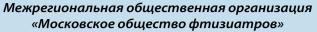


#### Департамент здравоохранения города Москвы ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом»





#### «ТУБЕРКУЛЕЗ И COVID-19 В МЕГАПОЛИСЕ»

### Материалы VIII Ежегодной конференции московских фтизиатров

В соответствии с планом научно-образовательных и конгрессно-выставочных мероприятий на 2020 год под патронатом Департамента здравоохранения города Москвы ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» совместно с Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» провели в режиме онлайн 1–2 октября 2020 года VIII Ежегодную конференцию московских фтизиатров «Туберкулез и COVID-19 в мегаполисе», целью которой было дальнейшее совершенствование работы противотуберкулезных учреждений города Москвы в условиях пандемии новой ретровирусной инфекции.

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

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

Редакционная коллегия

## АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВО ФТИЗИАТРИИ: ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕГКОГО ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

А.Г. Наумов, А.С. Шпрыков, Д.А. Сутягина, А.С. Малыхина ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород

#### Введение

Предварительное ознакомление с материальной копией больного органа, изготовленного по технологии послойного наложения полимера с помощью 3D-печати (FDM), позволяет специалисту оценить степень его поражения и определиться с дальнейшей тактикой лечения, что неоспоримо важно для оценивания перспектив возможного оперативного вмешательства с детальным изучением его анатомических особенностей в миниатюре.

#### Цель исследования

Продемонстрировать возможности 3D-прототипирования легких пациента, страдающего кавернозным туберкулезом верхней доли левого легкого.

#### Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужил цифровой файл (DICOM), полученный после проведения мультиспиральной компьютерной томографии (MCKT) органов дыхания больного кавернозным туберкулезом. В методах исследования использовалось специализированное программное обеспечение (InVesalius) для извлечения из DICOM-файла цифровой структуры легких в формате STL с целью его последующей интеграции в программу-слайсер и запуска 3D-печати прототипа органа.

#### Результаты исследования

После подбора оптимального среза (виртуальной маски) по заданным параметрам рентгенологической денсивности в InVesalius была получена 3D-поверхность легких, в которой четко визуализировалась зона поражения специфическим

процессом. Данная виртуальная модель была переконвертирована (экспортирована) в формат файла STL и загружена в программу CURA для оценивания длительности производства на коммерческом 3D-принтере. Визуальное ознакомление с 3D-прототипом легочной ткани и проведение технической постобработки производилось в программном комплексе Autodesk Meshmixer. В качестве основного пластика для печати использовался ABS (акрилонитрилбутадиенстирол), 3D-принтер Ultimaker 2+. Готовый прототип (54,8  $\times$  50,3  $\times$ 46,0 мм) был воссоздан за 2 часа 46 минут, с помощью изопропилового спирта модель подверглась химической полировке и была представлена лечащему врачу и пациенту. После нарезки модели хирургическим скальпелем был сделан вывод, учитывая состояние дренирующего бронха, о допустимости установки клапанного бронхоблокатора, минуя оперативное вмешательство.

#### Выводы

С помощью аддитивных технологий (3D-прототипирование) медицинский работник получил мощный инструмент, позволяющий объективно оценивать состояние того или иного органа. Технология послойной печати способна воспроизвести не только легкие человека, но и многие другие органы и ткани, что весьма актуально для медицинской отрасли в целом. Возможность передачи оцифрованной 3D-поверхности будущей физической модели органа через различные каналы связи позволит совместно с другими специалистами принять решение в непростой клинической ситуации.

**Наумов Алексей Георгиевич**, тел. + 7 (952) 767-10-10, e-mail: naumovag@pimunn.ru

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИСТАНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ НА КАФЕДРЕ ФТИЗИАТРИИ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-19

А.Г. Наумов, А.С. Шпрыков, Д.А. Сутягина, Э.Р. Крюков ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород

#### Введение

Эра классического обучения исчерпала себя и требует глубокого переосмысления с полным или частичным внедрением дистанционных технологий. Благодаря неуклонному развитию

технической мысли в IT-индустрии появились компании, занимающиеся разработкой и эксплуатацией электронных площадок для проведения вебинаров, конференций и различных онлайн-мероприятий. Неблагоприятная эпидемиологическая

ситуация по COVID-19 бросила вызов образовательным учреждениям многих стран мира, в том числе и высшим медицинским учебным заведениям Российской Федерации, которые не были готовы обеспечить непрерывность учебного процесса из-за отсутствия единого программного комплекса, способного удовлетворить возникшие потребности.

#### Цель исследования

Представить опыт использования программного продукта DISCORD, который был использован для организации дистанционного обучения на кафедре фтизиатрии им. И.С. Николаева Приволжского исследовательского медицинского университета.

#### Материалы и методы исследования

Проведен описательный анализ основных достоинств и недостатков выбранной в качестве цифровой образовательной платформы программы.

#### Результаты исследования

Компьютерное приложение DISCORD было разработано компанией Hammer&Chisel (Сан-Франциско, США) в 2015 году. В настоящий момент в DISCORD зарегистрировано свыше 250 млн человек. Основная аудитория программы – молодые люди, занятые электронным досугом. DISCORD распространяется бесплатно, однако не относится к программному обеспечению (ПО) с полностью открытым исходным кодом, то есть она относится к так называемому proprietary software (несвободное ПО). Программа DISCORD может быть инициализирована на разных операционных системах (ОС), как стационарных (семейство OC Windows, Linux, macOS), так и мобильных (Android, iOS), а также в популярных браузерах (web-версия). Это позволяет обучающемуся постоянно сохранять связь с кафедрой, где бы он ни находился. Языковая локализация программы включает в себя свыше 25 языков, что облегчает работу кафедральных сотрудников с иностранными студентами. Возможность создания отдельного именного сервера в программе DISCORD позволяет предотвратить несанкционированный доступ и локализовать работу в пределах узкого круга лиц, вход которых осуществляется по специально генерируемой ссылке-приглашению. Организация дифференцированных виртуальных комнат с видеоголосовой связью, текстовым чатом и захватом изображения рабочего стола персонального компьютера является мощным инструментом взаимодействия и кооперации тьютора и слушателя. Распределение виртуальных ролей на сервере (лектор, студент и т.д.) способствует сохранению субординации. Отправка учебных заданий и получение на них ответов через текстовый чат виртуальной комнаты каждого преподавателя дисциплинирует и мотивирует студента к образовательной деятельности. Стоит отметить, что при наличии вышеперечисленных достоинств компьютерное приложение DISCORD не лишено недостатков. К ним необходимо отнести ограниченное количество слотов для демонстрации захвата рабочего стола персонального компьютера (например, презентации лекции) – 10 человек. В связи с эпидемией COVID-19 компания-разработчик временно увеличила этот лимит до 50 человек. Для улучшения качества связи, трансляции содержимого рабочего стола персонального компьютера, увеличения количества слотов при просмотре презентации требуется ежемесячная плата, зависящая от курса валюты. Отсутствует объективный критерий оценивания знаний студента во время сдачи экзамена, написания контрольной работы из-за невозможности контролировать окружение экзаменуемого.

#### Выводы

Бесспорно, за дистанционными образовательными технологиями – будущее. Однако при отсутствии единой государственной образовательной цифровой платформы, согласованности в вопросах частичного или в исключительных случаях полного перевода образовательной программы дисциплины или специальности на дистанционные «рельсы» возникнет тенденция к окончательной деструкции отечественной образовательной базы. Только взвешенное, обдуманное, централизованное решение признанных специалистов и чиновников спроецирует курс на успешное модернизирование педагогической среды нашей страны.

**Наумов Алексей Георгиевич**, тел. + 7 (952) 767-10-10, e-mail: naumovag@pimunn.ru

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.Н. Герасимов, С.А. Оприщенко, Л.В. Шеянова, С.В. Тимакова, О.В. Ноздреватых ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

#### Актуальность исследования

В период пандемии COVID-19 одной из наиболее предполагаемо уязвимых категорий лиц в отношении риска развития заболевания стали пациенты, страдающие туберкулезом органов дыхания с различной сопутствующей патологией. ГБУЗ

«ТБ им. А.Е. Рабухина ДЗМ» является специализированным учреждением для лечения категорий социально дезадаптированных граждан, в том числе москвичей, иногородних, лиц БОМЖ и мигрантов. С учетом сопутствующей патологии в штатном расписании учреждения предусмотрено подразделение

данных категорий пациентов. Сформированы отделения больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) с острыми психическими расстройствами, ВИЧ-инфекцией, менингоэнцефалитами, бактериовыделением, а также для больных МЛУ и ШЛУ. Данные пациенты, входящие в группу социального риска по туберкулезу, имеющие иммуннодефицитные состояния, моментально приобрели дополнительную потенциальную опасность в лице новой инфекции. Случаи COVID-19 в психиатрических стационарах Уханя в Китае и Сиены в Италии показали, что инфекция распространяется в них с большей скоростью, чем в здоровой популяции.

#### Материалы и методы исследования

В связи с предоставленной международной информацией, приказами и распоряжениями Минздрава России и ДЗМ была дополнительно произведена реорганизация системы эпидемиологической безопасности в нашем стационаре в условиях пандемии COVID-19. На тот момент коечная емкость стационара составляла 373 койки и 12 сверхсметных коек отделения анестезиологии-реанимации (ОАР). В период работы учреждения с COVID-19 с 27.03.2020 по 24.06.2020 были максимально подвергнуты перепрофилированию 127 клинических обсервационных коек, из них 14 коек ОАР для тяжелых пациентов.

Следует отметить, что временной параметр разворачивания коек носил неравномерный характер. Основной, ненапряженный период требовал мошности в 15 инфекционных коек, из них 2 койки ОАР для приема плановых пациентов, выявления среди них поступающих с COVID-19 и дальнейшего их лечения – вплоть до начала мая 2020 года. Несмотря на максимальные противоэпидемические мероприятия, организованные в учреждении, присутствовал период внутрибольничного распространения инфекции, связанный с заболеванием медицинского персонала, регулярно выходящего за пределы учреждения. Строгие карантинные мероприятия, организованные в учреждении для предотвращения заноса инфекции, в силу человеческого фактора предполагаемо не сработали. Бессимптомное, стертое начало заболевания у некоторых сотрудников привело к инфицированию и дальнейшему прогрессивному распространению заболевших COVID-19 пациентов внутри учреждения. В дальнейшем произошло ожидаемое внутрибольничное распространение COVID-19, начавшееся с отделений туберкулеза органов дыхания (ТОД) с психическими расстройствами. Практически одномоментно заболели 68 человек. В силу особенностей психического состояния и недостаточной критичности эти пациенты не всегда комплаентны, могут нарушать режим самоизоляции, не соблюдать санитарные правила, что значительно повышает риск их заражения. В связи с неизбежностью заражения COVID-19 части таких пациентов необходимо указать на массовость заражения и быстрое распространение, а также те сложности, с которыми столкнулись врачи при лечении этих больных. Однако

быстрое своевременное перепрофилирование коек в сочетании со своевременным выявлением и изоляцией данных пациентов, самоотверженность персонала позволили ограничить и локализовать инфекцию.

