



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



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

## МАТЕРИАЛЫ X ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

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

*В этом номере журнала мы публикуем поступившие в адрес Оргкомитета конференции тезисы, охватывающие все многообразие проблемы защиты населения от туберкулеза.*

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

*Редакционная коллегия*

# ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

## МАРКЕРЫ СИСТЕМ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

*Р.Ю. Абдуллаев<sup>1</sup>, О.Г. Комиссарова<sup>1,2</sup>, Е.В. Красникова<sup>1</sup>*

### Введение

В настоящее время в клинику поступают больные туберкулезом (ТБ) легких, переболевшие новой коронавирусной инфекцией COVID-19, вызываемой SARS-CoV-2, которые нуждаются в проведении оперативного вмешательства. В литературе имеются данные о том, что у больных COVID-19 наблюдаются изменения в показателях систем гемостаза и фибринолиза. При ТБ легких также часто выявляют гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза. В связи с этим представляет большой интерес изучение состояния систем гемостаза и фибринолиза у больных ТБ, перенесших COVID-19, с целью рационального построения корректирующей терапии больным, нуждающимся в оперативном лечении.

### Цель исследования

Изучить в сравнительном аспекте состояние систем гемостаза и фибринолиза у больных туберкулезом легких, перенесших НКИ COVID-19, и больных туберкулезом легких без COVID-19 в анамнезе.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 34 больных туберкулезом, которые были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 16 больных туберкулезом, перенесших COVID-19 (группа ТБ/COVID-19). Группу сравнения составили 18 больных туберкулезом без COVID-19 в анамнезе (группа ТБ). В группе больных ТБ/COVID-19 давность COVID-19 (время с момента выздоровления от COVID-19 до поступления в клинику по поводу туберкулеза) колебалась от одной недели до 4 месяцев. У 10 (62,5%) больных давность COVID-19 составила от 1 недели до 1 месяца, у 3 (18,7%) – 2 месяца, у 2 (12,5%) – 3 месяца, у 1 (6,3%) – 4 месяца. У большинства больных (55,0%) наблюдалось легкое течение заболевания. Среднетяжелое течение выявлялось у 7 (35,0%) пациентов. У 1 (5,0%) больного течение заболевания было тяжелым и еще у одного – бессимптомным. Антикоагулянтную терапию после перенесенного COVID-19 пациенты не получали. Клиническая характеристика обследованных групп больных показала, что в обеих группах большинство составили пациенты с туберкулезами легких (соответственно 12 (75,0%) и 17 (94,4%). В группе

больных ТБ/COVID-19 у 3 (18,7%) пациентов выявляли фибрино-кавернозный ТБ и у 1 (6,3%) больного – цирротический ТБ. В группе ТБ у 1 (5,6%) пациента диагностировали цирротический ТБ. Распад в легочной ткани в обеих группах наблюдался приблизительно у 1/3 пациентов (соответственно у 5 (31,2%) и 6 (37,5%). Бактериовыделение в группе ТБ/COVID-19 выявлялось у 6 (37,5%), а в группе сравнения – у 4 (22,2%) больных.

Оценку плазменной системы гемостаза проводили по определению активированного парциального тромбопластинного времени (АПТВ), тромбинового времени (ТВ), протромбинового времени (ПВ) и концентрации фибриногена (Ф). Антисвертывающую систему оценивали по активности анти-тромбина III (АТIII), фибринолитическую – по концентрации D-димеров. Все показатели определяли на автоматическом коагулометре. Пределы нормальных колебаний показателей системы гемостаза и фибринолиза были установлены нами при обследовании 47 здоровых добровольцев.

### Результаты исследования

Было установлено, что укорочение показателя АПТВ, которое свидетельствовало о гиперкоагуляционном сдвиге, достоверно чаще наблюдалось в группе больных ТБ/COVID-19 по сравнению с больными группы ТБ (соответственно 37,5% и 22,2%;  $\chi^2 = 5,41$ ;  $p = 0,029$ ). Удлинение показателя АПТВ, которое свидетельствовало о гипокоагуляционном сдвиге, наоборот, несколько чаще выявлялось у пациентов группы ТБ. По остальным показателям системы свертывания крови (ПВ, Ф и ТВ) между сравниваемыми группами достоверных различий мы не наблюдали. Повышение уровня АТ III чаще выявляли у пациентов группы ТБ (6,2% при ТБ/COVID-19 и 18,7% при ТБ;  $\chi^2 = 7,73$ ;  $p = 0,009$ ). Было установлено, что повышение уровня D-димера в группе больных ТБ/COVID-19 встречалось в 3,3 раза чаще по сравнению с пациентами группы ТБ (соответственно 40,0% и 12,5%;  $\chi^2 = 20,37$ ;  $p = 0,00009$ ).

Результаты исследования средних значений и амплитуды колебаний абсолютных значений показателей системы гемостаза и фибринолиза показали, что средний показатель АПТВ у больных ТБ/COVID-19 был достоверно ниже по сравнению

<sup>1</sup> ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

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

с нормой, а у больных ТБ находился в пределах вариантов нормы. Маркеры системы свертывания (ТВ, ПИ и Ф) и антисвертывания (АТ III) крови в среднем сохранялись в пределах вариантов нормы в обеих группах пациентов. Достоверные различия между группами по этим показателям отсутствовали. Вместе с тем сравниваемые группы различались по среднему показателю Д-димера (маркер внутрисосудистого свертывания крови). Этот показатель был достоверно выше у больных ТБ легких, перенесших COVID-19, как по сравнению с нормой, так и по сравнению с пациентами без COVID-19 в анамнезе ( $p < 0,01$ ). При этом если амплитуда индивидуальных колебания Д-димера у больных ТБ/COVID-19 варьировала от 0,19 до 2,21 мг/л, то у больных ТБ этот показатель варьировал от 0,19 до 1,35 мг/л.

#### **Заключение**

У больных ТБ легких, перенесших COVID-19, в отличие от больных ТБ без коронавирусной инфекции в анамнезе, под-

готовленных к оперативному лечению, имел место гиперкоагуляционный сдвиг в плазменном компоненте системы гемостаза, сопровождавшийся гипертромбинемией и компенсаторной активацией системы фибринолиза. Об этом свидетельствовал тот факт, что у больных ТБ, перенесших COVID-19, укорочение показателя АПТВ встречалось в 1,7 раза, а повышение уровня Д-димера в 5 раз чаще по сравнению с больными ТБ без COVID-19. Кроме того, по результатам исследования средних значений маркеров систем гемостаза и фибринолиза было установлено, что показатель АПТВ достоверно ниже, а Д-димера существенно выше у больных ТБ, перенесших COVID-19, по сравнению с больными ТБ. Все вышеуказанные изменения свидетельствовали о наличии латентно протекающего внутрисосудистого свертывания крови у больных ТБ, перенесших COVID-19.

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

## **ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНСЕМИОТИКИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

*Р.Б. Амансахедов, Т.Г. Смирнова, А.Ю. Борисова, Е.Р. Шишкина, А.Э. Эргешов*

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

#### **Цель исследования**

Оценка компьютерно-томографических (КТ) проявлений COVID-19 у больных туберкулезом органов дыхания.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведен анализ результатов компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) у 30 больных с установленным туберкулезом органов дыхания (ТОД) и с положительным тестом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) на COVID-19. Из них 24 (80,0%) взрослых (18–74 лет) и 6 (20,0%) детско-подросткового возраста (от 4 до 17 лет). В исследование включены больные с различными формами туберкулеза: 8 (26,8%) – с очаговым туберкулезом, 4 (13,3%) – с инфильтративным, 7 (23,3%) – с кавернозным, 3 (10,1%) – с фиброзно-кавернозным, 1 (3,3%) – с плевритом, 3 (10,1%) – с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов (ТВГЛУ), 2 (6,7%) – с туберкулемой, 1 (3,3%) – с цирротическим и 1 (3,3%) больной – с диссеминированным туберкулезом легких.

#### **Результаты исследования**

Изменения легочной ткани в виде матового стекла (МС) выявляли при всех формах ТОД. Изменения локализовались в периферии легочных полей в 76,3%, в зоне корней легких – в 23,7%. У всех больных изменения типа МС визуализировались в относительном отдалении (топографически) от тубер-

кулезного процесса, и их интенсивность была значительно меньше и/или постепенно уменьшалась в зоне туберкулезного поражения. В участках туберкулезного поражения явления по типу МС между тем отмечали только в 2,6% случаев. Признаки консолидации отмечены в 7% случаев, выпот – в 1% случаев. Распространенность поражения легких ассоциированным заболеванием COVID-19 оценивали по четырем степеням поражения (до 25%, 25–50%, 50–75% и более 75%). В исследованной группе поражение легких до 25% (КТ-I) отмечено у 47,1% больных, 25–50% (КТ-II) – у 38,3%; 50–75% (КТ-III) – у 14,6%; поражение 75% (КТ-IV) в группе исследования не выявлено. Размеры лимфатических узлов колебались от 8 до 15 мм.

#### **Выводы**

1. Данные КТВР указывают на отсутствие влияния COVID-19 на течение и изменение рентгеноморфологической формы туберкулезного процесса.

2. Вероятно, зона туберкулезного процесса легкого является доминирующей при вирусном поражении, ассоциированном с COVID-19.

3. Изменения в легких при КТВР не всегда коррелируют с клиническими проявлениями COVID-19 и ТОД, что требует дальнейшего изучения их взаимовлияния в клинической практике.

*Амансахедов Расул Бердиевич, тел. + 7 (926) 275-51-89, e-mail: rasul.amansahedov@mail.ru*

# ВЛИЯНИЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ НА СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА, ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 4 И 10 У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

И.А. Белякова<sup>1</sup>, О.Ю. Никифорова<sup>2</sup>, О.В. Филинук<sup>1</sup>

## Введение

Состояние здоровья и эффект от лечения латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) имеют большее значение, поскольку численность населения, подверженного риску, во много раз больше, чем населения с активным туберкулезом. Латентный туберкулез представляет собой высокодинамичное состояние, при котором выздоровление зависит как от врожденного, так и от адаптивного иммунного ответа.

Способность к быстрому восстановлению баланса про- и противовоспалительных цитокинов является одним из основных факторов, определяющих отсутствие локальных форм в дальнейшем.

При лечении туберкулеза, наряду с химиотерапией, перспективным является применение физических методов, направленных на восстановление гомеостаза и реактивности организма. Регулярное стимулирующее воздействие слабым низкочастотным импульсным звуком на механорецепторы приводит к мобилизации резервных адаптационных возможностей организма, однако данные о влиянии такого воздействия на состояние иммунных реакций организма и механизмов, лежащих в его основе, носят весьма неоднозначный характер. Когда начинать реабилитационные мероприятия? Какие методы безопасны и эффективны? Какова длительность курса? Мы выбрали комплекс общих физических упражнений с акцентом на дыхательную гимнастику в сопровождении музыки с виброэффектом. Начинать заниматься с детьми после адаптации их к условиям стационара и химиотерапевтического лечения.

