXpert) выделена ДНК МБТ; при посеве на жидкие среды (Bactec MGIT) получен рост культуры МБТ, чувствительной ко всем препаратам. В общем анализе крови: эритроциты 3,7x10¹²/л, гемоглобин 100 г/л, цветовой показатель 0,75, тромбоциты 190x10⁹/л, лейкоциты 2,7x10⁹/л, эозинофилы 3%, палочкоядерные гранулоциты 5%, сегментоядерные гранулоциты 67%, лимфоциты 15%, моноциты 10%, СОЭ 25 мм/ч. По данным биохимического анализа крови:

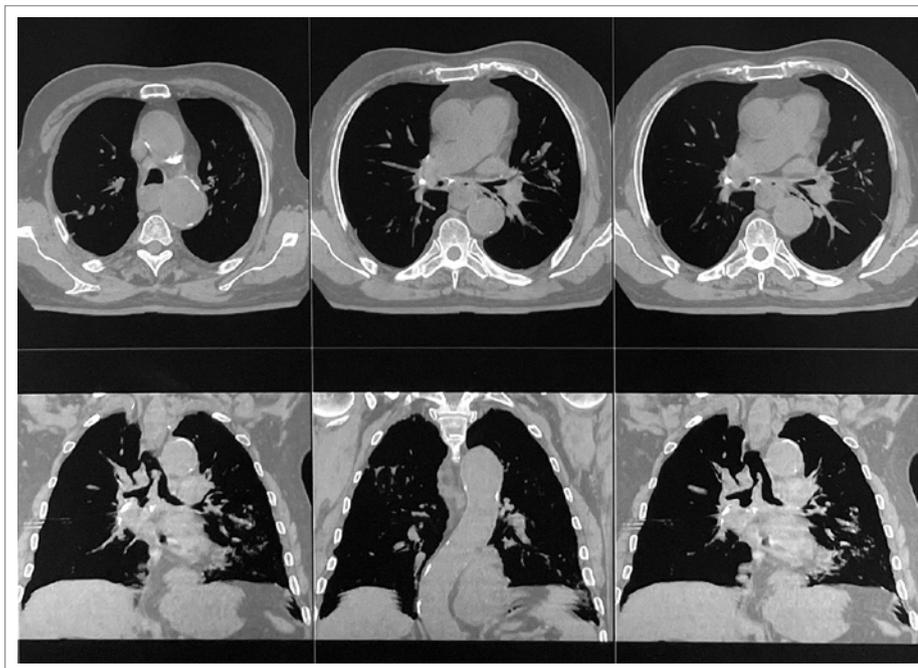


Рисунок 2. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента 97 лет. Множественные кальцинаты в паратрахеальных, трахеобронхиальных (справа), бифуркационных лимфатических узлах

Figure 2. Computed tomography of the chest organs of a 97-year-old patient. Multiple calcifications in the paratracheal, tracheobronchial right, bifurcation lymph nodes

глюкоза 4,8 ммоль/л, общий белок 50 г/л, альбумин 20 г/л, креатинин 80 мкмоль/л, АЛТ 20 Ед/л, АСТ 18 ЕД/л, мочевины 6 ммоль/л, холестерин 3,5 ммоль/л, билирубин общий 7 ммоль/л, прямой 4 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 70,86/1,73 м².

При компьютерной томографии органов грудной клетки (рис. 1, 2) выявлены парасептальная и центрилобулярная эмфизема, деформация сегментарных бронхов, в нижних отделах легких – мешотчатые бронхоэктазы, а также множественные кальцинаты в паратрахеальных, трахеобронхиальных (справа), бифуркационных лимфатических узлов, плотные очаги в средней доле левого легкого. Описаны застойные явления в нижних отделах легких, расширение тени сердца.

Учитывая, что у пациента выявлено массивное бактериовыделение в мокроте без специфических изменений в легких, заподозрен туберкулез бронхов. Проведена фибробронхоскопия, которая позволила выявить туберкулез правого главного бронха, язвенной формы, щелевидный стеноз. При исследовании функции внешнего дыхания: ОФВ1 65%, индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ) 0,6, проба с бронхолитиком отрицательная.

Установлен клинический диагноз.

Основной: туберкулез правого главного бронха, язвенная форма, МБТ+, I ГДУ, лекарственная чувствительность микобактерий туберкулеза сохранена ко всем препаратам.

Сопутствующий: хроническая обструктивная болезнь легких, смешанный фенотип, средней степени тяжести, выраженная

клиническая симптоматика (группа В), обострение. Ишемическая болезнь сердца, атеросклероз коронарных артерий, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной ФВ (54%), стадия IIA, ФК III (NYHA), двусторонняя нейросенсорная тугоухость.

Осложнения: Дыхательная недостаточность II степени.