#### Результаты исследования

Общее количество пролеченных больных ТОД в сочетании с COVID-19 за освещаемый период составило 145 человек; тяжелых, потребовавших условий интенсивной терапии в ОАР – 18 человек, что составило 12,4% от общего количества пролеченных, умерли 3 человека. Верификация диагноза производилась методом ПЦР мазка из зева РНК SARS-CoV-2 (МКБ-10 U07.1) и выполнением КТ органов грудной клетки (ОГК) (МКБ-10 U07.2). Количество подтвержденных диагнозов по (МКБ-10 U07.1) составило 135 больных, что соответствует 93% от общего количества, у 10 больных диагноз был установлен по данным КТ ОГК (МКБ-10 U07.2), соответственно – 7%. У 3 пациентов диагноз, поставленный по КТ ОГК (МКБ-10 U07.2), подтвердился методом ПЦР (МКБ-10 U07.1). Летальность от COVID-19 в учреждении составила 1,1%, летальность от COVID-19 в ОАР – 16,6%. Условное подразделение больных COVID-19 по коморбидной патологии распределилось следующим образом: ТОД с психическими расстройствами – 68 больных (47%), больных с ТОД – 62 человека (43%) и оставшееся количество ТОД в сочетании с ВИЧ-инфекцией – 15 больных, что составило 10%. Распределение по половому признаку: мужчин – 134 человека (92%), женщин – 11 человек (8%). Средний возраст составил 46 лет (от 20 до 81 года). По статусу проживания в г. Москве: постоянных жителей – 29 человек (20%), лиц БОМЖ – 76 (52%), иногородних – 16 (11%), иностранцев – 24 (17%). В тяжелой форме заболевание протекало у 18 пациентов, что потребовало проведения интенсивной терапии и кислородной поддержки в условиях ОАР. Ввиду потенциальной опасности в психиатрических отделениях кислородная поддержка не проводилась. При нарастании тяжести состояния все пациенты переводились в ОАР, особое внимание при этом уделялось психиатрическим больным. Показаниями для перевода в ОАР являлись: резко нарастающая дыхательная недостаточность, быстро прогрессирующий интоксикационный синдром, выходящий за рамки классического течения туберкулезного процесса. Респираторная поддержка с помощью ИВЛ проводилась 3 крайне тяжелым больным, они же впоследствии умерли. Необходимость подтверждения вирусных пневмоний КТ ОГК определялась Клиническими рекомендациями Минздрава России. Всего подтверждено 29 вирусных пневмоний (20%) различной степени тяжести в сочетании с ТОД. По шкале тяжести КТ ОГК больные соответственно подразделились: KT-1 – 18 человек (62%), KT-2 – 9 (31%), KT-3 – 1 и KT-4 – 1, последние в сумме составили 7%. Таким образом, из общего количества пролеченных больных (145 человек) группа с психическими расстройствами составила практически половину (47%). При

анализе структуры тяжести в этой же группе (68 пациентов) отмечено наибольшее количество тяжелых больных – 13 (19,1%). Через отделение ОАР прошло 18 больных, тут также следует отметить преобладание лиц с психическими расстройствами – 13 пациентов (72,2%). В целом полученные практические данные находятся в рамках существующих эпидемиологических прогнозов пандемий: по расчетам тяжести до 90% должны преобладать больные легкого и среднетяжелого течения и до 10% – требующие отделений интенсивной терапии, с небольшим увеличением в нашем случае, связанным с наличием 1/3 пациентов с психиатрической патологией от общего количества в учреждении. Второй большой группой пациентов (62 человека) явились больные с ТОД, в основном перенесшие COVID-19 в легкой и средней форме. При анализе данных больных с COVID-19 отмечено, что с бактериовыделением среди этой группы оказалось 33 человека (53%), больных с МЛУ и ШЛУ – 14 человек (22,5%). Через ОАР прошел один пациент. Возможно, в этой группе это связано с измененной легочной тканью на фоне туберкулезного процесса в легких, отсутствием так называемой «точки приложения». С нашей точки зрения данное наблюдение требует дальнейшего углубленного анализа. Третья наиболее малочисленная группа больных ТОД в сочетании с ВИЧ-инфекцией – 15 человек, составила 10% от

общего количества. Возможно, это связано с силой иммунного ответа и у части больных – с приемом АРТ.

#### Выводы

Таким образом, анализируя полученные результаты деятельности за 90-дневный период нахождения в строгих карантинных условиях у учреждения, впервые на практике столкнувшегося с особо опасной инфекцией, но при этом имеющего огромный опыт работы с больными воздушно-капельной инфекцией – туберкулезом органов дыхания, следует отметить, что основной упор необходимо делать на выявление и предотвращение распространения инфекции внутри учреждения, уделяя особое внимание персоналу и вновь поступающим пациентам; своевременно перепрофилировать койки с учетом распространения и дальнейшей локализации инфекции. Необходимо учитывать возможное влияние туберкулезного процесса в легких на так называемую «точку приложения COVID-19». При наличии больших групп пациентов с коморбидной патологией уделять им особое внимание и постоянно учитывать, что коморбидная патология увеличивает тяжесть состояния и прогноз. Сочетание COVID-19 с коморбидной патологией также требует значительного увеличения медицинских ресурсов.

**Герасимов Лев Николаевич**, тел. + 7 (926) 566-81-37, e-mail: 1968berserck@mail.ru

# ОСОБЕННОСТИ МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Н.А. Павлюченкова<sup>1</sup>, А.В. Михеева<sup>2</sup>, Е.А. Сахаритова<sup>3</sup>

#### Актуальность исследования

Серьезной угрозой здоровью населения по-прежнему остается лекарственно-устойчивый туберкулез (ТБ). Резистентность микобактерий туберкулеза (МБТ) является одним из основных факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии заболевания и увеличивающих социально-экономическое бремя болезни как для системы здравоохранения, так и для государства в целом. Данная проблема приобрела глобальное значение и характерна для многих стран мира. Решение ее возможно только при наличии иных, новых подходов к терапии, в том числе за счет разработки, внедрения и использования инновационных противотуберкулезных препаратов (ПТП) с учетом ресурсных возможностей государства.

#### Цель исследования

Оценка современного состояния мирового фармацевтического рынка лекарственных препаратов (ЛП) для лечения ТБ с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ).

#### Материалы и методы исследования

Проведен контент-анализ официальных источников 24 стран (Россия, Перу, Португалия, Ирландия, Швеция, Австрия, Бразилия, Бельгия, Испания, Эстония, Гонконг (Китай), Япония, Малайзия, США, Израиль, Беларусь, Австралия, Кения, Объединенные Арабские Эмираты, Сингапур, Намибия, Турция, Зимбабве, Уганда) относительно зарегистрированных на их территории ЛП, рекомендованных Всемирной

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Независимый исследователь.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулезный клинический диспансер».

организацией здравоохранения (ВОЗ) для лечения МЛУ-ТБ, введенных в обращение с 2000 по 2020 год: линезолид, бедаквилин, деламанид, клофазимин (по состоянию на 07.2020).

#### Результаты исследования

Согласно последним данным ВОЗ о соотношении эффективности и безопасности препаратов для лечения МЛУ-ТБ, выделяют три группы: группа А – препараты, используемые в первоочередном порядке: левофлоксацин/моксифлоксацин, бедаквилин и линезолид; группа В – препараты, включаемые в режим во вторую очередь: клофазимин, циклосерин/ теризидон; группа С – препараты, добавляемые в режимы химиотерапии в случае невозможности использования препаратов из групп А и В: этамбутол, деламанид, пиразинамид, имипенем-циластатин, меропенем, амикацин (стрептомицин), этионамид/протионамид, р-аминосалициловая кислота. Из ЛП всех трех групп за последние 20 лет на мировой рынок введены 4 наименования: линезолид, бедаквилин, деламанид и клофазимин. Клофазимин среди представленных стран зарегистрирован только в США под торговым наименованием (TH) Lamprene в форме капсул 50 и 100 мг. В дальнейшем при проведении анализа данный препарат не учитывался. Установлено, что на фармацевтическом рынке 12 из 24 стран (50%) присутствуют все 3 ЛП: линезолид, бедаквилин и деламанид. Из них: 8 – страны европейского континента (66,7%), по 2 – государства Южной Америки и Дальнего Востока (по 16.7%). Отсутствие в списках разрешенных ЛП деламанида отмечено в 4 (16,7%) государствах (Малайзия, США, Израиль и Беларусь). В оставшихся 8 странах (33,3%), среди которых 50% – государства африканского континента, из перечня анализируемых ЛП зарегистрирован только линезолид. Характеристика ассортимента торговых наименований (ТН) определялась в большей части разнообразием таковых у линезолида, так как на бедаквилин и деламанид не истек срок действия патентов, и в настоящий момент данные препараты находятся в обращении в странах, которыми были поданы и одобрены заявки, каждый под 1 TH (Сиртуро/Sirturo и Дельтиба/Deltyba соответственно). Суммарное количество ТН линезолида по 24 странам составило 238 с колебанием по отдельным территориям от 1 до 49. Наибольшим разнообразием отличаются Австралия (49 ТН), Португалия (20 ТН) и Перу (18 ТН). Наименьшее число ТН приходится на Японию (2 ТН) и Уганду (1 ТН). При анализе по зарегистрированным лекарственным формам (ЛФ) выявлено, что наиболее популярна традиционная таблетированная форма: для линезолида – таблетки, покрытые пленочной оболочкой

(200, 300, 600 мг), для бедаквилина и деламанида – таблетки (100/20 и 50 мг соответственно). Но если в случае с бедаквилином и деламанидом это единственно возможный вариант, то линезолид, помимо этого, выпускается в форме гранул для приготовления раствора для суспензии для приема внутрь (100 мг/5 мл) и раствора для инфузий (2 мг/1 мл). При этом в подавляющем большинстве стран (83,3%) таблетированная форма линезолида представлена дозировкой 600 мг. Бедаквилин в форме таблеток 20 мг, предусматривающей возможность применения препарата у детей, присутствует только на рынке США. В остальных государствах доступны только таблетки 100 мг. Во всех трех ЛФ линезолид зарегистрирован на рынке 13 стран (54,2%). Общее количество номенклатурных позиций линезолида составило 1546 с учетом ЛФ, дозировок, форм выпуска и единиц фасовки. На первом месте по объему рынка – Россия с 408 ЛП (26,4%). Далее следуют Перу (13,7%) и Португалия (10,8%). Более 100 позиций зарегистрировано также в Ирландии и Швеции. Всего 2 ЛП (0,13%) представлено в Японии, по 3 и 4 – в странах Африки (Уганда и Зимбабве). Препараты бедаквилина зарегистрированы в 16 из 24 анализируемых государств (66,7%), отсутствуют в реестре африканских государств и Австралии. Деламанид реализуется на рынке 12 из 24 стран (50%). Общее число номенклатурных позиций составило 25 и 28 – для бедаквилина и деламанида соответственно.

