



ISSN 2587-6678

Центральный  
научно-исследовательский институт  
туберкулеза

Central TB Research Institute

*Вестник*  
**ЦНИИТ**

**CTRI**  
*Bulletin*

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК № 1

Материалы конференции молодых ученых,  
ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, 2023 г.

2023

## Редакционная коллегия:

**Главный редактор:** Эргешов Атаджан Эргешович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», ФГОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия  
**Заместитель главного редактора:** Степанян Игорь Эмильевич, д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия  
**Научный редактор:** Хмелькова Наталия Георгиевна, к.м.н., ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия  
**Ответственный секретарь:** Шишло Елена Валерьевна, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

## Члены редакционной коллегии:

Абдуллаев Ризван Юсиф оглы, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Авербах Михаил Михайлович, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Акимкин Василий Геннадьевич, д.м.н., профессор, академик РАН, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ России, Москва, Россия  
Апт Александр Соломонович, д.б.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Багиров Мамед Адилевич, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Гергерт Владислав Яковлевич, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Губкина Марина Федоровна, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Демикова Ольга Владимировна, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Дорхой Анка, профессор, Институт инфекционной биологии Макса Планка, Берлин, Германия  
Еремеев Владимир Витальевич, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Ерохина Мария Владиславовна, д.б.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Захаров Андрей Владимирович, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Карпина Наталья Леонидовна, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Комиссарова Оксана Геннадьевна, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Лепеха Лариса Николаевна, д.б.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Литвинов Виталий Ильич, д.м.н., профессор, академик РАН, ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», Москва, Россия  
Макарьянц Наталья Николаевна, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Медицинский институт ФГАОУ ВО «РНИМУ», Москва, Россия  
МакМаррей Дэвид, профессор, Университет А&М Техаса, Техас, США  
Мишин Владимир Юрьевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия  
Недоспасов Сергей Артурович, д.б.н., профессор, академик РАН, МГУ им. М.В. Ломоносова, Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, Москва, Россия  
Овсянкина Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Романов Владимир Викторович, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Русакова Лариса Ивановна, д.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Смирнова Татьяна Геннадьевна, к.м.н., ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Стародубов Владимир Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, ФГБУ «ЦНИИОИЗ», Москва, Россия  
Тюрин Игорь Евгеньевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ФГБНУ «ЦНИИТ», НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия  
Черноусова Лариса Николаевна, д.б.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Шмелев Евгений Иванович, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
Яблонский Петр Казимирович, д.м.н., профессор, ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## Редакционный совет:

**Председатель редакционного совета:** Тутельян Виктор Александрович, д.м.н., профессор, академик РАН, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», РАН, Москва, Россия  
**Гуревич Геннадий Львович**, д.м.н., профессор, ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Республика Беларусь  
**Парпиева Наргиза Нусратовна**, д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова, Ташкент, Республика Узбекистан  
**Сигаев Анатолий Тихонович**, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия  
**Скорняков Сергей Николаевич**, д.м.н., профессор, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Екатеринбург, Россия  
**Яворский Константин Михайлович**, доктор-хабилитат, профессор, Институт фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк», Кишинёв, Республика Молдова



Центральный  
научно-исследовательский институт  
туберкулеза

*Вестник*  
**ЦНИИТ**

Журнал основан в 2017 году  
Выходит 4 раза в год

---

Специальный выпуск № 1, 2023

---

Central TB Research Institute

**CTRI**  
*Bulletin*

Established in 2017  
Four issues per year

Материалы конференции молодых ученых,  
ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, 2023 г.

МОСКВА MOSCOW  
2023

В соответствии с распоряжением Министерства науки  
и высшего образования Российской Федерации № 114-р от 28 февраля 2020 г.  
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты  
диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук,  
на соискание ученой степени доктора наук.

Индекс 38999

## Вестник ЦНИИТ Специальный выпуск № 1, 2023

Редакторы:

*И.Э. Степанян, Н.Г. Хмелькова, Е.В. Шишло, Н.Л. Лисицына*

Компьютерная верстка *Н.В. Мелковой*

Корректор *А.Ю. Обод*

Журнал зарегистрирован 21 июня 2017 г.  
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-70214

*Все права защищены.*

*Перепечатка материалов возможна только с разрешения редакции.*

*Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.*

*Ответственность за точность и содержание рекламных  
материалов несут рекламодатели.*

---

|                          |                               |                               |  |
|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| Сдано в набор 07.07.2023 | Подписано в печать 01.11.2023 | Дата выхода в свет 15.11.2023 | Формат 60 × 88 <sup>1</sup> / <sub>8</sub> |
| Цифровая печать          | Усл. печ. л. 31,36            | Уч.-изд. л. 31,36             | Бум. л. 15,68                              |
|                          | Тираж 70 экз.                 | Заказ № 548-09/23             | Цена свободная                             |

---

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Издатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Адрес редакции: 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2  
тел. +7 (499) 169-99-51, +7 (499) 780-46-75  
ctri-bul@mail.ru

---

Отпечатано в ООО «Центр полиграфических услуг «Радуга»  
Тел.: +7 (495) 252-75-10  
<http://www.raduga-print.ru>

# СОДЕРЖАНИЕ

## I. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВО ФТИЗИАТРИИ

|  |    |
|--|----|
| Ветлугина А., Терехова Т.М., Немкова Е.К. Влияние модуляторов мевалонатного пути на фенотип неспецифической иммунологической памяти в макрофагах .....   | 7  |
| Головачева У.Е., Соснина О.Ю. Спектры мутаций генов лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам в Ярославской области в 2020–2022 гг. ....  | 9  |
| Дегтярева К.О., Тарасов Р.В. Различия в продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов в тканях пораженного легкого хирургических больных разными формами туберкулеза легких .....  | 11 |
| Егорова М.В. Полиморфизм <i>FokI</i> гена рецептора витамина D у больных туберкулезом легких в Республике Саха (Якутия) .....  | 13 |
| Коркина Е.Д., Рамазанова З.У., Косякова В.К. Формирование иммунного ответа к SARS-CoV-2 у пациентов с туберкулезом .....   | 15 |
| Коротеева В.Ю. Исследование роли популяций фолликулярных (T <sub>fh</sub> ) и регуляторных (T <sub>reg</sub> ) Т-лимфоцитов в поддержании структуры В-фолликулов легких при туберкулезе у мышей с различной чувствительностью к инфекции ..... | 16 |
| Кузнецова А.Н. Конкордантность иммунологических методов у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией при разном уровне иммуносупрессии .....  | 19 |
| Лавренчук Л.С., Миногогина Т.В. Особенности микобактерий, выделенных от больных спондилитами, сочетанными с вирусными инфекциями .....   | 22 |
| Немкова Е.К. Взаимодействие мезенхимальных стромальных клеток и микобактерий туберкулеза <i>in vitro</i> .....   | 24 |
| Павлова Е.Н., Сычевская К.А. Влияние фармакологического ингибирования белка МЛУ Р-гр на провоспалительные свойства макрофагов при действии бедаквилина и рифампицина.....  | 27 |
| Саламайкина С.А., Кулабухова Е.И. Генетические маркеры предрасположенности к возникновению туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ, на территориях стран ВЕЦА (Восточной Европы и Центральной Азии) .....   | 30 |
| Тарасова Е.К., Масютин А.Г. Биораспределение наночастиц алмаза медицинского применения в клетках легких при экспериментальном туберкулезе.....   | 32 |
| Терехова Т.М., Ветлугина А., Немкова Е.К. Потенцирование фенотипа неспецифической иммунологической памяти в моноцитах-макрофагах ингибитором фарнезилпирофосфат-синтазы .....  | 35 |

## II. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ

|   |    |
|---|----|
| Асылгареев В.Р., Дьяков Т.П. Развитие мобильных цифровых продуктов в здравоохранении России за последнее десятилетие .....  | 37 |
| Богодухова Е.С. Влияние коинфекции ВИЧ/туберкулез на заболеваемость и смертность больных в Забайкальском крае .....   | 39 |
| Волобоева Ю.Л., Федосеев В.Ю. Заболеваемость туберкулезом центральной нервной системы в Оренбургской области .....  | 41 |
| Гудиева И.Р. Влияние различных нозологий на риск заболевания туберкулезом .....   | 43 |
| Дмитриева А.П. Особенности эпидемиологии туберкулеза у больных пожилого и старческого возраста .....  | 45 |
| Идобаева О.П. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза и ее динамика в Смоленской области за период 2015–2022 гг. ....   | 48 |
| Ильясова Е.В., Даныкова А.В., Тышко М.А. Обзор данных видеоконтролируемого лечения туберкулеза в Республике Беларусь .....  | 50 |
| Орышак С.Е. Взаимосвязь заболеваемости туберкулезом в пенитенциарной системе и среди населения .....  | 52 |
| Османова Р.Р. Причины и факторы формирования устойчивости к противотуберкулезным препаратам и пути предотвращения распространения лекарственно-резистентного туберкулеза легких ..... | 54 |
| Панкова Я.Ю., Пономарёв Д.С. Эпидемическая ситуация по туберкулезу подозреваемых, обвиняемых и осужденных в постпандемический период .....  | 56 |
| Пахомова Е.В. Проблемы распространения коинфекции ВИЧ/туберкулез в Республике Карелия .....   | 58 |
| Польшикова Н.А. Особенности формирования эпидемической ситуации по социально-значимым инфекциям в экстремальных условиях пандемий .....   | 61 |
| Соловьева Э.Н. Особенности социального статуса и клинко-рентгенологической картины сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции у больных в Саратовской области .....                         | 63 |
| Султакаева В.Р. Влияние перенесенной новой коронавирусной инфекции на заболеваемость туберкулезом населения Астраханской области в 2022 г. ....                                       | 65 |
| Тищенко К.Д. Статистический анализ причин первичного выхода на инвалидность у мужчин трудоспособного возраста с туберкулезом органов дыхания .....                                    | 67 |
| Фурина Е.В. Работа организаций первичной медико-санитарной помощи Пермского края по профилактике и раннему выявлению туберкулеза .....  | 70 |

|  |     |
|--|-----|
| Чилигин В.А., Фурина Е.В., Гильманов М.Ф. Анализ результатов анонимного анкетирования больных туберкулезом в условиях пребывания в круглосуточном стационаре .....   | 72  |
| Шабогина А.С. Анализ случаев смерти от туберкулеза легких в Саратовской области за 2021–2022 гг. ....  | 74  |
| Хачатрян М.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика и диагностика внелегочного туберкулеза в Армении .....   | 76  |
| <b>III. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ</b>   |     |
| Алгазина В.В. Динамика формирования устойчивости к линезолиду и бедаквилину штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , выделенных от больных туберкулезом органов дыхания за период 2011–2022 гг. ....                  | 78  |
| Борисова А.Ю. Компьютерно-томографическая семиотика внутригрудных лимфатических узлов при саркоидозе органов дыхания .....   | 80  |
| Бортоев В.П. Опыт использования молекулярно-генетического метода исследования операционного материала в раннем выявлении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Бурятия.....               | 82  |
| Вешкин А.А. Рентгенологические особенности больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом.....  | 84  |
| Гасанова Т.А., Амирасланова Л.Г. Исследование показателей гемостаза у больных коинфекцией туберкулез / COVID-19.....   | 85  |
| Егорова А.Д., Гордеева О.М., Киселева Е.А. Микобактериоз легких у пациентов с впервые выявленными изменениями в легких, обследованных в амбулаторных условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня ..... | 87  |
| Киселева Е.А. Фенотипическая лекарственная чувствительность клинических изолятов <i>Mycobacterium chimaera</i> , выделенных от пациентов с легочной патологией .....   | 90  |
| Кутузова Д.М. Результаты исследования операционного материала у больных туберкулезом легких без бактериовыделения .....  | 92  |
| Лобанова Е.А., Зырев К.К. Выявление туберкулеза в учреждениях общей лечебной сети в Смоленской области .....   | 94  |
| Мамажонов И.М., Кучкорова М.Ф., Азимов А.А. Эффективность ультразвуковой доплерографии и эластографии для оценки состояния печени у больных с различной патологией печени при лечении туберкулеза ..                     | 96  |
| Маслова А.В. Частота выявления смешанных популяций микобактерий у пациентов противотуберкулезных учреждений .....  | 98  |
| Нагаев А.И. Частотная зависимость интервала QT при туберкулезе легких по данным суточного мониторинга ЭКГ .....  | 100 |
| Пантелеева Н.С. Особенности диагностики туберкулеза в многопрофильном стационаре .....   | 101 |
| Росомаха О.В. Новый метод лабораторной диагностики туберкулезного плеврита .....   | 103 |
| Салмин А.В. Спектр неспецифической микрофлоры, высеваемой у больных туберкулезом легких .....  | 105 |
| Чащина М.В. Роль хирургических вмешательств в верификации микобактериоза легких в реальной клинической практике.....   | 107 |
| Чесалина Я.О. Трансбронхиальная криобиопсия в дифференциальной диагностике периферических образований легких .....   | 109 |
| Щепихин Е.И. Новые методы неинвазивной диагностики прогрессирующего фиброза легких .....   | 111 |
| Эргешева Л.А. Морфофункциональные изменения сердца и исследование диффузионной способности легких у пациентов, перенесших COVID-19.....  | 113 |
| <b>IV. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ</b>   |     |
| Адамовская Е.Н. Сравнительная характеристика клинико-функциональных проявлений интерстициальных заболеваний легких с фиброзным фенотипом .....   | 116 |
| Алекперов Р.И. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы у пациентов, перенесших COVID-19 различной степени тяжести .....  | 118 |
| Амирасланова Л.Г., Гасанова Т.А. Анализ биохимических показателей крови у больных туберкулезом, инфицированных SARS-CoV-2 .....  | 121 |
| Апанасевич Т.О. Клинико-эпидемиологическая характеристика случаев микобактериоза легких.....   | 123 |
| Базажи С.Г. Особенности течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях при коморбидности психических расстройств.....  | 125 |
| Глушкова Т.В. Оценка состояния респираторной системы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких (12-месячное наблюдение) .....  | 127 |
| Иванова А.Л. Влияние латентной туберкулезной инфекции на тяжесть течения COVID-19 .....  | 130 |
| Климук Д.А., Данькова А.В., Тышко М.А. Предикторы исхода и тяжести течения COVID-19 у больных туберкулезом .....   | 132 |
| Кукурика А.В. Характеристика больных сочетанной инфекцией МЛУ ТБ, ВИЧ и хронические вирусные гепатиты в зависимости от первичности выявления патологии .....   | 134 |



|  |     |
|--|-----|
| Маликова О.Г. Туберкулез легких, осложненный туберкулезом бронхов .....  | 136 |
| Маммадли С. Клинико-лабораторные проявления вирусной пневмонии у больных бронхиальной астмой .....   | 138 |
| Мингбаева С.Т. Клинические особенности течения различных форм туберкулеза на фоне сахарного диабета ....   | 140 |
| Михайлова О.В. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у лиц из очагов туберкулезной инфекции .....                                       | 141 |
| Панова И.А. Анализ показателей патологии желудочно-кишечного тракта у пациентов с туберкулезом в различных группах населения Рязанской области ..... | 143 |
| Санукевич А.В. «Женское лицо» туберкулеза .....  | 145 |
| Тихонская А.Н. Саркоидоз в эпоху COVID-19 .....  | 147 |

## **V. ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

|   |     |
|---|-----|
| Асоян Г.А. Лазерная обработка культы главного бронха при пневмонэктомии, как способ снижения риска несостоятельности у пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя ..... | 149 |
| Ахмедова А.З. Легочная реабилитация у больных с интерстициальными заболеваниями легких .....  | 152 |
| Байке Д.Е. Оценка эффективности метода клапанной бронхоблокации в лечении больных деструктивным туберкулезом легких .....   | 154 |
| Басангова В.А. Непосредственные результаты пневмонэктомий при туберкулезе в зависимости от применения корригирующей торакопластики .....  | 156 |
| Борисевич А.А. Бедаквилин в терапии туберкулеза с множественной и предширокой лекарственной устойчивостью возбудителя в Смоленской области .....  | 159 |
| Гордеева О.М. Тактика ведения больных на гемодиализе с туберкулезом органов дыхания различной степени активности .....  | 161 |
| Горенок Д.И. Эффективность комплексной химиотерапии пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом с использованием имплантируемых венозных порт-систем .....   | 164 |
| Горлов Д.Ф. Реабилитация пациентов после двусторонней этапной резекции с отсроченной торакопластикой по поводу распространенного деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного санатория .....     | 166 |
| Донченко Д.В. Влияние экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом на функциональные показатели легких у больных двусторонним деструктивным туберкулезом .....   | 168 |
| Ефимова А.В. Результативность лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ и множественной коморбидной патологией.....  | 170 |
| Жиркова С.А. Эффективность и безопасность новых режимов противотуберкулезной химиотерапии с включением деламанида .....   | 172 |
| Илюхин А.Н. Факторы риска послеоперационных рецидивов туберкулеза легких .....  | 174 |
| Карпушин А.А., Ткач С.Г., Щелкунов М.М. Коррекция сагиттального профиля у пациентов с инфекционным спондилитом грудного поясничного перехода: анализ малой клинической серии .....                                      | 176 |
| Кокорина Н.Н., Проскурякова О.В. Сравнительный анализ эффективности лечения больных с МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких в Ярославской области в 2015 и 2022 гг.....   | 177 |
| Кукурика А.В. Частота и спектр нежелательных явлений у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез.....  | 180 |
| Макарова Е.А. Оценка эффективности лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в условиях специализированного отделения .....   | 182 |
| Медведева К.В. Переносимость антибактериальной терапии у женщин с лекарственной чувствительностью и множественной лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза .....   | 184 |
| Наталушко Н.А. Оптимизация продолжительности курса химиотерапии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией .....   | 186 |
| Никольская А.В. Нежелательные лекарственные реакции при лечении больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя .....  | 188 |
| Павленко Е.П., Другова В.А., Павлова Н.Н. Преимущество и взаимодействие ОБУЗ «ОКПТД» Курской области и ФГБНУ «ЦНИИТ» по хирургическому лечению пациентов фтизиатрического профиля.....                                  | 189 |
| Полушкина Е.Г. Эффективность комплексного лечения пациентов с МЛУ туберкулезом и сопутствующим сахарным диабетом.....   | 191 |
| Полякова А.С. Эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания с пре-ШЛУ и ШЛУ МБТ с использованием парентеральных форм противотуберкулезных препаратов .....   | 193 |
| Попова А.А. Плевропневмонэктомии в лечении туберкулеза .....  | 195 |
| Посадская Е.Н. Эффективность лечения и летальность больных сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией в г. Москве .....  | 197 |
| Романова М.И., Гайда А.И., Абрамченко А.В. Эффективность использования лекарственных и иных технологий терапии у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя .....       | 200 |

|   |     |
|---|-----|
| Солоха А.А. Пути решения проблемы сенсоневральной тугоухости при лечении туберкулеза с применением аминогликозидов .....  | 202 |
| Султонов Г.И. Теоретическое обоснование применения лимфотропной терапии у больных молодого возраста с хроническим туберкулезом .....  | 204 |
| Сычева А.А., Полякова А.С. Применение Глутоксима® в лечении больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью .....   | 206 |
| Тарасов Р.В., Чесалина Я.О., Баркова Д.С., Хозиков А.С. Эффективность применения полимерного сетчатого импланта в хирургическом лечении медиастинальных легочных грыж у больных туберкулезом легких ..... | 208 |
| Ураксина М.В., Еременко Е.П. Подходы к выбору химиотерапии у впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких по результатам первичного обследования биоматериала различными методами .....             | 210 |
| Чумоватов Н.В. Влияние табакокурения на течение туберкулеза легких. Отказ от табачной зависимости в условиях стационара .....   | 212 |
| Шокарев М.С. Профилактика посттуберкулезных остаточных изменений у больных активным туберкулезом легких с продуктивным типом воспалительной тканевой реакции .....  | 215 |
| Шорохова В.А. Изменение структуры кишечной микробиоты у впервые выявленных больных туберкулезом легких, индуцированное I и IV режимами химиотерапии .....   | 218 |
| <b>VI. ВОПРОСЫ ФТИЗИОПЕДИАТРИИ</b>  |     |
| Аджаблаева Д.Н. Латентная туберкулезная инфекция у детей из очагов семейного туберкулеза .....  | 221 |
| Адылова Ш.Р. Гепатотоксические реакции у детей и подростков, больных туберкулезом при сочетании с коронавирусной инфекцией.....   | 223 |
| Бармин Д.Б. Результаты бронхологического обследования детей школьного возраста с подозрением на туберкулез.....   | 225 |
| Глушаков И.А., Глушакова В.Д. Факторы риска инфицирования микобактериями туберкулеза детей и подростков с нейросенсорной тугоухостью .....  | 228 |
| Гогаев А.М. Хирургические методы в диагностике и лечении туберкулеза органов дыхания у детей и подростков .....   | 230 |
| Гросова А.В., Ливатинова А.Н. Особенности выявления туберкулеза у детей в Санкт-Петербурге в современных социально-эпидемиологических условиях.....   | 232 |
| Евсеева Н.И. Состояние кишечной микробиоты у детей и подростков, инфицированных <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и не получавших превентивную химиотерапию .....   | 234 |
| Зубкова Е.В. Лекарственно-индуцированные поражения печени у детей: причины развития и способы устранения .....  | 236 |
| Когония М.Б. Анализ случаев общих реакций на аллерген туберкулезный рекомбинантный у детей .....  | 238 |
| Крушинская Е.А. Побочные реакции на химиотерапию туберкулеза у подростков – алгоритм диагностики и коррекции.....   | 240 |
| Мальшева А.Ю. Анализ случаев активного туберкулеза у подростков в Санкт-Петербурге за последние 3 года.....   | 242 |
| Мотов И.Ю. Аллергический компонент нежелательных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза у детей.....   | 244 |
| Пискунова О.А. Причины сердечно-сосудистых нарушений и их коррекция у подростков, больных туберкулезом.....   | 247 |
| Сеченева М.С. Информативность результатов пробы с Диаскинтестом® в оценке эффективности лечения туберкулеза у детей и подростков .....  | 250 |
| Ходоренко В.А. Приверженность родителей противотуберкулезной терапии их детей .....   | 252 |
| Эминова К.С., Панова В.В. Портрет ребенка с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями .....  | 254 |