Лечение проводилось по индивидуальному режиму с коррекцией доз лекарственных препаратов ввиду плохой переносимости противотуберкулезных препаратов (на изониазид – головокружение, на пиразинамид – тошнота, кожный зуд). В интенсивной фазе схема лечения включала 4 противотуберкулезных препарата (изониазид 0,2 г/сут, рифампицин 0,3 г/сут, пиразинамид 1,0 г/сут, этамбутол 1,0 г/сут) в течение 2 месяцев. Фазу продолжения проводили двумя препаратами (изониазид 0,2 г/сут, рифампицин 0,3 г/сут) в течение 6 месяцев. Патогенетическая терапия включала назначение гепатопротекторов, антигистаминных препаратов, витаминов. Пациент абациллирован через 2 месяца от начала химиотерапии. Клиническое излечение туберкулеза бронхов достигнуто через 8 месяцев.

Таким образом, пример демонстрирует развитие старческого туберкулеза у долгожителя с поражением бронхов, длительный этап диагностики, стертую клиническую картину туберкулеза, протекающего под маской обострения ХОБЛ.

Обсуждение

Туберкулез у долгожителей среди всей когорты больных туберкулезом встречается редко, но в связи с трудностями выявления и лечения заболевания данная проблема является актуальной. С учетом современных тенденций можно ожидать увеличение числа случаев туберкулеза у долгожителей. Наблюдаемые случаи протекали под маской обострения хронической обструктивной болезни легких. Пациенты были выявлены по жалобам длительного бронхолегочного и интоксикационного синдромов, без высокой лихорадки. Старческая астения маскировала туберкулезную интоксикацию. Задержка диагностики туберкулеза при наличии массивного бактериовыделения была неоправданно большой. У долгожителей были выявлены различные формы туберкулеза, которые могут быть связаны с эндогенной реактивацией процесса на фоне старения организма и снижения иммунитета: диссеминированный туберкулез, туберкулема, туберкулез бронхов

в сочетании с остаточными туберкулезными изменениями в виде кальцинатов внутригрудных лимфатических узлов, кальцинатов в легких, плотных очагов. Из особенностей течения туберкулеза у долгожителей можно отметить стертую клиническую картину, длительный интоксикационный синдром на фоне декомпенсации коморбидной патологии. Проба с АТР была отрицательной у всех долгожителей и являлась неинформативной в диагностике туберкулеза среди данной возрастной группы.

Учитывая позднюю диагностику, пациенты представляли эпидемиологическую опасность для окружения, в том числе членов семей, социальных работников, персонала и пациентов больниц и поликлиник. Туберкулез у долгожителей представляет редкую патологию, и врачам общей лечебной сети необходимо учитывать вероятность развития заболевания у данной возрастной категории.

Заключение

Таким образом, в настоящее время туберкулез у лиц старше 90 лет развивается в результате естественной иммуносупрессии. При прогрессировании астении, затяжном кашле более 3 недель, отсутствии эффекта от лечения бронхолегочной патологии у пациентов этой возрастной группы требуется обследование на туберкулез, включающее исследование мокроты на МБТ и лучевое исследование органов грудной клетки. По нашим наблюдениям наиболее информативной является компьютерная томография органов грудной клетки; кожная проба с АТР демонстрирует низкую чувствительность. Индивидуализированный подход к лечению способствует получению благоприятных результатов

Литература

1. Клинические рекомендации «Старческая астения». – 2021. – 170 с.
2. Савоненкова Л.Н., Рузов В.И., Асанов Р.Б., Мидленко О.В., Асанов Б.М., Анисимова С.В. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – С. 22-27.
3. Скороварова Н.И., Логинов А.В. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – № 53. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-tuberkuleza-u-lits-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta> (дата обращения: 28.07.2024).
4. Tavares S.M., Junior W. de L., Lopes E., Silva M.R. Normal lymphocyte immunophenotype in an elderly population // Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. – 2014. – Vol. 36. – P. 180–183. DOI: 10.1016/j.bjhh.2014.03.021.

Об авторах

Челнокова Ольга Германовна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Тел. +7 (915) 976-93-73

E-mail: chelnokova@bk.ru

Дмитриева Анастасия Павловна – ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Тел. +7 (905) 638-74-15

E-mail: anastasiya.pavlovna.97@gmail.com

Скрыпник Наталья Владимировна – ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Тел. +7 (915) 973-69-90

E-mail: nataliya803@mail.ru

Борисова Екатерина Владимировна – главный врач ОГБУЗ «Костромской противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук

Адрес: 156014, Костромская область, г. Кострома, ул. Центральная, д. 46

Тел. 8 (4942) 22-35-44

E-mail: optd@dzo.kostroma.gov.ru

Афанасенко Ольга Алексеевна – заместитель главного врача по медицинской части ОГБУЗ «Костромской противотуберкулезный диспансер»

Адрес: 156014, Костромская область, г. Кострома, ул. Центральная, д. 46

Тел. 8 (4942) 22-35-44

E-mail: optd@dzo.kostroma.gov.ru