## Цель исследования

Оценить влияние курсового воздействия слабым низкочастотным звуком на содержание про- и противовоспалительных цитокинов: интерферона- $\gamma$  (IFN) и интерлейкинов (IL-4, IL-10) в крови у детей с латентной туберкулезной инфекцией.

## Материалы и методы исследования

Обследовано 19 детей (15 мальчиков и 4 девочки) в возрасте 3–7 лет (средний возраст 5,4 года) с ЛТИ, находящиеся на стационарном лечении в ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр». Пациенты получали превентивную химиотерапию изониазидом и рифампицином. Кроме того, все дети в течение двух недель выполняли курс дыхательной гимнастики под музыкальное сопровождение.

Упражнения добавляли в комплекс лечения через 2–4 недели от начала химиотерапии. Дети были поделены на 2 группы. 14 детей исследуемой группы выполняли упражнения под музыку, на звукоряд которой был наложен слабый акустический импульсный сигнал. Амплитуда и частота сигнала выбраны для его адекватного восприятия рецепторами вибрации и направлены на воздействие на подпороговом уровне: наличие добавленного сигнала-стимула не распознается субъектом при прослушивании звукоряда, но его физическое воздействие на субъект имеет место. Пятеро детей группы сравнения выполняли упражнения под музыку без наложения сигнала-стимула.

У всех обследованных детей концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли перед курсом упражнений и после окончания курса. Для сравнения также использовали данные однократного анализа содержания цитокинов в крови 19 здоровых детей (контрольная группа). Забор крови осуществляли из локтевой вены утром натощак в количестве 5 мл. Для измерения концентрации цитокинов в сыворотке крови применяли метод иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Данные для групп детей представлены в виде медианы и квартилей. Для оценки достоверности различий применяли U-критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Обнаружены значимые различия в концентрации всех трех цитокинов в крови детей контрольной группы (IFN- $\gamma$  = 10,9 (8,9; 13,8) пг/мл, IL-10 = 13,9 (11,5; 16,7) пг/мл, IL-4 = 0,40 (0,38; 0,43) пг/мл) и детей с ЛТИ, как до курса дыхательной гимнастики (IFN- $\gamma$  = 0,9 (0,6; 1,4) пг/мл,  $p < 0,001$ ; IL-10 = 10,4 (9,0; 13,6) пг/мл,  $p = 0,009$ ; IL-4 = 1,60 (1,35; 2,10) пг/мл,  $p < 0,001$ ), так и после него (IFN- $\gamma$  = 0,8 (0,2; 1,2) пг/мл,  $p < 0,001$ ; IL-10 = 10,6 (9,9; 13,7) пг/мл,  $p = 0,019$ ; IL-4 = 1,6 (1,3; 1,7) пг/мл,  $p < 0,001$ ).

При сопоставлении значений уровня цитокинов у детей с ЛТИ в первом наблюдении (перед курсом ЛФК) была обнаружена корреляция значений показателей с возрастом: коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ) для IFN- $\gamma$  равен 0,47 ( $p < 0,001$ ), для IL-10  $r = -0,57$  ( $p < 0,001$ ), для IL-4  $r = -0,21$ ,  $p = 0,046$ ).

Не было обнаружено значимых различий в концентрациях цитокинов в крови детей исследуемой группы и группы

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

<sup>2</sup> ФГБУН Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН, г. Томск.

сравнения ни до курса дыхательной гимнастики (IFN- $\gamma$  = 1,2 (0,6; 1,4) пг/мл, IL-10 = 10,5 (9,6; 13,6) пг/мл, IL-4 = 1,61 (1,35; 2,10) пг/мл в исследуемой группе и IFN- $\gamma$  = 0,8 (0,1; 1,2) пг/мл, IL-10 = 9,8 (6,9; 16,0) пг/мл, IL-4 = 1,60 (0,73; 8,4) пг/мл в группе сравнения), ни после окончания курса (IFN- $\gamma$  = 0,8 (0,1; 1,1) пг/мл, IL-10 = 10,4 (4,5; 13,6) пг/мл, IL-4 = 1,37 (1,0; 1,63) пг/мл и IFN- $\gamma$  = 0,9 (0,2; 1,6) пг/мл, IL-10 = 13,4 (11,6; 14,9) пг/мл, IL-4 = 1,60 (1,45; 3,45) пг/мл соответственно).

Были рассчитаны также изменения значений концентраций цитокинов между первым и вторым наблюдениями для каждого ребенка с ЛТИ, и значимых различий между исследуемой группой и группой сравнения также не было обнаружено, од-

нако в исследуемой группе наблюдали корреляцию в изменении концентраций интерлейкинов IL-10 и IL-4 ( $r = 0,66, p = 0,010$ ), а в группе сравнения такой корреляции не наблюдали.

Ни у одного ребенка из участвующих в исследовании не развился активный туберкулез. Ухудшения состояния не было.

### Заключение

Применение курса ЛФК в сопровождении слабого низко-частотного звука на ранних сроках лечения не приводит к перегрузкам и активизации туберкулезного инфекционного процесса. Однако двухнедельного курса недостаточно, чтобы количественно зафиксировать изменения содержания цитокинов.

*Белякова Ирина Александровна, тел. + 7 (913) 854-51-59, e-mail: Irina.bel.1409@gmail.com*

## ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ БОЛЬНЫХ

*Л.Г. Геворгян, М.Д. Сафарян*

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, г. Ереван, Республика Армения*

*Национальный центр пульмонологии ГНКО Минздрава Армении, г. Абовян, Республика Армения*

### Введение

Туберкулез (ТБ) остается серьезной глобальной проблемой общественного здравоохранения. Согласно Глобальному отчету ВОЗ по туберкулезу в 2018 году в мире туберкулезом заболело около 10 млн человек, из которых 0,8 млн были инфицированы вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В 2018 году среди ВИЧ-инфицированных было зарегистрировано 251 тыс. случаев смертельных исходов от ТБ. Для успешного лечения ТБ и снижения смертности при ВИЧ-ассоциированном ТБ антиретровирусная терапия (АРТ) является решающим фактором. В Армении с 2008 по 2019 год доля ВИЧ-инфицированных среди всех больных ТБ увеличилась на 6,9%. Охват тестированием на ВИЧ больных ТБ (95,2% в 2018 г.) и охват АРТ ВИЧ-инфицированных больных ТБ (98,6% в 2018 г.) были выше средних показателей по Европе (91,5% и 73,1% соответственно). Однако в Армении процент успешного исхода противотуберкулезного лечения у ВИЧ-инфицированных больных ТБ был достаточно низким (54%).

### Цель исследования

Оценка связи ряда факторов противотуберкулезного лечения у ВИЧ-инфицированных больных ТБ со смертельными исходами.

### Материалы и методы исследования

Исследованы данные ВИЧ-инфицированных больных ТБ, зарегистрированных в Национальной программе по ТБ с 2015 по 2019 год. В исследование включены все ВИЧ-инфицированные больные ТБ легких и внелегочных локализаций, получающие противотуберкулезное лечение препаратами первого и вто-

рого рядов. Поскольку национальная база данных по ТБ содержит данные о всех эпизодах лечения, нами был выбран эпизод лечения в качестве единицы анализа, и каждый больной мог участвовать в более чем одном эпизоде исследования. Социально-демографические и клинические характеристики описаны с использованием пропорций для категориальных переменных и показателей центральной тенденции (медиана, межквартильный размах (IQR)) для непрерывных переменных. Продолжительность рассчитывали от даты постановки диагноза до исхода. Нескорректированный анализ проводили с использованием одномерной регрессии Кокса для каждого потенциального фактора. Переменные, значимые на уровне  $p < 0,1$  в одномерном анализе, а также ключевые демографические и клинические переменные (пол, возраст, индекс массы тела) были включены в многомерную регрессионную модель Кокса. Предположение о пропорциональном риске было проверено для каждой переменной, включенной в модель исследования.

### Результаты исследования

В исследование было включено 320 ВИЧ-инфицированных больных ТБ, всего проанализирован 351 эпизод лечения. Средняя продолжительность лечения до наступления исхода (смерти) была следующей: 0,5 месяца (IQR 0,3–5,0) для лекарственно-чувствительного, моно/полирезистентного ТБ, 2,3 месяца (IQR 0,4–6,7) для рифампицин-устойчивого, включающего также случаи ТБ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Подавляющее большинство эпизодов было у мужчин (288/82,1%) и людей в возрасте 31–50 лет (230/65,5%).

В 82,6% эпизодов у больных была легочная форма ТБ. В начале противотуберкулезного лечения в 86 эпизодах (24,5%) имел место положительный результат микроскопического исследования материала на КУМ и в 132 (37,6%) – положительный результат культурального исследования, в 94 (26,8%) эпизодах отмечен положительный результат Xpert MTB/RIF. Лабораторно подтвержденный ТБ был в 170 (48,4%) эпизодах, а тестирование на лекарственную чувствительность было проведено в 150 (42,7%) эпизодах, из которых в 68 (45,3%) имел место лекарственно-чувствительный ТБ, в 22 (14,7%) – монорезистентный, в 4 (2,7%) – полирезистентный, в 6 (4%) – рифампицин-устойчивый, в 44 (29,3%) – множественно лекарственно-устойчивый и в 6 (4%) – широко лекарственно-устойчивый ТБ. В 291 (82,9%) случае была назначена АРТ: в 83 (28,5%) – до начала противотуберкулезного лечения, в остальных – после его начала. АРТ не назначали в 45 (12,8%) эпизодах, в 15 (4,3%) – не было совпадения идентификаторов в базах данных по ТБ и ВИЧ и предполагалось, что в этих эпизодах не назначали АРТ. Из 291 (82,9%) эпизода, получавших АРТ во время противотуберкулезного лечения, в 22 (7,6%) АРТ была прервана и не возобновлена на момент сбора данных, в 5 (1,7%) случаях АРТ была прервана, а затем возобновлена.

Успешный исход противотуберкулезного лечения («излечение» или «лечение завершено») был достигнут в 196 (55,8%) эпизодах. Неблагоприятный исход лечения ТБ был зарегистрирован в 155 (44,2%) эпизодах, при этом в 85 (24,2%) эпизодах имел место смертельный исход.

К числу предикторов смерти относились наличие лекарственной устойчивости, низкий индекс массы тела (ИМТ), ко-

личество  $CD4^+ \leq 50$  клеток/мм<sup>3</sup>, отсутствие АРТ и наличие туберкулезного менингита.

