



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



ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР БУДУЩЕГО

Материалы VI Ежегодной конференции московских фтизиатров с международным участием

В соответствии с распоряжением Департамента здравоохранения города Москвы от 29.08.2018 г. № 2481-р, ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» совместно с Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» провели 20–21 сентября 2018 года VI Ежегодную конференцию московских фтизиатров с международным участием «Противотуберкулезный диспансер будущего», отчет о работе которой опубликован в № 4 нашего журнала за 2018 год.

В этом номере журнала мы начинаем публикацию поступивших в адрес Оргкомитета конференции тезисов, представляя вниманию читателей материалы по клинике и диагностике туберкулеза различных локализаций.

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

Редакционная коллегия

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Р.Ю. Абдуллаев¹, О.Г. Комиссарова^{1,2}, Л.Н. Герасимов³

Актуальность исследования

Повышение уровня реактантов острой фазы (РОФ) в сыворотке крови, которые выполняют защитные функции, является проявлением системного воспалительного ответа организма на внедрение патологического агента. При этом интенсивность синтеза транспортных белков в печени, отвечающих за процессы жизнеобеспечения, снижается. Индукторами СВО являются первичные медиаторы воспаления – интерлейкины, прежде всего ИЛ-6 и ФНО-α. Изучение принципиальных особенностей СВО у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, имеющих иммуносупрессию различной степени выраженности, представляет большой интерес, поскольку понимание закономерностей течения воспалительных процессов у этой категории пациентов позволит выбрать аргументированную тактику лечения. Комплексное изучение лабораторных проявлений СВО у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции до настоящего времени не проводилось.

Цель исследования

Изучение закономерностей изменения уровня реактантов острой фазы и маркеров нутритивного статуса у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное когортное исследование 224 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Возраст пациентов колебался от 20 до 62 лет. Мужчин было 172 (76,8%), женщин – 52 (23,2%). Выраженность острофазной реакции оценивали по содержанию С-реактивного белка (СРБ), α1-антитрипсина (α1-АТ), гаптоглобина (Нр) и фибриногена (Ф) в сыворотке/плазме крови. В качестве маркеров нутритивного статуса определяли концентрацию в сыворотке крови общего белка (ОБ), альбумина (А) и транстретина (ТТР). Исследование проводили при поступлении больных в стационар.

Результаты исследования

Было установлено, что у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, имело место значительное повышение содержания СРБ ($52,2 \pm 3,8$ мг/л при норме ≤ 3 мг/л; $p < 0,01$), α1-АТ ($3,07 \pm 0,07$ г/л при норме $1,55 \pm 0,02$ г/л; $p < 0,01$) и ГГ ($1,95 \pm 0,07$ г/л при норме $0,77 \pm 0,05$ г/л; $p < 0,01$) в сыворотке крови. Вместе с тем повышение содержания Ф не было характерным для этой категории пациентов ($3,2 \pm 0,04$ г/л при норме $3,15 \pm 0,13$ г/л; $p > 0,05$). Уровень РОФ нарастал с увеличением выраженности иммунного дефицита, о чем свидетельствовало наличие тесных обратных корреляционных связей между показателями РОФ и количеством CD4⁺ клеток. Наиболее выраженная острофазная реакция наблюдалась при снижении количества CD4⁺ клеток менее $0,05 \times 10^9$ /л (СРБ $82,4 \pm 10,7$ мг/л при норме ≤ 3 мг/л; $p < 0,01$; α1-АТ $3,61 \pm 0,18$ г/л при норме $1,55 \pm 0,02$ г/л; $p < 0,01$; ГГ $2,32 \pm 0,16$ г/л при норме $0,77 \pm 0,05$ г/л; $p < 0,01$). Также было установлено, что наиболее высокие значения РОФ наблюдались при наличии вирусной нагрузки ВИЧ более 100 000 копий/мл.

Результаты исследования нутритивного статуса показали, что у обследованных больных наблюдалось существенное снижение уровня транстретина ($13,8 \pm 0,54$ мг/дл при норме $33,4 \pm 1,08$ мг/дл; $p < 0,01$) и альбумина ($36,0 \pm 0,44$ г/л при норме $41,0 \pm 0,7$ г/л; $p < 0,01$) в сыворотке крови при нормальных значениях общего белка ($77,0 \pm 0,7$ г/л при норме $75,0 \pm 1,0$; $p < 0,01$). При этом наиболее выраженная нутритивная недостаточность наблюдалась при снижении количества CD4⁺ клеток менее $0,35 \times 10^9$ /л (ТТР $12,7 \pm 1,1$ мг/дл при норме $33,4 \pm 1,08$ мг/дл; $p < 0,01$) и вирусной нагрузке ВИЧ более 500 000 копий/мл.

Заключение

У больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, имел место системный воспалительный ответ, о чем

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

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

³ ГБУЗ «Туберкулезная больница имени А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы».

свидетельствовало значительное повышение уровня СРБ, α 1-АТ и ГГ. При этом выявлялись признаки нутритивной недостаточности (значительное снижение уровня транстретина и альбумина). Результаты анализа корреляционных связей между показателями РОФ и нутритивного статуса свидетельствуют о том, что организм, отвечая на стресс системной воспалительной реакцией, усиливая синтез защитных РОФ, отодвигает на второй план синтез висцеральных белков, отвечающих за процессы жизнеобеспечения. В этих условиях снижение синтеза висцеральных белков может приводить к нарушению обеспечиваемых ими функций. Очень важным

негативным фактором становится снижение альбумина, который является главным онкотическим фактором плазмы и в значительной мере определяет объем циркулирующей крови. Кроме того, он несет на своей поверхности огромное количество сайтов для связывания чужеродных веществ и поэтому служит важнейшим фактором детоксикации. Уменьшение концентрации ТТР может приводить к нарушениям тиреоидного гомеостаза и транспорта витамина А, что вносит свой вклад в усугубление эндогенной интоксикации.

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

АКТИВНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОГРАНИЧЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРОЦЕССОМ В ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I, II ТИПОВ

*М.А. Багиров, Г.В. Читорелидзе, Л.Н. Лепеха, С.С. Садовникова, Р.А. Пенаги, А.Э. Эргешова, Б.У. Салихов
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва*

Актуальность исследования

Заболеваемость туберкулезом легких у пациентов с сахарным диабетом достоверно выше, при этом сочетание лекарственно-устойчивых форм туберкулеза легких с сахарным диабетом усиливает неблагоприятное течение обоих заболеваний. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечаются высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом. По данным государственного регистра, больных сахарным диабетом на январь 2015 г. в Российской Федерации по обращаемости в лечебные учреждения насчитывалось 4,04 млн человек. Между тем результаты контрольных эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ «Эндокринологический научный центр (ЭНЦ)» Минздрава России в период с 2002 по 2010 г., показали, что истинная численность больных сахарным диабетом в Российской Федерации приблизительно в 3–4 раза больше официально зарегистрированной и достигает 9–10 млн человек, что составляет около 7% населения. Как известно, у пациентов, страдающих сахарным диабетом, наблюдаются сосудистые нарушения микроциркуляторного русла, сопровождающиеся нарушением в эндотелиальном компоненте свертывающей системы крови и проявляющиеся в виде микротромбозов. Эти нарушения приводят к снижению биодоступности противотуберкулезных препаратов, а следовательно, и к снижению запланированного

терапевтического эффекта. В связи с вышеизложенным важная роль в комплексном лечении данной категории пациентов отводится методу хирургического лечения. Полученные данные исследований операционного материала, определения активности туберкулезного воспаления, установления формы лекарственной устойчивости микобактерий туберкулезного комплекса значительно увеличивают эффективность последующего этапа консервативного лечения.

Цель исследования

Изучение активности туберкулезного процесса в операционном материале у пациентов с ограниченным туберкулезным процессом в легких с сопутствующим сахарным диабетом I, II типов.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 65 пациентов с ограниченным туберкулезным процессом в легких, подлежащих хирургическому лечению в объеме комбинированной и сегментарной/полисегментарной резекций, в том числе с лазерной деструкцией очагов. Основную группу составили 33 пациента с ограниченными туберкулезными процессами в легких с сопутствующим сахарным диабетом I и II типов. В группу сравнения были включены 32 пациента с ограниченными туберкулезными процессами в легких, не страдающие сахарным диабетом. Группы были сопоставимы по срокам заболевания

и лечения, формам лекарственной устойчивости возбудителя, адекватности противотуберкулезной химиотерапии в предоперационном периоде.

Результаты исследования

Сравнительный анализ исследуемых групп пациентов показал, что высокая активность с прогрессированием туберкулезного воспаления в операционном материале в основной группе наблюдалась у 12 пациентов и составила 36,3%, у 15 пациентов выявлена умеренная активность туберкулезного воспаления, что соответствует 45,4% случаев и у 6 пациентов (18,2% случаев) в операционном материале выявлена низкая активность туберкулезного воспаления, в то время как в группе сравнения высокая активность с прогрессированием туберкулезного воспаления в операционном материале наблюдалась у двух пациентов (6,2% случаев), умеренная активность туберкулезного воспаления выявлена у 9 пациентов (28,1% случаев), у 18 пациентов выявлена низкая активность туберкулезного воспаления (56,3% случаев) и у трех пациентов (9,4% случаев) в операционном материале признаков

активности туберкулезного процесса не выявлено вовсе. Всем пациентам проводилось определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулезного комплекса молекулярно-генетическими методами и методом посева на жидкую питательную среду в системе BACTEC™ MGIT™ 960 с последующей коррекцией режима химиотерапии в послеоперационном периоде.

Выводы

Из проведенного исследования становится очевидным, что у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом I и II типов, несмотря на проводимый этап консервативного лечения в предоперационном периоде, в операционном материале определяется высокая активность туберкулезного воспаления с прогрессированием процесса. Своевременно выполненный этап хирургического лечения с последующим этапом консервативной терапии, согласно данным чувствительности возбудителя, полученным в результате исследования операционного материала, может значительно увеличить эффективность комплексного лечения данной категории пациентов.