#### Заключение

Наибольшим разнообразием ЛП в выбранном сегменте отличается фармацевтический рынок Европы, России и стран Южной Америки. Введенные в обращение новые ЛП, соответствующие рекомендациям ВОЗ, существенно влияют на возможности терапии пациентов с определенными профилями лекарственной устойчивости, а также имеющих непереносимость некоторых ПТП. Однако отсутствие коммерческих прав на бедаквилин и деламанид в ряде государств значительно ограничивает возможности врачей и снижает шансы пациентов на эффективное лечение МЛУ-ТБ. Успех в борьбе с ТБ невозможен без активного развития рынка и пополнения его инновационными продуктами.

**Павлюченкова Надежда Александровна**, тел. + 7 (950) 701-73-37, e-mail: paramonovanadezhda@gmail.com

#### КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ

С.А. Раззаков, Р.А. Фаттахов

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

#### Цель исследования

Изучить особенности клинического течения туберкулеза (ТБ) легких на фоне табакокурения.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 100 больных ТБ легких, находившихся на стационарном лечении в терапевтических отделениях Центра фтизиатрии и пульмонологии в период 2017–2019 годов. Больные были распределены на две группы: І группа – 70 больных ТБ, курящие; ІІ группа – 30 больных ТБ, некурящие. Всем больным проводили комплекс клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования. Для определения никотиновой зависимости у больных пользовались тестом Фагерстрема. Для определения индекса Тиффно была проведена пикфлоуметрия.

#### Результаты исследования

Среди больных ТБ в обеих группах достоверно часто встречались лица мужского пола (71,4%,  $p \le 0,05$ ). Наибольшее количество больных туберкулезом в обеих группах приходится на возраст, варьирующий от 31 до 40 лет – І группа 34,3  $\pm$  5,7% и І І группа – 44,0  $\pm$  7,0% соответственно. Среди курящих больных достоверно чаще встречались больные с фиброзно-кавернозным и кавернозным туберкулезом (40,0  $\pm$  5,8% и 25,7  $\pm$  5,2% соответственно,  $p \le 0,05$ ). У больных первой группы установлено,

что в  $40.0 \pm 5.8\%$  случаев имело место тотальное поражение легкого ( $p \le 0.05$ ). Выраженная интоксикация установлена у больных I группы в 50,0  $\pm$  6,0%, в то же время во II группе – только у 30 ± 6,5%. Анализ микробиологических исследований показывает, что среди больных I группы выделение МБТ встречается чаще (42,9  $\pm$  5,9%), чем у больных II группы  $(28,0 \pm 6,4\%)$ . По формуле было вычислено, что показатели у курящих больных, относящихся к І группе, находились в пределах от 240 до 390. При проведении опросника по тесту Фагерстрема установлено, что у больных, относящихся к І группе, данный показатель оказался от 6 до 10 баллов. У больных I группы индекс Тиффно оказался 40–45%. У больных, относящихся ко ІІ группе, индекс Тиффно оказался более 50%. В динамике было отмечено, что регрессия клинических симптомов ТБ на фоне курения была на 1-1,5 месяца позднее, чем у некурящих больных. Необходимо отметить, что лекарственная устойчивость к химиопрепаратам отмечена достоверно чаще у больных на фоне табакокурения (31,4  $\pm$  5,5% и 4,0  $\pm$  1,3%).

#### Заключение

Таким образом, табакокурение отрицательно влияет на течение ТБ легких, симптомы интоксикации более выражены, респираторные симптомы сохраняются дольше, тотальное поражение легких встречается чаще.

Фаттахов Р.А., тел. +9 (9899) 804-86-95, e-mail: wolf-larsen@mail.ru

## КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Е.Ю. Романова<sup>1</sup>, В.А. Гузнов<sup>1</sup>, Л.М. Кузнецова<sup>1</sup>, И.Н. Деменок<sup>2</sup>, Л.Н. Герасимов<sup>3</sup>

#### Актуальность исследования

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 года присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 года присвоил официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о начале пан-

демии COVID-19. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). Новый коронавирус SARS-CoV-2 отнесен ко ІІ группе патогенности, т.е. к особо опасным инфекциям (ООИ). Это заболевания, которые способны быстро распространяться, поражать большое количество населения, со сравнительно высокой летальностью. Основная опасность коронавируса COVID-19 – это высокая вероятность поражения легких. Чаще всего смерть наступает от тяжелого течения пневмонии.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

Основой механизм передачи – аспирационный: выделение вируса при кашле, чихании, разговоре, при контакте на близком расстоянии. Установлен факт реализации артифициального механизма. Возможен фекально-оральный механизм передачи вируса. Контактно-бытовой путь реализуется через факторы передачи: воду, пищевые продукты и предметы (дверные ручки, экраны смартфонов), контаминированные возбудителем. Больные туберкулезом относятся к группе риска по тяжелому течению коронавирусной инфекции. Если у человека уже имеется одно заболевание легких, то второе может утяжелить ситуацию.

#### Цель исследования

Последствия заражения COVID-19 у больных туберкулезом до конца неясны, но уже появляются первые публикации, свидетельствующие о том, что наличие туберкулезной инфекции, в том числе латентной, утяжеляет течение COVID-19.

#### Материалы и методы исследования

Клиническими вариантами проявления COVID-19 являются: ОРВИ, пневмония без дыхательной недостаточности, пневмония с ОДН (ОРДС), сепсис, инфекционно-токсический шок. По степени тяжести течение заболевания варьируется от легких форм до крайне тяжелых. Для госпитализации больных с сочетанной туберкулез/COVID-19 патологией, нуждающихся в стационарном лечении, были перепрофилированы койки в следующих медицинских организациях: ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ», в период с 27.03.2020 по 24.06.2020 пролечено 145 больных; ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ», в период с 03.05.2020 по 21.08.2020 пролечен 81 больной; ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» Клиника № 2 начала свою работу 20.04.2020. Отделение существует по настоящее время, за истекший период пролечено 222 больных. Дополнительно были развернуты койки в филиале МНПЦБТ по ЮВАО – 20 коек для больных легкой и средней степени тяжести. Период работы – с 01.06.2020 по 20.06.2020.

#### Результаты исследования

Пролечено 24 пациента. В структуре госпитализированных больных более половины пациентов помимо наличия туберкулеза имели серьезную сопутствующую патологию в виде ВИЧ-инфекции, декомпенсированного цирроза печени, хронической болезни почек, ХОБЛ, сердечно-сосудистых заболеваний и т.д, что утяжеляло состояние больных. По формам

туберкулеза доминирующая роль принадлежала инфильтративному туберкулезу (38%), диссеминированный туберкулез был выявлен в 20% случаев, туберкулема и генерализованные формы (в том числе с поражением ЦНС) встречались в 10% каждая. В незначительной доле случаев (менее 2%) был поставлен диагноз миллиарного, внелегочного, очагового туберкулеза, казеозной пневмонии и т.д. Из всех госпитализированных (222 человека) у 10% больных диагноз туберкулеза (либо его активность) был отвергнут. В клинических формах коронавирусной инфекции преобладала вирусная пневмония (63% больных), у 8% заболевание протекало в виде ОРВИ, 29% пациентов отмечали бессимптомное течение заболевания. Подавляющее большинство пневмоний (76%) протекало в легкой форме (КТ-1). Более 70% больных, несмотря на клиническую форму проявления заболевания, переносили коронавирусную инфекцию в удовлетворительном состоянии.

#### Заключение

Согласно проведенному анализу, можно сделать следующие выводы: коронавирусная инфекция у больных с туберкулезом в подавляющем большинстве случаев протекает в виде вирусной пневмонии легкой степени тяжести при удовлетворительном самочувствии пациентов. Тяжесть состояния не всегда обусловлена течением коронавирусной инфекции: больные, находящиеся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, имели отягощающую сопутствующую патологию. Летальность в Клинике № 2 составила 10% (22 человека): в 68% случаев (15 больных) коронавирусная инфекция явилась непосредственной причиной смерти, 1 больной (5%) скончался от острого коронарного синдрома (в стадии реконвалесценции по COVID-19), у 6 больных (27%) новая коронавирусная инфекция явилась фоновым заболеванием.

**Романова Елена Юрьевна**, тел. + 8 (903) 564-21-07, e-mail: docavgust@yandex.ru

## ОПЫТ РАБОТЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ COVID-19

Е.Ю. Романова<sup>1</sup>, В.А. Гузнов<sup>1</sup>, И.Н. Деменок<sup>2</sup>, Л.Н. Герасимов<sup>3</sup>

#### Актуальность исследования

Появление COVID-19 поставило перед здравоохранением задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. При коинфекции туберкулеза и COVID-19 одной из основных сложностей является учет возможных лекарственных взаимодействий препаратов для лечения туберкулеза с препаратами, рекомендуемыми для лечения COVID-19. В связи с этим может возникнуть необходимость корректировать противотуберкулезную терапию. Ряд лекарственных препаратов для лечения COVID-19 обладает схожим механизмом действия с противотуберкулезными средствами, и их лекарственные взаимодействия могут затруднять проведение совместной терапии, в связи с чем необходимо тщательно мониторировать возможные побочные эффекты.

#### Цель исследования

Проведение полноценного лечения коронавирусной инфекции является приоритетом, а этиотропная терапия туберкулеза должна быть скорректирована врачебной комиссией с учетом лекарственных взаимодействий и индивидуальной переносимости препаратов пациентом.