### Заключение

Защитный эффект АРТ от смертельных исходов среди ВИЧ-инфицированных больных ТБ был показан во многих исследованиях. Наш анализ подтвердил значительный защитный эффект АРТ в плане неблагоприятного исхода противотуберкулезного лечения. В литературе имеется множество исследований, где показано, что ВИЧ-инфицированные больные ТБ с низким исходным уровнем  $CD4^+$ -клеток имеют высокие показатели неблагоприятного исхода противотуберкулезного лечения, включая смертельный исход. Это было подтверждено и в нашей работе. Исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных больных диагностика ТБ менингита затруднена из-за атипичных клинических и лабораторных проявлений, что приводит к плохим результатам лечения. Пациенты с рифампицин/множественно/широкоустойчивыми формами ТБ имели более высокий риск смерти по сравнению с пациентами с лекарственно-чувствительными, моно/полирезистентными формами ТБ. Еще одним независимым фактором риска, связанным со смертью, был низкий ИМТ. Среди больных с ВИЧ-ассоциированным ТБ и недостаточным весом восстановление иммунитета происходит медленно, что может повышать риск смерти.

Анализ выявил высокий уровень смертности среди ВИЧ-ассоциированных ТБ больных в Армении, что требует дальнейших подходов по улучшению ведения пациентов, установления своевременного диагноза ТБ и эффективной АРТ.

*Геворгян Лилит Геворговна, тел. + 3 (749) 511-89-06, e-mail: tiliagevorgyan@yahoo.com*

## ЛАТЕНТНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

*С.В. Гопоняко, И.В. Буйневич, М.Н. Яцук*

*Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,  
г. Гомель, Республика Беларусь*

### Введение

В настоящее время общепризнанно, что отсутствие лечения туберкулеза (ТБ) во время беременности представляет большую опасность. Нераспознанный нелеченый ТБ представляет угрозу для здоровья женщины и негативно влияет как на течение беременности, так и на плод.

Сложность диагностики ТБ связана прежде всего с возможным длительным малосимптомным течением и неспецифичностью клинических проявлений заболевания. Многоцентровое исследование, проведенное с участием в том числе и белорусских ученых, показало, что отсроченная диагностика, невозможность выявления ТБ во время беременности пред-

ставляют собой важную клиническую проблему и в то же время могут приводить к недооценке распространенности ТБ у беременных женщин, так как заболевание выявляется уже после родов.

Применение иммунологических методов у беременных женщин необходимо как для максимально раннего выявления активного ТБ, так и для диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) и предупреждения заболевания.

### Цель исследования

Оценить наличие факторов риска развития туберкулеза, исследовать иммунологический противотуберкулезный статус у беременных женщин.

**Материалы и методы исследования**

В группу исследования включены 43 беременные женщины (возраст от 20 до 40 лет, срок беременности – от 7 до 41 недели), случайная одномоментная выборка. У пациенток имелись сопутствующие заболевания, такие как: хронический пиелонефрит (2 пациентки), сахарный диабет (1 пациентка), хронический гастрит (4 пациентки), артериальная гипертензия (1 пациентка), хронический тонзиллит (1 пациентка), аутоиммунный тиреоидит (1 пациентка). У 10 пациенток в анамнезе имелась неразвивающаяся беременность, у 2 – бесплодие.

У всех пациенток проведено изучение иммунологического противотуберкулезного статуса, использовался тест для выявления возбудителя ТБ *in vitro* «QuantIFERON-TB Gold Plus ELISA», QIAGEN GmbH, Germany (квантифероновый тест).

Расчет относительных величин проводили с определением 95% доверительного интервала по методу Клоппера-Пирсона (данные представлены в виде отношений абсолютных значений и долей – %, 95% ДИ, min – max).

**Результаты исследования**

Факторы риска развития активного ТБ были выявлены у 5/43 11,6% (3,9–25,1) пациенток группы исследования. Факторы риска медицинского характера имели 2/43 4,7% (0,6–15,8) пациенток: 1/43 2,3% (0,1–12,2) – сахарный диабет, 1/43 2,3% (0,1–12,2) – хронический алкоголизм, нарушение толерантности к глюкозе, отягощенный по ТБ наследственный анамнез. У 1/43 2,3% (0,1–12,2) пациенток имелись социальные факторы риска развития ТБ (неудовлетворительный материальный статус, воспитание в детском доме до 18 лет в связи с неблагоприятным социальным положением семьи). У 2/43 4,7% (0,6–15,8) пациенток имелся отягощенный по ТБ наследственный анамнез без других факторов риска.

Положительный результат квантиферонового теста был получен у 3/43 7,0% (1,5–19,1) пациенток. У всех трех пациенток с выявленной ЛТБИ имелись медицинские и/или социальные факторы риска развития активного ТБ. Характеристика пациенток с положительным результатом квантиферонового теста (паритет беременностей, срок беременности, факторы риска): в первом случае – первая беременность, 40 недель, сахарный диабет; во втором – восьмая беременность, 41 неделя, в анамнезе – неразвивающаяся беременность, хронический алкоголизм + нарушение толерантности к глюкозе + отягощенный по ТБ наследственный анамнез; в третьем – третья беременность, 18 недель, социальные факторы риска. Ни одна из этих женщин не болела ТБ ранее и не имела известного контакта с туберкулезным источником инфекции. Две из трех женщин с положительным результатом квантиферонового теста имели паритет беременностей и родов  $\geq 3$  и интергенетический интервал менее 2 лет.

У пациенток, имевших бесплодие или неразвивающуюся беременность в анамнезе и не имевших факторов риска развития активного ТБ, не было выявлено положительных результатов квантиферонового теста.

**Заключение**

ЛТБИ (положительный результат квантиферонового теста) была выявлена у всех трех пациенток, имевших медицинские и /или социальные факторы риска развития ТБ.

Информативность результатов проведенного исследования ограничивается малой выборкой и отсутствием контрольной группы. При этом выявление ЛТБИ у всех трех пациенток с медицинскими и социальными факторами риска развития ТБ в группе исследования дает основания считать необходимым формирование целевых групп наблюдения беременных с учетом этих факторов.

*Гопняко Светлана Владимировна, тел. + 375 29 329-01-18 e-mail: sv.s.gsmu@gmail.com*

## **ЭКСТРАПЛЕВРАЛЬНАЯ ПЛОМБИРОВКА СИЛИКОНОВЫМ ИМПЛАНТОМ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ**

*Д.В. Донченко, М.И. Чушкин, М.А. Багиров*

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

**Введение**

Хирургическая тактика лечения деструктивного туберкулеза легких достаточно разнообразна и зависит от распространенности деструктивного процесса в легких, наличия и характера осложнений туберкулезного процесса, респираторных

возможностей пациентов. Принимая во внимание функциональную тяжесть больных деструктивным туберкулезом легких, существует высокий риск развития кардиореспираторных осложнений при удалении большого объема легочной ткани. В случае нарушения вентиляционной функции легких

альтернативным методом лечения является коллапсохирургия. Коллапсохирургические операции по поводу туберкулеза легких, несмотря на достаточно высокую эффективность, не лишены недостатков. Во время операции происходит обширная травма мышц, участвующих в дыхании, сопровождающаяся длительным выраженным болевым синдромом, усугубляющим дыхательную недостаточность. Также большое значение имеет косметический дефект, во многих случаях являющийся причиной отказа пациентов от операции. В связи с этим актуален поиск возможностей снижения травматичности коллапсохирургических операций.

#### Цель исследования

Сравнить изменения легочной функции после экстраплеврального пневмолиза с использованием силиконового импланта (ЭПСИ) и верхней лобэктомии легкого у пациентов с распространенным деструктивным туберкулезом легких, с нарушением легочной функции (ОФВ<sub>1</sub> менее 80% от д. в.).

#### Материалы и методы исследования

В основной группе пациентов (19 чел.) выполнен ЭПСИ, группу сравнения (38 чел.) составили пациенты, которым выполнена верхняя лобэктомия. По половой и возрастной структуре различий в группах не было. Всем пациентам выполнена спирометрия до хирургического вмешательства и через 4–6 недель после операции.

#### Результаты исследования

ОФВ<sub>1</sub> до операции в основной группе составила  $40,3 \pm 22,2\%$  от должного и  $64,1 \pm 20,8\%$  в группе сравнения ( $p < 0,01$ ).

Разница показателей спирометрического исследования после хирургического лечения составила: ФЖЕЛ –  $0,32 \pm 0,55$  и  $0,79 \pm 0,88$  л ( $p = 0,047$ ), ОФВ<sub>1</sub> –  $0,24 \pm 0,21$  и  $0,54 \pm 0,59$  л ( $p = 0,044$ ), СОС<sub>20-75</sub> –  $0,24 \pm 0,24$  и  $0,37 \pm 0,52$  л ( $p = 0,358$ ), АЕХ –  $1,38 \pm 1,45$  и  $3,57 \pm 3,91$  ( $p = 0,030$ ) в группе ЭПСИ и в группе резекции соответственно.

ES (величина эффекта) составила в основной группе: ФЖЕЛ – 0,34, ОФВ<sub>1</sub> – 0,34, СОС<sub>25-75</sub> – 0,28, АЕХ – 0,40, в группе сравнения: ФЖЕЛ – 0,71, ОФВ<sub>1</sub> – 0,69, СОС<sub>25-75</sub> – 0,40, АЕХ – 0,71. Данные результаты показали, что уменьшение при лобэктомии параметров спирометрии значительно выше, чем при использовании методики ЭПСИ.

#### Заключение

Экстраплевральный пневмолиз с использованием силиконового импланта расширяет возможности хирургии у больных с распространенным деструктивным туберкулезом с низкими показателями легочной функции, ранее считавшихся неоперабельными. Благодаря своей эффективности и малой травматичности операция ЭПСИ позволяет обеспечить закрытие каверны, при этом полностью сохранив объем легочной ткани. Кроме того, предлагаемый метод коллапсохирургического лечения является более щадящим хирургическим вмешательством, так как способствует минимальному снижению дыхательной функции и позволяет избежать косметических повреждений, что в итоге способствует приверженности больных к коллапсохирургическим операциям.

*Донченко Дарья Валерьевна, тел. + 7 (906) 066-42-24, e-mail: donchenkodarya@mail.ru*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ПРЕПАРАТ ДЕЛАМАНИД

*С.А. Жиркова, Д.А. Иванова*

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

#### Актуальность проблемы

Проблема туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/пре-ШЛУ/ШЛУ ТБ) сохраняет свою актуальность для здравоохранения в глобальном масштабе. С целью повышения эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ/пре-ШЛУ/ШЛУ разрабатывают и внедряют новые противотуберкулезные препараты. Деламамид, хотя и обладает новым механизмом действия, пока не включен в число основных препаратов, и вопросы его сочетания с препаратами группы А не решены.