---

# I. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВО ФТИЗИАТРИИ

---

## ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯТОРОВ МЕВАЛОНАТНОГО ПУТИ НА ФЕНОТИП НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ В МАКРОФАГАХ

Ветлугина А., Терехова Т.М., Немкова Е.К.

Научный руководитель: к.м.н. Белгородцев С.Н.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза»  
Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-7-8

### Введение

Макрофаги – гетерогенная клеточная популяция, способная фагоцитировать и лизировать патогенные микроорганизмы, а также обладающая широким спектром регуляторных функций в неспецифическом и адаптивном иммунном ответе. В последние годы было показано, что, кроме этого, моноциты/макрофаги способны «запоминать» встречу с патогеном на довольно длительный срок и в последующем, при повторном контакте с тем же или гетерологичным стимулом, отвечать усиленной секрецией провоспалительных цитокинов, микробицидных соединений, усиленным фагоцитозом и лизисом микроорганизмов (Ochando J., Mulder W.J.M. et al., 2023) – феномен, называемый неспецифической иммунологической памятью (НИП). Основными молекулярными механизмами НИП являются эпигенетическое репрограммирование и перестройки большого количества внутриклеточных метаболических путей. Вакцинальный штамм *Bacillus Calmette–Guérin* (БЦЖ) считается классическим и наиболее изученным индуктором фенотипа НИП. Компонент БЦЖ мурамилдипептид (МДП), действуя через NOD2-подобный рецептор, приводит к активации транскрипционного фактора NF-κB, ацетилированию и метилированию гистоновых белков H3K4me, H3K18ac, H3K27ac и приводит к формированию фенотипа НИП в клетках моноцитарно-макрофагального звена (Hu S., Xiang D. et al., 2022). Роль мевалонатного пути и его влияние на формирование фенотипа НИП в моноцитах/макрофагах *in vitro* были продемонстрированы исследованиями Bekkering S. et al. (Bekkering S., Arts R.J.W. et al., 2018). Показано, что промежуточные метаболиты синтеза холестерина приводят к индукции и потенцированию НИП, но какие именно эти компоненты мевалонатного пути, остается неизученным. Возможно, это сам по себе мевалонат, который вызывает активацию сигнального пути mTOR, но также не исключена роль пренилирующих G-белки соединений фарнезила и гаренил-геранила.

**Цель исследования:** изучить влияние пренилирования на фенотип неспецифической иммунологической памяти в макрофагах.

### Материалы и методы

В исследовании использовали мышей линии Balb/c, самцов, возрастом 3–4 мес. и массой 24–26 гр. Эксперименты с лабораторными животными проведены в соответствии с международными и национальными документами, регламентирующими проведение экспериментов на лабораторных животных после одобрения локального этического комитета (протокол № 54 от 11.11.2022). Для индукции фенотипа НИП животным вводили 0,1 мкг (1 млн бактерий) живой

неинaktivированной БЦЖ. На 7-е сутки, после эвтаназии животных дислокацией шейных позвонков, выполняли перитонеальный лаваж. После определения количества и жизнеспособности клетки перитонеального лаважа высаживали в лунки 24-луночного планшета в полной питательной среде. Через 16–18 часов проводили смену среды для удаления клеток в суспензии, оставшиеся прилипшие веретенновидные клетки – перитонеальные макрофаги – использовали для дальнейшей работы.



К макрофагам добавляли мевалонат 2 мМ (Sigma-Aldrich, US), золедронат 50 мкМ (Pliva Hrvatska, Croatia) в присутствии/отсутствии бактериального липополисахарида – ЛПС (0,5 мкг/мл) и культивировали еще 24 часа, после чего собирали культуральную среду. Продукцию про- и противовоспалительных цитокинов оценивали с использованием наборов для иммуноферментного анализа (ИФА) (Bioscience, US) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. Использован ингибитор фарнезолпирофосфатсинтазы – золендронат, который блокирует мевалонатный метаболический путь на уровне фарнезолпирофосфата и препятствует синтезу пренилирующих соединений фарнезила и геранил-геранила.

Оценка нормальности распределения полученных данных проводилась с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Статистическая значимость различий между группами оценивалась однофакторным дисперсионным анализом (ANOVA) с поправкой по Бонферрони (Bonferroni post hoc test) и принималась при  $p < 0,05$ . Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica 10.0 для Windows.

## Результаты

Использование липополисахарида (ЛПС) в качестве стимула, имитирующего повторную встречу макрофага с патогеном, ожидаемо приводило к повышению продукции провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  (табл.).

При повышении внутриклеточного пула мевалоновой кислоты при использовании как мевалоната, так и золедроната происходило еще более заметное повышение синтеза этих цитокинов. Добавление в экспериментальную систему ЛПС, однако, значительно уменьшало уровень TNF- $\alpha$ , что говорит о супрессии транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, возможно, в связи с развитием вторичной толерантности. Этого не наблюдалось при использовании золедроната, который увеличивает содержание мевалоната, но при этом блокирует синтез пренилирующих соединений: синтез TNF- $\alpha$  повышается в 2,6 раза по сравнению с контролем. Кроме того, есть данные, что золедронат сам по себе активирует сигнальный путь NF- $\kappa$ B (Y.Cheng, J. Liao et al., 2021). В то же время сочетанное использование золедроната и ЛПС приводило к снижению синтеза IL-1 $\beta$  в сравнении со стимуляцией только золедронатом. То есть в данном случае при повторной встрече с патогеном происходит подавление активности инфламмосомы NLRP3, которая переводит про-IL-1 $\beta$  в активную форму.

## Заключение

Таким образом, повышение внутриклеточного пула мевалоната действует синергично с БЦЖ, формируя фенотип НИП. При этом роль сигнальных путей, реализуемых через транскрипционный фактор NF- $\kappa$ B и инфламмосому NLRP3 при использовании мевалоната и золедроната может отличаться.

**Таблица.** Продукция цитокинов перитонеальными макрофагами мышей Balb/c под влиянием мевалоната и золедроната ( $m \pm SD$ )

|                  | IL-1 $\beta$<br>пкг/мл       | TNF- $\alpha$<br>пкг/мл       | IL-10<br>пкг/мл             |
|------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Контроль         | 72,3 $\pm$ 3,1               | 85 $\pm$ 7,1                  | 71,7 $\pm$ 1,9              |
| Контроль + ЛПС   | 80,3 $\pm$ 1,9*              | 132,1 $\pm$ 1,8*              | 69 $\pm$ 3,8                |
| Мевалонат        | 86,6 $\pm$ 4,3*              | 147,4 $\pm$ 3,9*              | 71,5 $\pm$ 3,9              |
| Мевалонат + ЛПС  | 106,3 $\pm$ 3,8 <sup>#</sup> | 56,8 $\pm$ 3,1 <sup>#</sup>   | 60,7 $\pm$ 0,9 <sup>#</sup> |
| Золедронат       | 105,2 $\pm$ 3,7*             | 135,5 $\pm$ 4,1*              | 75,4 $\pm$ 3,8              |
| Золедронат + ЛПС | 84,9 $\pm$ 4,1 <sup>†</sup>  | 226,1 $\pm$ 0,8 <sup>#†</sup> | 72,4 $\pm$ 0,8              |

ЛПС – липополисахарид,  $p < 0,05$ ; \* – с контролем, # – с контролем + ЛПС, <sup>†</sup> – с аналогичным параметром без стимуляции ЛПС.

**Ветлугина Анна**, младший научный сотрудник, лабораторно-экспериментальный отдел  
ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России  
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А  
Тел.: +7 (913) 756-36-83  
E-mail: morpho.peleides.1997@gmail.com

## СПЕКТРЫ МУТАЦИЙ ГЕНОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МБТ К ИЗОНИАЗИДУ, РИФАМПИЦИНУ И ФТОРХИНОЛОНАМ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020–2022 ГГ.

Головачева У.Е., Соснина О.Ю.

Научный руководитель: д.м.н. Захаров А.В.

ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница», г. Ярославль, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-9-10

### Введение

Показатель заболеваемости туберкулезом (ТБ) легких с бактериовыделением в России снижается. По итогам 2020 г. он составлял в Российской Федерации 10,0/100 000 населения (Ярославская область – 4,0/100 000). Вместе с тем увеличивается доля ТБ с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) среди впервые выявленных бактериовыделителей. В 2020 г. этот показатель в России составил 34,0%, в Ярославской области – 29,1%, при этом среди состоящих на учете пациентов с ТБ органов дыхания доля МЛУ ТБ составила 64,5% и 56,8% соответственно. Эффективность лечения впервые выявленных больных ТБ органов дыхания по критерию прекращения бактериовыделения в России составила в 2020 г. 67,7%, в Ярославской области – 68,7%. Определение мутаций в ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ), ассоциированных с лекарственной устойчивостью (ЛУ) возбудителя, является определяющим компонентом современной стратегии диагностики и лечения больных ТБ. Наиболее приоритетными препаратами являются в этом отношении изониазид (H), рифампицин (R) и фторхинолоны (Fq).

**Цель исследования:** изучить спектр мутаций, приводящих к ЛУ к H, R и Fq, по данным 2020–2022 гг. на территории Ярославской области.

### Материалы и методы

Данные были получены на базе бактериологической лаборатории ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница». На предмет наличия или отсутствия мутаций исследованы положительные образцы с бактериальной нагрузкой не менее 10 копий/мл. В базу данных были внесены сведения о спектре мутаций, ответственных за устойчивость к H (*katG*, *inhA*), R (*rpoB*), Fq (*gyrA*) ДНК МБТ, выделенных из различного материала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени от 760 пациентов. Для выявления таких мутаций использовали наборы «Амплитуб-МЛУ-РВ», «Амплитуб-FQ-РВ» производства ООО «Синтол».

**Результаты** исследования представлены в табл.

Среди изолированных мутаций к H ( $n = 84$ ) преобладали мутации генов изолятов *katG315* (86%), в группе изолированных мутаций к R ( $n = 6$ ) – мутации генов изолятов *rpoB526* (83%), в группе сочетания мутаций к H, R ( $n = 304$ ) – *katG315*, *rpoB531* (79%), в группе сочетания мутаций к H, R, Fq ( $n = 100$ ) – *katG315*, *rpoB531*, *gyrA94* (64%). Стоит отметить, что в 2021 г. му-

тация *gyrA90* встречалась чаще (45%) по сравнению с 2020 (20%) и 2022 (26%) гг. и была примерно одинаковой по частоте встречаемости с мутацией *gyrA94* (55%). Также мутация *gyrA90* была зафиксирована у пациента без устойчивости к R и H, что было подтверждено посевом на плотных питательных средах. Вероятно, это связано с высокой частотой назначения респираторных Fq для лечения коронавирусной пневмонии.

### Заключение

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высоком уровне ЛУ возбудителя ТБ в регионе. Результаты проведенных молекулярно-генетических исследований позволяют своевременно назначать адекватные режимы химиотерапии для повышения эффективности лечения, а также прогнозировать эпидемиологическую ситуацию и планировать противотуберкулезные мероприятия в регионе.

**Авторы выражают благодарность за помощь и поддержку при проведении данного исследования Виноградовой Анне Сергеевне, главному врачу ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница».**



**Таблица.** Частота встречаемости мутаций генов устойчивости МБТ в 2020–2022 гг.

| 2020 г.: 242 положительных случая  |           |           |           |              |          |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|--------------|----------|
| Рифампицин                         | 111       | Изониазид | 132       | Фторхинолоны | 46       |
| groB531                            | 93 (84%)  | katG315   | 105 (80%) | gyrA94       | 34 (74%) |
| groB516                            | 8         | +inhA15   | 16        | gyrA91       | 3        |
| groB533                            | 3         | +inhA8    | 1         | gyrA90       | 9        |
| groB526                            | 7         | inhA15    | 8         |              |          |
|                                    |           | inhA8     | 0         |              |          |
| 2021 г.: 282 положительных случая  |           |           |           |              |          |
| Рифампицин                         | 112       | Изониазид | 134       | Фторхинолоны | 44       |
| groB531                            | 100 (89%) | katG315   | 111 (83%) | gyrA94       | 24 (55%) |
| groB516                            | 3         | +inhA15   | 19        | gyrA91       | 0        |
| groB533                            | 0         | +inhA8    | 1         | gyrA90       | 20 (45%) |
| groB526                            | 9         | inhA15    | 2         |              |          |
|                                    |           | inhA8     | 1         |              |          |
| 2022 г.: 236 положительных случаев |           |           |           |              |          |
| Рифампицин                         | 107       | Изониазид | 129       | Фторхинолоны | 34       |
| groB531                            | 98 (92%)  | katG315   | 107 (83%) | gyrA94       | 23 (68%) |
| groB516                            | 1         | +inhA15   | 11        | gyrA91       | 2        |
| groB533                            | 2         | +inhA8    | 4         | gyrA90       | 9        |
| groB526                            | 6         | inhA15    | 5         |              |          |
|                                    |           | inhA8     | 3         |              |          |

**Головачева Ульяна Евгеньевна**, и.о. зав. лабораторией, бактериологическая лаборатория, ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница»  
150000, г. Ярославль, ул. Собинова, д. 43  
Тел.: +7 (920) 653-17-28  
E-mail: tsiganovauliana@mail.ru

## РАЗЛИЧИЯ В ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ХЕМОКИНОВ В ТКАНЯХ ПОРАЖЕННОГО ЛЕГКОГО ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Дегтярева К.О., Тарасов Р.В.

Научный руководитель: к.б.н. Шепелькова Г.С.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-11-12

### Введение

Основные механизмы противотуберкулезного иммунитета и патогенеза ТБ определены, однако все еще недостаточно сведений о деталях тонкой настройки иммунитета. Процесс образования гранулем ограничивает размер очага инфекции, однако при нарушенном контроле воспалительных процессов может начаться деструкция легочной ткани в результате чрезмерно интенсивного клеточного иммунного ответа. Неконтролируемые реакции иммунитета из защитных становятся патогенными. В результате распада очагов воспаления начинается дальнейшее распространение инфекции через лимфатическую и кровеносную системы. В связи с вышеизложенным при угрозе серьезных патологических изменений в легочной ткани одним из перспективных направлений «правильной» регуляции ответа представляется подавление интенсивного воспаления, клеточной инфильтрации и неконтролируемого иммунного ответа путем блокирования синтеза медиаторов воспаления. Однако данных о том, как регуляция воспаления в клинике влияет на течение ТБ очень мало. Хотя изучению медиаторов и механизмов воспалительного ответа посвящены многочисленные исследования, относительно мало известно о факторах, контролирующих хронический воспалительный процесс, а также о факторах, отвечающих за переход воспалительного процесса хронической инфекции в острую фазу. Решению именно этих вопросов и посвящена наша работа.

**Цель исследования:** изучить особенности воспаления по продукции провоспалительных цитокинов/хемокинов при разных формах туберкулеза (ТБ) легких: туберкулемы и фиброзно-кавернозного ТБ (ФКТ).



### Материалы и методы

В работе использовали операционный биопсийный материал легочной ткани (стенка туберкулемы/каверны и паренхиматозная ткань (относительно здоровая ткань легкого, максимально удаленная от очага инфекции в масштабе операции)) пациентов с диагнозом ТБ легких хирургического отдела ФГБНУ «ЦНИИТ»: 10 человек с диагнозом туберкулема без распада, 10 человек с диагнозом туберкулема с распадом и 10 человек с диагнозом ФКТ. У всех испытуемых было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с требованиями этического комитета Института.

Уровень продукции соответствующих белков (факторов регуляции воспаления) в гомогенате легочной ткани больных ТБ оценивали методом ELISA с помощью наборов фирмы R&D (США). Статистическую обработку полученных данных проводили в пакете статистических программ GraphPad Prism 8.4.3 (GraphPad Software, США) с использованием Multiple t-test.

### Результаты

При сравнении концентрации цитокинов и хемокинов в разных участках легочной ткани (в очаге инфекции – стенки туберкулемы/каверны, и в относительно здоровой легочной ткани – паренхиматозной ткани, максимально удаленной от очага инфекции в масштабе операции) пациентов с разными формами ТБ легких были выявлены достоверные различия. Так, у пациентов с диагнозом «туберкулема без распада» в стенке туберкулемы по сравнению с паренхиматозной тканью показано достоверное повышение уровня секреции таких провоспалительных факторов, как: IL-38 ( $p < 0,05$ ), IL-17 ( $p < 0,01$ ) и IL-1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ). Больше различий в уровне секреции провоспалительных факторов выявлено между стенкой туберкулемы с распадом и паренхиматозной легочной тканью. В стенке туберкулемы с распадом повышена продукция IL-38 ( $p < 0,05$ ), IL-17 ( $p < 0,01$ ), IL-11 ( $p < 0,0001$ ), IL-6 ( $p < 0,01$ ), Cxcl-1 ( $p < 0,01$ ) и IFN- $\gamma$  ( $p < 0,0001$ ). Для ФКТ достоверных раз-

личий в секреции провоспалительных факторов в стенке каверны и паренхиматозной ткани не выявлено.