Читорелидзе Георгий Валерьевич, тел. + 7 (985) 048-64-48, e-mail: chitorelidze2015@yandex.ru

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ

У.О. Гафаров¹, О.В. Беленцева¹, Б.Г. Барский¹, Д.В. Плоткин^{1,2}, Р.В. Бабаян², М.Н. Решетников¹

Цель исследования

Изучение результатов диагностики больных с периферическими лимфаденопатиями и определение эффективных методов их дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования

В период с 2014 по 2017 г. в туберкулезном хирургическом отделении клиники № 2 Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы были обследованы и оперированы 58 пациентов с периферической лимфаденопатией, поступившие для исключения туберкулезной природы поражения лимфатических узлов шейной, подмышечной и паховых групп. Было 35 (60,3%) мужчин и 23 (39,7%) женщины в возрасте от 19 до 54 лет. Средний возраст больных соответствовал $39 \pm 4,2$ года. В экстренном порядке с признаками абсцедирующей лимфаденопатии оперировано 24 (58,5%) пациента. 17 (41,46%) больных были госпитализированы в плановом порядке из противотуберкулезных диспансеров. Характер оперативного лечения заключался в иссечении пакета увеличенных лимфатических узлов или вскрытия и дренирования

гнойника с некрэктомией и биопсией лимфатических узлов. Туберкулезный анамнез у обследованных больных был выявлен в 28 (48,3%) случаях, а у 37 (63,8 %) больных имел место ВИЧ-положительный статус. В ходе клинко-инструментального обследования, кроме общепринятых лабораторных тестов, больным проводились исследование удаленных тканей и отделяемого из полости абсцессов на МБТ методом люминесцентной микроскопии, бактериологического посева и ПЦР-диагностика, а также патогистологическое исследование биопсийного материала. Также с целью уточнения природы заболевания проводили пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. В комплекс обследования пациентов включали полипозиционную рентгенографию и рентгеновскую компьютерную томографию органов брюшной полости и грудной клетки, ультразвуковое исследование периферических лимфоузлов.

Результаты исследования

При гистологическом исследовании биоптатов в 41 случае (70,7%) в удаленных тканях при окраске гематоксилин-эозином визуализированы типичные и атипичные (при ВИЧ-инфекции) туберкулезные гранулемы, при окраске по Цилю-Нельсену

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

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

в 39 (95,1%) препаратах выявлены кислотоустойчивые микобактерии. Среди пациентов данной группы Диаскин®-тест имел положительное значение у 26 (63,4%). Рост МБТ в отделяемом абсцессов и удаленных тканях наблюдался лишь в 31 (75,6%) случае. ПЦР-диагностика биопсийного материала у этой категории пациентов имела положительный результат в 37 (90,2%) наблюдениях. У двух больных (3,4%) после иссечения лимфатических узлов шеи в биопсийном препарате были выявлены саркоидозные гранулемы. В девяти (15,51%) наблюдениях после патоморфологического исследования выявлены атипичные клетки, причем в 55,6% случаев – метастазы рака в периферические лимфатические узлы (преимущественно аденокарцинома разной степени дифференцировки) и у 44,4% больных выявлены клетки, характерные для различных лимфом. В шести (10,3%) препаратах биопсийного материала при патоморфологическом исследовании обнаружена неспецифическая лейкоцитарная реакция – неспецифическая лимфаденопатия. В последних трех группах больных при окраске исследуемых тканей по Цилю-Нельсену КУМ не обнаруживались, рост МБТ не зафиксирован, а ПЦР-МБТ диагностика исследуемых тканей имела отрицательный результат.

Выводы

В результате проведенного нами исследования установлено, что в большинстве случаев основной причиной периферических лимфаденопатий является туберкулез. Метастазы злокачественных опухолей, лимфопролиферативные заболевания, саркоидоз и неспецифические воспалительные процессы встречаются значительно реже. Базовым элементом дифференциальной диагностики периферических лимфаденопатий служит выполнение цитологического, морфологического, микробиологического и молекулярно-генетического анализа биопсийного материала у пациентов с ранее выявленным туберкулезом любой локализации, у лиц с ВИЧ-позитивным статусом, а также у больных с невыявленным первичным опухолевым процессом. Туберкулез периферических лимфатических узлов отличает наличие туберкулезных гранул, МБТ или их ДНК в отделяемом и биопсийном материале. Признаками периферической лимфаденопатии нетуберкулезной этиологии являются неспецифический клеточный состав в биоптате с наличием атипичных клеток, отсутствие КУМ и ДНК МБТ в исследуемом препарате.

Плоткин Дмитрий Владимирович, тел. + 7 (916) 125-89-21, e-mail: kn13@list.ru

СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ У БОЛЬНЫХ С ПОЗДНИМИ СТАДИЯМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Л.Н. Герасимов¹, Н.В. Эйсмонт¹, С.А. Оприщенко¹, О.Г. Комиссарова², Р.Ю.-О. Абдуллаев²

Актуальность исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения, туберкулез продолжает оставаться одной из 10 ведущих причин смерти в мире. Большой вклад в эту проблему вносят распространение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) *M. tuberculosis* (МБТ) и рост числа пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые являются факторами риска развития туберкулеза (ВИЧ-инфекция, сахарный диабет и др.). В литературе имеются единичные работы, посвященные изучению системного воспалительного ответа (СВО) у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ), в основном они посвящены изучению уровня С-реактивного белка (СРБ). Комплексного изучения лабораторных проявлений СВО у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции до настоящего времени не проводилось. Между тем интенсивность СВО у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, име-

ющих иммуносупрессию различной степени выраженности, представляет собой большой практический интерес, поскольку позволит расширить представление о состоянии системы неспецифической защиты организма у данной категории пациентов. Интенсивность СВО может иметь свои особенности при различной выраженности иммуносупрессии. Данное понимание закономерностей течения воспалительных процессов предполагает возможность выбирать аргументированную тактику лечения. К настоящему времени комплексное исследование лабораторных проявлений СВО проводилось только у пациентов с туберкулезом легких. Аналогичные исследования у больных туберкулезом с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в доступной нам литературе не встретились.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 347 пациентов: 224 – с ТБ/ВИЧ и контрольная группа – 123 пациента с туберкулезом (ТБ) без ВИЧ-инфекции. В группы исследования мы

¹ ГБУЗ «Туберкулезная больница имени А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва.

² ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

не включали пациентов с онкопатологией и сахарным диабетом, беременных. В специальных методах исследовали реактанты острой фазы (РОФ): СРБ, α_1 -антитрипсин (α_1 -АТ), гаптоглобин (ГГ), фибриноген (ФГ). Для оценки нутритивной недостаточности использовали показатели индекса массы тела (ИМТ), уровня транстретина (ТТР) и альбумина (А).

Результаты исследования

Было установлено, что у больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции имел место выраженный системный воспалительный ответ, о чем свидетельствовало значительное повышение содержания СРБ, α_1 -АТ и ГГ, в отличие от уровня ФГ, который у данной категории пациентов повышался незначительно. Кроме того, у больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции была выявлена глубокая нутритивная недостаточность, о чем свидетельствовали достоверные показатели ИМТ, уровня ТТР и альбумина. Неотъемлемым компонентом СВО является белково-энергетическая недостаточность организма. При развитии воспаления печень ориентирует свои приоритеты в первую очередь на выработку РОФ. В этих условиях из-за дефицита субстрата синтез белков с трофическими функциями, в том числе А и ТТР, отодвигается на второй план, и их концентрация в циркулирующей крови падает. СВО более выражен у больных ТБ с ВИЧ-инфекцией, чем без нее, особенно при ее поздних стадиях. Об этом свидетельствовали наиболее высокие значения РОФ (СРБ, α_1 -АТ и ГГ) и наиболее низкие значения маркеров нутритивного статуса (ИМТ, уровни ТТР и А в сыворотке крови). Выраженность СВО у больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции увеличивалась со снижением количества СД4⁺ клеток и повышением вирусной нагрузки ВИЧ. При наличии ВИЧ-инфекции наиболее выраженные проявления СВО наблюдались у больных фиброзно-кавернозным ТБ легких, ТБ множественных локализаций, с наличием распада легочной ткани, бактериовыделения, МЛУ/ШЛУ МБТ. Через 6 месяцев эффективного лечения ТБ у пациентов отмечалось значительное и достоверное снижение содержания РОФ (СРБ,

α_1 -АТ, ГГ). У больных с неэффективным лечением ТБ показатели СВО также снижались, но темпы уменьшения проявлений СВО значительно уступали таковым у больных с эффективным лечением, и через 6 месяцев лечения у этой категории пациентов уровни СРБ, α_1 -АТ, ГГ были значительно выше по сравнению с нормой и аналогичными показателями у больных с эффективным лечением. Через 6 месяцев лечения наблюдалось значительное уменьшение белково-энергетической недостаточности (ИМТ и уровень А нормализовались). Однако нутритивная недостаточность носила устойчивый характер, оставляя низкие, по сравнению с нормой, значения ТТР. У больных с неэффективным лечением ТБ уровни ИМТ, А, ТТР оставались низкими. Включение в комплексную терапию больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции специализированного лечебного питания позволило повысить эффективность лечения ТБ по показателю прекращения бактериовыделения: 65,9% у пациентов с сочетанной патологией против 41,5% у больных ТБ без ВИЧ-инфекции, а также улучшить белково-энергетическую обеспеченность организма, при этом уровень ТТР значительно повысился по сравнению с исходными данными, хотя оставался ниже нормативного показателя. У пациентов же, не получивших лечебного питания, существенных сдвигов в показателях нутритивного статуса, включая уровень ТТР, мы не получили.

Выводы

Наиболее информативными показателями для оценки выраженности туберкулезного воспаления на поздних стадиях ВИЧ-инфекции явились уровни СРБ, α_1 -АТ и ГГ. Наиболее чувствительным маркером состояния нутритивного статуса у больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции оказался уровень ТТР в сыворотке крови. Включение в комплексную терапию больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции специализированного лечебного питания позволило улучшить белково-энергетическую обеспеченность организма, о чем свидетельствовало повышение уровня ТТР.