#### Материалы и методы исследования

Для оказания специализированной помощи в условиях стационара больным с сочетанной туберкулез/COVID-19 патологией были перепрофилированы койки в следующих медицинских организациях: ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ» (отделение просуществовало в период с 27.03.2020 по 24.06.2020, пролечено145 больных); ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», Клиника № 2, принимает пациентов с 20.04.2020 по настоящее время, в период по 06.09.2020 пролечено 222 больных. Дополнительно были развернуты койки в филиале по ЮВАО – 20 коек для больных легкой и средней степени тяжести, период работы с 01.06.2020 по 20.06.2020, пролечено 24 пациента); ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина ДЗМ» (03.05.2020 развернуто клиническое обсервационное отделение, а также реанимационные койки. Период работы – по 21.08.2020, пролечен 81 больной). Нормативными документами при лечении

больных сочетанной туберкулез/COVID-19 патологией являлись «Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (5-8 версии), а также приказы Департамента здравоохранения города Москвы «О мероприятиях по организации в городе Москве работы медицинских организаций государственной системы здравоохранения по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на этапе скорой медицинской помощи». В качестве этиотропной терапии применялся гидроксихлорахин (при вирусной пневмонии в сочетании с азитромицином), лопинавир/ритонавир, интерферон-альфа, а также редко умифеновир. Основу патогенетического лечения составляли антикоагулянтные препараты, иммуносупрессивная терапия (ГКС, тоцилизумаб) при жизнеугрожающих состояниях. Неотъемлемой частью комбинированного лечения являлась симптоматическая терапия (муколитики, жаропонижающие средства).

#### Результаты исследования

Анализируя статистические данные относительно применяемых препаратов, сделаны следующие выводы: на фоне приема лопинавира/ритонавира установлена самая длительная негативация мазков, при положительной рентгенологической динамике – через 14 суток лечения. Курс этиотропной терапии гидроксихлорохином + азитромицином в течение 7 дней обладает меньшей эффективностью в сравнении с 14-дневным курсом (26% больных нуждались в назначении повторного курса в связи с сохраняющимися положительными мазками на SARS-CoV-2). Курс лечения вирусной пневмонии тремя препаратами (гидроксихлорохин + азитромицин + антибиотик широкого спектра действия) в течение 14 дней, как правило, эффективен: у подавляющего большинства больных отмечается положительная рентгенологическая динамика. Повторное выявление положительного мазка из рото- и носоглотки на SARS-CoV-2 при отсутствии клинической картины после проведенного ранее полноценного курса терапии новой коронавирусной инфекции в подавляющем большинстве случаев не требует назначения повторного курса лечения (в 60% случаев негативация мазков происходит самостоятельно). Лечение коронавирусной инфекции у больных с сочетанной туберкулез/

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

COVID-19 патологией можно признать эффективным: в 90% случаев в отношении коронавирусной инфекции была достигнута стадия реконвалесценции, и такие пациенты переводились в обсервационное отделение. В 10% случаев (22 человека) – смертельный исход.

алистов различного профиля (инфекционистов, фтизиатров, терапевтов и т.д.) в рамках регламентирующих документов и в то же время индивидуальным, с учетом особенностей течения заболевания у каждого конкретного больного.

#### Заключение

Лечение новой коронавирусной инфекции у больных туберкулезом должно быть комплексным с привлечением специ-

**Романова Елена Юрьевна**, тел. + 8 (903) 564-21-07, e-mail: docavgust@yandex.ru

#### АНАЛИЗ ПРИЧИН РАННИХ РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Е.В. Савинцева, О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, А.Р. Истеева

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

#### Актуальность исследования

Установлено, что рецидивы туберкулеза играют существенную роль в формировании контингента больных и их интенсивный показатель отражает эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу. Риск неэффективного лечения у лиц с рецидивом процесса, по сравнению с впервые выявленными больными, увеличивается в 2 раза, частота лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам – в 1,3 раза, с МЛУ – в 2 раза, вероятность летального исхода – в 1,5 раза. Ряд авторов приоритетное значение в реактивации туберкулеза отводят сопутствующим заболеваниям, другие отдают предпочтение наличию больших остаточных изменений в легких, и, наконец, многие клиницисты обращают внимание на неполноценность основного курса химиотерапии первого заболевания.

#### Цель исследования

Изучить факторы, влияющие на возникновение ранних рецидивов туберкулезного процесса.

#### Материалы и методы исследования

Работа проведена на базе БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница» Минздрава Удмуртской Республики. Для достижения поставленной цели были изучены карты 22 больных, находящихся на стационарном лечении в 2019 году.

#### Результаты и обсуждение исследования

Уровень рецидивов является важным показателем дефектов диспансерной работы и организации лечения. Показатель рецидивов туберкулезного процесса в РФ снизился с 12,0 в 2009 году до 8,3 в 2019 году. В УР данный показатель остается нестабильным. Минимальное значение было достигнуто в 2018 году (8,1 на 100 тыс. населения), максимальное – в 2019 году (10,8 на 100 тыс. населения).

В России показатель ранних рецидивов снизился в 1,2 раза (с 37,9% в 2009 году до 31,9% в 2018-м). В УР этот показатель остается нестабильным. Наименьшее значение показателя

раннего рецидива в УР зафиксировано в 2014 году (36,2%), наибольшее – в 2009 году (53,3%).

Установлено, что рецидивы туберкулезного процесса отличаются большей долей бактериовыделения (59% против 73%) и протекают с большей частотой лекарственной устойчивости (45 против 68%), что указывает на их большую эпидемическую значимость и на необходимость проведения адекватного курса химиотерапии и своевременной коррекции нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты, а также исключение отрывов от лечения. По данным исследований, частота НПР при использовании противотуберкулезных препаратов основного ряда варьирует от 12,5 до 67,8%, при включении в схему резервных ПТП достигает 92%. Необходимость временной или постоянной коррекции химиотерапии или прерывания курса лечения из-за возникающего кожно-аллергического синдрома, метаболических нарушений, диспепсических расстройств, нейротоксических и гепатотоксических реакций появляется почти у половины больных туберкулезом с МЛУ МБТ. Прерывание курса противотуберкулезной терапии снижает эффективность лечения, что является одной из причин развития рецидивов туберкулезного процесса.

Одним из способов решения данной проблемы может явиться функциональное питание. В настоящее время широкое применение в практике приобретает препарат «Рекицен-РД».

На базе БУЗ Удмуртской Республики «Республиканская клиническая туберкулезная больница Минздрава Удмуртской Республики», г. Ижевск, было проведено проспективное открытое нерандомизированное одноцентровое исследование. После курса приема препарата «Рекицен-РД» уменьшение жалоб, улучшение общего самочувствия, нормализация работы кишечника отмечены у 24 человек (72,7%, 95% ДИ 57,0–88,5%). В контрольной группе данные изменения наблюдались лишь у 15 человек (30,0%, 95% ДИ 17,0–43,2%) (p < 0,05). Через один месяц после применения препарата у подавляющего

большинства пациентов (22 человека, 93,9%), в лечении которых использовали «Рекицен-РД», нормализовался уровень эозинофилов (в контрольной группе – у 17 человек, 66,0%). Уровни АЛТ и билирубина достигли нормальных значений у 22 человек (81,8%) и 8 человек (90,9%) соответственно; в контрольной группе данные показатели были существенно ниже – 17 человек (48,0%) и 8 человек (60,0%) соответственно, (p < 0,05). В течение месяца на фоне приема препарата «Рекицен-РД» отрывов от лечения не отмечено.

Другим значимым фактором, влияющим на возникновение рецидива, является ранний перевод в III ГДУ (на момент перевода в III ГДУ у пациентов наблюдалась следующая рентгенологическая картина: положительная динамика была зарегистрирована у 36% пациентов (8 человек), отсутствие положительной динамики туберкулезного процесса в течение 2–3 месяцев отмечалось у 19% больных (4 человека), информация отсутствует у 45% пациентов (10 человек). Констатация клинического излечения туберкулеза и момент завершения эффективного курса комплексного лечения определяются от-

сутствием положительной динамики признаков туберкулезного процесса в течение 2–3 месяцев. Таким образом, лишь 19% пациентов были переведены в III ГДУ по показаниям, у 36% пациентов перевод был проведен слишком рано), отсутствие противорецидивных курсов (противорецидивный курс проводился лишь у 14% пациентов (3 человека), 41% пациентов (9 человек) не проходили профкурс по причине отказа от лечения, информация отсутствует у 45% пациентов (10 человек).

#### Заключение

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, имели сопутствующие заболевания, следовательно, противорецидивный курс был показан 100% пациентов, серьезная сопутствующая патология у пациентов (в качестве сопутствующей патологии преобладали заболевания респираторной системы (27%), патология печени (20%), ВИЧ-инфекция (24%), 100% пациентов имели сопутствующие заболевания), отсутствие преемственности в передаче информации между противотуберкулезными учреждениями (у 45% пациентов отсутствует информация об остаточных изменениях в легких).

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

### ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Ф.К. Ташпулатова, В.Н. Мухтеремова, Н.В. Медведева, Н.Н. Шамшиева Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент

#### Цель исследования

Изучить вопросы химиотерапии (ХТ) туберкулеза у детей и подростков в современных условиях с учетом увеличения резистентных форм туберкулеза, особенностей течения туберкулеза и возрастных особенностей детского и подросткового возраста, а также наличия сопутствующих заболеваний.

#### Материалы и методы исследования

Изучены истории болезни 118 больных ТБ детей и подростков, получавших лечение в детском отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан в 2018 году. Из них 79% составили дети (93 человека) и 21% – подростки (25 человек).

#### Результаты исследования

Распределение больных по полу и возрасту: 0–4 года – 18 (15,4%); 5–9 лет – 33 (28,0%); 10–14 лет – 37 (31,0%); 15–17 лет – 30 (25,6%). Мальчики – 63 (53,3%), девочки – 55 (46,6%). По анализу клинической структуры ТБ у большинства детей и подростков установлен туберкулез органов дыхания – 59 пациентов (49,5%), внелегочный ТБ установлен у 35 (30,0%) и у 24 (21,5%) установлен генерализованный ТБ с поражением двух и более органов и систем. Обнаружение МБТ различными мето-

дами (бактериоскопия, GeneXpert MTB/Rif, HAIN test, посев на твердые среды): положительные результаты МБТ в различных материалах выявлены только у 25 детей (21,1%). По анализу мокроты – у 20 больных (80%), по исследованию кала – у 2 больных (8%), по исследованию мочи – у 1 (4%), плевральной жидкости – у 1 (4%), спинномозговой жидкости – у 1 (4%). С учетом низких показателей выявления МБТ в различных патологических материалах (21,1%) выбор стартового режима ХТ детям и подросткам, больным ТБ, по лекарственной чувствительности проводился в большинстве случаев эмпирически (79,6%). В вопросах подхода к химиотерапии ТБ и определения ее длительности у детей и подростков учитывались возрастные особенности течения заболевания.

Выбор эмпирического режима химиотерапии у детей раннего дошкольного и школьного возраста (0–9 лет) часто связан с отсутствием микробиологического подтверждения специфического процесса и склонностью к быстрой генерализации процесса.