### **Заключение**

Полученные нами данные свидетельствуют о значительных изменениях уровня продукции некоторых цитокинов/хемокинов в легких пациентов с различными формами ТБ. Эти изменения

касаются главным образом цитокинов/хемокинов, участвующих в регуляции специфического воспаления, миграции клеток и формировании фиброза.

**Автор выражает благодарность д.м.н. Еремееву В.В. и д.м.н. Багирову М.А. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

**Дегтярева Ксения Олеговна**, лаборант-исследователь, лаборатория биотехнологии, отдел иммунологии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (499) 785-90-35  
E-mail: k.degtyareva@ctri.ru



# ПОЛИМОРФИЗМ *FokI* ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Егорова М.В.

Научный руководитель: д.м.н. Мордовская Л.И.

ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева, г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-13-14

## Введение

Успехи современной генетики в расшифровке генома человека проложили путь к поиску так называемых «генов-кандидатов», наличие которых ассоциировано с развитием многочисленных мультифакториальных заболеваний (Бибкова О.С., 2017). Одним из мультифакториальных заболеваний является туберкулез (ТБ). Несмотря на глобальные усилия, ТБ по-прежнему уносит миллионы жизней каждый год. Исследования последних лет показали, что дефицит витамина D и носительство некоторых полиморфизмов гена рецептора витамина D могут быть ассоциированы с повышенным риском заболевания ТБ. Ген рецептора витамина D (VDR) включает несколько аллельных вариантов, некоторые из которых могут приводить к изменениям в функции VDR и могут способствовать восприимчивости к нарушениям, опосредованным иммунитетом. Наиболее распространенными вариантами являются однонуклеотидные полиморфизмы, четыре из которых: *FokI*, *BsmI*, *ApaI* и *TaqI* наиболее интенсивно изучаются (Пальшина А.М., 2018). Имеющиеся литературные данные не позволяют сделать однозначные выводы о взаимосвязи между различными полиморфизмами VDR и восприимчивостью к ТБ и ответу на лечение. Тем не менее эти данные представляют значительный интерес, поскольку они могли бы способствовать выявлению групп риска, а также разработке новых методов лечения (Ахметова А.А., 2018). Вышеизложенное подтверждает актуальность и необходимость настоящего исследования.

**Цель исследования:** провести анализ связи полиморфизма *FokI* рецептора витамина D с различными формами ТБ у лиц якутской национальности.

## Материалы и методы

Всего в исследовании участвовало 245 человек. Из них 143 мужчины и 102 женщины. Средний возраст пациентов основной группы составил 40,9 лет, пациентов контрольной группы – 33,4 года.

Клинические формы ТБ у пациентов представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Распределение пациентов по клиническим формам ТБ

| Диагноз                         | n          | %          |
|---------------------------------|------------|------------|
| Диссеминированный туберкулез    | 15         | 14,4       |
| Инfiltrативный туберкулез       | 64         | 61,5       |
| Казеозная пневмония             | 2          | 2          |
| Очаговый туберкулез             | 10         | 9,6        |
| Туберкулема                     | 3          | 2,9        |
| Фиброзно-кавернозный туберкулез | 6          | 5,8        |
| Цирротический туберкулез        | 4          | 3,8        |
| <b>Итого</b>                    | <b>104</b> | <b>100</b> |



Материалом для исследования послужили образцы ДНК 104 пациентов с установленным диагнозом ТБ (случаи), находившиеся на стационарном лечении в период с 2018 по 2022 г. в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева и 141 человек с исключенным диагнозом ТБ (контроли). Все участники исследования были лицами якутской национальности. Выделение геномной ДНК из крови проводилось при помощи наборов «К-сорб» научно-производственной компании «Синтол». Генотипирование ДНК проводилось на амплификаторе CFX96TM Real-Time PCR (Biorad). Для определения полиморфизма гена использовали набор *FokI* гена VDR (rs 10735810 объединен с rs2228570) НПК «Синтол».

Статистический анализ проводился с использованием пакета IBM SPSS (Statistics 22). Соотношение частот генотипов проверялось на соответствие закону Харди–Вайнберга. Сравнение распределения частот генотипов полиморфизма *FokI* гена рецептора витамина D в группах «случаев» и «контролей» проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Критическое значение уровня статистической значимости различий (*p*) принималось равным 5%.

## Результаты

Результаты проведенного анализа приведены в табл. 2–4.

**Таблица 2.** Распределение генотипов полиморфизма *FokI* у больных ТБ легких

| Генотипы     | Частота    | Процент      |
|--------------|------------|--------------|
| AA           | 63         | 60,6         |
| AG           | 35         | 33,7         |
| GG           | 6          | 5,8          |
| <b>Итого</b> | <b>104</b> | <b>100,0</b> |

Проверка на соответствие равновесному закону Харди–Вайнберга:

Частота «дикого» аллеля G составляет 0,23, минорного аллеля A – 0,77.

$$\chi^2 = 0,15; p = 0,928.$$

**Таблица 3.** Частота генотипов у больных с осложненным течением ТБ легких

| <i>FokI</i> |      |      |      |      |      |       |       |
|-------------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| AA          |      | AG   |      | GG   |      | Всего |       |
| абс.        | %    | абс. | %    | абс. | %    | абс.  | %     |
| 20          | 57,1 | 10   | 28,6 | 5    | 14,3 | 35    | 100,0 |

Частота аллелей: G – 0,29, A – 0,71  
 $\chi^2 = 3,15; p = 0,207$  – равновесие Харди–Вайнберга соблюдается

**Таблица 4.** Анализ течения болезни *FokI*

|                     |                       | <i>FokI</i> |           |          |                                  |
|---------------------|-----------------------|-------------|-----------|----------|----------------------------------|
|                     |                       | AA          | AG        | GG       |                                  |
| Группы исследования | Неосложненное течение | 43 (68,3)   | 25 (71,4) | 1 (16,7) | $\chi^2 = 0,028$<br>$p = 0,0363$ |
|                     | Осложненное течение   | 20 (31,7)   | 10 (8,6)  | 5 (23,3) |                                  |
| Итого               |                       | 63          | 45        | 6        |                                  |

При оценке течения болезни удалось установить статистически значимые различия.

## Заключение

В якутской популяции больных ТБ частота генотипов полиморфизма *FokI* соответствует равновесию Харди–Вайнберга. Выявлено, что пациенты с генотипом G/G *FokI* (rs10735810) более подвержены осложненному течению ТБ. В анализе выявлены различия распределения генотипов между двумя группами ( $\chi^2 = 0,028, p = 0,033$ ).

## ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА К SARS-CoV-2 У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Коркина Е.Д., Рамазанова З.У., Косякова В.К.

Научный руководитель: к.б.н. Шепелькова Г.С.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-15

### Введение

Болезнь, вызванная коронавирусом типа 2 (SARS-CoV-2), или COVID-19, в 2020 г. стала ведущей причиной смертности от инфекционных заболеваний в мире. Важную роль в контроле и элиминации вирусных инфекций, вызывающих заболевания у людей, играет адаптивный иммунный ответ. Таким образом, крайне важна оценка адаптивного ответа на вирус SARS-CoV-2. Нейтрализующие антитела и Т-лимфоциты CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> способствуют контролю SARS-CoV-2. В настоящее время туберкулез (ТБ) остается главной причиной смерти от бактериальных инфекций. Коинфекция COVID-19 может осложнять течение ТБ.

**Цель исследования:** изучить кинетику образования нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 и образования специфичных для SARS-CoV-2 Т-клеток CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> у пациентов с ТБ легких.



### Материалы и методы

В исследование были включены 105 человек (35 – пациенты, перенесшие COVID-19 без ТБ в анамнезе; 69 – пациенты с ТБ легких, перенесшие COVID-19). Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие до момента включения в исследование. Нейтрализующие антитела (IgG) к антигенам SARS-CoV-2 вируса определяли при помощи наборов SARS-CoV-2-IgG-ИФА («ХЕМА», Россия). Специфичные к вирусу SARS-CoV-2 Т-клетки определяли при помощи набора ТиграТест® SARS-CoV-2 («Генериум», Россия). Уровни нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 и количество специфичных к SARS-CoV-2 Т-клеток у больных ТБ легких оценивали через 3 и 6 месяцев после перенесенной COVID-19. Пациенты, перенесшие COVID-19 без ТБ, служили контролем.

### Результаты

Через 3 месяца после перенесенной COVID-19 в обеих группах были зарегистрированы одинаковые уровни нейтрализующих антител к SARS-CoV-2. Уровни антител снизились в обе

их группах через 6 месяцев после COVID-19 по сравнению с 3 месяцами. Более выраженное снижение отмечалось в группе больных ТБ ( $p < 0,01$ ). Наличие активного ТБ также повлияло на уровень SARS-CoV-2-специфических Т-клеток. Так, было продемонстрировано, что в группе больных ТБ процент лиц с положительным результатом теста снижался к 6 месяцам после вирусной инфекции по сравнению с контрольной группой – пациентами без ТБ в анамнезе, перенесшими COVID-19 за 6 месяцев до включения в исследование (60,5% и 84,2% соответственно,  $p < 0,001$ ).

### Заключение

Проведенные исследования показали, что коинфекция ТБ снижает специфический иммунный ответ против SARS-CoV-2 через 6 месяцев после перенесенной COVID-19.

**Автор выражает благодарность к.м.н. Черных Н.А. и д.м.н. Садовниковой С.С. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

Коркина Екатерина Дмитриевна, лаборант-исследователь, лаборатория биотехнологии, отдел иммунологии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (499) 785-90-35  
E-mail: e.korkina@ctri.ru

## ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПОПУЛЯЦИЙ Фолликулярных (Tfh) И РЕГУЛЯТОРНЫХ (T<sub>REG</sub>) Т-ЛИМФОЦИТОВ В ПОДДЕРЖАНИИ СТРУКТУРЫ В-ФОЛЛИКУЛОВ ЛЕГКИХ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ У МЫШЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ИНФЕКЦИИ

Коротеева В.Ю.

Научный руководитель: к.б.н. Линге И.А.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-16-18

### Введение

Характерной чертой туберкулеза (ТБ) является развитие гранулем, представляющих собой скопления содержащих микобактерии макрофагов и нейтрофилов, эпителиоидных клеток, окруженных различными субпопуляциями Т- и В-лимфоцитов.

При ТБ В-лимфоциты могут продуцировать специфические антитела к микобактериям, разнообразные цитокины и хемокины, а также выполнять функции антиген-презентирующих клеток (АПК) для Т-лимфоцитов (Chan & Flynn, 2022). Показано, что при ТБ у людей и экспериментальных животных В-лимфоциты в легких вблизи гранул формируют скопления, имеющие все признаки В-клеточных фолликулов вторичных лимфоидных органов: венулы с высоким эндотелием, фолликулярные Т-лимфоциты Tfh CXCR5<sup>+</sup>, фолликулярные дендритные клетки (fDC), а также формирующиеся зародышевые центры (GC – germinal centers) (Phuah, 2012; Khader, Slight, 2013). В опытах на мышах выявлено, что дефицит В-лимфоцитов приводит к повышенной инфильтрации нейтрофилами, нарушению структуры гранул на ранних стадиях после заражения, а также к уменьшению продолжительности жизни животных (Maglione, 2007). В одном из последних исследований мы показали, что у устойчивых к ТБ мышей C57BL/6 (B6) В-фолликулы сохраняются длительное время в хронической стадии развития ТБ, тогда как у чувствительных мышей линии I/St пик накопления В-клеток и формирования В-фолликулов происходит через 8–10 недель после заражения, после чего число В-клеток снижается, и В-фолликулы распадаются, что сопровождается развитием тяжелой легочной патологии. Вместе с тем удаление В-клеток *in vivo* в хронической стадии развития ТБ у устойчивых мышей B6 приводит к повышению их чувствительности к инфекции (Linge, 2023). Эти данные позволяют предположить, что поддержание структуры В-фолликулов в легком ассоциировано со сдерживанием избыточного воспаления и инфекции. Причины истощения В-клеток и распада В-фолликулов у чувствительных мышей I/St не известны. Показано, что Т-лимфоциты Tfh CXCR5<sup>+</sup> необходимы для формирования фолликулов и при ТБ играют важную роль для правильной локализации Т-клеток CD4<sup>+</sup> и макрофагов в легких (Slight et al., 2013). Кроме того, в недавнем исследовании было показано, что распаду структуры GC в В-фолликулах в лимфоузлах предшествует образование популяции клеток FoxP3<sup>+</sup>Tfh – фолликулярных Т-хелперов, экспрессирующего транскрипционный фактор FoxP3, характерный для регуляторных Т-клеток T<sub>reg</sub> (Jacobsen et al., 2021). Мы предположили, что подобный механизм может предшествовать распаду легочных В-фолликулов на поздних стадиях развития ТБ у мышей I/St.

**Цель исследования:** изучение популяций лимфоцитов T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup> и TfhCXCR5<sup>+</sup> в легких мышей устойчивой и чувствительной к ТБ линий B6 и I/St соответственно при аэрозольном заражении вирулентным штаммом микобактерий *M. tuberculosis* H37Rv.

### Материалы и методы

Мышей линий C57BL/6-FoxP3GFP (B6) и I/St-FoxP3GFP (I/St) разводили в обычных условиях в виварии ФГБНУ «ЦНИИТ» (Москва, Россия) в соответствии с рекомендациями Минздрава России, с доступом к еде и воде *ad libitum*. Использовали самок 10–12-недельного возраста на момент начала экспериментов. Мышей инфицировали аэрозольно вирулентным штаммом *M. tuberculosis* H37Rv, 100 КОЕ/мышь.

**Получение суспензии клеток легкого.** Легочную ткань очищали от клеток периферической крови путем промывки раствором Версена через правый желудочек. Левое легкое замораживали в градиенте –20–60 °С в электронном криотоме ThermoShandon. Правое легкое измельчали и подвергали ферментативному перевариванию в присутствии коллагеназы (200 ЕД/мл) и ДНКазы-I (50 ЕД/мл), 90 мин, 37 °С, 5%-ный CO<sub>2</sub>. Суспензию одиночных клеток от 4-5 мышей получали инди-





видуально, затем дважды промывали в HBSS (среда Хэнкса), содержащей 2% FCS и антибиотики. Фенотипы клеток легкого анализировали с помощью проточной цитометрии с использованием BD FACS Canto II и с помощью следующих флуоресцентно-меченных моноклональных антител: Bv-421-CD4, Bv-510-CD19, APC-CXCR5, ICOS-BV510, PD1-PerCP. Поскольку были использованы трансгенные мыши с вставкой гена флуоресцентного белка GFP под промотором FoxP3, то эти клетки анализировали в канале FL1. Для внутриклеточного окрашивания клеток легких использовали набор BD Fixation/Permeabilization Kit (BD Biosciences, Сан-Хосе, Калифорния, США) в соответствии с рекомендациями производителя.

**Гистологическую оценку** проводили на серийных криосрезах левого легкого. Для визуализации патологии легких срезы фиксировали ледяным ацетоном и окрашивали гематоксилином и эозином. Для ИHC криосрезы легких фиксировали 1% PFA и блокировали 10%-ной ослиной сывороткой. После этого срезы инкубировали с первичными антителами анти-GFP (для визуализации FoxP3), анти-CD4 и анти-B220 в течение 30 минут при комнатной температуре, с последующей докраской вторичными АТ, меченными Cy3 или AF488. Для контрастирования ядер клеток использовался краситель DAPI. Визуализация проводилась с использованием микроскопа Zeiss Axioskop40, камеры AxioCam MRc5 и программы AxioVisio 4 (Carl Zeiss, Германия).

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения GraphPadPrism 9.4.0. Приведены данные одного из двух идентичных экспериментов. Использовался t-критерий Стьюдента или ANOVA,  $p < 0,05$  считали статистически значимым.

## Результаты

Как упомянуто выше, распаду GC в ЛУ предшествует появление популяции клеток FoxP3<sup>+</sup>Tfh, которые дифференцируются *in situ* из лимфоцитов Tfh (Jacobsen et al., 2021). Кроме того, показано, что при ТБ в легких устойчивых мышей В6 происходит накопление Т-клеток TfhCXCR5<sup>+</sup> (Slight et al., 2013), а также накопление регуляторных Т-лимфоцитов CD4<sup>+</sup> FoxP3<sup>+</sup> (Scott-Browne et al., 2007). В связи с этим на первом этапе нашего исследования мы оценили динамику накопления Т-лимфоцитов CD4<sup>+</sup>, TfhCXCR5<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> в сопоставлении с изменением численности легочных В-лимфоцитов CD19<sup>+</sup> через 4, 8 и 12 недель после заражения у мышей чувствительной и устойчивой линий I/St и В6 соответственно. Мы показали, что относительное количество

Т-клеток CD4<sup>+</sup> возрастает у мышей I/St от  $40,8 \pm 5,9$  через 4 недели до  $47,5 \pm 6,3\%$  через 12 недель после заражения, тогда как у мышей В6 их число сохраняется на уровне примерно 30% от лимфоцитов на всех исследуемых сроках. При этом через 8 и 12 недель после заражения относительное количество Т-клеток CD4<sup>+</sup> значимо выше у мышей I/St и составляет  $49,9 \pm 7,6$  и  $47,5 \pm 6,3\%$  у I/St в сравнении с  $29,3 \pm 4,9$  и  $29,14 \pm 3,5\%$  у В6 соответственно. Оценка популяции регуляторных Т-клеток T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup> показала, что их относительное число в легких мышей линии В6 растет и составляет:  $1,79 \pm 0,4$ ,  $3,17 \pm 0,5$  и  $3,7 \pm 0,9\%$  через 4, 8 и 12 недель соответственно, тогда как у мышей линии I/St относительное число клеток T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup> остается примерно на одном уровне –  $3,36 \pm 0,6$ ,  $2,62 \pm 0,4$  и  $2,6 \pm 0,6\%$ , причем на ранней стадии развития ТБ частота клеток T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup> у мышей I/St значимо выше, чем в легких мышей В6. Сравнение популяций Tfh между двумя линиями через 8 и 12 недель после заражения показало наиболее существенную разницу и было значимо выше у мышей В6 на обоих исследуемых сроках:  $0,81 \pm 0,5\%$  и  $0,49 \pm 0,2\%$  у I/St и  $2,06 \pm 0,5\%$  и  $2,54 \pm 0,6\%$  у В6 соответственно. Мы оценили соотношение клеток Tfh и В-лимфоцитов в легких, поскольку это может иметь значение для эффективного поддержания структуры фолликулов. Оказалось, что если у мышей В6 соотношение популяций Tfh и В-лимфоцитов не меняется через 8 и 12 недель после заражения, то у мышей I/St оно снижается, что может свидетельствовать о неоптимальном количестве Tfh для поддержания структуры В-фолликулов у чувствительных мышей. Кроме того, у мышей I/St популяция клеток T<sub>reg</sub> в 4–6 раз превосходит популяцию клеток Tfh, тогда как в легких мышей В6 их число сопоставимо. Вместе с тем на легочных клетках T<sub>reg</sub> мышей I/St снижена экспрессия рецептора PD1 (Programmed cell death 1) и увеличена экспрессия обеспечивающих высокую подавляющую активность молекул ICOS (Inducible T-cell costimulator) по сравнению с таковыми на легочных клетках T<sub>reg</sub> мышей В6, что может приводить к неоптимальному соотношению супрессорных и активирующих сигналов в легких мышей I/St и дисрегуляции воспаления. На данном этапе исследования мы также обнаружили значимо более высокое число Т-клеток CD4<sup>+</sup>CXCR5<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> легких мышей В6, однако, вопрос о том, являются ли эти клетки регуляторными фолликулярными Т-клетками T<sub>FR</sub> или фолликулярными Т-клетками Tfh, приобретающими регуляторный фенотип *in situ*, требует дальнейшего изучения.