#### Цель исследования

Определить возможности включения деламамид в существующие режимы химиотерапии больных с МЛУ/ШЛУ возбудителя на основе оценки эффективности и безопасности в

рамках пилотного исследования в условиях реальной клинической практики.

**Дизайн исследования.** Проспективное наблюдательное одноцентровое открытое нерандомизированное исследование.

Критерии включения в исследование:

1. Наличие туберкулеза органов дыхания: с достоверными клинико-лабораторными и рентгенологическими признаками активности; с доказанной МЛУ и ШЛУ МБТ либо при заболевании из семейного и/или тесного бытового контакта с больным туберкулезом с доказанной МЛУ МБТ.
2. Возраст 18 лет и старше.
3. Невозможность формирования режима химиотерапии, состоящего по меньшей мере из пяти противотуберкулезных препаратов с достоверной активностью в отношении

выделенного штамма МБТ вследствие спектра лекарственной устойчивости МБТ, наличия противопоказаний к назначению противотуберкулезных препаратов вследствие сопутствующих заболеваний и/или серьезных нежелательных побочных реакций в анамнезе.

Критерии невключения в исследование:

1. Злокачественные новообразования любой локализации.
2. ВИЧ-инфекция.
3. Беременность, период грудного вскармливания.
4. Альбумин сыворотки крови менее 28 г/л (в соответствии с инструкцией по применению препарата).
5. Патология системы кровообращения: желудочковая аритмия, ишемическая болезнь сердца (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия II–III функционального класса, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность).

### Материалы и методы исследования

Исследование проводится на базе ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы». На 01.09.2022 года лечение с включением деламаида получили/продолжают получать 23 пациента: 13 (56,5%) мужчин и 10 (43,5%) женщин в возрасте от 18 до 73 лет. Большинство больных имели распространенный туберкулезный процесс, у 19 человек (82,6%) имели место деструктивные изменения в легких.

По группам регистрации пациенты распределились следующим образом: впервые выявленные – 15 (65,2%), рецидив туберкулеза – 5 (21,7%), после неэффективного курса лечения – 2 (8,7%), после прерванного предыдущего курса лечения – 1 (4,4%). Распределение пациентов исследуемой группы по клиническим формам было следующим: инфильтративный туберкулез легких – 11 (47,8%), диссеминированный – 7 (30,4%), казеозная пневмония – 2 (8,7%), генерализованный процесс – 2 (8,7%), фиброзно-кавернозный – 1 (4,4%).

На момент включения в исследование бактериовыделение методом посева определяли у 20 из 23 пациентов. Полирезистентность МБТ выявлена у 2 (9,1%) пациентов, МЛУ – у 9 (40,9%), пре-ШЛУ – у 9 (40,9%), ШЛУ – у 2 (9,1%). Бактериологический мониторинг (методом микроскопии и посева) осуществляется ежемесячно.

Режим химиотерапии формировали из 4–5 препаратов. Все 23 пациента (100%) получали/получают деламаид. Получили/получают одновременно деламаид и бедаквилин – 22 пациента (95,7%); деламаид, бедаквилин, линезолид – 20 пациентов (86,9%); деламаид, бедаквилин, линезолид, фторхинолоны – 19 (82,6%).

Мониторинг клинических проявлений нежелательных реакций осуществляли ежедневно, а лабораторный и инструментальный контроль – ежемесячно.

Эффективность лечения оценивается по показателю прекращения бактериовыделения, кроме того, учитывается ди-

намика клинических симптомов и рентгенологических изменений (в первую очередь по наличию и размерам полостных образований).

### Результаты исследования

Прервали лечение 3 пациента (13%): два из них – самовольно, а один пациент прервал лечение в связи с серьезной нежелательной реакцией.

Результаты контрольных микробиологических исследований получены для 16 из 21 пациента с бактериовыделением (методом посева – для 10 из 21 чел.)

Прекращение бактериовыделения (методом посева + микроскопии) к настоящему моменту достигнуто у 9 из 10 пациентов (90%, 95%ДИ 57,4–100%). Медиана срока прекращения бактериовыделения – 4 недели (у 8 из 9 пациентов, еще у одного первый отрицательный посев получен на 12-й неделе лечения). У 6 пациентов результаты контрольных посевов в работе, но по данным люминесцентной микроскопии перестали определяться КУМ.

Клинико-рентгенологические критерии эффективности оценены у 20 (86,9%) из 23 пациентов. Уменьшение интоксикации и респираторных жалоб наблюдалось у 17 пациентов (85%); рассасывание инфильтрации у 13 пациентов из 17 (76,5%); уменьшение размеров полостей деструкции у 9 из 11 пациентов (81,8%), у 8 пациентов рентгенологический контроль не проводили.

Нежелательные реакции зарегистрированы у 12 из 23 пациентов (52,2%, 95% ДИ 33,0–77,8%). Наиболее частые – кардиотоксические (удлинение интервала QTc), отмеченные у 4 пациентов (33,3%), удлинение интервала QTc максимально составило 58 мс, только у одного пациента интервал QTc превысил 500 мс, что было связано с гипокалиемией на фоне приема капреомицина. Нейротоксические реакции отмечены у 4 (33,3%) пациентов; гипоальбуминемия – у 3 (25%); гастроинтестинальные – у 3 (25%). Нежелательные реакции 3–4-й степени тяжести имели место у 6 из 23 (26,1%) пациентов. Отмена хотя бы одного противотуберкулезного препарата произведена у 9 пациентов (39,1%). Реакции, вероятно, связанные с деламаидом, зарегистрированы у 3 пациентов (13,4%, 95%ДИ 3,7–33,0%) – в виде удлинения интервала QTc и снижения уровня альбумина в крови. Отмена деламаида в связи с нежелательной реакцией в виде тошноты, рвоты, потери аппетита проведена у одного пациента (4,3%).

### Заключение

По предварительным данным, включение деламаида в IV и V режимы химиотерапии одновременно с бедаквилином, фторхинолонами и линезолидом не сопровождается увеличением частоты, тяжести и значимым изменением спектра побочных реакций по сравнению с режимами лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя без деламаида. Отмена препарата в связи с нежелательной реакцией потребовалась

у одного из 23 пациентов. Серьезных кардиотоксических явлений не зарегистрировано. У абсолютного большинства пациентов, получающих новые режимы с включением деламаида, конверсия мокроты достигается на 4-й неделе химиотерапии.

Предварительные результаты позволяют предполагать высокую эффективность новых режимов с включением деламаида; очевидно, имеются категории пациентов с разной степенью потенциальной эффективности препарата.

*Жиркова Светлана Александровна, тел. + 7 (952) 492-56-17, e-mail: Zhirkova48@mail.ru Zhirkovasa@zdrav.mos.ru*

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

*М.В. Калинина, М.Н. Решетников*

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

Особенностями лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов являются необходимость учета взаимодействия противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов при назначении терапии, контроль переносимости в динамике лечения, оценки вероятности развития синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), в случае его развития – выработка тактики, позволяющей больному «пережить» СВИС.

При назначении лечения больным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, в отличие от пациентов, страдающих только туберкулезом, кроме степени тяжести и распространенности процесса, наличия лекарственной устойчивости МБТ, необходимо учитывать следующие факторы:

1. Поражение лимфатической системы, свойственное течению туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией, уменьшает вероятность бактериовыделения, даже при большом объеме поражения (гигантские конгломераты лимфатических узлов, до формирования свищей). Наличие бактериовыделения не всегда является маркером распространенности поражения, как традиционно принято при легочных формах туберкулеза (кроме милиарной формы).

2. Назначение антиретровирусной терапии может способствовать активации туберкулеза, в том числе не выявленных до начала лечения локализаций.

3. Течение ВИЧ-инфекции, часто и в сочетании с гепатитом С, приводит к поражению многих органов и систем, что ограничивает возможность использования ряда противотуберкулезных препаратов.

4. Локализация туберкулеза в лимфатической системе, формирование большого объема казеозных масс в бессосудистых зонах требует более длительных сроков химиотерапии.

Особенно тяжелым представляется течение туберкулеза у больных с тяжелым иммунодефицитом – уровнем  $CD4^+ < 200$  кл/мм<sup>3</sup>, или  $< 15\%$ . Глубокий иммунодефицит приводит к быстрому развитию и острому прогрессированию туберкулезной инфекции с преобладанием альтеративного компонента воспаления, поражением многих органов и систем.

Генерализованный туберкулез требует своевременной диагностики и незамедлительного начала противотуберкулезной химиотерапии в соответствии с чувствительностью микобактерии туберкулеза (МБТ). Поэтому важно в короткие сроки получить материал для выделения МБТ и определения их лекарственной чувствительности молекулярно-генетическими методами. При отсутствии бактериовыделения при исследовании анализов мокроты материалом могут служить биоптаты периферических лимфатических узлов, моча, кал.

Течение генерализованного туберкулеза с поражением периферических лимфатических узлов сопровождается формированием абсцедирующих лимфаденитов, что требует хирургического вмешательства. При глубоком иммунодефиците туберкулез органов брюшной полости протекает с абсцедированием внутрибрюшных лимфатических узлов, развитием осложнений (перфорация туберкулезных язв, кишечные кровотечения). У этих пациентов этиологическими факторами язвенного процесса в кишечной стенке может быть не только микобактериальная инфекция, но и цитомегаловирусная инфекция, что также требует своевременной диагностики для назначения этиотропного лечения – ганцикловира.

При распространенном туберкулезном язвенном поражении кишечной стенки хирургическая тактика предполагает резекцию пораженного участка кишки без наложения анастомоза с выведением илеостомы до полного заживления специфических язв. В этот период предпочтительно парентеральное использование противотуберкулезных препаратов, так как рассчитывать на полное всасывание принятых перорально лекарственных средств не представляется возможным. При сохранении лекарственной чувствительности МБТ у таких пациентов в схему лечения включают изониазид, аминогликозид, рифампицин, фторхинолон, линезолид, при наличии выраженного интоксикационного синдрома, системной воспалительной реакции – карбапенемы. При туберкулезе с лекарственной устойчивостью МБТ для парентерального применения используют карбапенемы, амоксицилин, фторхинолон, линезолид, аминогликозид или капреомицин.

По согласованию с инфекционистом до купирования тяжелых осложнений туберкулезного процесса, явлений перитонита назначение антиретровирусной терапии (АРТ) может быть отложено, так как вероятность угрозы развития СВИС в этот период выше отдаленного положительного эффекта от АРТ. Кроме того, до наложения анастомоза и восстановления кишечной проходимости рассчитывать на полное всасывание

препаратов АРТ при наличии у больного «высокой» илеостомы не приходится.