При туберкулезе у подростков часто имеют место не только первичные формы ТБ, но и вторичные формы ТБ (очаговый, инфильтративный).

Таким образом, отсутствие бактериовыделения или невозможность определения ТЛЧ МБТ молекулярно-генетическим

методом из-за малого количества ДНК МБТ в диагностическом материале определили поиск критериев для эмпирических режимов химиотерапии.

Основными критериями являются: эпидемический фактор (наличие контакта с больным туберкулезом с подтверждением устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам) и распространенность выявленного процесса. Данные критерии явились основными элементами в назначении стартовой ХТ туберкулеза у детей и подростков без бактериовыделения.

Режим лечения назначался с учетом результатов бактериологических обследований различных образцов патологического материала у детей, а также с учетом бактериологических результатов исследования мокроты у источника инфекции. По результатам чувствительности МБТ 118 детям с установленным диагнозом ТБ назначены различные режимы лечения: большинству детей и подростков с установленным диагнозом туберкулеза (86 человек, 72,9%) назначено лечение препаратами 1 ряда (ЛЧ/ТБ), а 32 детям (27,1%) назначено лечения устойчивых форм туберкулеза назначались комиссионно. У 18 детей (64,3%) режим лечения устойчивых форм ТБ (ЛУ/ТБ) назначен эмпирически, с учетом чувствительности МБТ у источника инфекции. Только у 14 (43,7%) диагноз подтвержден бактериологическим результатом.

При назначении детям и подросткам XT по результатам ТЛЧ и с подтвержденной лекарственной устойчивостью (ЛУ) обязательно учитывается факт возрастных ограничений к препаратам резервного ряда. Поэтому назначение препаратов резерва осуществлялось только после госпитализации ребенка в детское отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, где специально выделен изолированный блок для лечения устойчивых форм ТБ. Обязательно учитываются наличие сопутствующих заболеваний и иммунодефицитных состояний. Продолжительность лечения в стационаре

у больных детей с ЛЧ/ТБ в среднем составила 3,5 месяца с учетом переносимости препаратов, сопутствующих заболеваний и эффективности лечения. У больных с МЛУ/ТБ средняя продолжительность стационарного лечения составила 10,5 месяца. У больных с ШЛУ/ТБ – 13 месяцев.

Эффективность лечения оценивалась по результатам бактериологического обследования мокроты (ежемесячно), рентгенологического обследования (каждые 2–3 месяца), показателей лабораторных исследований (ежемесячно: общий анализ крови, мочи, функция печени, коагулограммы и др.), улучшения общих физических показателей: прибавка веса и роста (ежемесячно). У большинства пролеченных в стационаре детей (98,9%) и подростков (92,0%) отмечается значительная эффективность лечения, что подтверждено клиническими, лабораторными и рентгенологическими обследованиями.

Таким образом, современное лечение туберкулеза у детей и подростков и его продолжительность, несмотря на имеющиеся рекомендации комплексной ХТ, требует персонального подхода с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, эпидемиологического характера очага инфекции, где проживает ребенок.

#### Выводы

- 1. При выборе тактики и режима XT для лечения больных TБ детей и подростков необходимо учитывать такие факторы, как: особенности клинического течения TБ у детей и подростков; отсутствие бактериовыделения у большинства (80%) детей и подростков; возрастные ограничения к большинству препаратов резервного ряда; наличие сопутствующих заболеваний.
- 2. Продолжительность лечения ТБ больных детей и подростков зависит от режима выбранной ХТ, клинической формы ТБ процесса и лабораторно-рентгенологических данных на разных этапах лечения.
- 3. Эффективность лечения обеспечивается при персональном подходе к XT туберкулеза.

Мухтеремова Вера Николаевна, тел. + 9 (9890) 935-99-41, e-mail: mukhteremova.vera@gmail.com

#### КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Е.М. Тудор, И.В. Марусчяк, З.Н. Чобану, Д.О. Саин, И.Н. Найдарлы, С.С. Гинда, В.С. Кирошка, Е.Г. Привалова ОМСУ Институт фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк», г. Кишинев, Республика Молдова

#### Актуальность исследования

Туберкулез остается одной из приоритетных задач общественного здравоохранения. Проблемой для эффективного глобального контроля над туберкулезом стала пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2 (синдром острого респираторного коронавируса 2), которая также создает серьезные

проблемы для возможностей глобальной системы здравоохранения. Сочетание туберкулеза с инфекцией COVID-19 изучено недостаточно.

#### Цель исследования

Изучение клинических аспектов туберкулеза, сочетанного с инфекцией COVID-19.

#### Материалы и методы исследования

Изучено 20 случаев туберкулеза легких, сочетанного с инфекцией COVID-19, у больных, госпитализированных в период с марта по сентябрь 2020 года в специализированные отделения Института фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк». В анализ были включены пациенты, у которых диагностирован туберкулез легких, сочетанный с инфекцией SARS-CoV-2, подтвержденный реакцией цепной полимеризации в реальном времени (ОТ ПЦР).

#### Результаты исследования

Средний возраст исследованных больных составил 41± 3,50 года (диапазон 27-83), в том числе 10 мужчин со средним возрастом 42±4,23 года (диапазон 29-69) и 10 женщин со средним возрастом 41±5,81 года (диапазон 27-83). Среди изученных случаев у 16 (80%) пациентов был диагностирован впервые выявленный туберкулез легких, в 4 (20%) случаях туберкулеза легких – повторное лечение (потерян из наблюдения, рецидив и терапевтическая неэффективность). Все случаи были подтверждены микробиологически. У впервые выявленных больных чувствительный туберкулез легких преобладал в 12 (60%) случаях, МЛУ-ТБ – в 2 (10%) случаях и в 2 (10%) случаях – полирезистентная устойчивость к противотуберкулезным препаратам. В структуре случаев туберкулеза легких с повторным лечением было 2 случая (10%) с туберкулезом преXDR, один случай TBMDR и один чувствительный случай.

Картина жалоб была разнообразной. Среди жалоб пациентов преобладали лихорадка/субфебрильная температура и кашель – в 17 (85%) случаях, похудание, потеря аппетита – в 16 (80%) случаях, ночная потливость – в 14 (70%) случаях, повышенная утомляемость и боль в груди – в 13 (65%) случаях, одышка – в 12 (60%) случаях, головная боль – в 8 (40%) случаях, боль в животе – в 6 (30%) случаях, боль в горле, потеря вкуса, потеря обоняния и миалгия – по 3 (15%) случая, охриплость – в 2 (10%) случаях и по одному случаю (5%) конъюнктивита,

заложенности носа с выделениями из носа и диареи.

Инфильтративный туберкулез легких выявлен в 16 (80%) случаях, диссеминированный – в 4 случаях, в том числе в 10 (50%) случаях процесс был односторонним, а в 10 (50%) случаях поражения были двусторонними.

Одна или несколько сопутствующих патологий были зарегистрированы у 13 (65%) пациентов, среди которых преобладала ВИЧ-инфекция – 8 (40%) случаев, гастродуоденальная патология – в 7 (35%) случаях, гепатит – в 5 (25%) случаях, ХОБЛ, ЦНС и психические заболевания – по 2 (10%) случая и один случай (5%) диабета.

В зависимости от формы развития инфекции COVID-19 в 25% случаев она протекала в легкой форме, умеренная форма была в 60% случаев и в 15% случаев инфекция COVID-19 имела тяжелое развитие. Тяжелая форма развития инфекции COVID-19 протекала в случаях с несколькими сопутствующими ассоциированными патологиями.

#### Выводы

Преобладание новых случаев туберкулеза среди коинфекции ТБ/COVID-19 объясняет наличие симптомов инфекции COVID-19, схожих с симптомами туберкулеза, что способствовало диагностике туберкулеза в условиях, введенных чрезвычайным положением в области общественного здравоохранения, связанных с пандемией COVID-19. Тяжелое течение инфекции COVID-19 у больных туберкулезом развилось в случаях с несколькими сопутствующими заболеваниями.

Необходимы дополнительные исследования для дальнейшего изучения особенностей сочетанной инфекции ТБ и COVID-19.

**Тудор Елена**, тел. +3 (737) 970-70-31, e-mail: eltudor@yandex.ru

#### МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

М.А. Хакимов<sup>1</sup>, Ф.К. Ташпулатова<sup>2</sup>, Д.К. Абдурахманов<sup>1</sup>, Х.Я. Бозорова<sup>1</sup>

#### Цель исследования

Сравнительная оценка эффективности малоинвазивных методов хирургического лечения осложненных форм туберкулеза мочевых путей.

#### Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности малоинвазивных методов оперативной технологии проведено лечение 203 больных туберкулезом мочевых путей в клинике Республиканского

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан. У 107 пациентов (52,7%) туберкулез почки (ТП) осложнился туберкулезным уретритом, у 96 (47,3%) – туберкулезом мочевого пузыря. Больные получали стандартную комплексную химиотерапию 4 противотуберкулезными препаратами (H+R+E+Z) в течение 2–3 месяцев. В комплекс патогенетического лечения пациентов с поражением мочевого пузыря входил спазмекс (троспий гидрохлорид) по 15 мг 3 раза в день в течение 2–3 мес. Эффективность лечения оценивали на основании анализа дневника мочеиспусканий, простатических симптомов (шкала IPSS), качества жизни больного (шкала QOL), степень функциональных нарушений считали легкой при балле, не превышающем 7; умеренной – от 8 до 19 и тяжелой – от 20 до 35.

Опыт применения нефрэктомии позволяет заключить, что последняя выполнима в подавляющем большинстве клинических наблюдений. Нами изучены результаты нефрэктомии у 41 больного ТП, осложненной гиперактивностью мочевого пузыря. Результаты лечения оценивали как хорошие при частоте мочеиспускания менее 8 раз, удовлетворительные – от 9 до 12 раз, неудовлетворительные – более 12 раз в сутки. У больных ТП учащенное мочеиспускание сопровождалось императивными позывами в 34,1% случаев и ургентным недержанием мочи в 19,5% случаев. Через 1 месяц после операции боли в поясничной области, слабость стали встречаться

в 2 раза реже, лейкоцитурия уменьшилась до 4,9%. Хороший результат у пациентов с дизурией достигнут у 26 больных (63,4%). Уменьшились количество суточных мочеиспусканий и никтурия. После перкутанной нефростомии 53 пациентам адекватное дренирование достигнуто в 92,5% случаев. После внутреннего стентирования мочеточника 30 пациентам восстановлена проходимость у 25 больных (83,3%). У 16 больных, не отмечавших увеличение емкости мочевого пузыря, применяли ботулинический токсин А. Через 1 мес. после введения ботулинического токсина у всех больных отмечено сохранение терапевтического эффекта, частота мочеиспусканий сократилась до 10±0,3 раза в сутки, функциональная емкость мочевого пузыря увеличилась до 196±28,8 мл.