Мы также оценили взаимное расположение популяций В-лимфоцитов и Т-клеток CD4<sup>+</sup> и T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup> на гистологических препаратах. В первые недели после заражения вокруг альвеол и сосудов наблюдаются скопления Т- и В-лимфоцитов, а также регуляторных Т-клеток. По мере прогрессирования инфекции В-фолликулы располагаются также и в паренхиме, при этом клетки T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup> обнаруживаются внутри таких фолликулов, однако большая их часть наблюдается в валах Т-лимфоцитов вокруг альвеол, бронхов и сосудов. На данном этапе исследования нам не удалось выявить в ткани легкого лимфоциты T<sub>fh</sub>FoxP3<sup>+</sup>, и этот аспект будет изучен подробнее.

### Заключение

На данном этапе исследования мы показали, что по мере прогрессирования инфекции в легких у мышей чувствительной к ТБ линии I/St наблюдается снижение как числа фолликулярных Т-лимфоцитов Tfh, так и их соотношения к В-лимфоцитам на фоне поддержания числа регуляторных супрессорных Т-клеток T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup>. Эти данные позволяют предположить, что при ТБ недостаток Tfh в легочных фолликулах у мышей I/St препятствует поддержанию структуры В-фолликулов, а скопление T<sub>reg</sub>FoxP3<sup>+</sup> вокруг сосудов и альвеол мешает возобновлению пула В-лимфоцитов.

---

**Коротеева Виктория Юрьевна**, лаборант-исследователь, лаборатория иммуногенетики, отдел иммунологии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (987) 488-25-65  
E-mail: vika-koroteeva.42@mail.ru



## КОНКОРДАНТНОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ РАЗНОМ УРОВНЕ ИММУНОСУПРЕССИИ

Кузнецова А.Н.

Научные руководители: д.м.н., профессор **Бородулина Е.А.**, д.м.н. **Кудлай Д.А.**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Самара, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-19-21

### Введение

В связи с коморбидной патологией ВИЧ/туберкулез, сдерживающей выполнение задач в области борьбы с туберкулезом (ТБ), стабилизация эпидемиологической ситуации по ТБ в России носит неустойчивый характер (Эргешов А.Э., 2018). Манифестация и течение ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией значительно отличаются от его начала и течения у лиц с сохраненной иммунной системой (Borodulina E.A., Yakovleva E.V., 2020). Традиционно используемые во фтизиатрической практике подходы к выявлению ТБ не могут быть применены в популяции больных ВИЧ-инфекцией из-за особенностей течения и форм ТБ, развивающихся в условиях иммуносупрессии (Пантелеев А.М., Никулина О.В., Драчева М.С., Пантелеева О.В., 2016). Применению IGRA-тестов уделяют большое внимание, в особенности у пациентов с ВИЧ-инфекцией (Старшинова А.А., Пантелеев А.М., Васильева Е.В., Манина В.В., Павлова М.В., Сапожникова Н.В., 2015). Перспективным в этом направлении является лабораторный тест на основе методики ELISPOT (тест T-SPOT.TB), в меньшей степени зависящий от уровня Т-клеток (Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф., 2019). Действие T-SPOT.TB основано на определении количества мононуклеарных клеток крови, выделяющих интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) в ответ на стимуляцию специфическими белками *M. tuberculosis* (Бородулина Е.А., Кудлай Д.А., Кузнецова А.Н., 2022). Изучение информативности иммунологических тестов (T-SPOT.TB и диаскинтест) у пациентов, обследованных на ТБ, является перспективным и востребованным для обследования лиц с иммунодефицитом. В настоящей работе отражены основные моменты сравнения иммунологических тестов у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии. Проведение такого анализа позволит усовершенствовать диагностику активного ТБ легких на фоне ВИЧ-инфекции.

**Цель исследования:** оценка эффективности диагностики ТБ с помощью иммунодиагностических тестов у пациентов на различных стадиях ВИЧ-инфекции, иммуносупрессии при подозрении на ТБ легких.

### Материалы и методы

В исследование методом сплошной выборки включено 396 пациентов, состоящих на диспансерном учете не менее года и проконсультированных фтизиатром. Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, диагноз «ВИЧ-инфекция», диспансерное наблюдение в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, проведение полного комплекса лабораторных, бактериологических, иммунологических, лучевых методов обследования. Диагноз «туберкулез» считали верифицированным в случае подтверждения наличия микобактерий туберкулеза (МБТ) любым способом. Статистическую обработку числового материала проводили с использованием программы Statistica 10 с заданной надежностью  $P = 95\%$  или уровнем значимости  $p = 0,05$ .

### Результаты

Большинство пациентов были мужского пола – 269 (68%), средний возраст –  $40,95 \pm 8,02$  лет при доверительном интервале (ДИ) 7,57–8,52. Среди всех пациентов преобладали неработающие трудоспособного возраста – 249 (62,88%). При оценке иммунного статуса средний уровень CD4<sup>+</sup>-клеток у всех обследуемых пациентов составил  $240,98 \pm 12,02$  кл/мкл, 95% ДИ 217,35–264,60.

По результатам комплексного обследования у фтизиатра, диагноз ТБ легких верифицирован у 116 пациентов. Средний уровень CD4<sup>+</sup>-клеток у пациентов данной группы (ТБ/ВИЧ) составлял  $139,05 \pm 15,15$  кл/мкл, 95% ДИ 109,39–169,22. Несмотря на такой низкий показатель, отрицательный результат T-SPOT.TB встречался только у 25 пациентов с выраженной иммуносупрессией  $\leq 99$  кл/мкл (табл.). При сопоставлении результа-



**Таблица.** Распределение пациентов в зависимости от уровня иммуносупрессии и методов исследования

| Методы исследования  | Уровень иммуносупрессии у пациентов с ВИЧ/ТБ (кл/мкл) |       |         |         |         |       |
|--|---|-------|---------|---------|---------|-------|
|  | < 50  | 50–99 | 100–199 | 200–349 | 350–499 | ≥ 500 |
|  | Число пациентов (n)                                   |       |         |         |         |       |
| <b>Иммунологические методы</b>                               |   |       |         |         |         |       |
| T-SPOT.TB +  | 21  | 22    | 22      | 15      | 3       | 8     |
| T-SPOT.TB –  | 24  | 1     | –       | –       | –       | –     |
| проба с диаскинтестом +                                      | 3   | 6     | 6       | 2       | 1       | 6     |
| проба с диаскинтестом –                                      | 42  | 17    | 16      | 13      | 2       | 2     |
| <b>Данные компьютерной томографии органов грудной клетки</b> |   |       |         |         |         |       |
| Инфильтрация   | 23  | 11    | 12      | 6       | 3       | 8     |
| Диссеминация   | 17  | 10    | 6       | 5       | –       | –     |
| Очаговые тени  | 5   | 2     | 4       | 4       | –       | –     |
| Всего  | 45  | 23    | 22      | 15      | 3       | 8     |

тов иммунологических тестов выяснено, что совпадение положительных результатов T-SPOT.TB и пробы с диаскинтестом зарегистрировано у 23 из 91 (25,27%) пациентов. Среди 116 пациентов с ВИЧ-инфекцией и верифицированным ТБ легких у 92 пациентов зафиксированы отрицательные результаты пробы с диаскинтестом при положительном результате T-SPOT.TB у 68 (74,73%) пациентов. Чувствительность T-SPOT.TB составила 78,45%.

Изменения легочной ткани в виде фокуса инфильтрации установлены в половине случаев у пациентов с уровнем CD4<sup>+</sup>-клеток < 50 кл/мкл. Положительный результат теста T-SPOT.TB наиболее часто имел место у пациентов с синдромом инфильтрации по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) – 58,24 ± 5,17% (n = 53). Данный результат можно объяснить распространенностью процесса в легких (инфильтрация затрагивает минимум 1-2 сегмента) и достаточным уровнем CD4<sup>+</sup>-клеток. Отрицательный результат T-SPOT.TB преобладал у пациентов с синдромом диссеминации на КТ ОГК – 48,00 ± 9,99% (n = 12). Диссеминированный процесс, усугубляющий иммуносупрессивное состояние, являлся основной причиной отрицательного результата иммунологического теста. С возрастанием уровня CD4<sup>+</sup>-клеток у пациентов диссеминация в легочной ткани встречалась реже. Существенных различий в распределении пациентов с очаговой тенью на КТ ОГК не выявлено (p = 0,7379).

По результатам сравнения установлено, что положительный результат T-SPOT.TB выявлен в 90,00% (9 из 10) случаев при очаговом ТБ, в 82,35% (56 из 68) при инфильтративном и в 68,42% (26 из 38) при диссеминированном ТБ.

Средний уровень CD4<sup>+</sup>-клеток в группе пациентов с ВИЧ без активного ТБ легких составил 291,14 ± 17,01, 95% ДИ 257,64–324,65. Отрицательный результат T-SPOT.TB в этой группе пациентов установлен у 170 пациентов. Среди 222 пациентов с ВИЧ-инфекцией без ТБ легких у 202 пациентов зафиксирован отрицательный результат пробы с диаскинтестом, из них 37 (18,32%) с положительным результатом T-SPOT.TB. Специфичность T-SPOT.TB, таким образом, составила 76,58%.

### Заключение

В связи со значительными трудностями при диагностике ТБ на фоне ВИЧ-инфекции только совокупность данных анамнеза, осмотра, клинико-лабораторных, иммунологических, рентгенологических данных позволяет правильно поставить диагноз. Существенное значение играет количество CD4<sup>+</sup>-клеток у пациентов с ВИЧ-инфекцией, при снижении которых происходит эндогенная реактивация латентной туберкулезной инфекции в активную форму заболевания. Используемая в диагностическом минимуме для иммунологического исследования кожная проба с диаскинтестом на фоне ВИЧ-инфекции недостаточно информативна. Современным направлением в развитии иммунодиагностики является использование метода ELISPOT (T-SPOT.TB), основанного на количественной оценке сенсibilизированных Т-лимфоцитов в ответ на стимуляцию пептидными антигенами (ESAT-6, CFP-10), которые присутствуют в нуклеотидной последовательности *M. tuberculosis*.

По результатам проведенного исследования 396 пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоящих на

диспансерном учете в СПИД-центре, диагностическая чувствительность T-SPOT.TB была выше в 3,8 раза по сравнению с иммунологической пробой с диаскинтестом (аллергеном туберкулезным рекомбинантным). При сопоставлении различных методов обследования у пациентов с ВИЧ/ТБ чувствительность T-SPOT.TB составляет

78,45%. Это позволяет использовать данный тест в качестве вспомогательного критерия в диагностическом поиске при подозрении на ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. T-SPOT.TB также необходимо использовать для выявления латентной туберкулезной инфекции с целью проведения дальнейших профилактических мероприятий.

---

**Кузнецова Алёна Николаевна**, очный аспирант, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России  
443020, г. Самара, ул. Пионерская, д. 48  
Тел.: +7 (937) 065-94-25  
E-mail: alena-suetina@mail.ru

## ОСОБЕННОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ СПОНДИЛИТАМИ, СОЧЕТАННЫМИ С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Лавренчук Л.С., Миногина Т.В.

Научный руководитель: д.м.н., доцент **Скорняков С.Н.**

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-22-23

### Введение

Туберкулезный спондилит (ТС) – специфическое инфекционное поражение позвоночника, вызванное микобактериями туберкулезного комплекса. Это наиболее частая локализация костно-суставного туберкулеза (ТБ). При этом в последние годы отмечается опасная тенденция на увеличение доли сочетанных инфекций ВИЧ-ТБ, вирусный гепатит С (ВГС) и ТБ. Для таких сочетанных инфекций характерны разнообразие проявлений туберкулезного процесса с тенденцией к генерализации, а также увеличение доли внелегочных локализаций ТБ.

Комбинированная противотуберкулезная терапия является основным методом лечения ТС, и задача лабораторного звена противотуберкулезных учреждений не только подтвердить туберкулезную этиологию поражений позвоночника, но и точно и своевременно предоставить лечащим врачам данные о лекарственной устойчивости возбудителя для назначения адекватного режима химиотерапии (РХТ).

**Цель исследования:** анализ биологических свойств микобактерий, выделенных из операционного материала пациентов с диагнозом «туберкулезный спондилит» в сочетании с вирусными инфекциями.

### Материалы и методы

Были проанализированы 396 протоколов операций у 301 пациента. Операции были проведены с 2016 по 2021 г. в УНИИФ. Операционный материал исследовали тремя группами методов: микроскопическими (люминесцентная микроскопия), бактериологическими (посев на плотные и жидкие питательные среды) и молекулярно-генетическими (ПЦР-РВ). Тестирование лекарственной чувствительности выделенных культур микобактерий туберкулеза (МБТ) проводили методом абсолютных концентраций при выделении культуры на плотных питательных средах или с помощью системы ВАСТЕС MGIT 960 при выделении культуры на жидких питательных средах.

Время до получения положительного результата посева оценивали по количеству дней от дня посева до дня получения положительного результата при выращивании на жидких питательных средах (ВАСТЕС MGIT).

Из включенных в исследование пациентов 225 (75%) были мужского пола, 76 (25%) – женского. По возрастным группам распределение было следующее: 14 (4,65%) пациентов были в возрасте от 21 до 30 лет, 113 (37,54%) пациентов – от 31 до 40 лет, 133 (44,19%) – от 41

до 50 лет, 26 (8,64%) пациентов – в возрасте от 51 до 60 лет и 15 (4,98%) пациентов – в возрасте от 60 лет и старше. По локализации туберкулезных поражений преобладали поражения грудного отдела – 122 (40,53%) случая, поясничного отдела – 89 (29,57%) и груднопоясничного отдела – 59 (19,6%) случаев объемом от 2 ( $n = 98$ ; 32,56%) до 4 ( $n = 121$ ; 40,2%) позвоночных сегментов. У 55 (18,27%) пациентов ТС являлся моноинфекцией, у 158 (52,5%) пациентов ТС сопровождался ТБ легких, у 33 (10,96%) – внелегочным ТБ других локализаций. Туберкулезное поражение трех и более локализаций имели 55 (18,27%) пациентов: ТС, ТБ легких и ТБ других внелегочных локализаций.

Пациенты были разделены на 4 клинико-эпидемиологические группы. В первую группу вошли пациенты с ТС без ВИЧ и ВГС ( $n = 60$ ; 19,9%), во вторую – пациенты с ТС + ВИЧ ( $n = 19$ ; 6,3%), в третью – пациенты с ТС + ВГС ( $n = 24$ ; 8%), в четвертую – пациенты с двумя вирусными инфекциями (ТС + ВИЧ + ВГС) ( $n = 198$ ; 65,8%).

### Результаты

Выявляемость МБТ в операционном костном материале составила 28,5% (113 образцов) при исследовании микроскопическим методом,



**Таблица.** Лекарственная устойчивость МБТ, выделенных от пациентов разных клинико-эпидемиологических групп

| Спектр устойчивости МБТ | Всего изолятов (абс./отн., %) | ТС (абс./отн., %) | ТС + ВИЧ (абс./отн., %) | ТС + ВГС (абс./отн., %) | ТС + ВИЧ + ВГС (абс./отн., %) |
|-------------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Чувствительные          | 6 / 6,06                      | 1 / 1             | 0                       | 3 / 3                   | 2 / 2                         |
| Только изониазид        | 6 / 6,06                      | 1 / 1             | 2 / 2                   | 1 / 1                   | 2 / 2                         |
| МЛУ                     | 24 / 24,24                    | 4 / 4             | 2 / 2                   | 1 / 1                   | 17 / 17,17                    |
| преШЛУ                  | 30 / 30,3                     | 7 / 7,07          | 1 / 1                   | 0                       | 22 / 22,2                     |
| ШЛУ                     | 33 / 33,33                    | 3 / 3             | 3 / 3                   | 1 / 1                   | 26 / 26,26                    |
| <b>Итого</b>            | <b>99</b>                     | <b>16 / 16,2</b>  | <b>8 / 8,08</b>         | <b>6 / 6,05</b>         | <b>69 / 69,7</b>              |

ТС – туберкулезный спондилит, ВГС – вирусный гепатит С, МБТ – микобактерии туберкулеза, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

23,7% (94 образца) – при посеве на плотные питательные среды, 24,5% (97 образцов) – при посеве на жидкие питательные среды. Самыми информативными методами являлись молекулярно-генетические (МГМ): результат ПЦР оказался положительным в 81,6% образцов. Статистически значимых различий в выявляемости различными методами МБТ, выделенных от пациентов из разных клинико-эпидемиологических групп, не найдено ( $p > 0,05$ ).

Время до получения положительного результата посева на жидкие питательные среды в среднем составило  $23,56 \pm 1,38$  суток на основании анализа 97 положительных образцов. Статистически значимых различий во времени получения положительного результата роста МБТ, выделенных от пациентов разных клинико-эпидемиологических групп, обнаружено не было (критерий Краскала–Уоллиса ( $H = 1,26$ ,  $n = 97$ ,  $p > 0,05$ )).

МГМ позволили получить данные о ЛУ возбудителя для 265 (67%) образцов, а культуральные методы – для 99 (25%) образцов. Из чего можно сделать вывод, что и для диагностики ТС, и для определения лекарственной устойчивости возбудителя ТС следует использовать МГМ.

Фенотипическое тестирование лекарственной чувствительности провели для 99 (25%) изолятов МБТ. Под МЛУ МБТ понимали устойчивость возбудителя к сочетанию изониазида и рифампицина независимо от наличия устойчивости к другим ПТП; под преШЛУ МБТ – устойчивость возбудителя к изониазиду и рифампицину в сочетании с устойчивостью хотя бы к одному фторхинолону (офлоксацин, левофлоксацин или моксифлоксацин) или хотя бы к одному аминогликозиду/полипептиду (канамицин, амикацин или капреомицин), независимо от наличия устойчивости

к другим ПТП; под ШЛУ МБТ – устойчивость возбудителя к сочетанию изониазида, рифампицина хотя бы к одному из фторхинолонов и одному из аминогликозидов/полипептидов одновременно. В таблице представлены данные о спектре лекарственной устойчивости изолятов МБТ, выделенных из операционного костного материала.

Из таблицы видно, что абсолютное большинство МБТ – этиологических агентов ТС, обладали устойчивостью, как минимум, к изониазиду и рифампицину (87,0%). Кроме того, наличие ВИЧ в организме пациента статистически значимо увеличивало вероятность МЛУ микобактерий ( $\chi^2 = 7,2$ ,  $p < 0,05$ ).

### Выводы

1. МГМ наиболее эффективны при диагностике ТС и при определении лекарственной чувствительности МБТ.

2. Наличие ВИЧ и ВГС в организме пациента не влияет ни на выявляемость микобактерий различными методами, ни на время до получения положительного результата посева на жидких питательных средах.

3. МБТ – возбудители ТС, сочетанного с вирусными инфекциями, будут с большой долей вероятности иметь лекарственную устойчивость, как минимум, к рифампицину и изониазиду. Поэтому, даже при отсутствии данных о ЛУ МБТ, таких пациентов следует рассматривать как относящихся к группе риска МЛУ/ШЛУ ТБ.