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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

А.Е. Грабарник, Т.Р. Сулейманова, А.А. Панова, Е.А. Юрьева

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность исследования

Несмотря на стабилизацию эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации отмечается некоторое увеличение заболеваемости туберкулезом женщин, преимущественно репродуктивного возраста. В то же время сре-

ди больных внелегочным туберкулезом всегда преобладали женщины, и их доля по разным источникам составляла от 54 до 67%. Хотя генитальная локализация в структуре заболеваемости туберкулезом составляет от 1,1 до 1,5%, а внелегочного – 8–13%, тем не менее среди женщин с воспалительными

заболеваниями гениталий удельный вес туберкулеза женских половых органов составляет 10–15%, а в группе женщин с бесплодием – 20–25%. Кроме того, отмечается рост распространенных, генерализованных форм туберкулеза, зачастую сопровождающийся развитием лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к химиотерапии.

Следует отметить, что несвоевременная диагностика и, следовательно, более сложное и длительное и все же не всегда эффективное лечение часто приводят к различным нарушениям репродуктивного здоровья.

Цель исследования

Выработка оптимальной маршрутизации пациентов с подозрением на туберкулез гениталий.

Материалы и методы исследования

Обследовано 482 женщины в возрасте от 18 до 64 лет, направленных в наше отделение из различных лечебно-профилактических учреждений с подозрением на туберкулез гениталий. Перед началом обследования в нашем стационаре все женщины были проверены на инфекции, передающиеся половым путем, вирусные инфекции, пролечены.

Основными причинами обращения были: наличие хронического воспалительного процесса гениталий с отсутствием стойкого эффекта после проведения неспецифической антибактериальной и противовоспалительной терапии – 43,4%; бесплодие – 39,4%; нарушение менструального цикла при отсутствии эффекта от проведения неспецифической противовоспалительной и гормонокорректирующей терапии – 22,8%; подготовка к ЭКО – 11,2%. При этом длительность наблюдения в учреждениях общей лечебной сети составила: 1–3 года – 10,4%; 4–5 лет – 19,4%; 5–7 лет – 30,8 %; 8–10 лет – 22,6%; более 10 лет – 16,8%.

Из особенностей фтизиатрического анамнеза следует выделить, что контакт с больными туберкулезом был установлен у 35,0%; вираж туберкулиновых проб отмечался у 17,0%; ранее перенесенный экстрагенитальный туберкулез – у 13,2%.

После проведенного комплексного обследования туберкулез гениталий различной степени активности был установлен у 186 женщин (38,6 %), причем у 21 диагноз подтвержден гистологически, а у пяти – бактериологически (рост микобактерий

туберкулеза в менструальной крови) и у трех женщин в отделяемом из цервикального канала выделены ДНК *M.tuberculosis complex* и у двух – выделены ДНК *M.tuberculosis complex* из асцитической жидкости.

При проведении иммунологических тестов следует отметить, что у всех женщин с верифицированным туберкулезом гениталий *T-SPOT.TB* был положителен, положительная реакция при внутрикожной пробе с антигеном туберкулезным рекомбинантным отмечена в 98,0% и в трех случаях – гиперергическая (1,5%); проба Манту с 2 ТЕ: положительная – в 86,5%; гиперергическая – в 27 случаях (5,6%) и в 38 (7,9%) – отрицательная.

Гистеросальпингография с целью уточнения характера изменений в гениталиях выполнена в 408 (84,6 %) случаях. При этом выявлялись различные деструктивные изменения маточных труб и матки как специфического, так и неспецифического характера, гидро- и сактосальпинксы, облитерация маточных труб и полости матки.

Всем обследуемым были произведены различные лечебно-диагностические оперативные вмешательства: раздельное лечебно-диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала произведено 405 (84,0%); лапаротомия/лапароскопия (с лечебной и/или диагностической целью – 51 (10,6%). Выбор метода и характера оперативного лечения в основном был продиктован сочетанной гинекологической патологией.

При выявлении нескольких косвенных признаков специфического поражения гениталий у женщин, не имеющих туберкулезного анамнеза, с целью уточнения этиологии процесса использовалась терапия *ex juvantibus* в 18 (3,7%) случаях.

Таким образом, считаем целесообразным выделить группы риска по реализации генитального туберкулеза, которые требуют обязательного обследования в условиях специализированного фтизигинекологического стационара.

Грбарник Алексей Ефимович, тел. + 7 (499) 268-25-31, e-mail: a.grabarnik@mail.ru

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

В.М. Коломиец, Н.Н. Медведева

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность исследования

Надежды на повышение эффективности лечения только путем интенсификации этиотропной терапии пока мало оправдываются, поэтому все более значимым представляется максимальное применение и совершенствование других методов реабилитации, в том числе таких как психо- и психофармакотерапия, т.к. у больных туберкулезом имеют место изменения нервно-психической сферы. Именно поэтому в составы специализированных учреждений введены должности психологов (приказ Минздрава России № 923) и необходимо определение методов их работы.

Цель исследования

Для повышения эффективности лечения основной целью исследования было изучение клинико-психологических особенностей у больных различными формами туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования

Обследовано 273 больных (преимущественно мужчин, в возрасте от 18 до 72 лет), из них инфильтративный туберкулез – у 41,2%, диссеминированный – у 12,8%, очаговый (и туберкулема еще у одного пациента) – у 9,2%, фиброзно-кавернозный – у 23,4%, казеозная пневмония – у 9,2% и цирротический туберкулез – у 4,4% больных. Бактериовыделение установлено у 80% больных, в том числе у 12% с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ МБТ). Наличие деструкции в легких определялось у 72 (72%).

Для оценки психического состояния и личностных особенностей больных применялось комплексное клинико-психодиагностическое исследование совместно с психиатром в соответствии с принятыми нормами, специально разработанное структурированное интервью и психологические тесты: самоопросник депрессии Зунге, тест личностной и ситуативной тревожности Спилбергера, тест Леонгарда-Шмиатека, личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ), тест диагностики уровня социальной фрустрированности Л.И. Вассермана и другие.

Результаты исследования

Данные тесты доступны для восприятия пациентами, валидны, имеют небольшой объем, высокую информативность, позволяют взаимопроверить достоверность данных обследования. Они дают представление о типе личности больного, его психическом состоянии, определяют самооценку качества жизни и положения в обществе, позволяют диагностировать сложившийся под влиянием болезни паттерн отношений к са-

мой болезни, к ее лечению, врачам и медперсоналу, родным и близким, окружающим, работе (учебе), одиночеству и будущему, а также к своим витальным функциям (самочувствию, настроению, сну, аппетиту). Об эффективности лечения судили по общепринятым в настоящее время критериям, оценивали результаты преимущественно после интенсивной фазы основного курса лечения.

Уровень социальной фрустрированности (УСФ) у впервые выявленных больных туберкулезом легких оказался достаточно невысоким: итоговый средний индекс – 1,7, что соответствует очень низкому УСФ. У 11,3% обследованных уровень фрустрированности отсутствует, у 74,2% – очень низкий, у 12,9% – пониженный и лишь у 1,6% – высокий. По остальным пунктам тестирования, несмотря на материально-бытовые трудности, при личной самооценке респонденты находили свои жизненный уровень и место в обществе хорошими и удовлетворительными, без ощущения своей десоциализированности.

Если УСФ у больных с рецидивом туберкулезного процесса лишь незначительно выше, чем у впервые диагностированных пациентов, то у 33% хронических больных он является умеренным, а у 67% – повышенным и высоким.

У 74,2% больных определен средний уровень развития личностной тревожности, у 14,5% – высокий и у 11,3% – низкий. Ситуационная тревожность у больных с рецидивом и впервые выявленных была еще на порядок выше личностной: высокая – у 37%, средняя – у 58%, низкая – у 5%. В процессе лечения с течением времени это соотношение изменялось в обратную сторону, но уровень тревожности по-прежнему оставался высоким. У хронических больных на фоне схожих с вышеуказанными показателями личностной тревожности, видимо, в силу общей астенизации и привыкания к заболеванию, уровень ситуационной тревожности в основном был ближе к среднему.

У впервые диагностированных и больных с рецидивом туберкулезного процесса отмечается достаточно низкий уровень депрессивной реакции. У 76,5% респондентов депрессивное состояние отсутствовало, а в 16,1% случаев расценивалось как легкая депрессия ситуативного или невротического генеза. Истинное же депрессивное состояние выявлено у 1,6% пациентов, субдепрессивное – у 5,9%. В контингенте хронических больных у 66,7% респондентов диагностирована легкая депрессия невротического или ситуативного характера и у 16,7% – маскированная депрессия.

У пациентов с хроническим туберкулезным процессом тип отношений к самой болезни, к ее лечению, окружению, к своим витальным функциям (самочувствие, сон, аппетит, настроение), сложившийся под влиянием заболевания, преимущественно отличается от других контингентов больных в связи с длительным пребыванием в стационарах, общей астенизацией, инвалидизацией, длительным отсутствием положительной динамики в лечении, высоким уровнем социальной фрустрированности. У значительной части из них (83,3%) преобладают меланхолический, ипохондрический и эгоцентрический типы реакции на болезнь. Им присущи удрученность болезнью, неверие в выздоровление, в эффект лечения, пессимистический взгляд на все вокруг, сосредоточение на субъективных болезненных и иных неприятных ощущениях, стремление постоянно рассказывать о них окружающим, «уход в болезнь», требование повышенного внимания к себе.

Клинико-психологические особенности у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью такие же, как и у респондентов с сохраненной чувствительностью соответствующих контингентов и форм заболевания, если дополнительно не проявляются побочные действия резервных противотуберкулезных химиопрепаратов, требующие их отмены или соответствующей психофармакотерапии. Это происходит, видимо, в силу недостаточного понимания пациентами с МЛУ всей сложности вопроса лечения заболевания с резистентными формами МТБ и еще сохранившегося

доверия к медицине. В целом психопатологические особенности больных туберкулезом легких существенно осложняют контакты с этой категорией пациентов, отрицательно сказываются на лечении, затрудняют формирование установок на выздоровление.

Выводы

1. У впервые выявленных больных туберкулезом легких определяется достаточно низкий уровень социальной фрустрированности, при хроническом течении процесса он значительно повышенный.