У таких пациентов эффективность химиотерапии в значительной степени зависит от степени нарушения гомеостаза, поэтому большое значение имеют экстракорпоральные методы лечения, детоксикация и нутритивная поддержка.

*Калинина Марина Валериевна, тел. + 7 (916) 162-86-22, e-mail: Marina-kalynina@yandex.ru*

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*О.Г. Комиссарова, С.В. Алешина, Р.Ю. Абдуллаев*

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

### Введение

Эффективность лечения туберкулеза во многом зависит от своевременного выявления и коррекции нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП), которые ограничивают возможности проведения полноценного и непрерывного курса химиотерапии. Значимость этого фактора существенно возрастает для пациентов с туберкулезом легких, сочетанного с сахарным диабетом (СД). У больных этой категории имеют место осложнения СД (поражения различных органов и систем), обусловленные гипергликемией, что увеличивает риск развития НПР на ПТП. В этой связи изучение частоты и характера НПР на ПТП у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом является актуальным. Решение этой задачи может помочь разработать оптимальные режимы химиотерапии для этой категории пациентов.

### Цель исследования

Изучить частоту и характер нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у больных туберкулезом легких, сочетанным с сахарным диабетом и без него.

### Материалы и методы исследования

Обследован 441 больной туберкулезом легких, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 235 больных туберкулезом легких, сочетанным с сахарным диабетом. Группу сравнения составили 206 больных туберкулезом легких без СД. В условиях стационара всем больным проводили детальное обследование с применением клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

### Результаты исследования

Сравнительный анализ частоты НПР на ПТП в обследованных группах пациентов показал, что у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД, значимо чаще выявляли нежела-

тельные побочные реакции на противотуберкулезные препараты по сравнению с больными туберкулезом легких без СД (соответственно 71,4% и 36,4%;  $p = 0,000001$ ). При этом шанс развития НПР на ПТП у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД, в 4 раза выше по сравнению с больными без СД (ОШ = 4,35; ДИ 2,4–7,89). В обеих группах нежелательные побочные реакции чаще выявляли через 1 и 2 месяца лечения. Гепатотоксические (соответственно 66,7% и 38,7%;  $p = 0,0001$ ) и аллергические реакции (соответственно 29,2% и 12,0%;  $p = 0,004$ ) значимо чаще наблюдали у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД. Значимые различия между сравниваемыми группами по частоте встречаемости остальных видов нежелательных побочных реакций отсутствовали. Нежелательные побочные реакции на аминогликозиды (амикацин, канамицин) (соответственно 43,0% и 11,5%;  $p = 0,0003$ ), пирозинамид (соответственно 37,6% и 15,3%;  $p = 0,0006$ ), циклосерин (соответственно 30,0% и 4,9%;  $p = 0,00003$ ) и протионамид (соответственно 22,6% и 7,1%;  $p = 0,004$ ) значимо чаще выявлялись в группе больных туберкулезом легких, сочетанным с СД по сравнению с больными без диабета. НПР на моксифлоксацин и теризидон выявляли только в группе больных туберкулезом легких, сочетанным с СД. Частота развития побочных реакций на остальные противотуберкулезные препараты в сравниваемых группах достоверно не различалась.

В группе больных туберкулезом легких, сочетанным с СД, чаще наблюдали развитие неустраняемых побочных реакций на аминогликозиды (соответственно 58,8% и 33,3%;  $p = 0,00005$ ), капреомицин (соответственно 54,5% и 28,5%;  $p = 0,00003$ ), циклосерин (соответственно 40,0% и 25,0%;  $p = 0,034$ ), пирозинамид (соответственно 23,3% и 9,5%;  $p = 0,011$ ) по сравнению с больными без СД. Отмена этамбутола, теризидона и бедаквилина производилась только у больных туберкулезом легких, сочетанным с сахарным диабетом.

### Закключение

Нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД, наблюдали достоверно чаще по сравнению с больными туберкулезом без СД за счет повышения частоты встречаемости у них гепатотоксических и аллергических реакций. Полная отмена ПТП и замена одного препарата на другой в процессе

лечения чаще требовалась в группе больных туберкулезом легких, сочетанным с сахарным диабетом. При этом значимо чаще приходилось отменять аминогликозиды, капреомицин и циклосерин.

Полученные данные о характере НПР на ПТП позволят разработать оптимальные режимы химиотерапии для лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с СД.

*Комиссарова Оксана Геннадьевна, тел. + 7 (903) 118-48-18 e-mail: Oksana.komissarova.72mail.ru*

## ВЛИЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ДИНАМИКУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

*Е.В. Красникова<sup>1</sup>, Д.Ф. Горлов<sup>2</sup>, Д.В. Донченко<sup>1</sup>, М.Б. Петров<sup>2</sup>, М.А. Багиров<sup>1</sup>*

### Актуальность исследования

В связи с сохраняющимся в Российской Федерации высоким уровнем туберкулеза легких с множественной и широкой устойчивостью возбудителя, что ограничивает возможности медикаментозной терапии, все более востребованными становятся хирургические методы лечения, позволяющие добиться клинического излечения больного и санации туберкулезного очага в социуме.

Основной проблемой и причиной отказа больных от этого фактически единственно возможного способа излечения заболевания является обширность объема резекции легочной ткани, что приводит к снижению респираторной функции и ухудшению качества жизни оперированных больных. Наряду с разработкой хирургических методик, направленных на максимальное сохранение респираторной, гемодинамической и двигательной функций пациентов, необходимо развивать этапную медицинскую реабилитацию оперированных больных.

Как правило, этапы ранней медицинской реабилитации, проводимые как в условиях реанимационного отделения (начиная с первых суток после операции), так и в хирургическом стационаре в течение 2–3 недель до выписки больного, не всегда получают продолжение в виде санаторного этапа после выписки больного из стационара, т.е. в тот период, когда после уменьшения послеоперационных торакотомных болей и рассасывания послеоперационных внутривезикулярных изменений создаются наиболее благоприятные условия для максимального восстановления дыхательной функции.

### Материалы и методы исследования

Изучено 60 больных, среди которых было 38 (63,3%) мужчин и 22 (36,7%) женщины, средний возраст 40,7 лет, которым выполнены операции по поводу различных форм туберкулеза: атипичная резекция у 36 (60,0%) пациентов, комбини-

рованная резекция – у 15 (25,0%), лобэктомия – у 4 (6,7%), двусторонняя этапная сегментэктомия – у 5 (8,3%). У всех больных сокращение дыхательного объема после операции составило более 30 % ЖЕЛ.

Вследствие болевого синдрома, а также продолжительного дренажного периода из-за длительной экссудации и негерметичности легочной ткани этим больным на первом этапе реабилитации в стационаре проводили только простые двигательные упражнения на мелкие группы мышц в сочетании со статическими дыхательными.

При контрольном исследовании ФВД через 3–4 недели после операции существенного восстановления вентиляционной функции не наблюдалось. Далее пациентов на 28–30-е сутки после операции выписывали из стационара и для продолжения лечения они поступали в санаторий «Лесное».

### Результаты исследования

При поступлении на санаторный этап реабилитации у 70% пациентов наблюдали выраженный болевой синдром, оцененный по ВАШ (Визуально-аналоговая шкала боли) от 4 до 6 баллов.

У 52 пациентов (86,7%) наблюдали значительное снижение ЖЕЛ, у 25 (41,6 %) отмечено снижение ОФВ<sub>1</sub>, низкий ИТ (Индекс Тиффно) имел место у 22 (36,6%). Наличие одышки от 2–3 баллов по шкале mMRC отмечено у 34 (56,6%) пациентов.

Через 1,5 месяца после проведения кардиореспираторной тренировки при помощи индивидуальных занятий дыхательной гимнастики, сочетания комплексов ЛФК с аэробной нагрузкой в виде тренировки на эллипсоидном тренажере и горизонтальном велотренажере от 5–10 минут под контролем ЧСС 2 раза в неделю удалось зарегистрировать увеличение ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> на 10–15% от первоначальных показателей. Ощущение одышки по шкале mMRC от 1 до 2 баллов наблюдали

<sup>1</sup> ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва.

<sup>2</sup> ФГБУ санаторий «Лесное» Минздрава России, Самарская область, г. Тольятти.

у 46 (76,6%) пациентов, а число больных с болевым синдромом, оцененным в 1–3 балла по ВАШ, составило 53 (88,3%).

#### **Заключение**

Можно утверждать, что внедрение кардиореспираторных тренировок в программы реабилитационных мероприятий

на санаторном этапе для больных, перенесших резекционное хирургическое вмешательство по поводу туберкулеза легких, является необходимым в комплексном лечении туберкулеза легких с применением хирургических методов.

*Красникова Елена Вадимовна, тел. +7 (916) 573-29-76; e-mail: el.krasn@gmail.com*

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

*Е.В. Красникова, Л.Н. Лепеха, Г.В. Читорелидзе, Д.В. Донченко, М.А. Багиров  
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва*

#### **Актуальность исследования**

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 оказывает выраженное воздействие на показатели системного воспалительного ответа и тромбогеморрагического синдрома, что отражается на структурно-функциональном состоянии органов дыхания. Имеются данные о заболеваниях, которые приобретают более тяжелое течение при присоединении COVID-19 – это сахарный диабет, ХОБЛ, бронхиальная астма, хроническая почечная недостаточность и другие. В отношении туберкулеза органов дыхания высказано предположение о том, что туберкулезная инфекция, в том числе латентная, активизируется в условиях заболевания COVID-19. Однако изучение этих вопросов у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания, показало, что COVID-19, который протекает у них бессимптомно или в легкой форме, не влияет на течение туберкулезного процесса и, следовательно, не требует изменений известных режимов противотуберкулезной терапии. У взрослых больных туберкулезом легких, где COVID-19 может протекать как в легкой, так и среднетяжелой и тяжелой форме, влияние коинфекции на результаты комплексного, терапевтического и хирургического лечения основного заболевания, в том числе и на течение интраоперационного и раннего послеоперационного периодов, необходимо изучать, т.к. у значительного числа больных из категории как впервые выявленных, так и ранее леченых, возникают показания к хирургическому лечению, что для ряда из них является едва ли не единственным шансом на клиническое излечение.

#### **Материалы и методы исследования**

Изучено 19 больных (10 мужчин и 9 женщин, средний возраст  $40,6 \pm 3,7$  года), которые перенесли COVID-19 в легкой и среднетяжелой степени, подтвержденный положительными результатами ПЦР-исследования мокроты на РНК SARS-CoV-2, прооперированных в хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» с июля по декабрь 2020 года по поводу туберкулеза органов дыхания. Среди больных, оперированных по поводу туберкулеза легких, впервые выявленных было 5 человек, ранее леченных – 14. Большинство из них – 13 человек

(68,4%) – переболели COVID-19 в легкой форме, значительно реже – у 5 человек (26,3%) – наблюдали среднетяжелое течение COVID-19, и у 1 человека – тяжелое.