#### Заключение

Внедрение малоинвазивных хирургических вмешательств способствует более быстрому и полному выздоровлению больных туберкулезом мочевых путей. У больных туберкулезом мочевых путей с суправезикальной обструкцией перкутанная нефростомия позволила достичь клинического излечения в 92,5% случаев с сохранением почечной функции. При туберкулезе мочевых путей с суправезикальной обструкцией стентирование мочеточника в 83,3% случаев позволяет восстанавливать пассаж мочи. Перкутанная нефростомия и стентирование мочеточника может служить подготовительным этапом перед радикальным оперативным вмешательством при туберкулезе мочевых путей.

**Ташпулатова Фатима Кудратовна**, тел. +9 (9899) 882-74-94, e-mail: fatima@2263mail.ru

### ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

М.А. Хакимов<sup>1</sup>, Ф.К. Ташпулатова<sup>2</sup>, Х.Я. Бозорова<sup>1</sup>

#### Актуальность исследования

Более чем в половине случаев туберкулез мочевого пузыря диагностируют при поздней и запущенной стадии развития туберкулезного процесса. Многообразие методов, используемых при диагностике туберкулеза мочевого пузыря, объясняется отсутствием типичной клинической картины, трудностью своевременного выявления, ошибками при оценке результатов обследования. Применение эндоскопических исследований позволяет выявлять минимальные изменения в мочевом пузыре, как связанные, так и не связанные с туберкулезом.

#### Цель исследования

Оценить эффективность эндоскопических исследований в диагностике туберкулеза мочевого пузыря.

#### Материалы и методы исследования

Комплексному клинико-лабораторному обследованию подвергнуты 440 пациентов с подозрением на туберкулез мочевых путей. Больные разделены на две группы, в 1-й – 238 впервые выявленных больных туберкулезом мочевого пузыря, находившихся на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан с 2017 по 2019 год; во 2-й – 202 пациента с неспецифическими урологическими заболеваниями.

#### Результаты исследования

При туберкулезе мочевого пузыря в 1,5 раза чаще выявили дизурию и в 1,8 раза чаще – гематурию, чем у пациентов

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

с инфекцией мочевых путей (60,5 и 39,6%; 59,7 и 33,2% соответственно, p < 0.01). В обеих группах боль в поясничной области и пиурия наблюдалась примерно с равной частотой. Среди 238 больных туберкулезом мочевого пузыря туберкулезную микобактериурию выявили у 65 (27,3±2,8%), пиурию у 175 (73,5±2,8%) и гематурию – у 142 пациентов (59,7±3,1%). Эти признаки, кроме пиурии, встречаются достоверно чаще при туберкулезе мочевого пузыря. У больных туберкулезом мочевого пузыря расстройства мочеиспускания наблюдались у 105 пациентов (44,1%). Среди 105 больных нарушение резервуарной функции мочевого пузыря было отмечено у 39 пациентов (37,1%). Для определения особенностей заболеваемости эндоскопическому исследованию подвергнуты 92 пациента с подозрением на туберкулез. При этом выявлено: снижение объема мочевого пузыря в 91,9%, контактные геморрагии – в 83,9%, язвы слизистой – в 62,9%, деформации устьев – в 38,7% случаев. Из 92 пациентов эндоскопически у 63 (68,4%) выявили туберкулез мочевого пузыря, у 24 (26,1%) – хронический цистит, у 3 (3,3%) – неспецифический язвенный цистит, у 2 пациентов (2,2%) – рак мочевого пузыря. Среди 63 больных туберкулезом мочевого пузыря у 22 (34,9%) установлен туберкулезный цистит, у 35 (55,6%) – язвенный туберкулезный цистит,

а также у 5 (7,9%) установлен туберкулезный микроцистис и у 1 (1,6%) наблюдали сочетания туберкулеза и рака мочевого пузыря. У большинства больных туберкулезом мочевого пузыря выявляли полиморфность патоморфологической картины мочевого пузыря и отсутствие специфических изменений; лишь в 12,9% случаев в мочевом пузыре были обнаружены многоядерные клетки Пирогова-Лангханса.

#### Заключение

При подозрении на туберкулез мочевого пузыря применение эндоскопических исследований значительно расширяет возможности дифференциальной диагностики заболеваний мочевого пузыря со сходными клиническими симптомами и позволяет существенно снизить количество диагностических ошибок. Сравнивая информативность клинико-лабораторных и рентгенологических исследований, можно заключить, что цистоскопия и биопсия слизистой оболочки представляются наиболее важными в ранней диагностике туберкулеза мочевого пузыря. Патоморфологическая верификация туберкулеза мочевого пузыря возможна лишь в 12,2% случаев; однако отсутствие гистологических признаков специфического воспаления в биоптате не исключает диагноз.

Ташпулатова Фатима Кудратовна, тел. +9 (9899) 882-74-94, e-mail: fatima@2263mail.ru

# МИНИМАЛЬНАЯ ИНГИБИРУЮЩАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ БЕДАКВИЛИНА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

А.В. Филиппов, С.Е. Борисов, И.В Перетокина, Л.Ю. Крылова, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

#### Актуальность исследования

Бедаквилин (Bdq) — первый противотуберкулезный препарат, внедренный в широкую практику за последние 40 лет после рифампицина. Несмотря на краткий срок его применения, уже появились сообщения о наличии к нему лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* (MБT) (G.V. Bloemberg с соавт., 2015; J. Xu с соавт., 2017), что не может не вызывать тревогу за перспективы его использования.

#### Материалы и методы исследования

В ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в период с мая 2014 года по апрель 2017 года провели исследование МИК Вdq для культур МБТ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), выделенных от 223 больных туберкулезом органов дыхания: 160 (71,8%; 95%ДИ 65,8–77,7%) мужчин и 63 (28,2%; 95%ДИ 22,3–34,2%) женщины в возрасте от 18 до 73 лет с туберкулезом органов дыхания, ранее не получавших Bdq.

Для культур МБТ, выделенных от включенных в исследование больных, на агаровой среде *Middlebrook 7H11* были установлены четыре МИК Вdq: 0,03 мкг/мл, 0,06 мкг/мл, 0,12 мкг/мл и 0,25 мкг/мл. Исходно у 200 чел. (89,7%, 95%ДИ 85,7–93,7%) МИК бедаквилина для МБТ была 0,03 мкг/мл, 0,06 мкг/мл – у 15 чел. 6,7% (95%ДИ 3,4–10,0%), 0,12 мкг/мл – у 5 чел. 2,2% (95%ДИ 0,3–4,2%), а 0,25 мкг/мл – у троих (1,3%, 95%ДИ 0,0–2,9%).

#### Результаты исследования

Для сопоставления уровней МИК с характеристиками случаев туберкулеза, с учетом установленной для Bdq критической концентрации, равной 0,06 мкг/мл, пациенты были разделены на две группы: пациенты, выделявшие МБТ с субкритической МИК Bdq 0,03–0,06 мкг/мл – 215 чел., и восемь пациентов с МБТ, для которых МИК превышала 0,06 мкг/мл.

Две группы пациентов, несмотря на явные различия в численности, достоверно не отличались по полу и возрастным характеристикам; средний возраст для больных первой группы составил 39,7 года (медиана = 37,5), для больных второй группы – 41,8 года (медиана = 40,0). Доля впервые выявленных больных в первой группе – 32,1% (95%ДИ 25,8–38,4%) – выше, чем во второй: 12,5% (95%ДИ 0,0–39,5%), однако статистически различия не были значимы. Не было различий между группами и в продолжительности заболевания у больных: в первой группе до 1 года – у 44,2% (95%ДИ 37,5–50,9%) больных, а во второй – у 37,5% (95%ДИ 0,0–77,0%).

Среди клинических форм туберкулеза во второй группе значимо преобладал над остальными фиброзно-кавернозный туберкулез – у шести больных (75,0%, 95%ДИ 39,7-100,0%) по сравнению с 68 больными первой группы (31,6%, 95%ДИ 25,4-37,9%, p = 0,011). По клиническим формам с преобладанием необратимых изменений вторая группа еще в большей степени превосходила первую: 87,5% (95%ДИ 60,5-100,0%) по сравнению с 43,3% (95%ДИ 36,6-49,9%) в первой (p=0,014). Бактериовыделение сохранялось на момент включения в исследование у 192 чел. (89,3%, 95%ДИ 85,1-93,5%) в первой группе и у шести – во второй (75,0%, 95%ДИ 39,7–100,0%, p = 0,208). Различия между группами по наличию сопутствующих заболеваний были статистически значимыми только для ХОБЛ: 81 пациент в первой группе (37.7%, 95%ДИ 31.2-44.2%) и шесть – во второй (75,0%, 95%ДИ 39,7-100,0%, p=0,034). Между группами не было значимых различий по долям лекарственной устойчивости как к отдельным препаратам, так и к их сочетаниям (в рамках вариантов МЛУ) и не было различий по числу препаратов, к которым выявлена лекарственная устойчивость.

Назначенное после включения в исследование лечение не различалось в обеих группах, а пациенты обеих групп демонстрировали сопоставимый уровень приверженности к лечению.

Прекращение бактериовыделения достигнуто у 163 из 192 бактериовыделителей (84,9%, 95%ДИ 79,8–90,0%) в первой группе и только у двоих из шести (33,3%, 95%ДИ 0,0–80,4%) во второй (p < 0,001). Результаты лечения в первой группе были достоверно выше как на этапе 24 недель лечения (лечение эффективно у 169 чел. (78,6%, 95%ДИ 73,1–84,1%), по сравнению с четырьмя излеченными (50,0%, 95%ДИ 9,2–90,8%) во второй (p = 0,057), так и при завершении всего курса – через два года от его начала: в первой излечено 155 чел. (72,1%, 95%ДИ 66,1–78,1%) по сравнению с двумя излеченными во второй (25,0%, 95%ДИ 0,0–60,3%, p = 0,004).