2. Легкая депрессивная реакция у впервые заболевших и больных с рецидивом диагностируется редко, а истинная депрессия – лишь в единичных случаях. Практически у всех из них выявлен высокий уровень личностной тревожности как черты характера и, соответственно, ситуационной, особенно в начале заболевания. У большинства больных с хронической формой туберкулезного процесса обнаружена депрессивная реакция невротического и ситуационного генеза.

3. Развитие депрессивных реакций, многообразие личностных особенностей у больных туберкулезом легких (основные типы – гипертимы, циклотимы и застревающие, ригидные) и различных типов реакций на болезнь обуславливают необходимость широкого использования при лечении туберкулеза, особенно хронически протекающих форм, методов психофармакотерапии.

Коломиец Владислав Михайлович, тел. + 7 (960) 690-97-52, e-mail: vlacom@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

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

Актуальность исследования

Сочетание туберкулеза и сахарного диабета в последние годы стало одной из самых значимых и актуальных проблем фтизиатрии. О значимости проблемы туберкулеза, сочетанного с сахарным диабетом (СД), свидетельствует тот факт, что на протяжении последних семи лет на конференциях Всемирного союза борьбы с туберкулезом и заболеваниями легких, а также конгрессах Европейского респираторного общества одной из частых тем обсуждения являлся туберкулез (ТБ) у больных с сопутствующим СД. СД является фактором риска развития туберкулеза. У больных СД туберкулез выявляется в 3–14 раз чаще, чем у остального населения. Сахарный диабет по темпам распространения опережает

все неинфекционные заболевания. РФ по числу больных СД в мире занимает пятое место. Ситуация усугубляется еще и тем, что в условиях повсеместного распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) *M. tuberculosis* (МБТ) у больных СД чаще диагностируют первичный туберкулез с МЛУ возбудителя. Сложившаяся объективная реальность объясняет актуальность проблемы туберкулеза легких у больных сахарным диабетом.

Цель исследования

Изучение особенностей клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений впервые выявленного туберкулеза легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

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

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

Материалы и методы исследования

Было обследовано 187 больных туберкулезом легких, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 95 больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с СД (В/В-ТБ+СД). Вторую группу составили 92 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких без СД (В/В-ТБ). Всем больным в стационаре было проведено детальное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование.

Результаты исследования

Сравнительный анализ показал, что по половому составу группы достоверно не различались. Существенные различия выявлены в возрастном составе групп. Возраст старше 40 лет достоверно чаще наблюдали у больных с впервые выявленным туберкулезом легких с сочетанным СД по сравнению с больными без СД (при В/В-ТБ+СД – 63,2% и В/В-ТБ – 12%; $p < 0,01$). Возраст от 18 до 40 лет достоверно чаще выявлялся у пациентов с впервые выявленным туберкулезом без СД (при В/В-ТБ+СД – 36,8% и В/В-ТБ – 88,0%; $p < 0,01$). Инфильтративный туберкулез встречался более чем в половине случаев в обеих группах пациентов (при В/В-ТБ+СД – 56,8% и В/В-ТБ – 53,3%; $p > 0,05$). Обращал на себя внимание тот факт, что туберкулемы легких по частоте встречаемости среди пациентов с СД занимали второе место и наблюдались достоверно чаще по сравнению с больными без СД (при В/В-ТБ+СД – 22,1% и В/В-ТБ – 8,7%; $p < 0,01$). В группе больных без СД второе место по частоте встречаемости занимал диссеминированный туберкулез легких, который выявлялся достоверно чаще по сравнению с пациентами с СД (при В/В-ТБ+СД – 3,2% и В/В-ТБ – 13,1%; $p < 0,02$). Очаговый, кавернозный, фиброзно-кавернозный туберкулез легких, а также казеозная пневмония в сравнива-

емых группах наблюдались у небольшого количества пациентов в обеих группах. Одностороннее поражение легких чаще наблюдалось у больных без СД (при В/В-ТБ+СД – 56,8% и В/В-ТБ – 77,2%; $p < 0,01$), а двусторонние поражения чаще выявлялись у пациентов с сопутствующим СД (при В/В-ТБ+СД – 43,2% и В/В-ТБ – 22,8%; $p < 0,01$). Распад в легочной ткани достоверно чаще наблюдался в группе больных с сопутствующим СД (соответственно В/В-ТБ+СД – 77,9% и В/В-ТБ – 53,2%; $p < 0,01$). Бактериовыделение достоверно чаще встречалось в группе больных с сопутствующим СД (В/В-ТБ+СД – 78,9% и В/В-ТБ – 53,2%; $p < 0,01$). Анализ спектра лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам показал, что полнорезистентность МБТ чаще выявлялась в группе пациентов без СД (В/В-ТБ+СД – 6,6% и В/В-ТБ – 24,4%; $p < 0,01$), а МЛУ МБТ достоверно чаще наблюдалась в группе больных с сопутствующим СД (В/В-ТБ+СД – 54,1% и В/В-ТБ – 26,7%; $p < 0,02$).

Заключение

Впервые выявленный туберкулез легких у больных с сочетанным сахарным диабетом имел свои особенности. Туберкулема легких по частоте встречаемости среди пациентов с СД занимала второе место после инфильтративного туберкулеза. У больных без СД второе место по частоте встречаемости занимал диссеминированный туберкулез легких, который выявлялся достоверно чаще по сравнению с пациентами с СД. Полости распада в легочной ткани и бактериовыделение с МЛУ МБТ достоверно чаще встречалось в группе больных с сопутствующим СД.

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

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

А.С. Коновалов, О.Н. Зубань, П.Н. Рыбин

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

Актуальность исследования

Оперативная оценка прогноза и эффективности терапии малозатратными методами позволяет улучшить результаты лечения, снизить его стоимость.

Цель исследования

Установление взаимосвязей между параметрами статистического, спектрального и нелинейного анализа ЭКГ и исходами у больных туберкулезом в реанимационном отделении.

Материалы и методы исследования

У 93 больных снято 194 электрокардиограммы. Больные разделены на две группы: первая – больные, переведенные из реанимации в профильное отделение ($n_1 = 63$), вторая – умершие в отделении реанимации ($n_2 = 31$). ЭКГ выполнена на электрокардиографе ЭК12Ц-01-КАРДи2 в течение 4–30 мин. Проведен статистический и спектральный анализ R-R интервалов, полученных ЭКГ с помощью программы EScreenTM 3.3.0.3.

Параметры нелинейного анализа получены с помощью пакета прикладных программ, созданных для достижения цели этой работы. Проведены расчет критерия Шапиро-Уилка для определения соответствия полученных данных нормальному распределению, корреляционный и сравнительный анализ, оценка мощности исследования.

Результаты исследования

Все полученные данные не соответствовали нормальному распределению, в связи с чем проведен корреляционный анализ по Спирмену и ранговый тест Вальда-Вольфовица. С исходом оказались взаимосвязаны соотношения волн низкой и высокой частоты ($R_{\text{Spearman}} = -0,29; p < 0,001$), частота сердечных сокращений ($R_{\text{Spearman}} = 0,29; p < 0,001$), динамический верхний предел энтропии ($R_{\text{Spearman}} = -0,27; p < 0,001$), оптимальная фазовая задержка ($R_{\text{Spearman}} = -0,22; p < 0,001$), фрактальная размерность фазового портрета ЭКГ по Такенсу, рассчитанная по оптимальной фазовой задержке ($R_{\text{Spearman}} = 0,17; p = 0,022$), максимальная скорость изменения энтропии ($R_{\text{Spearman}} = 0,16; p = 0,023$). При сравнении показателей исследуемых групп установлено значимое отличие в

первую очередь нелинейных параметров фазового портрета Такенса. Динамический верхний предел энтропии – 0,3936 ДИ [0,3935; 0,3938], $p = 0,05$ и 0,3909 ДИ [0,3905; 0,391], $p = 0,05$, число ярусов 340 ДИ [331; 342], $p = 0,05$ и 301 ДИ [299; 304], $p = 0,05$ – в первой и второй группах соответственно. Значимые отличия отмечены у 13 параметров нелинейного анализа ЭКГ, у 3 – спектрального и у 5 – статистических показателей. Мощность исследования 65,95%.

Заключение

В пилотном исследовании выявлены взаимосвязи между исходом и параметрами ЭКГ у больных туберкулезом, находившихся на лечении в реанимационном отделении, значимые межгрупповые отличия показателей. Отмечена низкая себестоимость исследования (время сотрудника на регистрацию ЭКГ, салфетки и обезжиривающие средства для обработки кожи, амортизация электрокардиографа). Таким образом, необходимо в дальнейшем, по мере накопления выборки и достижения мощности исследования более 80%, проведение многомерного анализа и создание программы расчета оперативной оценки прогноза у реанимационных больных.

Рыбин Павел Николаевич, тел. + 7 (499) 268-27-70, e-mail: pnribin@yandex.ru

ТУБЕРКУЛЕЗ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СЕМЕЙНОЙ ДИСФУНКЦИИ

А.С. Лапина, А.Н. Майстренко, О.Б. Ломакина

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

Актуальность исследования

Излечение от туберкулеза – процесс многогранный, его следует рассматривать комплексно, применяя как медикаментозную терапию, так и различные психологические приемы и методы.

Цель исследования

Проведение теоретического анализа семейной дисфункции, проявляющейся в виде болезни «туберкулез».

Материалы и методы исследования

В данной работе были использованы: клиническая беседа, включенное наблюдение, метод системной семейной терапии, метод парадоксальной интенции, теория транзактного анализа, метод сократовского диалога. Теоретический анализ семейной дисфункции проводился с точки зрения интеграции теории семейных систем М. Боуэна и транзактного анализа Э. Берна. Для этого были использованы генограммы 177 пациентов с впервые выявленным туберкулезом, находящихся на стационарном излечении в клиниках и филиалах Центра в 2016–2018 гг., мотивированных к выздоровлению. Выборку со-

ставили 139 женщин и 38 мужчин в возрасте от 25 до 44 лет, посещавших консультации психолога от 3 до 12 раз за период лечения. Психологическая работа проходила в индивидуальном, семейном и в некоторых случаях парном форматах.