Всего было выполнено 22 хирургических вмешательства: резекций легкого 15 (68,2%), комбинированных резекций легкого – 4 (18,2%), плевропневмонэктомий – 1 (4,5%), экстраплевральных торакопластик – 1 (4,5%). Для изучения особенностей интра- и послеоперационного периодов у пациентов, переболевших COVID-19, были сформированы основная и контрольная группы. В качестве основной были взяты 11 (4 мужчин, 6 женщин, средний возраст  $38,4 \pm 3,4$  года) впервые выявленных и ранее леченных в течение 3–12 месяцев больных туберкулезом легких, переболевших COVID-19 до операции. В контрольную группу были включены 16 впервые выявленных и ранее леченных 3–12 месяцев больных туберкулезом легких (6 мужчин, 10 женщин, средний возраст  $37,2 \pm 3,2$  года), не болевших COVID-19, оперированных в тот же период.

#### **Результаты исследования**

Сопоставление результатов средней продолжительности операции и интраоперационной кровопотери у впервые выявленных 5 пациентов и 6 ранее леченных 3–12 месяцев больных туберкулезом легких, перенесших COVID-19 и аналогичных 16 пациентов, но не болевших COVID-19 (контрольная группа), показали отсутствие достоверных различий и составили 88 и 91 мин и 31 и 34 мл соответственно. У больных обеих групп, получавших в течение 3–12 месяцев противотуберкулезную терапию, гистологически в легких наблюдали низкую или умеренную активность воспалительного процесса (по 7 пациентов в каждой группе). Низкая активность туберкулеза выявлена у 6 больных (3 – в основной и 4 – в контрольной группах). При низкой активности туберкулеза уплотненный казеозный некроз окружает хорошо выраженная фиброзная капсула, отграничивающая очаг воспаления от перифокальной легочной паренхимы. Заметных проявлений лимфогематогенной и/или бронхогенной диссеминации у этих больных не обнаружено. В отдельных случаях имели место единичные увядающие гранулемы и инкапсулированные очаги плотного казеозного

некроза. У всех впервые выявленных больных туберкулезом в послеоперационном периоде длительность экссудации по дренажам в среднем составила 5 дней, объем экссудации – 500 мл, период негерметичности легочной ткани – 4 дня, продолжительность дренажного периода – 5 дней. У ранее леченных до 12 месяцев больных (6 чел.) после сегментарных атипичных легких со средней продолжительностью 79 мин, средней кровопотерей 33 мл в послеоперационном периоде длительность экссудации по дренажам в среднем составила 4 дня, объем экссудации – 400 мл, период негерметичности легочной ткани – 4 дня, средняя продолжительность дренажного периода – 6 дней. При сопоставлении средних значений длительности и объема экссудации, продолжительности периода негерметичности легочной ткани и дренажного периода у больных исследуемых групп достоверных различий также не выявлено.

#### **Заключение**

Течение послеоперационного периода у впервые выявленных и ранее леченных до 12 месяцев больных туберкулезом

легких, переболевших COVID-19, существенно не отличается от аналогичных данных больных, не имевших COVID-19. Об этом свидетельствуют показатели продолжительности операции и объема интраоперационной кровопотери продолжительности и объема экссудации, послеоперационной негерметичности оперированного легкого, общей продолжительности дренажного периода. У больных, перенесших COVID-19 в легкой или среднетяжелой форме, непрерывно получавших противотуберкулезные препараты, ни в одном из рассмотренных случаев не отмечено прогрессирования основного заболевания. Очевидно, COVID-19 не является значимым фактором риска прогрессирования туберкулезного процесса у пациентов, получавших противотуберкулезную терапию по известным во фтизиатрии схемам. Опыт успешного хирургического лечения таких больных свидетельствует об эффективности комплексного подхода, необходимого для их клинического излечения, что у пациентов с МЛУ/ШЛУ МБТ часто является единственно возможным.

*Красникова Елена Вадимовна, тел. + 7 (916) 573-29-76; e-mail: el.krasn@gmail.com*

## **ПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ТУБЕРКУЛИНА НА ЛЕЙКОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ВЗРОСЛЫХ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

*Ю.И. Лебедев, С.Н. Новикова, Е.И. Сусликова, И.А. Скорятина*

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России*

#### **Актуальность исследования**

В последние годы возрастает интерес иммунологов, фтизиатров и эпидемиологов к проблеме латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), существующей в организме без каких-либо клинико-рентгенологических и бактериологических признаков заболевания. Присутствие инфекции у лиц с ЛТИ сопровождается повышенной специфической чувствительностью клеток и тканей организма, что регистрируется сегодня кожными туберкулиновыми пробами и клеточными реакциями *in vitro*. В случае заболевания лиц с ЛТИ чувствительность клеток крови может усиливаться и заканчиваться апоптозом или лейкоцитозом – реакциями, дающими начало иммунологическим механизмам туберкулезного воспаления. В предыдущих исследованиях нами установлено, что по мере стихания специфического воспаления у больных туберкулезом на фоне лечения лейкоцитоз периферической крови *in vitro* уменьшается, а туберкулин начинает защищать нейтрофилы крови от разрушения (а. с. № 1673081). Такой протективный эффект туберкулина (ПЭТ) на клетки в ходе межклеточного взаимодействия у лиц с ЛТИ может иметь теоретическое и практическое значение.

#### **Цель исследования**

Оценка протективного эффекта туберкулина на нейтрофилы периферической крови лиц с латентной туберкулезной инфекцией, работающих в условиях профессионального контакта с больными открытой формой туберкулеза легких.

#### **Материалы и методы исследования**

В обследовании приняли участие 62 человека с ЛТИ, в том числе 20 мужчин и 42 женщины в возрасте от 25 до 30 лет, имеющие положительные туберкулиновые пробы. Из них 31 человек (1 группа) были работниками противотуберкулезных учреждений и имели профессиональный контакт с больными туберкулезом на протяжении более 5 лет, а 31 человек (2-я группа) – студентами старших курсов медуниверситета. 30 туберкулиноотрицательных лиц аналогичного пола и возраста составили группу контроля. Во время наблюдения все исследуемые были здоровы и не имели хронических заболеваний. После получения информированного согласия все они были обследованы с помощью клинико-рентгенологических, лабораторных и иммунологических методов (проба Манту с 2 ТЕ и с АТР). Каждому ставилась реакция туберкулинлейкоцитоза по методике, разработанной авторами согласно авторскому

свидетельству. Обследование проводили в зимний период, внутрикожные пробы ставились одним и тем же специалистом и оценивались параллельно двумя квалифицированными фтизиатрами в соответствии с современными инструкциями. Полученные результаты обрабатывали с использованием статистических методов сравнения двух групп по критерию Стьюдента и коэффициентов ранговой корреляции ( $r$ ) Спирмена. Использовался статистический пакет StatSoft STATISTICA 6.0.

### Результаты исследования и обсуждение

В результате проведенных исследований установлена более высокая чувствительность кожи к туберкулину у лиц, работающих в условиях постоянного профессионального туберкулезного контакта. Средние размеры папулы при чтении пробы Манту были 15,3 и 14,1 мм ( $p \leq 0,02$ ) соответственно 1-й и 2-й группам. Результаты кожных проб с АТФ существенно не различались (14,4, и 14,7 мм;  $p \leq 0,92$ ). Обнаружена прямая положительная связь между показателями кожных туберкулиновых проб и протективным эффектом туберкулина ( $r = +0,6$ ,  $p \leq 0,001$ ). В контрольной группе ПЭТ отсутствовал. Полученные результаты подтверждают данные литературы о повышении специфической реактивности организма на фоне постоянного контакта с бактериовыделителями. Одновременно у лиц этой категории возрастает ПЭТ по принципу положительной

корреляции. Можно предположить, что инкубация нейтрофилов крови в пробах с туберкулином у лиц с ЛТИ приводит к сбалансированной метаболической реакции, при которой туберкулин играет роль своего рода антиоксиданта специфической природы. Возможно, у лиц с ЛТИ ПЭТ тормозит процесс разрушения нейтрофилов в тканях после их активации антигенными детерминантами микобактериальной структуры и тем самым влияет на иммунный процесс, развитие последовательных этапов транскрипции генов цитокинов, трансляцию мРНК и последующую секрецию биологически активных белков в окружающую среду, сдерживая дизрегуляцию иммунной системы и болезнь.

### Выводы

1. Показатели туберкулиновых проб у лиц, имеющих профессиональный туберкулезный контакт, повышены по сравнению с аналогичными показателями у лиц, инфицировавшихся случайно.
2. Протективный эффект туберкулина находится в прямой корреляции с результатами пробы Манту у лиц с профессиональным туберкулезным контактом.
3. На показатели кожной пробы с АТФ профессиональный контакт сотрудников медучреждения с больными открытой формой туберкулеза легких существенно не влияет.

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

## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КОМОРБИДНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, КОРОНАВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

А.В. Мишина<sup>1</sup>, В.Ю. Мишин<sup>1,2</sup>, Д.А. Лежнев<sup>2</sup>, А.Л. Собкин<sup>1</sup>, И.В. Шашенков<sup>1</sup>

### Актуальность исследования

Изучение клиники и диагностики коморбидности туберкулеза органов дыхания (ТОД), коронавирусной и бактериальной пневмонии (КВП и БП) у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является актуальной проблемой медицины и требует совершенствования методов диагностики для одновременного комплексного этиологического лечения всех установленных болезней.

### Цель исследования

Изучить особенности клиники и диагностики ТОД с выделением *Mycobacterium tuberculosis*, коронавирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, и бактериальной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) или *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом.

### Материалы и методы исследования

В исследование включены 54 больных с коморбидностью ТОД и БП, 4В стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ), в возрасте 26-52 лет, мужчин было 35 (64,8%), женщин – 19 (35,2%). У 54 пациентов при посеве диагностического материала из респираторного тракта на специальные питательные среды получен рост микобактерий туберкулеза (МБТ), из них у 28 – *S. pneumoniae*, у 10 – *H. influenzae* и у 16 – *S. aureus*. Полученные культуры исследовали на лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам (ПТП) и антибиотикам широкого спектра действия (АШСД). Пациенты рандомизированы на 2 группы. 1-я группа сформирована из 27 больных, у которых в мазках со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки методом ПЦР обнаружена РНК SARS-CoV-2 и установлен диагноз COVID-19 и КВП.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва.

<sup>2</sup> ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени профессора Г.А. Захарьина ДЗМ», г. Москва.