**Авторы выражают благодарность к.б.н. Вахрушевой Диане Владимировне за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

**Лавренчук Леонид Сергеевич**, младший научный сотрудник, научно-исследовательский отдел микробиологии и доклинических исследований, Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России  
620039, г. Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50  
Тел.: +7 (922) 152-97-27  
E-mail: leon5d@list.ru



## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА *IN VITRO*

Немкова Е.К.

Научный руководитель: к.м.н. Белгородцев С.Н.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза»  
Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-24-26

### Введение

Течение и исход туберкулезной инфекции определяется взаимодействием патогена и макроорганизма, в особенности способностью последнего формировать эффективный иммунный ответ. Прежде всего, это ответ клеток макрофагальной системы (Rosenberger С.М. et al., 2004), так как макрофаги являются «профессиональными» фагоцитирующими клетками, которые захватывают микобактерии туберкулеза (МБТ) и становятся их главным клеточным резервуаром для персистенции и дальнейшего размножения. Помимо макрофагов, МБТ обнаруживаются и в других типах клеток: легочных эпителиоцитах, фиброцитах, адипоцитах. В 2013 г. МБТ были обнаружены в мезенхимальных стромальных клетках (МСК). Было показано, что МСК являются обязательным компонентом туберкулезной гранулемы и за счет продукции широкого спектра цитокинов и других низкомолекулярных соединений могут вызывать локальную иммуносупрессию или в некоторых случаях иммуностимуляцию (Das B. et al., 2013). Дальнейшие исследования показали, что МБТ обнаруживаются в МСК костного мозга даже после прохождения пациентом химиотерапии и клинического излечения. Однако роль МСК в патогенезе туберкулеза (ТБ) окончательно не ясна. Встречаются различные, часто диаметрально противоположные мнения о взаимодействии МСК и МБТ, о роли МСК в развитии иммунологических процессов, приобретении микобактериями дормантного статуса и развитии латентных форм ТБ (Neharika J. et al., 2020; Khan A. et al., 2017; Raghuvanshi, S. et al., 2010).

**Цель исследования:** определить влияние МСК на выживаемость и внутриклеточный рост, а также формирование фенотипической лекарственной устойчивости МБТ.

### Материалы и методы

Для экспериментов были использованы первичные культуры перитонеальных макрофагов и костномозговые МСК от мышей линии Balb/c возрастом 4-5 мес. и массой 25–27 г. Перитонеальные макрофаги элиситировали внутрибрюшинным введением 4% альфа-глюкана, через трое суток осуществляли эвтаназию животных и лаваж перитонеальной полости. Клетки перитонеального лаважа осаждали центрифугированием при 1500 об./мин. в течение 10 мин., затем ресуспендировали в полной культуральной среде на основе IMDM с 10% FCS (SigmaAldrich, USA) без антибиотиков. Далее осуществляли подсчет количества клеток в камере Горяева и определение их жизнеспособности, после чего клетки высаживали в лунки 24-луночного планшета Linbro (Agilent, USA) в количестве 1 млн клеток на лунку в 1 мл полной культуральной среды без антибиотиков. Через 2-3 часа проводили первую смену среды с удалением неприлипшей фракции клеток. Оставшуюся (прилипшую) фракцию,

представленную однородной популяцией неактивированных макрофагов, использовали для дальнейших экспериментов.

МСК выделяли из костного мозга бедренных и большеберцовых костей мышей методом адгезии к культуральному пластику. Суспензию клеток костного мозга высаживали в культуральные флаконы площадью 115 см<sup>2</sup> в 25 мл полной культуральной среды с плотностью 500 000–700 000 клеток на см<sup>2</sup> и культивировали в условиях CO<sub>2</sub> инкубатора при 37 °С и 5% CO<sub>2</sub>. Первая смена среды выполнялась через 3 дня и далее 2 раза в неделю, неприлипающая фракция клеток костного мозга при этом полностью удалялась, на культуральном пластике оставались прилипающие веретеновидные и звездчатые клетки, которыми зарастало дно культуральной посуды в виде монослоя к 3-й–4-й неделе. Фенотип МСК был подтвержден с использованием соответствующих CD-маркеров (Abcam, USA): более 90% клеток были положительны по CD73, CD90, CD105 и отрицательны по гемопозитическому маркеру CD45. Для экспериментов использовали 3-й–4-й пасса-





жи клеток, которые пассировали в лунки 24-луночных планшетов с плотностью 50 000 клеток на лунку.

В качестве МБТ был использован лабораторный лекарственно-чувствительный ко всем противотуберкулезным препаратам I ряда референс-штамм *M. tuberculosis* H37Rv умеренной степени патогенности, полученный из микробиологической лаборатории ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России. Для инфицирования штамм был использован в логарифмической фазе роста. Инфицирование производили в соотношении МБТ : клетка 5 : 1.

Для определения чувствительности МБТ к противотуберкулезному препарату и формирования фенотипической лекарственной устойчивости после культивирования МСК и макрофагов с патогеном в течение одних суток к культуральной среде добавляли изониазид в концентрации 0,05 мкг/мл. В дальнейшем клетки с внутриклеточными патогенами культивировались в течение 7 суток при постоянном присутствии антибиотика.

Количество МБТ в культурах оценивали через 24 часа и 7 суток после инфицирования с использованием конфокальной микроскопии и бактериологического метода. Для выполнения конфокальной микроскопии, клетки фиксировали 1%-ным раствором формалина и окрашивали флуоресцентными красителями (AuromineO-Rhodamine) согласно стандартной инструкции производителя (ELITechGroup, France). После окраски внутриклеточное содержание МБТ подсчитывали с помощью конфокального микроскопа ZeissLSM-700 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Germany) при увеличении 400. Для подсчета использовали сканирование лунок в режиме "tilescan". Скан клеточного поля был представлен суммой 25 квадратов со стороной 512 пикселей. Среднее количество клеток, приходящихся на одно поле, варьировало от 700 до 1500 для МСК и от 1200 до 3000 для макрофагов. Для проведения бактериологического исследования клетки снимали со дна культурального пластика с использованием скраппера, гомогенат клеток высаживали на твердую питательную среду Левенштейна-Йенсена в условиях бактериологической лаборатории. Оценку количества колониеобразующих единиц (КОЕ) проводили визуально с 4-й по 10-ю неделю.

**Результаты**

По данным конфокальной микроскопии, через 24 часа после инкубирования количество фагоцитированных МБТ в пересчете на 1000 клеток в клеточных культурах МСК было в 2,3 раза меньше, чем в культурах с макрофагами. Причем

это связано с меньшим количеством фагоцитарно-активных МСК, так как количество фагоцитированных микобактерий на одну клетку было одинаковым для макрофагов и МСК. Эти данные были подтверждены бактериологическим методом (табл.).

**Таблица.** Фагоцитарные показатели, динамика количества микобактерий и количества КОЕ для МСК клеток и макрофагов

| Показатель                        |   | МСК+ H37Rv | МФ+ H37Rv |
|-----------------------------------|---|------------|-----------|
| Данные конфокальной микроскопии   | Количество фагоцитированных МБТ на 1000 клеток на первые сутки                                      | 8,86       | 20,35     |
|                                   | Количество МБТ на 1000 клеток на 7-е сутки  | 38,8       | 41,2      |
| Данные бактериологического метода | Количество КОЕ через 24 часа после инфицирования  | 1          | 3         |
|                                   | Количество КОЕ через 7 суток после инфицирования  | 26         | 30        |
|                                   | Количество КОЕ через 7 суток после заражения и культивирования в присутствии изониазида 0,05 мкг/мл | 4,25       | 13,25     |

КОЕ – колониеобразующие единицы  
 МБТ – микобактерии туберкулеза  
 МСК – мезенхимальные стромальные клетки  
 МФ – макрофаги

Таким образом, результаты этой серии экспериментов демонстрируют, что МСК обладают способностью фагоцитировать МБТ, хоть и делают это менее эффективно, чем макрофаги. Скорее всего, это связано с более низкой экспрессией рецепторов, посредством которых осуществляется фагоцитоз на не являющихся профессиональными фагоцитами МСК.

На 7-е сутки отмечено увеличение количества МБТ как в культурах МСК, так и макрофагов. Причем в МСК, по данным конфокальной микроскопии, количество МБТ увеличилось в 4,3 раза, в то время как для макрофагов прирост составил 2,02. При сравнении количества КОЕ при посадке гомогенатов клеточных культур на твердую питательную среду разница между 1-м и 2-м сроками была еще более значительна и составила 26 раз для МСК и 10 для макрофагов. Такая

динамика увеличения количества МБТ может объясняться более низкой активностью бактериолитических механизмов МСК по сравнению с макрофагами. Разница между данными конфокальной микроскопии и бактериологическим методом вполне может быть связана с тем, что дезактивированные МБТ оставались внутри клеток в нелизированном состоянии из-за малого срока, на котором осуществлялась фиксация препаратов, и подвергались флуоресцентному окрашиванию, как и активные патогены, в то время как при посеве гомогенатов клеточных культур на твердую питательную среду формирование КОЕ осуществляли только жизнеспособные МБТ.

При исследовании чувствительности к антибиотикам было показано, что при культивировании в присутствии изониазида в выбранной концентрации в течение 7 суток количество жизнеспособных МБТ в МСК уменьшалось в 6,1 раза, в то время как в макрофагах – всего в 2,26 раза. То есть противотуберкулезный препарат действовал на МБТ в культуре

МСК даже лучше, чем в культуре макрофагов. В какой-то степени это можно объяснить тем, что и пролиферировали микобактерии в МСК лучше и, соответственно, бактериостатический препарат оказал более выраженное действие. В любом случае данные исследования не подтверждают формирование дормантного статуса МБТ в МСК, как это описано в большинстве литературных источников.

### **Заключение**

Таким образом, в ходе экспериментов было показано, что МСК способны фагоцитировать МБТ, но в меньшей степени, чем макрофаги. МБТ пролиферируют в МСК более активно, чем в макрофагах, что свидетельствует о менее развитых механизмах внутриклеточного лизиса МБТ. В МСК МБТ сохраняют чувствительность к изониазиду, который сдерживает внутриклеточную пролиферацию МБТ в МСК более эффективно, чем в макрофагах.

---

**Немкова Елизавета Кирилловна**, младший научный сотрудник, лабораторно-экспериментальный отдел, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России  
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А  
Тел.: +7 (951) 273-24-47  
E-mail: elizaveta.nemkova@mail.ru

# ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ИНГИБИРОВАНИЯ БЕЛКА МЛУ P-GR НА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МАКРОФАГОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ БЕДАКВИЛИНА И РИФАМПИЦИНА

Павлова Е.Н.<sup>1</sup>, Сычевская К.А.<sup>2</sup>

Научный руководитель: д.б.н., доцент Ерохина М.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-27-29

## Введение

Механизмы, снижающие эффективность лекарственных препаратов, могут формироваться на уровне клеток человека за счет активности белков-транспортеров множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). Одним из наиболее значимых МЛУ белков при туберкулезном воспалении является Р-гликопротеин (Р-гр): экспрессия гена Р-гр возрастает при активном туберкулезном процессе у пациентов с туберкулезом (ТБ) легких.

Рифампицин и этамбутол, широко используемые препараты для лечения ТБ, являются субстратами для данного белка. Использование фармакологических ингибиторов функциональной активности Р-гр совместно с рифампицином (RIF) рассматривается в качестве перспективной стратегии повышения эффективности лечения, в том числе и при МЛУ ТБ. Высокая функциональная активность Р-гр не только снижает внутриклеточную концентрацию препаратов, но и влияет на иммунный ответ в результате осуществления транспорта цитокинов и хемокинов, что также является актуальным при туберкулезном воспалении.

Бедаквилин (BDQ) – противотуберкулезный препарат, используемый в клинической практике для лечения МЛУ ТБ. Ранее нами было показано, что BDQ в сравнении с RIF обладает гораздо менее выраженной субстратной специфичностью к Р-гр. При этом фармакологическое ингибирование активности Р-гр также усиливает бактерицидный эффект BDQ, что, предполагается, может быть обусловлено участием данного белка в регуляции иммунного ответа.

Макрофаги являются ключевыми регуляторами воспалительного процесса, от их функциональной активности зависит успешность элиминации внутриклеточных форм *M. tuberculosis*. На начальной стадии туберкулезного воспаления в очаге преобладают провоспалительные (M1) макрофаги. Именно поэтому в данной работе в качестве модели макрофагов были выбраны M1 макрофаги, полученные из моноцитарной клеточной линии человека THP-1. Макрофаги THP-1 секретируют высокие уровни таких цитокинов, как IL1 $\beta$ , IL6 и TNF- $\alpha$  и оказывают провоспалительное и цитотоксическое действия.

Изучение молекулярных и клеточных механизмов, через которые возможно терапевтически «улучшить» или изменить потенциал макрофагов, является актуальным научным направлением для поиска путей повышения эффективности лечения больных ТБ легких.

**Цель исследования:** исследовать влияние фармакологического ингибирования Р-гр верапамилом как на функциональные свойства провоспалительных макрофагов в процессе их дифференцировки, так и под воздействием противотуберкулезных препаратов – BDQ и RIF.

## Материалы и методы

В качестве модели M1 макрофагов использовалась моноцитарная клеточная линия THP-1, индуцированная в макрофагальном направлении 100 нМ форболового эфира. Для фармакологического ингибирования функциональной активности Р-гр была выбрана концентрация 20 мкМ R-верапамила гидрохлорида (VER). При данной концентрации полностью блокировался выброс из M1 макрофагов флуоресцентного субстрата Р-гр Родамина 123. В работе были использованы «терапевтические» концентрации

BDQ – 5 мкг/мл и RIF – 10 мкг/мл. Влияние фармакологического ингибирования Р-гр на свойства макрофагов под воздействием противотуберкулезных препаратов изучали на ранних (3-и сутки) и поздних (7-е сутки) сроках макрофагальной дифференцировки. Препараты добавляли при индукции макрофагальной дифференцировки совместно с форболовым эфиром, а также на 3-и и 5-е сутки дифференцировки. Выбор сроков дифференцировки обусловлен полученными ранее данными о формировании морфофункционального фенотипа макрофагов THP-1.



Изменение профиля экспрессии генов провоспалительных цитокинов IL1 $\beta$ , IL6 и TNF- $\alpha$  анализировали методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе QuantStudio 12K Flex. Для определения относительного уровня изменения экспрессии генов использовали метод  $2^{-\Delta C_t}$ , уровни экспрессии целевых генов были нормализованы к уровню экспрессии гена домашнего хозяйства B2M. Для количественного определения уровня секретлируемых провоспалительных цитокинов использовали набор MILLIPLIX MAP Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel. Количественный анализ концентрации секретлируемых в среду цитокинов был выполнен на мультиплексном анализаторе MagPix Luminex.

## Результаты

### **Характеристика дифференцировки M1 макрофагов TLR-1**

В процессе дифференцировки M1 макрофагов к седьмым суткам увеличивается уровень экспрессии гена IL1 $\beta$  в 1,5 раза, экспрессия IL6 не изменяется, а TNF- $\alpha$  снижается в 4 раза по сравнению с 3-ми сутками. Уровень секреции TNF- $\alpha$  увеличивается незначительно, в то время как секреция IL1 $\beta$  возрастает в 2 раза, а IL6 – в 4 раза на поздних сроках (7-е сутки) по сравнению с ранними сроками (3-и сутки) макрофагальной дифференцировки. Полученные данные свидетельствуют об усилении провоспалительных свойств макрофагов в процессе их дифференцировки.

### **Характеристика дифференцировки M1 макрофагов TLR-1 при фармакологическом ингибировании P-гр**

На ранних сроках макрофагальной дифференцировки VER снижает экспрессию гена IL6, но на 7-е сутки, напротив, усиливает экспрессию всех исследованных генов в среднем в 1,5–2 раза по сравнению с контролем. Уровень секреции IL1 $\beta$ , IL6 и TNF- $\alpha$  значительно снижается под воздействием VER на ранних сроках макрофагальной дифференцировки (в 2 раза в среднем), по сравнению с контролем. Но к 7-м суткам дифференцировки уровень секреции IL1 $\beta$ , IL6 и TNF- $\alpha$  возрастает, практически достигая контрольных значений (IL6 и TNF- $\alpha$ ) или демонстрируя более низкий уровень (IL1 $\beta$ ). Таким образом, фармакологическое ингибирование P-гр оказывает разное воздействие на M1-макрофаги в зависимости от стадии их дифференцировки.

### **Эффекты рифампицина на свойства M1 макрофагов**

Под воздействием терапевтической концентрации RIF наблюдается снижение как экспрессии генов, так и секреции IL1 $\beta$ , IL6 и TNF- $\alpha$  относи-

тельно контроля в 1,5–4 раза на всех исследуемых сроках дифференцировки M1 макрофагов. Полученные данные указывают на противовоспалительные эффекты RIF при дифференцировке M1 макрофагов.

### **Эффекты рифампицина на свойства M1 макрофагов при фармакологическом ингибировании P-гр**

При фармакологическом ингибировании P-гр только на 7-е сутки макрофагальной дифференцировки RIF индуцирует увеличение экспрессии всех исследуемых генов (по сравнению с действием только RIF) и не оказывает влияния на ранние сроки дифференцировки M1 макрофагов. Секреция цитокинов на ранних сроках снижается в 2 раза по сравнению с действием только RIF, а на 7-е сутки возрастает секреция IL6 и TNF- $\alpha$  почти в 2 раза, а секреция IL1 $\beta$  остается на более низком уровне. Это может свидетельствовать о том, что VER ингибирует секрецию IL1 $\beta$ . Таким образом, при фармакологическом ингибировании P-гр и действии RIF происходит усиление провоспалительных свойств макрофагов на поздней стадии их дифференцировки.

### **Эффекты бедаквилина на свойства M1 макрофагов**

BDQ снижает уровни экспрессии генов IL1 $\beta$  и IL6 на раннем сроке макрофагальной дифференцировки, но на позднем сроке уровень экспрессии TNF- $\alpha$  и IL6 значительно (в 2,5 и 5 раз соответственно) увеличивается по сравнению с контролем. При этом уровень секреции IL1 $\beta$  ниже, чем контроля, а уровень секреции TNF- $\alpha$  и IL6 не отличается от контроля на 7-е сутки макрофагальной дифференцировки. Таким образом, на позднем сроке дифференцировки происходит индукция экспрессии провоспалительных генов под действием BDQ, которая еще не реализуется в возрастание уровня секреции цитокинов по сравнению с контролем. Полученные данные свидетельствуют о выраженном провоспалительном эффекте BDQ на M1 макрофаги только на поздних сроках их дифференцировки. Таким образом, эффекты BDQ на свойства M1 макрофагов зависят от стадии их дифференцировки.

### **Эффекты бедаквилина на свойства M1 макрофагов при фармакологическом ингибировании P-гр**

На 3-и сутки дифференцировки фармакологическое ингибирование P-гр снижает экспрессию всех генов и секрецию цитокинов при действии BDQ. На 7-е сутки VER при совместной инкубации с BDQ увеличивает уровни экспрессии генов IL1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  по сравнению только с BDQ, а экспрессия IL6 не изменяется. При этом секре-

ция IL1 $\beta$  находится на более низком уровне, чем при действии только BDQ, а IL6 и TNF- $\alpha$  не изменяется. Полученные данные, также как и при действии RIF, указывают на то, что фармакологическое ингибирование P-гр может препятствовать секреции IL1 $\beta$ . Таким образом, фармакологическое ингибирование P-гр на поздних стадиях макрофагальной дифференцировки при инкубации с BDQ приводит к усилению экспрессии провоспалительных цитокинов IL1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ .

### **Выводы**

1. В процессе макрофагальной дифференцировки M1 макрофагов увеличивается секреция провоспалительных цитокинов. Фармакологическое ингибирование P-гр усиливает экспрессию генов провоспалительных цитокинов на поздних сроках макрофагальной дифференцировки.

2. RIF снижает провоспалительные свойства M1 макрофагов на всех сроках макрофагальной дифференцировки, а BDQ усиливает их на поздних сроках. При фармакологическом ингибировании P-гр на поздних сроках дифференцировки M1 макрофагов происходит усиление их провоспалительных свойств как при действии RIF, так и BDQ.

3. Фармакологическое ингибирование P-гр приводит к усилению экспрессии генов IL1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  и снижает секрецию макрофагами IL1 $\beta$ . Этот эффект сохраняется и при действии противотуберкулезных препаратов.

4. Фармакологическое ингибирование P-гр оказывает эффекты на экспрессию генов провоспалительных цитокинов и их секрецию в M1 макрофагах, что свидетельствует об участии P-гр в формировании провоспалительного фенотипа макрофагов человека.



## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, НА ТЕРРИТОРИЯХ СТРАН ВЕЦА (ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ)

Саламайкина С.А., Кулабухова Е.И.

Научный руководитель: д.м.н. Миронов К.О.

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-30-31

### Введение

В настоящее время ВИЧ-ассоциированный туберкулез (ВИЧ/ТБ) остается актуальной проблемой здравоохранения. Продолжаются исследования различных аспектов этого заболевания с целью снижения заболеваемости и смертности от ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов. Внедрение новых технологий, разработка биоинформатических и молекулярно-биологических методов, используемых для анализа генома человека, способствуют более детальному изучению функционально-значимых генетических вариантов, сигнальных и метаболических путей, которые имеют отношение к реализации инфекционного процесса. Тем не менее остаются малоизученными генетические факторы и механизмы перехода латентной инфекции к клинически выраженной болезни.

Анализ литературных данных показал, что однонуклеотидный полиморфизм (SNP) rs498670, локализованный в гене *TLR4*, и rs361525 – в гене *TNFA* ассоциированы с риском инфицирования туберкулезными микобактериями и развития активного ТБ (Cubillos-Angulo J.M., 2019; Pulido I., 2010), а полиморфизм rs4733781 в гене *ASAP1* связан с восприимчивостью к ТБ у населения Китая (Chen C., 2019). Несмотря на то, что большое количество исследований указывает на ассоциацию аллеля rs5743708-A гена *TLR2* с развитием ТБ у ВИЧ-негативных лиц, в исследованной когорте пациентов данный результат подтвержден не был (Guo X.-G., 2015; Schurz H., 2015).

Установлено, что SNP в *TLR1* (rs5743551 и rs5743618), а также в *TLR4*, *TLR6* и *TLR8* связаны с ВИЧ-статусом, и эти ассоциации, по-видимому, являются популяционно-специфичными (Willie B.M., 2014). Для полиморфизмов rs5743810 (*TLR6*) и rs11096957 (*TLR10*) был показан высокий риск развития ТБ в молдавской популяции (Varzari A., 2021). Ген rs3764880-*(TLR8)*, расположенный на X-хромосоме, вне зависимости от пола коррелирует с восприимчивостью к ТБ (Salie M., 2015). Исследование, проведенное в пакистанской популяции, выявило аллель rs3764880-G (*TLR8*), связанный с восприимчивостью к ТБ. Более того, это исследование выявило сильную ассоциацию в выборке мужчин (Bukhari M., 2015).

Таким образом, на основании имеющихся литературных данных, был сформирован список SNP для тестирования выборки пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ и моноинфекцией ВИЧ: rs5743551 (*TLR1*), rs5743708, rs3804100 (*TLR2*), rs4986790 (*TLR4*), rs5743810 (*TLR6*), rs3764880 (*TLR8*), rs361525 (*TNF*) и rs4733781 (*ASAP1*).

**Цель исследования:** анализ встречаемости аллелей SNP, ассоциированных с риском развития ТБ у пациентов с ВИЧ, с целью выявления дополнительных групп риска.

### Материалы и методы

Образцы цельной крови людей, живущих с ВИЧ, пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ, а также больных ТБ собирались на следующих территориях: Республика Беларусь (РБ), Российская Федерация (РФ), Республика Армения (РА), Республика Кыргызстан (РК), Республика Таджикистан (РТ).

В исследовании использованы образцы ДНК, выделенные из клеток крови набором «РИБО-преп». Определение аллелей SNP проводили методом ПЦР в реальном времени с зондами для гибридационно-флуоресцентной детек-

ции. Подтверждение специфичности определения аллелей SNP проводилось с использованием пиросеквенирования Qiagen (Германия). Статистическая обработка данных проведена в среде R (<https://www.R-project.org/>) с использованием стандартных функций и дополнительных пакетов *SNPAssoc* и *epitools*. Для коррекции вероятности групповой ошибки первого рода использовали поправки Холма–Бонферрони и Бенджамини–Хохберга (FDR-BH). Результаты тестов считались статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

Исследование проведено в рамках НИР «Комплексный анализ медико-биологических и соци-



ально-демографических факторов риска развития туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией» (распоряжение Правительства Российской Федерации от 01 декабря 2018 г. № 2656-р).

### Результаты

Исследовано 734 образца биологического материала, полученных от людей с моноинфекциями ВИЧ и ТБ, а также с коинфекцией ВИЧ/ТБ из 5 стран ВЕЦА в течение 2019 г. Определены аллели и генотипы для всех образцов.

Предварительный анализ частот аллелей/генотипов в анализируемых выборках выявил значимые различия по ряду локусов (*rs5743551* (*TLR1*), *rs4986790* (*TLR4*), *rs3764880* (*TLR8*), *rs5743810* (*TLR6*), *rs4733781* (*ASAP1*)) между восточно-европейскими популяциями по сравнению с жителями Средней Азии и Закавказья. В то же время полиморфные варианты гена *TLR2* статистически значимо отличались только в среднеазиатских популяциях, а аллели/генотипы *rs361525* (*TNF*) встречались с равной частотой во всех исследуемых выборках. С учетом полученных результатов популяционно-генетического анализа и того факта, что ранее для разных выборок было показано влияние различных социально-демографических и клинических факторов на риск развития ТБ на фоне ВИЧ (Кулабухова Е.И., 2022), дальнейший анализ генетических факторов проводился с поправками на внешние факторы, в случае, если это позволяли размеры выборки. Анализ ассоциации выявил в выборке пациентов РБ высокое значение риска развития ТБ у пациентов с ВИЧ для носителей *rs361525-A* (ОШ = 7,26; 95% ДИ 1,58–68,18;  $p = 0,0054$ ), но

в выборках РФ и РК она не достигает статистической значимости даже при учете внешних факторов. В то же время в выборке российских пациентов носительство *rs4986790-G* ассоциировано с пониженным риском развития ТБ на фоне ВИЧ (ОШ = 0,22; 95% ДИ 0,05–0,80;  $p = 0,017$ ). В выборке РТ не обнаружено значимой ассоциации исследуемых SNP с риском развития ТБ, что может быть связано как с отсутствием такой ассоциации, так и с иными причинами: низкой частотой редких аллелей и, следовательно, недостаточным объемом анализируемых групп, влиянием иных факторов и популяционно-генетическими особенностями выборок.

### Заключение

Полученные результаты подтверждают необходимость учета особенностей распространенности полиморфных вариантов генов в анализируемых популяциях при проведении ассоциативных исследований и в дальнейшем при разработке аналитических систем для выявления лиц, наиболее подверженных инфекционным заболеваниям, с целью своевременного проведения необходимых профилактических или диагностических мероприятий.

Только комплексный анализ средовых, эпидемиологических и генетических факторов может обеспечить создание системы индивидуализированной оценки рисков инфекционных заболеваний, в том числе коинфекции ВИЧ/ТБ.

**Авторы благодарят д.м.н. Кравченко А.В. и д.м.н. Зимину В.Н. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

Саламайкина Светлана Андреевна, младший научный сотрудник, лаборатория молекулярных методов изучения генетических полиморфизмов, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»  
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А  
Тел.: +7 (985) 683-40-32  
E-mail: salamaykina@cmd.su

# БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ АЛМАЗА МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Тарасова Е.К.<sup>1</sup>, Масютин А.Г.<sup>1, 2</sup>

Научный руководитель: д.б.н., доцент **Ерохина М.В.**

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-32-34

## Введение

Современная нанотехнология и ее раздел наномедицина в настоящее время могут предложить возможности для повышения эффективности химиотерапии инфекционных заболеваний, в том числе и такого социально-значимого, заболевания, как туберкулез (ТБ) легких. На данный момент уже разработано 79 лекарственных средств на основе наночастиц, которые потенциально могут быть использованы во фтизиатрии. Доклинические исследования показали, что такие препараты позволяют снизить проявление побочных эффектов от действия противотуберкулезных препаратов (ПТП), тем самым повышая их эффективность. Для разработки лекарственных средств на основе наноносителей используют разные типы наночастиц, в том числе углеродные наночастицы, к которым относятся наноалмазы (НА).

НА – округлые частицы неправильной формы размерами от 3 до 100 нм, состоящие из углерода. Для медицинского применения разработаны особые НА, поверхность которых имеет положительный потенциал, что улучшает их способность связывать лекарственные вещества и стимулирует их захват макрофагами – клетками, в которых персистирует возбудитель ТБ. По сравнению с другими наночастицами, такими как квантовые точки и металлические наночастицы, НА являются химически инертными и не вызывают патологических изменений в клетках человека. Эти свойства позволяют использовать НА в качестве платформы для разработки новых форм лекарственных препаратов, в том числе и противотуберкулезных. В связи с этим актуальным является создание препарата на основе НА медицинского применения и уже хорошо изученного ПТП. В рамках изучения такого конъюгата в экспериментальной модели ТБ на первом этапе важно уточнить токсический эффект самого наноносителя и его биораспределение.

Биораспределение – характеристика распространения объектов в экспериментальном организме. Предварительные данные, полученные на мышах с использованием методов стандартной гистологии и радиоактивного меченая НА, показывают, что НА накапливаются преимущественно в легких. Для более точной оценки локализации НА в клетках респираторного отдела необходимо использовать не только упомянутые подходы, но и комбинацию разных методов трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ), которые позволяют точнее обнаружить внутриклеточные включения и уточнить их природу. Один из таких методов – дифракция электронов.

**Цель исследования** – выявить НА медицинского применения в клетках легких мышей в норме и при экспериментальном ТБ и охарактеризовать их биораспределение. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: (1) разработать критерии идентификации НА внутри клеток; (2) сравнить локализацию НА в легких здоровых и инфицированных *M. tuberculosis* мышей; (3) выявить патологические изменения клеток на ультраструктурном уровне в ответ на введение НА.

## Материалы и методы

В работе использовали НА, произведенные методом детонационного синтеза. Для применения в биомедицинских целях производителем выполнена стандартизация НА. Для разработки алгоритма идентификации наночастиц внутри клеток использовали макрофаги человека THP-1. Экспериментальная концентрация клеток составляла 500 000 клеток на 1 мл среды. Макрофагальную дифференцировку индуцировали 100 нМ форболового эфира. Водная суспензия НА добав-

лялась к клеткам на 3-и сутки дифференцировки по 50 мкг/мл.

В работе использовали 12 самок мышей линии BALB/c, которые были разделены на 2 группы: инфицированную (7 животных) и контрольную (5 интактных животных). Всем экспериментальным животным вводили гидрозоль НА с концентрацией 4 мг/мл в физиологическом растворе, однократно, медленно, в латеральную хвостовую вену, в объеме 200 мкл на мыш. Инфицирование экспериментальных животных проводили



*M. tuberculosis* штаммом H37Rv аэрозольным способом в виварии ФГБНУ «ЦНИИТ». Через 28 дней после инфицирования вводили НА. Животных выводили из эксперимента через 7 суток после введения наночастиц.

Для стандартной гистологии образцы легких фиксировали в 10%-ном забуференном формалине. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм получали на микротоме Leica. Препараты окрашивали гематоксилином (по Карацци) и эозином (0,1%-ный водный раствор) и заключали в канадский бальзам. Анализ изображений проводили на световом микроскопе Leica DM 1000 LED.

Для электронной микроскопии образцы фиксировали 2,5%-ным раствором глutarового альдегида, дофиксировали раствором 1%-ного тетраоксида осмия (OsO<sub>4</sub>), обезживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в эпоксидную смолу. Ультратонкие срезы, толщиной 50 нм получали на ультрамикротоме Leica, анализировали с помощью электронного микроскопа JEM-2100. Дифракцию электронов анализировали у выявленных электронно-плотных включений в образцах.

Для полутонких срезов использовали материал, подготовленный для электронной микроскопии, с которого получали срезы толщиной 1 мкм и анализировали на световом микроскопе Leica DM1000 с использованием дифференциально-интерференционного контраста (DIC).

## Результаты

Для разработки критериев идентификации НА в биологических образцах НА инкубировали с культурой клеток ТНР-1. Методом DIC и ТЭМ в культуре клеток показано, что после инкубации макрофагов с НА в течение 10 суток клетки сохраняют свою морфологию: выявляются клетки округлой формы, веретеновидные и хорошо распластанные. В цитоплазме клеток выявляются фагосомы/фаголизосомы с темным содержанием, характеризующимся специфическим блеском и светопреломлением. С этих скопленных методом дифракции электронов были получены электронограммы, идентичные эталонной. Таким образом, в качестве критерия выявления НА в клетках легких были выбраны: морфология внутриклеточных электронно-плотных частиц и их электронограмма.

При исследовании гистологического материала и полутонких срезов тканей легких показано, что на 7-е сутки после внутривенного введения НА в легких интактных контрольных мышей определялись очаговые кровоизлияния, выход отдельных эритроцитов во внутриальвеолярное

пространство. Межальвеолярные перегородки не были утолщены. В интерстиции отдельных альвеол выявлялись скопления темного цвета. Проведенный ультраструктурный анализ тканей легких методом ТЭМ показал, что через 7 суток после внутривенного введения НА образуются электронно-плотные компактные агрегаты преимущественно в эндотелиальных клетках и в меньшей степени в гистиоцитах. В альвеолярных макрофагах, в альвеолоцитах 1 и 2 НА выявлены не были. Метод дифракции электронов позволил достоверно отличить внутриклеточные включения НА разного размера от электронно-плотных включений другой природы. Патологических изменений в клетках, содержащих НА, не обнаружено.

Как показало гистологическое исследование, в легких зараженных *M. tuberculosis* мышей через 28 дней после заражения формировались характерные пневмонические фокусы вокруг бронхов и связанных с ними кровеносных сосудов. В составе фокусов преобладали альвеолярные макрофаги, моноциты, макрофаги воспаления, лимфоциты и единичные полиморфноядерные лейкоциты. Через 7 суток после внутривенного введения НА определялись в пневмонических фокусах – в макрофагах воспаления, и в интерстиции межальвеолярных перегородок – в гистиоцитах.

Ультраструктурный анализ легких инфицированных мышей методом ТЭМ показал, что в условиях туберкулезного воспаления преимущественная локализация НА в составе фагосом/фаголизосом гистиоцитов и эндотелиоцитах сохраняется. Также НА выявляются в отдельных макрофагах пневмонических фокусов.

Метод дифракции электронов позволил подтвердить, что выявленные электронно-плотные включения внутри гистиоцитов являются НА. Важно отметить, что ультраструктура цитоплазмы, ядра и других органелл гистиоцитов не изменяется под воздействием накопленных НА и сохраняет свое нормальное строение. Таким образом, при развитии туберкулезного воспаления НА преимущественно выявляются в гистиоцитах и единичных макрофагах пневмонических фокусов.

Мы предполагаем, что повышение проницаемости кровеносных сосудов, которое характерно для туберкулезного воспаления, способствует более быстрому накоплению НА в интерстициальных макрофагах легких.

## Выводы

1. Критериями идентификации НА внутри клеток являются морфология (внешний вид) и соответствие электронограммы обнаруженных наночастиц эталонной.

2. В легких мышей при экспериментальном ТБ НА преимущественно накапливаются в макрофагах пневмонических фокусов и гистиоцитах интерстиция, тогда как в норме – в эндотелиоцитах.

3. В ответ на накопление НА в клетках легких мышей как в норме, так и при экспериментальном ТБ патологических изменений не выявлено.

4. Биологическое распределение и отсутствие патологических изменений при накоплении НА в гистиоцитах легких (макрофагах интерстиция) при туберкулезном воспалении являются важными свойствами для использования НА как платформы для разработки новых ПТП.

---

**Тарасова Екатерина Константиновна**, младший научный сотрудник, лаборатория клеточной биологии, отдел патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (968) 531-15-24  
E-mail: Shalioto6@gmail.com



## ПОТЕНЦИИРОВАНИЕ ФЕНОТИПА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ В МОНОЦИТАХ-МАКРОФАГАХ ИНГИБИТОРОМ ФАРНЕЗИЛПИРОФОСФАТ-СИНТАЗЫ

Терехова Т.М., Ветлугина А., Немкова Е.К.

Научный руководитель: к.м.н. Белгородцев С.Н.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Новосибирск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-35-36

### Введение

Клетки врожденного иммунитета, в первую очередь моноциты-макрофаги, могут подвергаться функциональному перепрограммированию, которое способствует более быстрому и выраженному ответу на вторичные гетерологичные стимулы. Этот феномен называют неспецифической иммунологической памятью (НИП). Показано формирование фенотипа НИП в клетках моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы под влиянием широкого спектра патогенов и соединений, действующих через патоген-распознающие рецепторы:  $\beta$ -глюкан, липополисахариды (ЛПС), вакцина БЦЖ и другие агенты (Ochando J., Mulder W.J. M. et.al., 2023). В развитии НИП, кроме эпигенетического репрограммирования, участвует значительное количество внутриклеточных метаболических путей. В частности, было показано, что метаболит пути синтеза холестерина – мевалонат – вызывает развитие фенотипа НИП посредством активации сигнальных путей IGF1-R и mTOR с последующими модификациями гистонов и активацией транскрипции генов, отвечающих за воспалительные реакции (Bekkering S., Artsetal R.J.W., 2018.). Повышение внутриклеточного пула мевалоната приводит к увеличению содержания целого ряда других метаболитов, следующих вслед за мевалонатом в мевалонатном метаболическом пути вплоть до холестерина. Вполне возможно, что определенную роль в эффекте мевалоната играют фарнезил и геранил-геранил, которые пренилируют малые ГТФ-азы, обладающие очень широким спектром биологической активности (Mulders-Manders C.M., Simon A., 2015). Однако этот вопрос остается невыясненным. Бисфосфонаты ингибируют фарнезилпирофосфат-синтазу, очевидно, вызывая повышение внутриклеточного содержания мевалоната, но блокируя формирование пренилирующих соединений.

**Цель исследования:** изучить влияние ингибитора фарнезилпирофосфат-синтазы на индукцию и выраженность фенотипа НИП в моноцитах-макрофагах *in vitro*.