Результаты исследования

На основании полученных данных были проанализированы и графически отображены в виде генограмм семейные истории каждого из 177 пациентов. В ходе консультаций обращалось внимание на такие факторы, как: стадия жизненного цикла пациента, совместное/отдельное проживание с родительской семьей, субъективная оценка пациента взаимоотношений с родительской семьей, наличие зависимостей в семейной системе, семейные нормы и правила, присущие данной конкретной семье, финансовая независимость/зависимость пациента от лиц значимого окружения, наличие/отсутствие хронических заболеваний психосоматического характера в семейной системе, основания иерархической структуры семейной системы, семейные роли, наличие конфликтов и разрывов отношений в семейной системе, красные/черные

даты в семейной истории, семейные тайны, семейный родовой сценарий семьи и личный сценарий жизнедеятельности пациента.

В процессе работы с психологом у пациентов происходило переосмысление взаимоотношений с лицами значимого окружения, способствующее улучшению субъективного самочувствия. Также установлено, что наличие ролевых дисфункций в семьях пациентов порождало внутриличностные конфликты и отражалось на взаимодействии с любой внешней системой (врач – пациент, клиент – психолог, сотрудник – рабочий коллектив и др.), превалирующий непродуктивный жизненный сценарий представляет собой часто полное повторение родительского сценария, антисценарий либо контрсценарий.

Можно судить о том, что повышение уровня дифференциации, выработка Я-концепции, обретение пациентом личных смыслов, ценностей, планов, перевод конфликтов в семье в

открытую коммуникацию с дифференциацией эмоций, выбор собственного жизненного сценария независимо от семейных установок, предписаний, без ухода в протестное поведение способствуют формированию качественно другой среды обитания пациента, более благоприятной, позволяющей пациенту «дышать полной грудью» и выздоравливать.

Заключение

Выявлено, что у больных туберкулезом уменьшается подсознательная потребность во вторичной выгоде от заболевания и процесс восстановления душевного баланса сопровождается положительным соматическим ответом, что выражается в адаптации к лекарственным препаратам и в повышении мотивации к выздоровлению. Пациент учится разделять с врачами ответственность за свое здоровье и становится активным участником процесса выздоровления.

Лапина Анастасия Сергеевна, тел. + 7 (916) 106-30-32, e-mail: as@lapina.online

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И РЕНТГЕНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФАДЕНОПАТИЙ СРЕДОСТЕНИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н.Н. Макарьянц, Л.Н. Лепеха, А.Х. Семенова, Р.Б. Амансахедов

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

Актуальность исследования

При гранулематозных заболеваниях легких лимфаденопатия средостения наблюдается особенно часто, что требует определения наиболее значимых диагностических признаков при диссеминированном туберкулезе легких (ДТЛ), саркоидозе органов дыхания (СОД) и экзогенном аллергическом альвеолите (ЭАА).

Цель исследования

Определить частоту выявления и особенности рентгеноморфологических изменений при лимфаденопатиях средостения у больных с ДТЛ, СОД, ЭАА.

Материалы и методы исследования

Проанализирована частота выявления лимфаденопатий средостения у 302 пациентов, поступивших в ЦНИИТ с 2013 по 2017 г., у которых на основании клинко-рентгенологических, микробиологических и морфологических исследований диагностированы ДТЛ, СОД и ЭАА. Гистологические срезы различных групп ВГЛУ, окрашенные гематоксилином и эозином, орсеином, по Малори, Цилю-Нельсену, использовали для изучения морфологических особенностей и выделения диагностических признаков лимфаденопатий при различных вариантах течения указанных заболеваний.

Результаты исследования

Наиболее значительную группу наблюдений составил СОД – 214 пациентов: 148 (69,1%) женщин и 66 (30,9%) мужчин в возрасте от 16 до 79 лет (средний возраст $54,2 \pm 3,6$ года). Лимфаденопатия у этих больных наблюдалась в 95,7% случаев и не зависела от характера течения заболевания. Увеличенные ВГЛУ в среднем достигали $20,0 \pm 1,9$ мм, затрагивали бронхопульмональные, бифуркационные, паратрахеальные и парааортальные группы. Морфологически при впервые выявленном активном СОД (113 чел. – 52,8%) лимфоидная ткань замещается мелкими эпителиоидно-клеточными гранулемами с единичными гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. Гранулемы не сливаются между собой, в отдельных – имеет место фибриноидный некроз. При прогрессировании заболевания гранулемы фиброзируются. Степень выраженности фиброза варьирует у разных больных: от кольцевидного до очагового, занимающего в ряде случаев значительную часть гистологического среза. При рецидивирующем (101 чел. – 47,2%) СОД на фоне фиброзных изменений можно видеть гистиоцитарно-макрофагальные скопления и отдельные эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза, в том числе в стадии организации. Вторую по частоте

выявления составила группа больных ЭАА – 79 человек, из них: с острым вариантом течения – 2 (2,5%), подострым – 31 (39,7%), хроническим – 21 (26,9%), рецидивирующим – 7 (9,0%) пациентов. При этом лимфаденопатия была зарегистрирована только у 30 чел. (38,4% от всех больных этой группы наблюдения). Большинство пациентов (39,7%) имели подострое течение заболевания. Размеры ВГЛУ варьировали от 6 до 20 мм (в среднем $13,0 \pm 3,0$ мм) и представлены в основном бифуркационной и бронхопультмональной группами. Морфологическими признаками при остром течении ЭАА являются фолликулярная реакция в виде цветущей гиперплазии, расширение просветов и утолщение стенок артериол и венул. При подостром варианте наблюдали расширение синусов, пролиферацию гистиоцитов разной степени выраженности, часто с формированием гистиоцитарно-макрофагальных гранул. Последние содержат многоядерные макрофаги фагоцитарного типа, с тельцами Шаумана и/или астероидными тельцами. Ни в одном из выявленных случаев не обнаружены эпителиоидноклеточные гранулемы, характерные для СОД. При хроническом варианте ЭАА фолликулярная структура лимфоузлов не сохраняется. Лимфоидная ткань замещается пролиферирующими элементами стромы, формирующими диффузный и очаговый фиброз с гиалинозом, часто преобладающим. При рецидивирующем течении заболевания на фоне фиброзных изменений лимфоузлов можно видеть отдельные гистиоцитарно-макрофагальные гранулемы. Среди клеточных элементов в кортикальной зоне появляются плазматические клетки и эозинофилы. Лимфаденопатию при ДТЛ наблюдали относительно редко – только у 10 (3,3%) чел.: 6 женщин и 4 мужчин в возрасте от 16 до 74 лет (средний возраст $48,5 \pm 5,1$ года). Она затрагивала все группы лимфоузлов, размеры которых могли достигать 16 мм. Морфологически во всех случаях преобладали эпителиоидноклеточные

гранулемы, которые в двух наблюдениях были продуктивными, а в остальных имели деструктивно-некротические изменения разной степени выраженности, в том числе с наличием казеозного некроза (5 больных). Гранулемы имели тенденцию к слиянию и формированию более крупных фокусов казеозного некроза. В отличие от СОД в гранулемах продуктивного типа на серийных срезах всегда можно обнаружить единичные нейтрофильные лейкоциты. Фиброзные изменения варьибельны, как диффузного, так и очагового характера, без выраженных признаков гиалинизации. Окраска по Цилю-Нельсену чаще всего отрицательная или может быть положительной в случаях выраженной казеификации.

Заключение

Таким образом, лимфаденопатия при ДТЛ определяется значительно реже, чем при СОД и ЭАА, затрагивает все группы ВГЛУ. Гистологически верифицируются эпителиоидноклеточные гранулемы, преимущественно с некрозом и признаками казеификации, имеющие тенденцию к слиянию между собой. В редких случаях гранулемы могут носить продуктивный характер, без выраженных признаков некротических изменений, но с инфильтрацией единичными нейтрофильными лейкоцитами, что не характерно для СОД, где, кроме того, они не сливаются между собой и могут иметь участки фибриноидного некроза. При ЭАА увеличение лимфатических узлов наблюдали у трети больных, преимущественно при подостром варианте заболевания, где они затрагивали бифуркационные и бронхопультмональные группы. Диагностическим признаком являются однотипные гистиоцитарно-макрофагальные гранулемы. Они не содержат эпителиоидных клеток, имеют признаки организации в виде фиброза и гиалиноза. Представленные диагностические признаки позволяют избежать гипердиагностики гранулематозной лимфаденопатии туберкулезной этиологии.

Макарьянц Наталья Николаевна, тел. + 7 (499) 785-91-56, e-mail: cniit.2to@mail.ru

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *Mycobacterium Tuberculosis* С ПОМОЩЬЮ ТЕСТ-СИСТЕМЫ SENSITITRE® MycoTB

*Ю.Д. Михайлова, М.В. Макарова, И.В. Перетоккина, Л.Ю. Крылова, Г.Е. Фрейман, С.Г. Сафонова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»*

Актуальность исследования

В лабораториях микробиологической диагностики туберкулеза, начиная с 1960-х годов и до недавнего времени, лекарственную чувствительность (ЛЧ) возбудителя определя-

ли качественными методами, основанными на способности микроорганизма расти или не расти на плотной или жидкой питательных средах в присутствии препарата в критической (иногда – высокой) концентрации (КК).

Согласно Приказу Минздрава России от 29.12.2014 № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» для определения ЛЧ микобактерий туберкулеза (МБТ) в качестве одного из основных рекомендуется использовать непрямой фенотипический метод исследования – модифицированный метод определения минимальных ингибирующих концентраций (МИК) в жидкой питательной среде.

Сертифицированная в Российской Федерации тест-система Sensititre MycoTB предназначена для определения МИК 12 противотуберкулезных препаратов (ПТП) основного и резервного ряда: стрептомицина (STR), изониазида (INH), рифампицина (RIF), этамбутола (EMB), рифабутина (RFB), офлоксацина (OFL), моксифлоксацина (MXF), амикацина (AMI), канамицина (KAN), ПАСКА (PAS), этионамида (ETH) и циклосерина (CYS).