2-ю группу, по методике «случай-контроль», составили также 27 аналогичных пациентов больных, без COVID-19 и КВП, которые были полностью идентичны по возрастным, половым, социальным, клиническим параметрам и частоте возбудителей БП. Проводили лабораторные и иммунологические исследования и КТ органов грудной клетки (ОГК), а для исключения возбудителей других оппортунистических инфекций легких, развивающихся на поздних стадиях ВИЧ-инфекции – микробиологические и вирусологические методы и ПЦР.

### Результаты и обсуждение

У больных 1-й и 2-й группы длительность ВИЧ-инфекции составляла 5–9 лет, и они состояли на учете СПИД-центра, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации, страдали наркотической и алкогольной зависимостью, а также вирусными гепатитами В или С и ХОБЛ. Пациенты госпитализированы в туберкулезную больницу, где у 27 больных 1-й группы установлен диагноз COVID-19 и КВП, они изолированы в специализированное отделение «красной зоны», а 27 пациентов 2-й группы, без COVID-19 и КВП – в отделение для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. У больных 1-й и 2-й группы среднее количество CD4<sup>+</sup> лимфоцитов составляло соответственно:  $14,1 \pm 0,64$  и  $19,7 \pm 0,54$  кл/мм<sup>3</sup> периферической крови. ТОД сочетался с генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными поражениями. Клиническая картина болезни у больных 1-й и 2-й группы практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации и показателями лабораторных анализов крови, характерными для септического состояния и инфекционно-токсического шока. Это сочеталось также с симптомами поражения респираторной системы и других органов. Однако у пациентов 1-й группы в ряде случаев выявляли аноسمию, дисгевзию, нейросенсорную потерю слуха, гипоксемию и у отдельных больных – ДВС-синдром. При КТ ОГК у больных 1-й и 2-й группы визуализируется комплекс сочетания трех основных патоло-

гических синдромов. Синдром патологии легочного рисунка представлен уплотнением интерстициальной ткани, он имел «сетчатый» характер и склонность к консолидации по типу «матового стекла». Синдром диссеминации представлен очагами различных размеров с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов неомогенного характера, на фоне которых выявляли просветы бронхов, образование абсцессов, развитие экссудативного плеврита или эмпиемы плевры. Синдром аденопатии представлен двухсторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов с инфильтративными изменениями по периферии. Дифференцировать данные изменения не представлялось возможным, а диагностика была возможна только при обнаружении в диагностическом материале MBT, SARS-CoV-2, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* или *S. aureus*. Установлено, что у 81,5% больных 1-й группы и у 77,8% – 2-й выявлена МЛУ и ШЛУ МБТ и множественная устойчивость возбудителей БП ко многим АШСД.

### Выводы

Коморбидность ТОД, КВП и БП на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом характеризуется генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными поражениями, тяжелыми клиническими проявлениями и визуализацией однотипного комплекса патологических синдромов, что требует комплексного микробиологического и молекулярно-генетического исследования для установления этиологии всех возможных коморбидных инфекционных заболеваний.

При коморбидности ТОД, КВП и БП на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом установлен высокий уровень МЛУ и ШЛУ МБТ и множественной устойчивости *S. pneumoniae*, *H. influenzae* или *S. aureus* ко многим АШСД, что требует обязательного определения спектра лекарственной устойчивости для своевременного назначения адекватного этиологического лечения и снижения летальности данной категории больных с коморбидными инфекционными заболеваниями.

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

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*С.Н. Новикова, Ю.И. Лебедев, А.А. Бондаренко, Н.А. Сасова, И.Ю. Лебедев*  
ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

### Актуальность исследования

Прогнозирование эффективности лечения больных туберкулезом легких сегодня актуально и имеет большое теоретическое и практическое значение. Оно позволяет обосновать вероятность излечения, пути и сроки его осуществления. Главная цель излечения больных туберкулезом легких – это

рубцевание туберкулезной каверны, чему мешают несвоевременное выявление заболевания, лекарственная устойчивость возбудителя и низкая приверженность к лечению. Стенка каверны участвует в заживлении каверны, но ее роль в прогнозировании этого процесса выяснена не до конца. Известно, что в начале формирования каверны ее стенка широкая,

более 5 мм. Она состоит из двух слоев: внутреннего – пиогеннонекротического и наружного – грануляционного вала, окруженного инфильтрацией. Такие свежие каверны при адекватном лечении успешно заживают. Если лечение не проводится, инфильтрация вокруг каверны со временем может частично рассасываться. В наружной части грануляционного слоя благодаря активности эпителиоидных клеток образуются коллагеновые волокна, которые постепенно формируют тонкий фиброзный слой, и каверна приобретает трехслойное строение. Одновременно рассасываются свежие бронхогенные очаги в окружающей ткани, расправляются зоны ателектаза и дисателектаза, каверна истончается и выглядит на рентгенограмме в виде типичной для сформировавшейся полости кольцевидной тени с шириной стенки 2–4 мм. При этом в ней продолжают нарастать фиброзно-склеротические изменения, которые придают ей ригидность. В плевральной полости напротив каверны формируются типичные для туберкулеза локальные плевральные спайки, известные под международным названием «плевральной шапочки» (*pleural cap*). Они существенно мешают заживлению каверны, так как приводят к ее растягиванию в ходе дыхательных движений. Такая неблагоприятная динамика туберкулезной каверны наблюдается при позднем обращении к врачу и низкой приверженности пациента к лечению. Учитывая изложенное, мы предположили, что предикторами неэффективности консервативного лечения могут быть не только позднее обращение больного к врачу и низкая приверженность лечению, но и ширина стенки каверны на рентгенограмме.

### Цель исследования

Изучить роль ширины стенки каверны на рентгенограмме в прогнозировании эффективности консервативной терапии деструктивного туберкулеза легких.

### Материалы и методы исследования

После получения информированного согласия обследовано 100 мужчин в возрасте от 25 до 55 лет с впервые выявленным туберкулезом легких в фазе распада с лекарственно-чувствительным возбудителем. У 64 человек был установлен инфильтративный, у 26 – диссеминированный, у 10 – кавернозный туберкулез легких. Одиночные деструкции в легких имели разный диаметр и ширину стенок. При обследовании использовали общепринятые клинические, рентгенологические и лабораторные методы до и после окончания интенсивной фазы лечения. Приверженность к лечению измеряли в стенках по оригинальной авторской методике (патент № 2611398, Лебедев Ю.И. и соавт. (RU). Время, прошедшее от момента первых клинических проявлений заболевания до момента выявления оценивалось в днях. Ширина стенки каверны измерялась в миллиметрах с использованием лазерного курвиметра по методике, разработанной на кафедре и защищенной удостоверением на рацпредложение

(№№ 1985-12, Новикова С.Н. и соавт.). Эффективность и переносимость лечения контролировали согласно современным методическим рекомендациям. Статистическую обработку проводили с использованием критерия  $\chi^2$  Фишера и ранговой корреляции Спирмена.

### Результаты исследования

Ширина стенок каверны при выявлении заболевания колебалась от 2 до 15 мм. К концу интенсивной фазы лечения – клиническое улучшение, прекращение бактериовыделения, уменьшение диаметра каверны обнаружено у 62 человек (62%). Среди них пациентов с инфильтративным туберкулезом легких было 39 человек, диссеминированным – 21 человек, кавернозным – 2 человека. Положительная динамика полостей свидетельствовала о начальном этапе формирования деструкций. Все эти пациенты перешли в фазу продолжения интенсивной терапии. У 38 человек (38%) произошло рассасывание инфильтрации, но диаметр каверны и ширина стенки остались стабильными, что свидетельствовало о позднем выявлении туберкулеза, ригидности каверны и потребовало оперативного вмешательства. Среди них у 25 человек был инфильтративный, у 5 человек – диссеминированный, у 8 – кавернозный туберкулез легких.

Установлена разница между количеством пациентов с разной шириной полости в зависимости от эффективности лечения. Среди больных, переведенных на лечение в фазе продолжения, лиц со средней шириной стенки каверны 5 мм и более изначально было 40 человек, в то время как среди пациентов, нуждающихся в оперативном лечении, у 22 человек ширина стенки каверны до лечения была в пределах 2–4 мм. Разница высоко достоверна ( $\chi^2 = 10,24$ ;  $p = 0,014$ ). Установлена также слабая, высоко достоверная обратная корреляция между шириной стенки каверны и временем, прошедшим от момента первых клинических проявлений до выявления заболевания ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,001$ ) и прямая связь между шириной стенки каверны и приверженностью лечению ( $r = 0,30$ ,  $p = 0,002$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ширина стенки туберкулезной каверны может стать группирующим признаком, позволяющим на основании полученных количественных значений показателей приверженности к лечению и давности заболевания распределить больных в группы со сходным прогнозом хирургических вмешательств. На основании этого для всех членов данной группы может быть применена общая модель управления лечением, наиболее эффективная по сравнению с другими.

### Выводы

1. У впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких сочетание четко очерченной тени каверны в легких с шириной стенки не более 4 мм, давностью заболевания более 3 месяцев и низкой приверженностью лечению прогноз консервативного лечения неблагоприятный.

2. Ширина стенки каверны положительно коррелирует с приверженностью к лечению и отрицательно – с давностью течения болезни.

3. Среди больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких и эффективной консервативной терапией

пациентов с каверной, имеющей ширину стенки более 4 мм, достоверно больше, чем тех, у кого ширина стенки была меньше 4 мм.

*Новикова Светлана Николаевна, тел. + 7 (910) 213-53-70, e-mail: as.prof.lebedev@gmail.com*

## ОСОБЕННОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИЗЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ

*Е.П. Павленко, В.М. Коломиец*

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России*

### Актуальность исследования

Эффективность стандартизированной этиотропной терапии туберкулеза (ТБ), несмотря на внедрение новых режимов и препаратов и при достигнутой стабилизации эпидемической ситуации, повышается крайне медленно. Для ее интенсификации целесообразно учитывать психосоматические взаимосвязи у конкретного больного, так как вовлечение в терапию личности больного, интенсивное индивидуальное врачебное ведение, применение психотропных средств и рациональная психотерапия могут способствовать сокращению сроков достижения клинического излечения. При стандартных режимах химиотерапии исследование преморбидных особенностей личности, социальной фрустрированности и психических реакций с целью последующей психокоррекции для повышения эффективности лечения имеет особое значение [Е. М. Богородская и соавт., 2011; В.М. Коломиец, Н.Н. Морозова, 2019].

### Цель исследования

Выявление особенностей и эффективности психологического сопровождения клинического излечения больного туберкулезом.