### Материалы и методы

В исследовании использована клеточная линия моноцитов человека THP-1. Клетки выращивали в полной питательной среде на основе RPMI-1640 («Панэко», Россия) с добавлением 10%-ной эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, США), 1%-ной смеси антибиотик/антимикотик, 2 мМ L-глутамин и 5 мМ HEPES-буфера (Sigma, США) в культуральных чашках TCF-150 cm<sup>2</sup> (TPP, Швейцария) в CO<sub>2</sub>-инкубаторе (Sanyo, Япония). После получения конфлуэнтного монослоя клетки переносили в культуральные чашки TCF-25cm<sup>2</sup> в количестве 1 млн клеток в 1 мл полной культуральной среды. Для индукции фенотипа неспецифической иммунологической памяти добавляли инактивированную нагреванием при 80 °C в течение 40 мин. вакцину БЦЖ («Микроген», Россия) в количестве 10<sup>6</sup> микобактерий на 1 млн моноцитов и инкубировали в течение 24 часов в CO<sub>2</sub> инку-

баторе. После этого моноциты отмывали от нефагоцитированных БЦЖ путем двукратного осаждения при 1500 тыс. об./мин. в течение 5 мин. Характерные для НИП метаболические изменения верифицировали по результатам активации аэробного гликолиза с усилением потребления глюкозы и накоплением лактата.

После удаления БЦЖ клетки THP-1 культивировали в культуральных чашках TCF-25cm<sup>2</sup> в течение 72 часов без добавления каких-либо стимулов. Затем клетки переносили в лунки 24-луночных планшетов по 10<sup>6</sup> клеток на лунку в 1 мл полной питательной среды и добавляли золедронат 50 мкМ и ЛПС 0,5 мкг/мл (Sigma, США), и спустя 16–18 часов определяли содержание про- и противовоспалительных цитокинов с использованием наборов для ИФА (Bioscience, USA) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.



**Таблица.** Продукция цитокинов, лактата и потребление глюкозы клеточной линией ТНР-1 при индукции неспецифической иммунологической памяти ( $m \pm SD$ )

| Через 24 часа после стимуляции БЦЖ                       |                            |                           |                           |
|--|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
|  | Лактат, мМ                 | Потребление глюкозы, мМ   |                           |
| Контроль   | 1,29 ± 0,14                | 0,5 ± 0,01                |                           |
| БЦЖ  | 1,36 ± 0,01                | 1,57 ± 0,7 <sup>†</sup>   |                           |
| БЦЖ + золедронат   | 1,55 ± 0,22*               | 1,17 ± 0,21 <sup>†</sup>  |                           |
| После дополнительного культивирования 72 часа (ЛАГ-фаза) |                            |                           |                           |
| Без предварительной стимуляции БЦЖ                       |                            |                           |                           |
|  | IL-1 $\beta$ , пг/мл       | TNF- $\alpha$ , пг/мл     | IL-10, пг/мл              |
| Контроль   | 92,5 ± 2                   | 129,3 ± 0,3               | 59,9 ± 0,6                |
| ЛПС  | 112 ± 5,1*                 | 146,2 ± 2,4*              | 62,2 ± 1,1                |
| Золедронат   | 117 ± 11,3*                | 114 ± 2,3*                | 56,4 ± 1*                 |
| Золедронат + ЛПС   | 114 ± 6,6*                 | 98 ± 2,9*                 | 53 ± 1,5                  |
| После стимуляции вакциной БЦЖ                            |                            |                           |                           |
| Контроль   | 141 ± 1,9 <sup>†</sup>     | 176 ± 3,3 <sup>†</sup>    | 133,5 ± 11,7 <sup>†</sup> |
| ЛПС  | 185,4 ± 11,2 <sup>#†</sup> | 235,3 ± 4,6 <sup>#†</sup> | 57,4 ± 2,8 <sup>#</sup>   |
| Золедронат   | 195 ± 1,5 <sup>#</sup>     | 254 ± 5,5 <sup>#</sup>    | 91,1 ± 4,1 <sup>#</sup>   |
| Золедронат+ЛПС   | 290,4 ± 3,6 <sup>#</sup>   | 234 ± 2 <sup>#</sup>      | 61,5 ± 0,5 <sup>#</sup>   |

\* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем без БЦЖ, # – с контролем после стимуляции БЦЖ, <sup>†</sup> – с аналогичным параметром без стимуляции БЦЖ. ЛПС – липополисахариды

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0 для Windows. Нормальность распределения полученных данных оценивали с использованием  $w$ -критерия Шапиро–Уилкса, в таблице данные представлены в виде средней и стандартного отклонения ( $m \pm SD$ ), статистическую значимость межгрупповых различий оценивали однофакторным дисперсионным анализом (ANOVA) с поправкой по Бонферрони и принимали при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Формирование фенотипа НИП сопровождается широким спектром метаболических изменений, в том числе активацией аэробного гликолиза. В нашем исследовании добавление к клеткам ТНР-1 микобактерий вакцинного штамма БЦЖ приводило к достоверному повышению потребления глюкозы, но не влияло значимо на уровень лактата в супернатанте (табл.). При добавлении золедроната достоверно повышались оба показателя, что свидетельствует о формировании фенотипа НИП.

Уровень цитокинов в супернатантах измеряли через 72 часа культивирования без дополнительных стимулов (лаг-фаза). Было показано, что в клетках ТНР-1 без предварительно сформиро-

ванного фенотипа НИП (контроль) добавление ЛПС, золедроната и их сочетание вызывало повышение секреции IL-1 $\beta$  в 1,2 раза. После предварительной стимуляции БЦЖ добавление ЛПС или золедроната повышало уровень IL-1 $\beta$  в 1,3 раза, при их совместном использовании уровень IL-1 $\beta$  возрастал в 2 раза. Добавление золедроната, и, более того, ЛПС в сочетании с золедронатом приводило к достоверному снижению продукции TNF- $\alpha$ , что соответствует литературным данным об ингибирующем влиянии бисфосфонатов на сигнальный путь NF- $\kappa$ B (Huang X., Huang L., 2019). В клетках, преинкубированных с БЦЖ и, соответственно, с фенотипом НИП наблюдается обратное: добавление золедроната значительно усиливает синтез провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ .

## Заключение

Таким образом, использование бисфосфонатов способно в значительной степени потенцировать формирование фенотипа НИП в клетках моноцитарной линии человека и приводит к более выраженной активации сигнальных путей, реализуемых как через транскрипционный фактор NF- $\kappa$ B, так инфламмосомы NLRP3. Пренилирование малых G-белков не играет существенной роли в формировании фенотипа НИП.

**Терехова Татьяна Михайловна**, младший научный сотрудник, лабораторно-экспериментальный отдел, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России  
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А  
Тел.: +7 (983) 139-55-68  
E-mail: t.terekhova98@gmail.com

---

## II. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ

---

### РАЗВИТИЕ МОБИЛЬНЫХ ЦИФРОВЫХ ПРОДУКТОВ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ РОССИИ ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ

Асылгареев В.Р., Дьяков Т.П.

Научный руководитель: к.м.н. Шарипов Р.А.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-37-38

#### Введение

Активное внедрение информационных технологий в личную и общественную деятельность человека непрерывно несет за собой изменение стиля и качества жизни.

В современном мире уже чрезвычайно сложно представить себе работу как крупных коммерческих, государственных отраслей, так и малого/среднего бизнеса без использования электронной аппаратуры в виде различного вида персональных компьютеров и внедренных в обозначенные сферы информационных баз данных.

В более узком направлении за последнее десятилетие введена электронная база данных и рабочее место для медицинского работника – РМИАС, что позволило врачу получать более полную информацию по каждому конкретному пациенту, анамнестическим данным, истории болезни, проведенным методам обследования и их результатам, результатам проведенного лечения, даже без использования личных амбулаторных карт пациента, сберегая время пациента и свое рабочее время, более быстро приступив к оказанию помощи.

По-настоящему прорывной, современной и доступной, в особенности для пациента как потребителя услуг, становится мобильная медицина – оказание медицинской помощи с использованием мобильных средств связи. Доступная цена, удобство использования гаджетов (смартфоны, мобильные телефоны, планшетные компьютеры) и широкое распространение мобильных интернет-сетей привели к следующим цифрам: 111,3 млн человек в России – число пользователей мобильного интернета только за 2021 г.

Это 89,7% от общего числа интернет-пользователей. Пользователи мобильного интернета посредством смартфонов составили 88,1% от общего числа интернет-пользователей. Среднее время использования мобильного интернета среди аудитории возраста 16–64 года – 3 часа 29 мин. Все это дает здравоохранению колоссальные возможности.

**Цель исследования:** анализ использования мобильных устройств, мобильных приложений врачами и пациентами.

#### Материалы и методы

Материалами для исследования послужили литературные источники и средства массовой информации. В качестве методов выбраны опрос и анкетирование пациентов, находящихся на диспансерном учете, а также врачебного персонала.

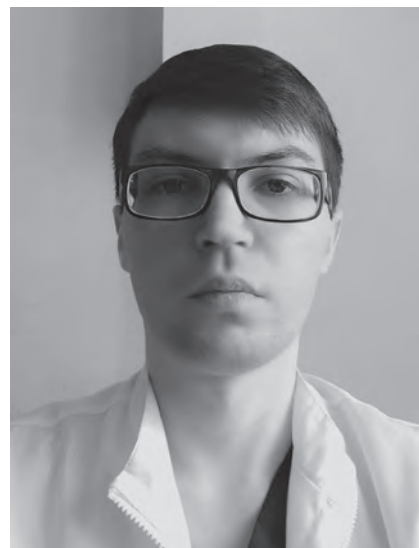
#### Результаты

Получена информация о числе пользователей мобильными приложениями в мире и Российской Федерации, сопоставлены данные за 2021

и 2023 гг. В результате анкетирования получены данные о пациентах, использующих гаджеты в повседневной жизни и готовых применять специализированные медицинские решения в этой отрасли, пользуясь телемедициной, научными и просветительскими материалами. Пользователи мобильных устройств в жизни составляют 66,6–70% населения мира. В России этот показатель еще выше – 85%.

#### Заключение

В современном мире использование мобильных приложений крайне актуально.



В здравоохранении мобильные приложения за последнее десятилетие активно развиваются, но качественных решений достаточно мало, и применение таких приложений в настоящий момент ограничено. Такая концентрация пользователей сулит много воз-

можностей для здравоохранения по охвату населения для предоставления широкого спектра услуг. А применение данной отрасли в случаях, когда требуется длительное диспансерное наблюдение, наиболее своевременно и актуально.

---

**Асылгареев Виталий Рустамович**, ординатор 1-го года обучения, кафедра фтизиатрии с курсом ИДПО, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3  
Тел.: +7 (937) 324-68-03  
E-mail: asylgareevvitaly@gmail.com

## ВЛИЯНИЕ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ БОЛЬНЫХ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

Богодухова Е.С.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Байке Е.Е.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, г. Чита, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-39-40

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, Российская Федерация относится к числу стран с наибольшим бременем туберкулеза (ТБ) с МЛУ МБТ и коинфекцией ТБ/ВИЧ. Высокие показатели летальности населения от ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией оказывают заметное влияние на эпидемиологическую ситуацию по ТБ в Забайкальском крае. Уровень смертности от ТБ в значительной степени зависит от влияния социально-экономических факторов и социального статуса пациента.

**Цель исследования:** проанализировать и выявить закономерности роста заболеваемости и смертности ВИЧ-ассоциированного ТБ в неблагополучных в социальном плане районах Забайкальского края.



### Материалы и методы

Изучены данные официальной статистики и информация, полученная из историй болезни больных ТБ и ВИЧ-инфекцией, лечившихся на базе ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр» (ГБУЗ «ЗККФПЦ») в 2018–2021 гг. Проведен анализ клинико-нозологических форм ТБ, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Проанализирована заболеваемость по районам Забайкальского края и смертность в стационаре больных с терминальными формами ВИЧ-инфекции, ассоциированной с ТБ, и больных ТБ, как самостоятельным заболеванием. Статистическая обработка данных проводилась по формулам: определялись показатель исчерпанной (истинной) заболеваемости, общий коэффициент смертности по нозологиям.

### Результаты

Всего на территории Забайкальского края в 2022 г. зарегистрирован 561 новый случай заболевания ТБ (в 2018 г. – 749, в 2019 – 638, в 2020 – 573), что на 1,4% ниже по сравнению с предыдущим годом. Показатель заболеваемости составил 52,6 случая на 100 000 населения региона (в 2018 г. 69,1; в 2019 – 59,1; в 2020 – 53,4). Целевой индикатор по дорожной карте на 2022 г. – 39,3 на 100 000 населения, не был достигнут в связи с ростом заболеваемости лиц

без определенного места жительства. Среди районов Забайкальского края наибольшая выявляемость ТБ отмечена в Калганском районе (первичная заболеваемость – 134,0). В отношении ВИЧ-инфекции наиболее неблагополучная ситуация наблюдается в Читинском районе, где заболеваемость ВИЧ составляет 1232,1 и Оловянинском районе (1160,9), высокая пораженность ВИЧ наблюдается в Акшинском (408,2 на 100 000 населения) и Забайкальском районах (396,4 на 100 000 населения). Данные районы отличаются неблагоприятной социально-экономической обстановкой, а именно высоким процентом безработицы: в Забайкальском районе – 33,6%, Читинском – 33,4%, Оловянинском – 29,6%, Нерчинском – 30,1%, Акшинском – 30,9%. Всего на диспансерном учете в Забайкальском крае на 01.01.2022 состояло 1223 больных активным ТБ. По сравнению с 2021 г. число наблюдаемых пациентов сократилось на 2,5%. За период 2018–2021 гг. с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ было выявлено: в 2018 г. 83, в 2019 – 166, в 2020 – 103 и в 2021 – 107 случаев госпитализации в ГБУЗ «ЗККФПЦ». Это соответствует следующим процентным показателям: в 2018 г. на 100% возросла заболеваемость сочетанной патологией, в 2019 г. – на 24%. Летальность от ТБ/ВИЧ в стационаре составила: в 2018 г. 21, 2019 – 29, в 2020 – 29, в 2021 – 33 случая. В 2019 г. отмечался рост смертности от ТБ/ВИЧ на 38% по сравнению с 2018 г. Смертность больных ТБ в стациона-



ре по абсолютным показателям была следующей: в 2018 г. 33, в 2019 – 31, в 2020 – 27, в 2021 – 25 случаев. При этом отмечалось уменьшение летальности от ТБ в 2018–2019 гг. при сравнении с предшествующими годами на 18 и 13% соответственно.

### **Заключение**

Таким образом, стремительное распространение ВИЧ-инфекции в Забайкальском крае оказывает заметное влияние на эпиде-

мическую ситуацию по ТБ. Проведенное исследование показало, что смертность от ТБ является одним из наиболее информативных показателей для оценки эпидемиологической ситуации по сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекции. Несмотря на то, что за последние годы отмечено снижение числа умерших от ТБ (в 2018 г. 33, в 2019 – 31, в 2020 – 27, в 2021 – 25 случаев), одновременно с этим растет доля умерших от ТБ/ВИЧ (в 2018 г. 21, в 2019 – 29, в 2020 – 29; в 2021 – 25).

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Волобоева Ю.Л., Федосеев В.Ю.

Научный руководитель: д.м.н., проф. **Межебовский В.Р.**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Оренбург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-41-42

### Введение

Туберкулез (ТБ) центральной нервной системы (ЦНС) является одной из самых тяжелых и неблагоприятных в прогностическом плане клинических форм ТБ. В настоящее время ТБ ЦНС в основном сместился в контингент больных с ВИЧ-инфекцией. Остается неизученным вопрос о том, влияет ли это на заболеваемость ТБ ЦНС лиц, не инфицированных ВИЧ-инфекцией. Актуальность исследования обусловлена высокой частотой выявления ТБ ЦНС и напряженной обстановкой по ВИЧ-инфекции в Оренбургской области.

**Цель исследования:** оценить заболеваемость ТБ ЦНС в районах Оренбургской области с различной эпидемической обстановкой по ВИЧ-инфекции и определить наличие или отсутствие связи между этими заболеваниями.



### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 77 пациентов с ТБ ЦНС со всей территории области, находившихся на лечении в период с 2013 по 2020 гг. Учитывались районы проживания больного (западные, центральные, восточные) и показатели эпидемической обстановки по ВИЧ-инфекции в данном районе. Заболеваемость ТБ ЦНС была сопоставлена с показателями заболеваемости по ВИЧ-инфекции. Средняя численность населения по районам с 2013 по 2020 гг. составила: западные – 430 170, центральные – 971 540, восточные – 574 088 человек.

**Таблица.** Число случаев впервые выявленного ТБ ЦНС в 2013–2020 гг. в Оренбургской области

| Год  | Число случаев впервые выявленного ТБ ЦНС |
|------|--|
| 2013 | 13                                       |
| 2014 | 16                                       |
| 2015 | 2  |
| 2016 | 8  |
| 2017 | 8  |
| 2018 | 15                                       |
| 2019 | 9  |
| 2020 | 6  |

### Результаты

В период с 2013 по 2020 г. на территории области было выявлено 77 случаев ТБ ЦНС. Количество случаев по годам представлено в таблице.

В различных районах области наблюдаются существенные различия в инфицировании населения ВИЧ-инфекцией. Соотношение показателей инфицированности ВИЧ-инфекцией населения западных, центральных и восточных районов области составляла: 1,0 к 1,5 и к 2,0 соответственно. Из числа всех больных ТБ ЦНС: 6,5% больных проживали в западных районах области, 44,2% – в центральных районах, 49,3% больных составили жители восточных районов области. За данный период времени выявлены 2 случая туберкулезного менингита у детей (3 и 10 лет). Частота туберкулезного менингита варьировала от 2 до 16 случаев в год. Доля ВИЧ-инфицированных больных ТБ ЦНС колебалась от 83,0% в 2013 г. до 100,0% в 2020 г. У 47,0% больных туберкулезный менингит возник как осложнение милиарного ТБ. Средний возраст пациентов составил 35,2 лет. Мужчины составили 80,5% от общего числа случаев ТБ ЦНС. Таким образом, заболеваемость ТБ ЦНС на 100 000 населения по районам области составила: западные районы – 1,16, центральные – 3,5, восточные районы – 6,6.

**Выводы**

Заболеваемость ТБ ЦНС характерна для территорий с высоким уровнем инфицированности населения ВИЧ-инфекцией. Заболеваемость колебалась в различные годы от 2 до 16 случаев

в год. Доля ВИЧ-инфицированных среди больных туберкулезным менингитом варьировала от 83,0 до 100,0%. Почти у половины больных (47,0%) менингит возникал на фоне миллиарного ТБ. Среди больных ТБ ЦНС 80,5% составили мужчины трудоспособного возраста.

---

**Волобоева Юлия Леонидовна**, ассистент, кафедра фтизиатрии и пульмонологии,  
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России  
460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6  
Тел.: +7 (919) 864-58-76  
E-mail: deprim44@gmail.com

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЙ НА РИСК ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Гудиева И.Р.

Научный руководитель: д.м.н. **Стерликов С.А.**

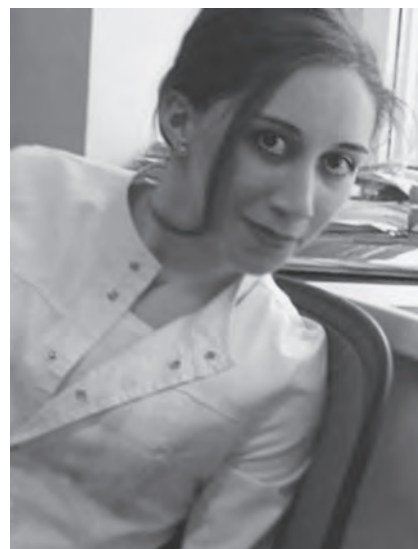
ГБУЗ «Республиканский центр фтизиопульмонологии»  
Минздрава РСО – Алания, г. Владикавказ, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-43-44

### Введение

Известно, что некоторые нозологии повышают риск заболевания туберкулезом (ТБ). В частности, к группам риска, подлежащим обследованию с периодичностью не реже 1 раза в год, относятся пациенты с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), сахарным диабетом (СД), заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы. Наблюдаются определенные закономерности в возрастно-половых характеристиках больных различными формами ТБ.