У 89 пациентов удалось проследить МИК Bdq в динамике: в процессе лечения были выполнены повторные тесты от одного до 10. Исходная МИК Bdq у 73 чел. из них составила 0,03 мкг/мл, у 11 – 0,06 мкг/мл, у троих – 0,12 мкг/мл, у двоих – 0,25 мкг/мл. К концу 24 недель лечения бактериовыделение сохранялось у 48 чел. (включая двоих умерших за этот период с сохраняющимся бактериовыделением). Из них только у 23 чел. (47,9%, 95%ДИ 33,4-62,4%) уровень МИК Вdq для МБТ не изменился, у остальных 25 чел. (52,1%, 95%ДИ 37,6-66,6%) уровень МИК Bdq для МБТ возрос на 1-4 уровня, в том числе превысил критическое значение в 0,06 мкг/мл у 23 чел. (47,9%, 95%ДИ 33,4-62,4%). Из 23 пациентов, выделявших к концу 24-й недели лечения МБТ с МИК Bdq выше 0,06 мкг/мл, только у двоих (8,7%, 95%ДИ 0,0-20,8%) бактериовыделение прекратилось в дальнейшем. Из 41 чел., прекративших бактериовыделение в срок до 24 недель лечения, только у двух пациентов (4.9%, 95%ДИ 0,0-11,7%) МИК Вdq для МБТ возросла за этот период до 0,12 мкг/мл.

#### Заключение

Можно заключить, что в популяции больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ МБТ существуют пациенты, выделяющие штаммы, которые характеризуются высокими МИК Вdq, эффективность лечения этих больных значимо ниже, чем больных, выделявших штаммы с субкритическими МИК Вdq. Кроме того, на фоне лечения режимами, содержащими Bdq в составе схемы химиотерапии, при сохраняющемся бактериовыделении почти у половины – у 47,9% (95%ДИ 33,4–62,4%) МИК Вdq нарастает, превышая критическую концентрацию, что сопряжено с отсутствием эффекта от дальнейшего лечения у 91,3% (95%ДИ 79,2–100,0%) больных.

Определение МИК Bdq для культур МБТ до назначения режимов химиотерапии, содержащих этот препарат, и в процессе лечения при сохранении бактериовыделения позволит не только выявить устойчивость МБТ к Bdq, но и выделить факторы, влияющие на ее формирование при лечении.

**Филиппов Алексей Вениаминович**, тел. +7 (909) 923-47-34, e-mail alex.phil.2010@yandex.ru

### ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЧКИ

М.А. Хакимов<sup>1</sup>, Ф.К. Ташпулатова<sup>2</sup>, Х.Я. Бозорова<sup>1</sup>

#### Актуальность исследования

Трудности диагностики туберкулеза почки и высокая запущенность заставляют искать более совершенные, необременительные методы. Внедрение в клиническую фтизиоурологию ультразвукового исследования открывает новые возможности в диагностике туберкулеза почки. В связи с появлением слабо выраженных признаков и отсутствием патогномоничной клинической симптоматики туберкулеза почки важное значение приобретает раннее выявление болезни, трудности которой объясняются значительным сходством эхографических проявлений различных по своему генезу заболеваний почек.

#### Цель исследования

Оценить информативность ультразвуковых исследований в диагностике туберкулеза почки и разработать эхографическую семиотику заболевания.

#### Материалы и методы исследования

Нами проанализированы результаты 344 эхографических исследований больных туберкулезом почек (ТП), поступивших в клинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан. Результаты исследования верифицированы на основании клинико-лабораторных, рентгенологических, радионуклидных и патоморфологических данных. Эхографию почек проводили на аппарате «ACUSON P300» (Италия), работающем в реальном времени с использованием линейных и секторальных датчиков частотой 3,5–5,0 МГц.

#### Результаты исследования

Различные формы ТП на эхограммах характеризовались очаговыми и органными признаками различной выраженности, деформацию чашечно-лоханочной системы выявили у 79,1% пациентов; уплотнение – у 67,2%; склерозирование – у 63,1%; «петрификаты» в паренхиме почки – у 50,3%; одно полостное образование – у 70 (39,8%), более одного полостного образования – у 106 больных ТП (60,2%). Наиболее часто полости распада характеризовались с неровными контурами (85,8%) и неправильной формой (63,6%). Нередко вокруг полостных образований наблюдались фиброзные изменения и деформации (65,9%).

Эхографические признаки ТП прямо зависят от глубины патоморфологических изменений. Выявлены при ТП главные и вторичные эхографические признаки. Главные признаки характеризуют сам туберкулез («петрификаты» в паренхиме; полостные образования в паренхиме неправильной формы с утолщенными, уплотненными стенками и неровными контурами), вторичные – обусловлены изменениями вокруг специфического очага (изменение размеров почки, деформация, склероз, уплотнение и расширение чашечно-лоханочной системы; повышение и/или снижение эхогенности паренхимы почки).

#### Заключение

Ультразвуковые исследования являются информативным, экономически и клинически значимым методом диагностики туберкулеза почки.

**Ташпулатова Фатима Кудратовна**, тел. +9 (9899) 882-74-94, e-mail: fatima@2263mail.ru

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

#### СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОТ РАЗЛИЧНЫХ ПРИЧИН В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

О.В. Чижова, В.Б. Авдентова

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

#### Актуальность исследования

Город Москва – один из самых благополучных субъектов Российской Федерации по туберкулезу, показатель смертности от данного заболевания за последние 12 лет (2009–2020 гг.) снизился почти в 4 раза – с 5,9 до 1,4 на 100 тыс. населения. В 2020 г. наряду с резким уменьшением заболеваемости (более чем на 20%) зарегистрировано существенное снижение значения показателя смертности от туберкулеза – на 22,2% (с 1,8 до 1,4 на 100 тыс.), а смертности постоянного населения – на 33,0% (с 1,2 до 0,8 на 100 тыс. населения).

#### Цель исследования

На основе данных действующей в городе системы мониторинга смертности больных туберкулезом (СМТ) изучить изменения структуры данного показателя и динамику смертности больных туберкулезом от всех причин.

#### Результаты исследования

Структура показателя смертности от туберкулеза по статусу проживания при жизни достоверно не изменилась (p > 0.05): в 2020 г. 52,5% умерших были из постоянного населения города, в 2019 г. этот показатель был равен 64,3%. Лица БОМЖ составляли в эти годы соответственно 25,4% и 17,6%; жители других субъектов Российской Федерации – 14,9% и 12,8%, а иностранные граждане – 7,2% и 5,3% соответственно.

В 2019–2020 гг. среди умерших от туберкулеза отсутствовали достоверные изменения половозрастной характеристики: доля мужчин была 74,0% и 78,5% соответственно (p > 0,05).

В структуре клинических форм туберкулеза за рассматриваемые два года отмечено уменьшение числа случаев смерти с острым милиарным туберкулезом с множественными локализациями с 42 (18,5%) до 30 (16,6%), что было обусловлено снижением показателя для постоянного населения – с 30 (20,5%) случаев до 14 (14,7%), p < 0,05. Отмечено также уменьшение числа умерших от фиброзно-кавернозного туберкулеза – с 77 (43%) до 56 (37,6%) случаев и от диссеминированного туберкулеза – с 85 (47,5%) до 49 (32,9%). В то же время в структуре форм туберкулеза органов дыхания наблюдался достоверный рост (p < 0,05) числа случаев смерти от казеозной пневмонии: с 8 (4,5%) до 18 (12,1%), а также от цирротического туберкулеза – с 3 (1,7%) до 10 (6,7%).

Важным показателем, отражающим эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, является число больных туберкуле-

зом, умерших от ВИЧ-инфекции с проявлением туберкулезной инфекции (В20.0/В20.7 по МКБ-10), и его изменение. Этот показатель также контролирует городская СМТ. В 2020 г. отмечено снижение числа умерших от В20.0/В20.7, по сравнению с 2019 г., на 18,9% (с 228 до 185 чел.). В 2018–2019 гг. это уменьшение было значительно менее выраженным – на 6,9% (с 245 до 228 чел.).

Третья группа контролируемых СМТ показателей связана с оценкой числа умерших больных туберкулезом от других причин. После ежегодного снижения таких случаев в 2017–2019 гг. (с 194 до 167), что косвенно отражало общее оздоровление больных туберкулезом, в 2020 г. отмечен их незначительный рост (на 6 чел. – со 167 до 173). При пересчете на 100 тыс. населения это изменение не являлось статистически достоверным для города с почти 13-миллионным населением (p > 0,05). Данный незначительный прирост был обусловлен в основном за счет смертей больных туберкулезом от новой коронавирусной инфекции: из 173 смертей в 25 случаях (14.6%) причиной был COVID-19.

Всего среди умерших больных туберкулезом было зарегистрировано 34 случая смерти пациентов с коронавирусной инфекцией (6,3% из всех 539 умерших больных туберкулезом), включая 8 случаев среди 181 умершего от туберкулеза (4,4%), 1 чел. из 185 умерших от B20.0/B20.7. Отметим, что доля мужчин среди умерших, у которых был COVID-19, была несколько больше, чем для других случаев смерти – 82,4% (28 из 34 чел., p > 0,05), а возрастная медиана – 55,7 года, в то время, как умершие от туберкулеза имели медиану возраста 50,5 года, а умершие от других причин в целом – 45,1 года.

Среди умерших от всех причин больных туберкулезом выросло число умерших, диагноз которым поставлен посмертно, со 115 до 165 случаев, что было в основном связано с ростом таких случаев среди непостоянного населения (с 64 до 98) и небольшим увеличением среди постоянного населения (с 51 до 67). Данные изменения являются незначительными для 13-миллионного города: в пересчете на население увеличение показателя смертности, обусловленное данным трендом, составляет всего 0,3 на 100 тыс. населения. Данные изменения можно объяснить мерами по изоляции населения в период пандемии, что частично ограничило доступ населения к медицинским организациям общей лечебной сети.

Отметим, что абсолютное число умерших на дому не увеличилось: по 36 случаев в 2019 и 2020 гг. среди умерших от

туберкулеза. Но в то же время уменьшились число и доля умерших от туберкулеза в нетуберкулезных стационарах – с 56 (24,7%) до 33 (18,2%), p < 0,05.

#### Заключение

Несмотря на сложные условия работы здравоохранения в период пандемии новой короновирусной инфекции, в городе Москве произошло общее улучшение показателей смертности больных туберкулезом, включая снижение числа умерших

больных туберкулезом от причин, которые могут быть ассоциированы с данным заболеванием B20.0/B20.7, и на 18,7% (с 455 до 366). Эти и другие факты показывают, что противотуберкулезные мероприятия, проводимые в городе, достаточно эффективны.