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ внедряемых программ психологического сопровождения клинического излечения (ПСКИ) больного ТБ по опубликованным в рецензируемых изданиях материалах. Обследовано 302 больных, преимущественно с инфильтративным (41,0%) и фиброзно-кавернозным (23,4%) ТБ, с бактериовыделением в 80% (в том числе у 12% с множественной лекарственной устойчивостью, МЛУ МБТ) и фазой распада у 72% больных. Для оценки психического состояния и личностных особенностей применяли комплексное клиничко-психодиагностическое обследование совместно с психиатром и в соответствии с принятыми стандартами (нормами). На основе специально разработанного структурированного интервью психологом и фтизиатром определяли приверженность больного к лечению (ПЛБ) для необходимой коррекции лечения [патент на изобретение России RU № 2611398 «Способ

повышения эффективности лечения больных туберкулезом» 21.02.2017].

### Результаты исследования и обсуждение

Сейчас при психокоррекции в системе реабилитации больных ТБ предлагается внедрить ПСКИ основного курса лечения. С этой целью в соответствии с профессиональным стандартом предусмотрено владение фтизиатром (!) методами оценки ПЛБ и его умение использовать физические, социально-психологические методы медицинской реабилитации. Одновременно в учреждениях введены должности психологов, но функции их не конкретизированы, а методически не то что мало, а почти не обоснованы. К сожалению, практически мало используют варианты построения интегрированной работы, представленные еще более десяти лет в пособии для врачей [Е. М. Богородская и соавт., 2006], где предлагалось уже в первые дни лечения провести психологическое тестирование (анкетирование). После консультации врача-фтизиатра психолог должен избрать стратегию и методы профессионального психотерапевтического воздействия, которые могут быть достаточно разнообразными [Е. М. Богородская и соавт., 2011; С.А. Юдин и соавт., 2017]. С сожалением приходится констатировать, что до сих пор так и не определены наиболее оптимальные тесты для психологической диагностики. Что же касается методов психотерапевтического воздействия для снижения факторов риска, которые могут привести к снижению ПЛБ, то этим занимаются исключительно психологи (там, где они есть) и строго индивидуально. К сожалению, сейчас, когда врач не лечит, а оказывает (а точнее, продает) услуги, психосоматические особенности больного стали мало интересовать врача, а иногда и просто игнорируются.

При разработке программы ПСКИ учитывали как факторы риска и отдельные психосоматические состояния. Так, несмотря на общепринятое мнение о социальной дезадаптированности больных ТБ, уровень социальной фрустрированности (УСФ) оказался достаточно невысоким – у 74,2% больных очень низким, у 14,5% – пониженным и неопределенным и

лишь у 1,6% – высоким. Личностная тревожность у 64,2% больных определялась на среднем, у 24,5% – на высоком и лишь у 11,3% – на низком уровне. Ситуационная же тревожность у больных с рецидивом и у впервые выявленных была еще на порядок выше личностной: высокая – у 37%, средняя – у 58%, низкая – у 5%.

При определении особенностей личности больных условно все они разделились на три группы. Первая – гипертимы (39,7%), активные и деятельные; вторая – циклотимы (36,8%), склонные к частым сменам настроения, к субдепрессиям и гипоманиям; к третьей группе – застревающие-ригидные (23,5%), отнесены фиксирующиеся на негативных переживаниях, проблемах, эмоционально неуравновешенные, с чертами циклотимии, раздражительности, педантичности.

Различными были и типы отношения к болезни. Неврастический характер с чертами обсессивно-фобичности и тревожности, поведением по типу «раздражительной слабости» определяли у 27,4% наблюдаемых. У 25,8% определен эйфоричный тип с чертами анозогнозичности и эргопатичности, необоснованно повышенным настроением и активным отбрасыванием мысли о болезни, легкомысленным отношением к лечению. Следующую группу (33,9%) составили больные сенситивного типа с тревожными и эргопатическими чертами, чрезмерной озабоченностью о возможном неблагоприятном отношении к ним окружающих, постоянным стремлением во что бы то ни стало продолжать работать. У последней определенной группы респондентов (12,9%) диагностирован паранойяльный тип отношений – им были присущи: уверенность, что болезнь – результат чьего-то злого умысла, крайняя подозрительность к лекарствам и процедурам, стремление приписывать возможные осложнения лечения или побочные действия лекарств халатности или злему умыслу врачей и персонала. Из всех обследованных в этой группе апатический, меланхолический и ипохондрический типы не наблюдались.

Выявленные психопатологические особенности больных ТБ существенно осложняют контакты с ними и отрицательно сказываются на лечении, затрудняют формирование установок на выздоровление. Эти особенности и были учтены при разработке программы ПСКИ, которые включали в себя как индивидуальное консультирование и сопровождение пациента на протяжении всего срока лечения, так и групповые занятия (состав группы – 6–10 человек, без возрастного ограничения).

Реализация индивидуальной программы ПСКИ включает следующие этапы: консультирование психолога при первичном клиническом обследовании; обоснование диагноза и согласование необходимости ПСКИ с врачом; нейтрализация фобий и тревог; повышение мотивации к лечению (ПЛБ); работа с навыками социальной адаптации, востребованными при завершении лечения; психологическое сопровождение при коморбидной патологии. При программе ПСКИ в формате «Групповое консультирование» основной целью является создание психологически благоприятного климата в палате/группе для получения поддержки и возможности поделиться опытом лечения и возможными допускаемыми ошибками, актуальными для впервые выявленных пациентов. Используются методические приемы: эмпатическое слушание; разбор проблемных ситуаций; составление коллажей/схем: арттерапия.

### Выводы

С целью повышения эффективности клинической реабилитации путем психологического сопровождения больного ТБ для повышения его приверженности лечению показана дальнейшая разработка программ интегрированного воздействия фтизиатра и психолога. Важнейшим разделом при реализации как индивидуальной, так и групповой программы ПСКИ является определение психоэмоционального статуса пациента и его приверженности к лечению. В рекомендуемой программе ПСКИ используются различные методы исследования – как организационные (прежде всего сравнительный метод, заключающийся в сопоставлении различных объектов или сторон одного объекта изучения), так и эмпирические. К последним относятся вербально-коммуникативные (используется клиническое интервью), психодиагностические (используются методы психологической диагностики) и обработка данных на заключительном этапе. Необходимо включение методов психосоматической коррекции в клинические рекомендации лечения больного ТБ.

*Коломиец Владислав Михайлович, тел. + 7 (961) 199-05-65, e-mail: vlacom@mail.ru*

## ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.А. Прокопович<sup>1</sup>, М.П. Корчагин<sup>1,2</sup>

### Актуальность исследования

Туберкулезную инфекцию связывают с повышенным риском развития онкологического процесса. Доказано, что туберкулез способен провоцировать клеточную неоплазию – бактериальная ДНК интегрирует в эпителиальные клетки, вызывая опухолевую трансформацию, тем самым приводя к озлокачествлению процесса.

### Цель исследования

Изучить клинический случай пациента с генерализованным туберкулезом и раком предстательной железы.

### Материалы и методы исследования

Проанализирована история болезни пациента с генерализованным туберкулезом и раком предстательной железы, находившегося на лечении в МНПЦ борьбы с туберкулезом.

### Результаты исследования

Пациент К., 65 лет, болен туберкулезом легких в течение 11 лет. Через полгода после снятия с диспансерного наблюдения выявлено подозрение на злокачественное новообразование предстательной железы. Из-за низкой комплаентности пациент только через год обратился к врачу с жалобами на периодически сухой кашель, учащенное мочеиспускание малыми порциями. При обследовании выявлены изменения в легких. На КТ органов грудной клетки в верхней доле правого и язычковых сегментах левого легких на фоне деформированного интерстиция определяли множественные очаги сливного характера с формированием участков лобулярных уплотнений, бронхи в зоне изменений деформированы, стенки уплотнены, часть просветов с патологическим содержимым, в С<sub>1+2</sub>, С<sub>3</sub> слева, в С<sub>8</sub> справа и в С<sub>6</sub> с обеих сторон на фоне ограниченного фиброза определяли крупные кальцинаты. В остальных отделах легких визуализировали рассеянные мелкие кальцинаты. Бронхи прослежены до уровня субсегментарных ветвей, стенки не изменены, просветы свободны. С целью проведения дифференциальной диагностики рецидива инфильтративного туберкулеза легких и новообразования правого легкого взят под наблюдение в 0 ГДУ. При исследовании мокроты обнаружены КУМ. Пациент госпитализирован в специализированный стационар с диагнозом: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада МБТ (+). ПСА в крови – 36,86 нг/мл; после повторного анализа через 5 дней – 58,38 нг/мл. При проведении цистоскопии – мочевого пузырь трабекуляр-

ный, множество псевдодивертикулов, устья мочеточников щелевидные, расположены типично, мочеиспускательный канал имел обструкцию простатического отдела боковыми долями предстательной железы, перед семенным бугорком дефект слизистой оболочки с беловато-серебристым оттенком. Взята биопсия «холодными» щипцами. При гистологическом исследовании выявлены признаки специфического гранулематозного воспаления. При пальцевом ректальном исследовании картина злокачественного новообразования предстательной железы: умеренно увеличенная предстательная железа, каменной плотности, ассиметричная, слизистая прямой кишки не смещается. Была проведена трансректальная биопсия предстательной железы. В левой доле во всех фрагментах на всем протяжении структуры аденокарциномы тубулярного и криброзного вида 3–5-й степени злокачественности. В правой доле – ацинарная аденокарцинома. Пациенту выполнена радикальная простатэктомия с расширенной лимфаденэктомией. В операционном материале были обнаружены ДНК МБТ с устойчивостью к H, R, Fq, E. Сформирована схема по прогрессированию туберкулеза органов грудной клетки по V режиму химиотерапии: меропенем 3,0, амоксиклав 2,4, линезолид 0,6, амикацин 1,0, моксифлоксацин 0,4, пипразинамид 1,5, циклосерин 0,75.

На основании клинико-лабораторных, инструментальных методов, а также данных гистологической верификации выставлен диагноз генерализованного туберкулеза: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада МБТ (+), пре-ШЛУ МБТ к H, R, Fq, E. Туберкулез мужской половой системы: туберкулез мочевого пузыря, туберкулез предстательной железы, активная фаза, ДНК МБТ (+) в биоптате I ГДН.

Конкурирующий диагноз: Рак предстательной железы cT2cN0M0. Радикальная простатэктомия. Сторона поражения: двусторонняя cT2cN0M0; II стадия.

### Заключение

В результате своевременно проведенной дифференциальной диагностики, комплексного лечения в виде позадилоной радикальной простатэктомии, назначенной терапии состояние пациента стабилизировалось. У данного пациента туберкулез в анамнезе явился триггером развития злокачественного образования предстательной железы. Данный случай дает стимул дальнейшей разработки эффективных комплексных стратегий предотвращения бремени туберкулеза и рака.

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

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

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