Цель исследования

Сравнительная оценка спектра ЛЧ клинических штаммов МБТ с помощью тест-системы Sensititre® MycoTB и автоматизированной системы Bactec™ MGIT™ 960.

Материалы и методы исследования

В повседневной практике Централизованной бактериологической лаборатории ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» ЛЧ у клинических штаммов МБТ с устойчивостью к INH и/или RIF (независимо от устойчивости к другим препаратам первого ряда) изучают одновременно с помощью автоматизированной системы Bactec™ MGIT™ 960 и тест-системы Sensititre® MycoTB. С января по июль 2018 года с помощью обеих систем изучено 130 культур МБТ (113 с МЛУ, 15 – устойчивых к INH и 2 – к RIF), выделенных из различного диагностического материала 126 больных туберкулезом органов дыхания. Тестирование ЛЧ проводили согласно методикам, рекомендованным фирмами-производителями.

Результаты определения чувствительности в Sensititre® MycoTB интерпретировали с применением разработанных в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» значений КК препаратов: для STR – 2,0; INH – 0,25; RIF – 1,0; EMB – 4,0; RFB – 0,5; OFL – 2,0; MXF – 0,5; KAN – 2,5; AMI – 1,0; PAS – 2,0; ETH – 5,0 и CYS – 32,0 мкг/мл.

Результаты исследования

Сравнительное изучение результатов ЛЧ, полученных с помощью двух систем, проводили для 11 ПТП. Исключение составил RFB в связи с отсутствием данных в системе Bactec™ MGIT™ 960. В отношении CYS сравнивали результаты, полученные с помощью Sensititre® MycoTB и метода абсолютных концентраций на плотной среде Левенштейна-Йенсена.

При сравнительном анализе высокий процент совпадения результатов, полученных с помощью Sensititre® MycoTB и Bactec™ MGIT™ 960, был отмечен для STR (95,4%), INH (99,2%), RIF (96,2%), OFL (98,4%), MXF (89,7%), KAN (93,7%) и AMI (93,1%). Наименьшее количество совпадений наблюдали для EMB (76,2%), ETH (65,9%) и PAS (81,7%).

По данным обоих методов, устойчивыми, как правило, чаще были культуры к STR (91,5%), INH (97,7%) и RIF (85,4%). К OFL (65,1%), MXF (64,3%), AMI (74,6%), PAS (68,3%) и CYS (97,7%) культуры чаще были чувствительными. В отношении KAN чувствительные и устойчивые штаммы распределились почти одинаково (46,0% и 47,6% соответственно).

С помощью тест-системы Sensititre® MycoTB возможно обнаружение не только чувствительных и устойчивых штаммов, но и штаммов с промежуточной чувствительностью/устойчивостью. У данной группы микроорганизмов значения МИК препаратов равны КК или на одно разведение меньше (штаммы с пограничной чувствительностью) или больше (штаммы с низким уровнем устойчивости). Как правило, результаты определения ЛЧ таких штаммов качественными методами могут меняться в ту или иную сторону. Это происходит за счет того, что значения МИК препаратов близки к КК.

В настоящем исследовании по данным тест-системы Sensititre® MycoTB с промежуточной чувствительностью/устойчивостью наибольшее количество культур отмечали к EMB (82,4%), KAN (66,9%), AMI (80,0%), ETH (60,0%) и CYS (91,5%).

Заключение

В ходе сравнительного анализа результатов, полученных с помощью тест-системы Sensititre® MycoTB и Bactec™ MGIT™ 960, получены сопоставимые данные, что подтверждает целесообразность использования тест-системы Sensititre® MycoTB в микобактериологической практике. В то же время применение тест-системы Sensititre® MycoTB позволяет получать уникальные данные не только о наличии устойчивости и чувствительности, но и выявлять штаммы с промежуточной чувствительностью/устойчивостью, что особенно актуально для лечения больных с ШЛУ возбудителя к ПТП. Благодаря количественному определению ЛЧ МБТ со временем удастся внести значительный вклад в повышение эффективности лечения туберкулеза у каждого конкретного больного.

Михайлова Юлия Дмитриевна, тел. + 7 (499) 268-70-33, e-mail: juliaisaeva81@rambler.ru

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МИКОБАКТЕРИОЗОВ У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

А.М. Михайловский¹, Н.И. Скороварова¹, Л.Н. Лепеха², О.Г. Комиссарова²

Актуальность исследования

В настоящее время во всем мире отмечают значительный рост заболеваемости микобактериозами, что во многом связано с прогрессирующим ростом числа больных с иммуносупрессивными состояниями и прежде всего поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Довольно серьезной проблемой при диагностике туберкулеза у данной категории больных является его дифференциальная диагностика с микобактериозами, которые долгое время считались безопасными для человека и клиническое значение которых недооценивалось. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции заболевания, вызванные НТМБ, могут протекать в генерализованной форме, иметь клинико-рентгенологические проявления, сходные с туберкулезом.

Цель исследования

Изучить морфологические проявления микобактериозов на поздней стадии ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Патоморфологическое исследование проведено на аутопсийном материале 6 больных, имевших сочетанную патологию ТБ/ВИЧ и микобактериоза. Патоморфологическое исследование включало макроскопическое описание внутренних органов, гистологическое и бактериологическое. Идентификацию НТМБ до вида осуществляли с помощью молекулярно-генетического метода (ПЦР в реальном времени с последующей гибридизацией продуктов амплификации на ДНК-стрипах).

Результаты исследования

Проведенное морфологическое исследование свидетельствует о развитии генерализованной формы микобактериоза (НТМБ) у всех этих больных с поражением лимфатических узлов грудной и брюшной полости, селезенки, почек, печени, костного мозга и легких. При вскрытии обращала внимание тестоватая консистенция обоих легких, очаги уплотнения макроскопически не определялись. Ткань легких на разрезе обычно имела пестрый вид, темно-бурые участки чередовались со светлыми. С поверхности срезов стекало значительное количество светлой пенистой жидкости, которая определялась также в просвете трахеи и бронхов. Плевральные листки во всех слоях оставались интактными. Поражение лимфатической системы проявлялось увеличением лимфатических узлов грудной полости (паратрахеальных, бифуркационных, бронхолегочных), мезентериальных и забрюшинных лимфоузлов. На разрезе ткань органа оставалась плотной, без распа-

да и была представлена сливающимися в конгломераты белесоватыми очагами, количество которых варьировало у разных больных. Изменения, выявленные в печени и почках, во всех случаях характеризовались макроскопически выраженными признаками дистрофии. Селезенка была увеличена, у двух умерших выявлены белесоватого вида «штампованные» фокусы некроза без распада. При гистологическом исследовании в легочной паренхиме имели место множественные неказеифицирующиеся гранулемы. Они состояли из хаотично расположенных гистиоцитов с признаками диффузного фиброза как в самой гранулеме, так и по ее периферии. Помимо гранул у всех больных привлекали внимание мелкие и более крупные скопления округлых клеток со светлой вакуолизированной цитоплазмой – «пенистых» макрофагов, а также лимфоидная инфильтрация в перифокальной зоне воспаления, наличие гигантских многоядерных клеток и фиброзирование окружающей респираторной ткани различной степени выраженности. Микроскопическое исследование лимфатических узлов различных групп выявило однотипную, практически полную атрофию лимфоидной ткани с обширными полями фиброза, с наличием по периферии скоплений «пенистых» макрофагов. При окраске срезов лимфатических узлов по Цилю-Нельсену в цитоплазме этих клеток обнаружено большое количество кислотоустойчивых микобактерий (КУМ). В ткани печени у всех умерших обнаружены множественные, со склонностью к фиброзированию, гранулемы без некроза, состоящие из гистиоцитов и небольшого числа гигантских многоядерных клеток. С более выраженным фиброзированием гранулемы обнаружены в тканях почек, где они располагаются преимущественно периваскулярно. В селезенке обнаружены особенно крупные скопления пенистых макрофагов, в том числе в стадии разрушения. Они инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами, которые формируют микронекрозы в центре с большим количеством КУМ. Так же, как и в других паренхиматозных органах, макрофагальные гранулемы имеют тенденцию к склерозированию, а паренхима органа в перифокальной зоне подвергается фиброзированию.

Заключение

Морфологической особенностью данной сочетанной патологии явилось субтотальная диссеминация в паренхиматозных органах гистиоцитарно-макрофагальных гранул с внутриклеточным содержанием множества КУМ, преобладанием

¹ ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Оренбург.

² ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

продуктивной тканевой реакции с тенденцией к склерозированию гранулем, фиброзом в перифокальной области. Типичных для туберкулезного воспаления эпителиоидноклеточных гранул с казеификацией и тенденцией к слиянию в более крупные очаги казеозного некроза выявлено не было. Пери-

вазкулярное расположение гранул, однотипность их строения в разных паренхиматозных органах свидетельствуют о генерализации процесса, наличии микобактериального сепсиса, вызванного внутриклеточными КУМ, идентифицируемые как *M. avium*.

Михайловский Алексей Модестович, тел. + 7 (922) 627-75-22, e-mail: michailovsky2007@yandex.ru

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СОЦИАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОСУПРЕССИЕЙ

А.В. Мишина¹, В.Ю. Мишин^{1,2}, А.Л. Собкин², И.В. Рымонова², О.А. Осадчая²

Актуальность исследования

Диссеминированный туберкулез легких (ДТЛ) на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией является актуальной и мало изученной междисциплинарной проблемой клинической медицины ввиду тяжелого течения туберкулеза, нередко генерализованного, и высокой частоты оппортунистических и сопутствующих заболеваний. При этом ситуация осложняется тем, что большинство пациентов социально дезадаптированы и употребляют психоактивные вещества и алкоголь.

Цель исследования

Изучить особенности клинико-рентгенологических проявлений и частоты оппортунистических заболеваний ДТЛ у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 77 больных ДТЛ с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ), в возрасте 20–60 лет. Мужчин было 64,9%, женщин – 35,1%. Всем больным проводилось комплексное клиническое, микробиологическое, иммунологическое, лабораторное и лучевое исследование, в том числе КТ и МРТ. Для установления этиологии оппортунистических заболеваний проводили специальные вирусологические, микробиологические, паразитарные, иммунологические, цитологические и гистологические исследования.