**Чижова Ольга Викторовна**, тел. +7 (925) 822-00-22, e-mail: ptisa@mail.ru

#### ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

А.С. Шпрыков<sup>1</sup>, Д.А. Сутягина<sup>1</sup>, М.А. Долгова<sup>2</sup>, А.Г. Наумов<sup>1, 2</sup>, Е.Э. Куляскина<sup>1</sup>

#### Актуальность исследования

За последние годы отмечается увеличение числа пациентов пожилого и старческого возраста в структуре заболеваемости и смертности от туберкулеза. В Российской Федерации доля больных в возрасте старше 65 лет увеличилась в структуре заболеваемости туберкулезом с 5,8% в 2014 году до 7,5% в 2019 году, в структуре смертности от туберкулеза она составила 16% в 2019 году. В работе использовано стандартное статистикодемографическое деление больных по возрасту через интервалы в 5–10 лет, в качестве объекта исследования взяты пациенты в возрасте 70 лет и старше.

#### Цель исследования

Изучить особенности выявления и течения туберкулеза органов дыхания у лиц в возрасте 70 лет и старше.

#### Материалы и методы исследования

Проведены ретроспективное изучение и анализ медицинской документации 93 пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в возрасте 70 лет и старше, находившихся на лечении в ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер» с 2000 по 2019 год. Критерии исключения: случаи повторного лечения туберкулеза, внелегочные формы туберкулеза, возраст пациентов – менее 70 лет.

#### Результаты исследования

Среди обследованных больных мужчин было 56 (60,2%), женщин – 37 (39,8%). Возраст пациентов составил в среднем 74,5±0,5 года и колебался от 70 до 87 лет. Все больные были пенсионерами по возрасту, инвалидность имел 21 пациент (22,6%). Туберкулезный процесс у пациентов данной возрастной группы наиболее часто выявляли клиническим методом при обращении к врачу с респираторными симптомами –

у 64 больных (68,8%), реже при обследовании по поводу сопутствующих заболеваний – у 19 пациентов (20,4%). Только у 9 больных (9,7%) туберкулез легких был выявлен при проведении профилактической флюорографии и у 1 пациента (1,1%) – при обследовании по контакту с больным туберкулезом. Не проходили флюорографическое обследование 3 и более лет 56 больных (60,2%). Однако практически все обследованные пациенты имели множественную сопутствующую патологию и относились к группам повышенного риска по заболеванию туберкулезом - 83 больных (89,2%). Заболевания сердечно-сосудистой системы были выявлены у 63 больных (67,7%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 56 пациентов (60,2%), сахарный диабет второго типа – у 28 больных (30,1%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 8 пациентов (8,6%). Контакт с больными туберкулезом был зафиксирован у 13 больных (14%). Острое начало заболевания отмечалось у 40,9% пациентов, подострое - у 43%, только у 16,1% наблюдалось бессимптомное течение болезни. Основными жалобами были повышение температуры тела (80,6%), чаще до субфебрильных цифр (72%), кашель (79,6%), общая слабость (61,3%), одышка (47,3%), потливость (31,2%), потеря аппетита и снижение массы тела (24,7%). Анализ симптомов заболевания показывает, что проявления туберкулеза у лиц старше 70 лет были атипичными, стертыми и слабовыраженными. Эти изменения часто трактовались больными как проявления возраста, симптомов различных хронических заболеваний и влияния проводимого лечения, поэтому они своевременно не обращались к врачу.

У обследованных пациентов наиболее часто выявляли инфильтративный туберкулез (53,8%) и диссеминированный туберкулез легких (18,3%), реже регистрировали очаговый

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Нижний Новгород.

туберкулез (12,9%), туберкулезный плеврит (5,4%), туберкулему (4,3%), кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез (3,2%) и цирротический туберкулез легких (2,1%).

Анализ рентгенологической картины показал, что туберкулезный процесс чаще был односторонним, преимущественно поражалось правое легкое. Полости распада в легочной ткани были выявлены в 52,7% случаев, очаги обсеменения – в 50,5%. У 34,4% пациентов туберкулезный процесс развивался на фоне остаточных посттуберкулезных изменений. Бактериовыделителями являлись 65 больных (69,9%), при этом почти у половины (47,7%) из них возбудитель выявляли методом микроскопии. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза установлена у 33 больных (50,8%), в том числе множественная лекарственная устойчивость МБТ у 9 пациентов (13,8%). Лекарственно-чувствительные формы туберкулеза были зарегистрированы соответственно у 32 (49,2%) пациентов.

Лечение больных проводили согласно действующим на момент госпитализации рекомендациям. Побочные реакции

на противотуберкулезные препараты, требующие внесения изменений в терапию, были отмечены у 61 больного (65,6%). Прекращение бактериовыделения было достигнуто у 53 пациентов (81,5%), закрытие полостей распада – у 26 больных (53,1%), что соответствует данным других исследователей. При сохранении полостей распада хирургическое лечение было показано 5 пациентам (21,7%), были прооперированы 2 больных (8,7%), 3 пациента от операции отказались.

#### Выводы

Таким образом, эффективность лечения туберкулеза органов дыхания у лиц 70 лет и старше составила 81,5% по показателю прекращения бактериовыделения и 53,1% по показателю закрытия полостей распада. Невысокий уровень эффективности лечения пациентов этой возрастной группы может быть обусловлен комплексом взаимосвязанных особенностей выявления и течения туберкулеза в данной возрастной группе, наличием множественной коморбидной патологии и плохой переносимостью противотуберкулезной химиотерапии.

Сутягина Дина Андреевна, тел. +7 (909) 283-50-51, e-mail: dina-sutyagina@yandex.ru

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РИФАПЕНТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

А.А. Шурыгин, Е.А. Макарова

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

#### Актуальность исследования

Болезнь COVID-19 значительно повлияла на организацию противотуберкулезной помощи. Для предупреждения распространения туберкулеза большое значение имеет эффективный исход курса химиотерапии. Низкая эффективность лечения обусловлена рядом причин, в том числе низкой приверженностью терапии, плохой переносимостью у больных туберкулезом. Одним из важных направлений повышения приверженности химиотерапии больных туберкулезом является использование новых противотуберкулезных препаратов, имеющих низкий риск лекарственных взаимодействий, хорошую биодоступность, длительное сохранение в плазме крови и меньшую частоту и/или выраженность побочных эффектов. Рифапентин представляет собой циклопентиновое производное рифампицина и имеет тот же механизм действия - подавление ДНК-зависимой РНК-полимеразы МБТ. Преимуществами рифапентина являются пероральный прием и долгий срок его сохранения в плазме – 14-18 часов. Это позволяет применять препарат 2-3 раза в неделю и удобно для пациентов. Способность вступать в лекарственные взаимодействия у рифапентина выражена меньше, чем у рифампицина, но больше, чем у рифабутина. Эти улучшенные фармакодинамические и фармакокинетические параметры рифапентина (хорошая биодоступность при пероральном приеме, долгий срок его сохранения в плазме) являются выгодными при организации контролируемого амбулаторного лечения, особенно в условиях пандемии COVID-19.

#### Цель исследования

Изучить безопасность применения рифапентина в комплексном лечении больных туберкулезом, что является важным аспектом при организации амбулаторного лечения.

#### Материалы и методы исследования

Критерии включения в исследование: впервые выявленный туберкулез легких (все формы), сохраненная лекарственная чувствительность МБТ. Основная группа пациентов получала рифапентин в составе комплексной терапии туберкулеза. Рифапентин назначался в дозе 10 мг/кг, больные получали препарат 3 раза в неделю. Лечение рифапентином в сочетании с препаратами І ряда проводилось в течение 2 месяцев. Число больных основной группы – 24 человека.

Группа сравнения получала в составе комплексной химиотерапии туберкулеза рифампицин в дозе 10 мг/кг ежедневно. Число больных в группе сравнения – 24 человека. Исследование проводили во 2-м терапевтическом отделении для лечения больных туберкулезом легких ГБУЗ ПК «Краевого фтизиопульмонологического медицинского центра». В ходе исследования изучение безопасности лечения проводили по оценке частоты и выраженности побочных эффектов (гепатотоксичности).

#### Результаты исследования

В основной группе мужчины составили 66,7% (16 человек); женщины – 33,3% (8 человек). Возраст пациентов – от 19 до 62 лет. Среди клинических форм туберкулеза регистрировались: инфильтративный туберкулез - 83,3% (20 человек); очаговый туберкулез - 16,7% (4 человека). Сопутствующая патология (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, нарушение ритма сердца) встречалась у 83,3% (20 человек). Лечение по I/III РХТ получали 66,7% (16 пациентов); по II РХТ – 33,3% (8). Лечение проводилось на фоне приема и других нетуберкулезных препаратов (глюкованс, левемир, амлодипин, галвус, ультибро, норфлоксацин, омепразол) у 83,3% (20 пациентов). Субъективно хорошую переносимость химиотерапии отметили все пациенты. Гепатотоксичности на фоне приема рифапентина в комплексном лечении туберкулеза за время исследования не установлено. У 16,7% (4 пациента) на фоне лечения отмечено кратковременное повышение трансаминаз в среднем в 1,4 раза; не требующее отмены химиотерапии. После выписки из стационара больные желали продолжить лечение с применением рифапекса.

В группе сравнения мужчины составили 66,7% (16 человек); женщины – 33,3% (8 человек). Возраст пациентов – от 22 до 59 лет. Среди клинических форм туберкулеза регистрировались: инфильтративный туберкулез – 58,3% (14 человек); диссеминированный туберкулез - 33,3% (8 человек), очаговый туберкулез - 8,3% (2 человека). Сопутствующая патология (сахарный диабет, бронхиальная астма, хронический пиелонефрит, хронический вирусный гепатит С) – 58,3% (14 человек). Лечение по I/III РХТ получали 91,7% (22 пациента); II РХТ – 8,3% (2). Лечение проводилось также на фоне приема других нетуберкулезных препаратов (глюкованс, диабетон, левемир, новорапид, серетид, спирива, эуфиллин, омепразол) у 58,3% (14 пациентов). Субъективно плохую переносимость отметили 6 пациентов - 25,0%; имеющие и лабораторное подтверждение гепатотоксичности. Гепатотоксические реакции на фоне приема рифампицина в комплексном лечении туберкулеза проявлялись синдромом цитолиза: повышение трансаминаз в среднем в 3,4 раза; что во всех случаях требовало отмены химиотерапии.

Применение рифапекса в комплексном лечении туберкулеза реже требовало отмены химиотерапии, чем применение рифампицина (p = 0.03).

#### Выводы

- 1. Применение рифапекса в комплексном лечении туберкулеза имело меньшую частоту и выраженность побочных эффектов (гепатотоксичность).
- 2. Применение рифапекса в комплексном лечении туберкулеза реже требовало отмены химиотерапии (p = 0.03).
- 3. Применение рифапентина на амбулаторном этапе лечения безопасно для пациентов.

Макарова Елена Александровна, тел. +7 (922) 324-52-50, e-mail: elena-makarova07@mail.ru