Результаты исследования

Из 77 больных 61 (79,2 ± 4,6%) постоянно употреблял психоактивные вещества, 76 (97,7 ± 1,9%) – алкоголь и 73 (94,8 ± 2,5%) курили табак или наркотические смеси. 67 (87,0 ± 3,8%) больных не работали, 67 (87,0 ± 3,8%) не имели семьи и 15

(19,5 ± 4,5%) ранее находились в заключении. У всех 77 пациентов с ДТЛ ВИЧ-инфекция была первым диагностированным заболеванием с длительностью ВИЧ-инфекции 6–11 лет. Парентеральный путь заражения был у 66 (85,7 ± 4,0%) больных и половой – у 11 (14,3 ± 4,0%).

При иммунологическом исследовании у 3 (3,9 ± 2,2%) пациентов количество CD4⁺ лимфоцитов было, соответственно, 102, 87 и 52 кл/мм³ крови, у 27 (35,1 ± 5,4%) – 99–50 кл/мм³ крови, у 27 (35,1 ± 5,4%) – 49–30, у 12 (15,6 ± 4,2%) – 29–20, у 5 (6,5 ± 2,8%) – 19–10 и еще у 5 (6,5 ± 2,8%) – менее 9. Среднее количество CD4⁺ лимфоцитов составляло 47,6 ± 0,34 кл/мм³ крови.

Микобактерии туберкулеза (МБТ) выявлены у 44 (57,1 ± %) пациентов, при этом в 75,0 ± 6,0% случаев были МБТ, устойчивые к противотуберкулезным препаратам. У 18,2 ± 5,8% больных была монорезистентность, у 25,0 ± 6,5% – полирезистентность, у 22,7 ± 6,3% – множественная и у 9,1 ± 4,4% – широкая лекарственная устойчивость (МЛУ и ШЛУ).

У всех пациентов наблюдались кишечные расстройства (диарея), потеря веса, периферическая и внутригрудная лимфаденопатия, невропатия и энцефалопатия, анемия и лимфаденопатия и у 79,2 ± 4,6% диагностирован вирусный гепатит В или С.

Клиническая картина ДТЛ характеризовалась острым началом, выраженным синдромом интоксикации и бронхолегочными симптомами и у 68 (88,3 ± 3,7%) пациентов ДТЛ носил генерализованный характер. При этом один орган был поражен у 52 пациентов, два – у 42, три – у 30, четыре – у 17, пять – у 9, шесть – у 4 и семь – у одного. Наиболее часто развился туберкулез трахеи и бронхов (44,1 ± 5,6%), ЦНС (37,7 ± 5,5%), кишечника, брюшины, брыжеечных лимфоузлов

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

² ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».

(36,4 ± 5,4%), плевры, мочевых и половых органов (18,2 ± 4,4%), костей и суставов (15,6 ± 4,1%), селезенки (14,3 ± 4,0%).

Из оппортунистических заболеваний наиболее часто был диагностирован кандидоз слизистых, кожи и легких – у 25 (32,5 ± 5,3%) больных, герпесвирусная инфекция – у 19 (24,6 ± 4,9%), цитомегаловирусная инфекция – у 16 (20,7 ± 5,5%), атипичный микобактериоз – у 15 (19,5 ± 4,5%), пневмоцистная пневмония – у 14 (18,2 ± 4,0%). Реже встречались токсоплазмоз – у 8 (10,4 ± 3,5), саркома Капоши (3), лимфома (2) и лимфогранулематоз (1) – у 7 (9,1 ± 3,3%) пациентов.

При КТ выявляли характерное диффузное понижение прозрачности легких со смазанностью сосудистого и усилением интерстициального компонента легочного рисунка, который имел «сетчатый» характер вследствие воспалительного уплотнения интерстициальной ткани. Это характерно для поздних стадий ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией. На этом фоне выявляли множественные полиморфные очаги округлой формы, различных размеров от милиарных до крупных, неравномерно расположенных по всем отделам легких, что связано со смешанным видом, не только с гематогенной, но и лимфогенной диссеминацией из пораженных внутригрудных лимфатических узлов. Внутригрудные лимфатические узлы практически во всех случаях увеличены, чего не

наблюдается у ВИЧ-отрицательных пациентов. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов связано не только со специфическими их изменениями, но и с поражением ВИЧ-инфекцией лимфатической системы. Нередко кроме очаговой диссеминации обнаруживали диффузные сливающиеся инфильтративные изменения (по типу бронхолюбулярной казеозной пневмонии). Возможно слияние таких очагов с образованием фокусов и полостей распада. Обычно имеются различные плевральные реакции за счет перенесенных ранее рецидивирующих плевритов или течения активного экссудативного плеврита.

Заключение

ДТЛ у больных 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ характеризуется количеством CD4⁺ лимфоцитов менее 50 кл/мм³ крови, высоким уровнем МЛУ (22,7%) и ШЛУ (9,1%) МБТ, тяжелыми клиническими проявлениями с высокой частотой внелегочных поражений и оппортунистических заболеваний. При этом пациенты были социально дезадаптированы, в 80% случаев употребляли ПАВ и алкоголь, не работали, не имели семьи и были практически не привержены к лечению, что существенно отражалось на эффективности лечения и диспансерного наблюдения.

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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ И ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ДИССЕМИНАТОВ БРЮШИНЫ

Д.В. Плоткин^{1,2}, М.Н. Решетников¹, И.В. Грицкова², Е.А. Степанов², С.В. Харитонов²

Актуальность исследования

В настоящее время отмечается отчетливая тенденция к увеличению числа онкологических заболеваний, которые сопровождаются диссеминацией патологического процесса с развитием карциноматоза брюшной полости. По имеющимся литературным данным, карциноматоз встречается у более чем 25% онкологических больных: при раке поджелудочной железы и яичников – примерно в 40% случаев, раке желудка – от 30 до 40%, карциноме червеобразного отростка – от 30 до 100% и колоректальном раке – до 10%. В последнее десятилетие многие практикующие хирурги вновь стали достаточно часто встречаться с похожим на карциноматоз туберкулезным поражением брюшины. Это в значительной мере связано с ростом заболеваемости туберкулезом в ассоциации с ВИЧ-инфекцией, для которого характерны внеле-

гочные локализации, а также с увеличением числа пациентов с другими вторичными иммуносупрессиями, в том числе медикаментозными. При этом в слоях брюшины формируется типичная туберкулезная гранулема, в которой при микроскопии находят эпителиоидные клетки, гигантские клетки Пирогова-Лангханса и расположенный в центре участок казеозного некроза. Макроскопически при бугорковой форме перитонита во время лапароскопии (лапаротомии) диагностируется мозаичное поражение брюшины с инфильтрацией ее листков, наличие участков гиперемии и единичными, иногда сгруппированными, белесоватыми бугорками диаметром от 1 до 6 мм, которые напоминают карциноматозные диссеминаты. От возможности хирурга вовремя распознать патологический процесс во многом зависит дальнейшая тактика лечения больного.

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

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

Цель исследования

Изучение результатов диагностики и лечения больных с туберкулезным перитонитом и карциноматозом брюшины и определение эффективных этапов их дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования

В период с 2009 по 2017 г. в туберкулезном хирургическом отделении клиники № 2 Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы были обследованы и оперированы 39 пациентов с туберкулезным диссеминированным поражением брюшины (I группа) и 11 пациентов с карциноматозом брюшины (II группа). Среди 50 обследованных больных преобладали мужчины (36 пациентов; 72,0 ± 6,4%), а их возраст находился в пределах от 29 до 65 лет, составляя в среднем 41,5 года. У 31 (79,5 ± 6,5%) пациента с выявленным туберкулезом брюшины была диагностирована ВИЧ-инфекция, в то время как у 100% больных с раковой диссеминацией имелся ВИЧ-негативный статус. В комплекс обследования пациентов включали полипозиционную рентгенографию и рентгеновскую компьютерную томографию органов брюшной полости и грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, диагностическую видеолaparоскопию, лабораторные и морфологические методы исследования.

Результаты исследования

Анализ полученных результатов проведенного нами клинического исследования позволил выявить, что проведение дифференциальной диагностики туберкулезного перитонита и карциноматоза брюшины во время выполнения оперативного вмешательства является для хирурга достаточно трудной задачей. Это связано с тем, что макроскопические изменения брюшины, заключающиеся в наличии беловатых бугристых выпячиваний, у анализируемых групп больных не отличаются как по своему внешнему виду и локализации, так и

по характеру сопутствующей лимфаденопатии и спаечного процесса в брюшной полости. В связи с этим первостепенное значение при проведении дифференциального диагноза диссеминированного поражения брюшины, по нашему мнению, принадлежит комплексу диагностических исследований с применением цитологического, морфологического, микробиологического и молекулярно-генетического анализа перитонеального экссудата и биоптатов брюшины, результаты которых с высокой степенью достоверности позволяют верифицировать характер патологического процесса в брюшной полости. При сравнении результатов диагностического поиска у обеих групп пациентов удалось выделить характерные клиничко-морфологические особенности и сформулировать определенные практические выводы.

Выводы

1. Базовым элементом проведения дифференциальной диагностики туберкулезного перитонита и карциноматоза брюшины является выполнение цитологического, морфологического, микробиологического и молекулярно-генетического анализа перитонеального экссудата и биоптатов брюшины у пациентов с ранее выявленным туберкулезом любой локализации, у лиц с ВИЧ-позитивным статусом и у больных с невыявленным первичным опухолевым процессом.

2. Диссеминированный туберкулез брюшной полости сопровождается лимфоцитарным клеточным составом выпота, наличием в биопсийном материале туберкулезных гранул, возбудителя туберкулеза или его ДНК в экссудате и биопсийном материале.

3. Признаками карциноматоза брюшины являются специфический клеточный состав перитонеального экссудата с наличием атипичных клеток, выявление в биопсийном материале специфических опухолевых клеток, отсутствие ДНК МБТ в перитонеальном выпоте и исследуемых тканях.

Плоткин Дмитрий Владимирович, тел. + 7 (916) 125-89-21, e-mail: kn13@list.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛОР-ОРГАНОВ

А.Л. Собкин, А.А. Самохин

*ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени профессора Г.А. Захарьина
Департамента здравоохранения города Москвы»*

Актуальность исследования

Туберкулез по-прежнему является основным бременем здравоохранения в глобальном масштабе. Наблюдается увеличение распространенности внелегочного туберкулеза, в том числе из-за эпидемии ВИЧ. Хотя внелегочный туберкулез обладает меньшей контагиозностью по сравнению с легочными формами, он имеет высокий процент инвалидизации и

часто осложняется, может имитировать другие болезни, поэтому знания о редких локализациях помогают в ранней диагностике и тем самым снижают заболеваемость и смертность.

Материалы и методы исследования

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, лечившихся в ГБУЗ «ТКБ № 3 ДЗМ» с 2015 по 2017 г. В исследование было включено 40 пациентов с туберкулезом

головы и шеи: 25 мужчин в возрасте от 18 до 63 лет (62,5%) и 15 женщин в возрасте от 24 до 84 лет (37,5%). Данным больным проведено общеклиническое и оториноларингологическое обследование, включая тональную пороговую аудиометрию, рентгенологическое обследование грудной клетки, в зависимости от предполагаемого диагноза – патоморфологические, бактериологические, цитологические и молекулярно-генетические исследования (ПЦР-диагностика).

Результаты исследования

Изолированные формы внелегочного туберкулеза были диагностированы у двух больных – с туберкулезным средним отитом и туберкулезом ушной раковины. Почти одинаково часто регистрировали туберкулезный средний отит (16 чел. – 40%, 18 ушей) и туберкулез шейных лимфоузлов (14 чел., 35%), в одном случае также диагностирован туберкулезный заглоточный абсцесс). Туберкулез гортани наблюдали у 9 чел. (22,5%) (в двух случаях ассоциирован с туберкулезом глотки). ВИЧ-позитивные пациенты в структуре новых случаев составили 47,5% (19 чел.). Высокая доля пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечена в группе с туберкулезом лимфатических узлов (57,1%). Патоморфологическая диагностика была эффективна в 14 случаях (35%), бактериологическая диагностика – в 29 (72,5%), цитологическая – в 7 (17,5%) и ПЦР-диагностика – в 12 случаях (30%). Среднее время от появления симптомов до госпитализации при туберкулезе гортани составило 14 нед., при туберкулезном среднем отите – 36 нед., при туберкулезе шейных лимфоузлов – 23 нед.

С туберкулезом гортани наблюдали двух женщин (средний возраст – 44,5 года) и семь мужчин (средний возраст – 28 лет). При туберкулезе гортани жалобами являлись охриплость голоса (в девяти случаях), боль в горле (семь случаев) и дисфагия (шесть случаев). В шести случаях отмечена инфильтративная форма поражения, в трех случаях – инфильтративно-язвенная. У семи пациентов имелся двусторонний процесс и сочета-

ние локализаций: голосовая складка, надгортанник, черпаловидные хрящи, черпалонадгортанная складка. В двух случаях было одностороннее поражение голосовой складки.

Туберкулезный средний отит диагностирован у 11 мужчин (средний возраст – 39,6 лет) и пяти женщин (средний возраст – 44,8 года). Основными жалобами являлись оторрея и снижение слуха на стороне поражения. При отомикроскопии во всех случаях определялась перфоративная форма заболевания. Кондуктивная тугоухость на стороне поражения наблюдалась в семи случаях, смешанная – в девяти. В некоторых случаях выполняли КТ височной кости, при которой определялось жидкостное содержимое в ячейках сосцевидного отростка и барабанной полости.

При туберкулезе шейных лимфоузлов инфильтративную форму наблюдали у пятерых пациентов, свищевую – у трех, абсцедирующую – у четырех, индуративную – у одного пациента и казеозно-некротическую – еще у одного. Мужчин было восемь (средний возраст – 33,1 года), женщин – шесть (средний возраст – 33,5 лет). В пяти (35,7%) случаях единственной жалобой была опухоль на шее, из них болезненность в области припухлости шеи имели три (21,4%) пациента. Девять (64,2%) пациентов дополнительно имели общие интоксикационные симптомы: недомогание, лихорадку и потерю веса, двое пациентов со свищевой формой туберкулеза жаловались на гнойные выделения из свищей шеи. При туберкулезе шейных узлов процесс был односторонним в 10 случаях и двусторонним – в четырех. Наиболее часто инфицировались лимфоузлы шеи на уровне IIa и III.

Заключение

Туберкулез головы и шеи локализуется с одинаковой частотой независимо от ВИЧ-инфекции. Клиницисты должны обладать высоким показателем подозрительности и быть в курсе клинических и радиологических характеристик туберкулеза головы и шеи.

Самохин Александр Александрович, тел. + 7 (495) 571-20-42, e-mail: dr.aasamokhin@yandex.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ В АНАМНЕЗЕ

В.М. Шукуть², Т.В. Мякишева¹, Е.Е. Рашкевич¹

Актуальность исследования

Проблема туберкулеза у детей остается актуальной. Успех лечения заболевания во многом определяется своевременностью его выявления и полнотой проводимых профилактических мероприятий. В связи с нередкими случаями отказа ро-

дителей от химиопрофилактики и досрочным ее прерыванием все более важным становятся вопросы неспецифической профилактики туберкулеза у детей из групп риска. Вопросу сочетания туберкулезной инфекции и сопутствующих соматических заболеваний у детей в настоящее время уделяется большое

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России.

² ОГБУЗ «Смоленский областной противотуберкулезный клинический диспансер».

внимание, но вопросы взаимодействия туберкулеза и детских инфекций раскрыты недостаточно. В то же время среди детей, состоящих на учете во фтизиатрических учреждениях, не менее 1/3 имеют в анамнезе случаи ветряной оспы, которая вызывается вирусом герпеса 3-го типа. Репликация и накопление вируса происходит в слизистой верхних дыхательных путей, вызывая снижение местного иммунитета. По излечении заболевания вирус пожизненно персистирует в организме. По литературным данным, детские инфекции, как правило, снижают степень выраженности реакции организма на туберкулин. Однако, с учетом особенностей герпесвирусной инфекции, мы решили изучить результаты иммунологических проб у детей, состоящих на учете у фтизиатра по поводу латентной туберкулезной инфекции и имеющих в анамнезе ветряную оспу.

Цель исследования

Выявить взаимосвязь герпесвирусной инфекции 3-го типа и развития латентной туберкулезной инфекции у детей.

Задачи исследования

1. Установить взаимосвязь сроков возникновения заболевания ветряной оспы и развития выража туберкулиновых проб.
2. Сопоставить степень выраженности пробы Манту с 2 ТЕ у детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), имеющих в анамнезе ветряную оспу, до и после заболевания.
3. Установить наличие динамики туберкулиновых проб и ее направленность после перенесенной ветряной оспы.

Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты иммунологической пробы Манту с 2 ТЕ у 35 детей в возрасте от 3 до 17 лет, имеющих в анамнезе ветряную оспу. Все дети состояли на учете у фтизиатра по VI диспансерной группе в 2017–2018 гг.

Результаты исследования

Выраж туберкулиновой пробы после ветряной оспы отмечен у 71,4% детей, из них у 72% – в течение первого года, что достоверно выше числа случаев выража до заболевания – 28,6% ($p < 0,001$). Степень выраженности пробы Манту с 2 ТЕ у детей с ЛТИ, имеющих в анамнезе ветряную оспу, после заболевания была достоверно выше, чем до него. Средний размер папулы по пробе Манту с 2 ТЕ накануне заболевания ветряной оспой составил $7,00 \pm 0,87$ мм, а в первый год после заболевания –

$11,54 \pm 0,85$ мм ($p < 0,001$). Это дает основание предполагать, что инфекция вируса герпеса 3-го типа повышает восприимчивость организма к туберкулезной инфекции. Этот вывод подтверждается анализом результатов проб Манту у детей по степени выраженности. Частота положительных нормергических реакций достоверно увеличилась после ветряной оспы с 63,9% до 85,7% ($p < 0,05$), частота гиперергических реакций также возросла с 5,7% до 8,6%, но это различие было недостоверным. Отрицательных реакций на туберкулин у детей после перенесенной ветряной оспы не регистрировалось, в то время как накануне заболевания они отмечались у 20% детей ($p < 0,001$).

Изучалось не только изменение степени выраженности, но и направленность динамики туберкулиновых проб у детей в течение первого года после заболевания ветряной оспой. У достоверного большинства детей исследуемой группы отмечалось усиление туберкулиновой чувствительности в динамике – этот результат установлен в 65,7% случаев. У 22,9% детей показатели туберкулиновых проб не изменились и только у 11,4% уменьшились. Достоверность выявленных различий была высокой, $p < 0,001$.

Используя метод прямых разностей, проанализирована степень увеличения размера папулы по пробе Манту у детей в первый год после заболевания ветряной оспой и накануне. Увеличение размера отмечено у 23 пациентов, в среднем на $8,3 \pm 1,16$ мм, уменьшение – только у 4 детей, в среднем на $4,0 \pm 0,36$ мм, у 8 пациентов результаты пробы не изменились ($p < 0,005$).

Заключение

По результатам исследования, у детей, перенесших ветряную оспу, выраж туберкулиновых проб фиксируется в первый год после заболевания в 71,4% случаев. Степень выраженности реакции на пробу Манту в группе детей, перенесших ветряную оспу, достоверно возрастает: средний размер папулы увеличивается до $11,54 \pm 0,85$ мм, а частота положительных реакций возрастает до 85,7%. Таким образом, есть основания предполагать, что инфицирование герпесвирусом 3 типа, влияя на общую и местную иммунологическую реактивность организма ребенка, повышает его восприимчивость к туберкулезной инфекции. Вопрос требует дальнейшего изучения.

Мякишева Татьяна Владимировна, тел. + 7 (481) 227-18-09, e-mail: phtisiatr67@yandex.ru