**Цель исследования:** оценить влияние отдельных заболеваний и их сочетаний, а также гендерных особенностей на риск развития ТБ.



### Материалы и методы

Проведено ретроспективное обсервационное исследование на открытой когорте для сравнительной оценки доли сопутствующих заболеваний в общей популяции и среди больных ТБ. Разработана методика сопоставления частоты сопутствующей патологии у впервые выявленных больных ТБ взрослых, стандартизованной по гендерному критерию с естественной гендерной асимметрией населения Республики Северная Осетия – Алания (РСО – Алания), с показателем общей заболеваемости соответствующими нозологическими единицами среди всего взрослому населения РСО – Алания. Регистрация случаев ТБ и анализ частоты сопутствующей патологии проводились в течение 2020 г. Базой для исследования являлся ГБУЗ «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РСО–Алания, так как все впервые выявленные в РСО–Алания больные ТБ проходили стационарный этап диагностики и/или лечения по поводу ТБ в указанной медицинской организации. Для анализа использовались данные из формы 003/у «Медицинская карта стационарного больного», в которой регистрировались сопутствующие заболевания. Первоочередное внимание обращалось на заболевания, которые относились к факторам риска и наличие которых требовало как минимум ежегодного обследования пациентов на ТБ: СД (коды МКБ-10 E10-E11)

(в т.ч. с разделением на I (E10) и II (E11) типы), ХНЗЛ (J40–J44), болезни органов пищеварения (K00–K92), в том числе: язва желудка и 12-перстной кишки (K25–K26), гастрит и дуоденит (K29), болезни печени (K70–K76), болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей (K80–K83), болезни поджелудочной железы (K85–K86) и мочеполовой системы (N00–N99); также обращалось внимание на пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении в наркологических и психиатрических специализированных медицинских организациях (имеющие диагнозы психических расстройств и расстройств поведения, коды МКБ F01, F03–F99).

Дополнительно в качестве медицинских факторов риска заболевания ТБ нами были рассмотрены вирусные гепатиты (B15–B19). Влияние ВИЧ-инфекции на частоту развития ТБ мы не анализировали, поскольку данный фактор установлен и хорошо изучен.

Рассчитывали относительный риск (RR), статистическую значимость различий – вероятность статистической ошибки первого рода ( $p$ ).

### Результаты

Проведенное исследование позволило установить, что RR выявления СД I типа у больных ТБ к общей заболеваемости всего населения составил 9,5 ( $p < 0,001$ ); вирусного гепатита – 6,4 ( $p < 0,001$ ); психических расстройств – 3,2 ( $p < 0,001$ ); СД II типа – 2,6 ( $p < 0,001$ ); ХНЗЛ –

2,3 ( $p = 0,005$ ). Не было выявлено превышения RR для болезней органов пищеварения ( $RR = 0,9$ ;  $p = 0,9$ ), болезней мочеполовой системы (не регистрировались у больных ТБ).

### **Заключение**

Результаты проведенного исследования подтвердили значение СД, ХНЗЛ и психических расстройств как факторов риска заболевания ТБ. Выявлены не включенные в нормативные доку-

менты факторы риска – вирусные гепатиты В и С. Роль болезней органов пищеварения и болезней мочеполовой системы в качестве факторов риска сомнительна.

**Автор выражает огромную благодарность за содействие в проведении исследования профессору Б.М. Малиеву и главному врачу ГБУЗ «РКЦФП» МЗ РСО – Алания Н.В. Кобесову.**

---

**Гудиева Илона Раульевна**, врач-фтизиатр, 2-е туберкулезное легочное терапевтическое отделение, ГБУЗ «Республиканский центр фтизиопульмонологии» Минздрава РСО – Алания  
362026, г. Владикавказ, Лечебный пр-д, д. 1  
Тел.: +7 (918) 830-69-69  
E-mail: zama142608@mail.ru



## ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Дмитриева А.П.

Научный руководитель: д.м.н., доцент **Челнокова О.Г.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-45-47

### Введение

По данным ВОЗ, наблюдается старение эпидемии туберкулеза (ТБ) (WHO. Global Tuberculosis Report, 2022). В XXI веке пожилые люди социально активны, и среди них также активно встречается ТБ. В Российской Федерации, по данным Росстата, наблюдается рост числа населения старше 65 лет с 18 856 000 в 2014 г. до 23 351 000 в 2022 г. Можно предположить нарастающую актуальность проблемы заболеваемости ТБ среди данной возрастной группы.

**Цель исследования:** изучить особенности эпидемиологии ТБ у пациентов пожилого и старческого возраста на территории Ярославской области в 2013–2022 гг.



### Материалы и методы

Ретроспективно изучена медицинская документация 240 впервые выявленных больных ТБ старше 64 лет в 2013–2022 гг., а также данные статистических отчетов по Ярославской области за последние 10 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа (пожилого возраста) – 146 впервые выявленных больных ТБ в возрасте 65–74 лет (средний возраст – 69,1 лет), II группа (старческого возраста) – 94 впервые выявленных больных ТБ старше 75 лет (средний возраст – 80 лет). Группы были выделены в соответствии с возрастными критериями Росстата. Были изучены удельный вес пожилых среди всех впервые выявленных больных ТБ за период 2013–2022 гг., клинические формы ТБ, наличие бактериовыделения, деструкции. Рассмотрено возможное влияние пандемии COVID-19 на изучаемые показатели. Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерных программ Statistica v.10.0.

### Результаты

За 10 лет было зарегистрировано 240 случаев впервые выявленного ТБ среди лиц старше 64 лет. Удельный вес пожилых больных среди всех впервые выявленных больных ТБ увеличился с 3,8% в 2013 г. до 9,1% в 2020 г. ( $p < 0,01$ ), с некоторым снижением в 2021 г. (6,6%), что

можно рассматривать как влияние эпидемии COVID-19. Возраст исследуемых пациентов был от 64 до 97 лет (средний – 73 года), из них 20% были старше 80 лет. Среди впервые выявленных больных ТБ старше 64 лет большую часть составляли пациенты пожилого возраста (61%), а меньшую часть старческого возраста (39%). Среди них было 111 женщин (46,2%) и 129 мужчин (53,7%). Данное соотношение не типично для больных ТБ среднего и молодого возраста. В группе больных пожилого возраста преимущественно были мужчины (63%), в то время как среди больных ТБ старческого возраста преобладали женщины (61%), мужчин было всего 39% ( $p < 0,01$ ). Больные проживали преимущественно в городе (67,9%), реже в сельской местности (31,3%), 0,8% больных не имели места жительства. Коинфекция ВИЧ и ТБ встретилась всего у одного больного (0,4%). В структуре клинических форм ТБ среди всех исследуемых встречались: диссеминированная форма у 32,1% больных, инфильтративная – у 23,8%, туберкулема – у 15,4%, очаговая форма – у 7,5%, ТБ верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов – у 4,2% пациентов. Также встречались такие формы, как туберкулезный плеврит (1,7%), казеозная пневмония (1,7%), кониотуберкулез (1,7%), урогенитальный ТБ (2,5%), ТБ внутригрудных лимфатических узлов (1,3%), фиброзно-кавернозный ТБ (1,3%), кавернозный ТБ (0,4%), спондилит (2,5%), костно-суставной ТБ (0,8%), ТБ периферических лим-

фатических узлов (0,8%), гонит (0,4%), ТБ ЦНС и мозговых оболочек (0,4%), ТБ кожи (0,4%). Среди всех исследуемых больных преобладали распространенные формы в виде диссеминированного и инфильтративного ТБ, отмечался высокий удельный вес внелегочных форм ТБ (7,8%). Структура форм ТБ в I группе больных (65–74 года) была представлена диссеминированным ТБ (30,8%), инфильтративным ТБ (29,5%), туберкулезом (16,4%), очаговой формой (6,8%), ТБ верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов (2,1%), фиброзно-кавернозным ТБ (2,1%), урогенитальным ТБ (2,8%), казеозной пневмонией (1,4%), спондилитом (1,4%), кавернозным ТБ (0,7%), ТБ внутригрудных лимфатических узлов (0,7%), кониотуберкулезом (0,7%), туберкулезным плевритом (0,7%), ТБ ЦНС и мозговых оболочек (0,7%), ТБ периферических лимфатических узлов (0,7%), костно-суставным ТБ (0,7%), другими формами внелегочного ТБ (1,4%). Во II группе пациентов (старше 75 лет) встречались диссеминированная форма (34%), инфильтративная форма (14,9%), туберкулема (13,8%), очаговая форма (8,5%), ТБ верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов (7,4%), спондилит (4,3%), туберкулезный плеврит (3,2%), кониотуберкулез (3,2%), казеозная пневмония (2,1%), ТБ внутригрудных лимфатических узлов (2,1%), костно-суставной ТБ (1,1%), ТБ периферических лимфатических узлов (1,1%), урогенитальный ТБ (2,2%), гонит (1,1%), ТБ кожи (1,1%). При сравнении форм ТБ в исследуемых группах отмечалось, что диссеминированный ТБ встречался с одинаковой частотой в I (30,8%) и II (34%) группах. Инфильтративная форма диагностировалась значительно реже в группе старческого возраста, чем в группе пожилого возраста (14,9 и 29,5% соответственно,  $p < 0,01$ ). ТБ верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов встречался чаще в группе больных старше 75 лет (7,4%), чем в группе больных пожилого возраста (2,1%,  $p < 0,01$ ). Внелегочные формы ТБ несколько чаще встречались во II группе, чем в I (10,9 и 8,4% соответственно,  $p < 0,01$ ). Была изучена ежегодная структура клинических форм ТБ у исследуемых больных. Отмечено, что в 2013 г. среди всех клинических форм ТБ преобладала инфильтративная (42,9%). В 2014–2021 гг. преобладающей формой среди впервые выявленных больных являлась диссеминированная (25–44,8%). Внелегочные формы ТБ чаще диагностировались в 2013 г. (28,7%) с последующим сокращением до 8,3% в 2021 г. ( $p < 0,05$ ). Эпидемия COVID-19, вероятно, оказала

влияние на выявление ТБ. Существенно возросла доля очаговой формы: с 6,5% в 2015 г. до 26,1% в 2020 г. ( $p < 0,01$ ). Бактериовыделение среди всех исследуемых больных встречалось в 37% случаев. Бактериовыделение у пациентов старческого возраста наблюдалось чаще, чем в пожилом возрасте – 39,3 и 35,6% соответственно. Отмечен рост частоты бактериовыделения среди лиц старше 64 лет с 23,8% в 2013 г. до 50% в 2021 г. ( $p < 0,05$ ). В группе больных пожилого возраста произошел рост частоты бактериовыделения с 29,4% в 2013 г. до 44,4% в 2021 г. В группе больных старческого возраста число больных с бактериовыделением увеличилось с 0 в 2013 г. до 66,7% в 2021 г. Множественная лекарственная устойчивость среди впервые выявленных больных старше 64 лет встречалась в 6,7% случаев. Полости распада были выявлены у 33,8% исследуемых больных. Среди пациентов старческого возраста полости распада встречались реже (в 26,6% случаев) в отличие от группы пожилого возраста, где было зарегистрировано 38,3% случаев ( $p < 0,01$ ). Произошло уменьшение числа больных с полостями распада с 47,6% в 2013 г. до 23,8% в 2018 г. с последующим резким ростом до 45,5% в 2021 г. Данная динамика не исключает влияния пандемии COVID-19 на позднюю диагностику заболевания. В группе больных пожилого возраста произошло снижение числа больных с полостями распада с 58,8% в 2013 г. до 22,2% в 2021 г., а в группе старческого возраста наблюдался рост с 0 в 2013 г. до 50% в 2021 г.

### Заключение

Удельный вес больных старше 64 лет в структуре всех впервые выявленных больных ТБ увеличился с 3,8% в 2013 г. до 9,1% в 2020 г. Имеются особенности полового состава с высоким удельным весом женщин до 46,2%, особенно среди лиц старческого возраста, где преобладают женщины – 61% случаев. Среди больных ТБ старше 64 лет наблюдались распространенные процессы в виде диссеминированного и инфильтративного ТБ, отмечался высокий удельный вес внелегочных форм ТБ (7,8%). У лиц пожилого и старческого возраста ТБ протекал с бактериовыделением в 37% случаев и полостями распада – в 33,8% случаев при низком удельном весе множественной лекарственной устойчивости микобактерий ТБ. Имеются особенности структуры клинических форм ТБ, частоты бактериовыделения и деструкций в пожилом и старческом

возрасте. В старческом возрасте были выявлены более распространенные процессы, чаще регистрировались бактериовыделение и деструкции. При изучении динамики показателей в 2013–2021 гг. была выявлена неблагоприятная

тенденция с увеличением частоты бактериовыделения и деструктивных форм среди лиц старше 64 лет. Динамика показателей не исключает влияния пандемии COVID-19 на сложившуюся ситуацию.

---

**Дмитриева Анастасия Павловна**, ординатор 2-го года обучения, кафедра фтизиатрии, кафедра педиатрии института непрерывного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5  
Тел.: +7 (905) 638-74-15  
E-mail: anastasiya.pavlovna.97@gmail.com

# ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕЕ ДИНАМИКА В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2015–2022 ГГ.

Идобаева О.П.

Научный руководитель: д.м.н., доцент **Мякишева Т.В.**

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Смоленск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-48-49

## Введение

Одной из серьезных проблем современной фтизиатрии является повышение частоты случаев туберкулеза (ТБ), вызванного лекарственно-устойчивым возбудителем *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ). Диагностика лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ у каждого больного ТБ позволяет подбирать оптимальную схему противотуберкулезных препаратов (ПТП), обеспечивающих высокую эффективность лечения, а также оценивать эпидемическую ситуацию по ТБ с ЛУ МБТ в масштабах отдельных регионов и в стране в целом. Кроме того, изучение ЛУ для Смоленского региона важно, поскольку дает возможность выявлять не только ее структуру, характер, но и распространенность. Это позволяет назначать лечение с учетом региональной или установленной у пациента, индивидуальной ЛУ. Еще одной проблемой настоящего времени явилась пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19). В условиях пандемии COVID-19 выявление больных ТБ и особенно установление ЛУ МБТ связано с целым рядом трудностей. Это сокращение объема диагностических мероприятий в связи с перепрофилированием лабораторий на выявление возбудителя COVID-19, нарушение процесса диагностики ЛУ МБТ в медицинских организациях. Таким образом, для персонализированного подхода к лечению каждого больного ТБ остается актуальным своевременный скрининг и динамическое наблюдение за ЛУ возбудителя.

**Цель исследования:** определить распространенность, виды ЛУ МБТ и ее спектр в Смоленской области в динамике за периоды 2015–2019 гг. и 2020–2022 гг. (во время пандемии COVID-19).

## Материалы и методы

Проанализированы результаты бактериологического исследования образцов мокроты, взятых у пациентов с установленным диагнозом ТБ легких за период с 2015 по 2022 г. в Смоленской области с использованием методов посева на жидкую и плотную питательные среды, методом полимерно-цепной реакции (ПЦР).

ЛУ была выявлена в образцах мокроты, взятых у 1714 пациентов, в первый период 2015–2019 гг. – у 1127 человек, во второй период 2020–2022 гг. – у 587 человек. В исследуемые периоды определялась ЛУ МБТ к следующим ПТП: изониазиду (H), рифампицину (R), стрептомицину (S), этамбутолу (E), протионамиду (Pt), левофлоксацину (Lfx), канамицину (K). Классифицируя виды лекарственной резистентности, мы опирались на действующие нормативные документы. Монорезистентность – устойчивость МБТ только к одному ПТП. Полирезистентность – устойчивость МБТ к двум и более ПТП, но не к сочетанию H и R. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – это устойчивость МБТ одновременно к H и R независимо от нали-

чия устойчивости к другим ПТП. Предширокая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ) – это устойчивость МБТ к R с устойчивостью к H или без нее, в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону (Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2022). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы R version 3.2.2. с использованием метода  $\chi^2$ , критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

Изучена структура ЛУ возбудителя ТБ в Смоленском регионе в динамике за два периода: 2015–2019 и 2020–2022 гг. В исследовании по гендерной структуре число мужчин с ЛУ возбудителя ТБ за оба периода составляло 1354 (79%) человек, число женщин 360 (21%) человек, таким образом, численность мужчин преобладала над численностью женщин в 3,8 раза. В возрастной структуре в течение обоих периодов преобладали мужчины (34,5%) и женщины (34%) в возрасте





35–44 лет, однако за второй период увеличилось число женщин 25–34 лет с 21 до 25%. Зарегистрировано увеличение частоты ЛУ возбудителя за второй период в г. Смоленске с 33 до 35% и в ряде районов области (в Смоленском районе с 11 до 12% и Вяземском районе с 4 до 7%).

В Смоленской области в период 2020–2022 гг. по сравнению с 2015–2019 гг. отмечен достоверный, значительный рост доли ТБ с пре-ШЛУ МБТ, в то же время снижение доли ТБ с полирезистентностью МБТ и достоверное уменьшение доли МЛУ, монорезистентность возбудителя не претерпела достоверных изменений (табл.).

**Таблица.** Динамика структуры ЛУ МБТ в Смоленской области в 2015–2022 гг. (абс, %)

| Группа ЛУ/годы     | 2015–2019 | 2020–2022 | $\chi^2$ | $p$   |
|--------------------|-----------|-----------|----------|-------|
| Монорезистентность | 114 (10%) | 54 (10%)  | 0,366    | 0,546 |
| Полирезистентность | 291 (26%) | 127 (21%) | 3,667    | 0,056 |
| МЛУ                | 432 (38%) | 163 (28%) | 19,004   | 0,001 |
| пре-ШЛУ            | 290 (26%) | 243 (41%) | 44,203   | 0,001 |

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, пре-ШЛУ – предширокая лекарственная устойчивость.

Детально изучен спектр полирезистентности МБТ, в котором выделены: ЛУ МБТ, включающая R, ЛУ МБТ, включающая H, и полирезистентность без R или H. Во втором периоде отмечено снижение числа случаев ЛУ с полирезистентностью к R и другим препаратам с 18 до 12% ( $\chi^2 = 2,539$ ;  $p = 0,112$ ), но установлен рост полирезистентности к H и другим препаратам с 61 до 64% ( $\chi^2 = 2,174$ ;  $p = 0,141$ ), полирезистентность без наличия как H, так и R увеличилась с 21 до 24% ( $\chi^2 = 0,799$ ;  $p = 0,372$ ), но установленные тенденции не достоверны.

Нами рассмотрен спектр ЛУ к отдельно взятым препаратам 1-го и 2-го ряда в динамике.

Среди препаратов 1-го ряда отмечено достоверное снижение ЛУ к H с 22 до 19% ( $\chi^2 = 6,397$ ;  $p = 0,012$ ) и R с 18 до 16% ( $\chi^2 = 4,223$ ;  $p = 0,040$ ). ЛУ к E достоверно увеличилась во втором периоде с 15 до 17% ( $\chi^2 = 4,788$ ;  $p = 0,029$ ). Оценка частоты резистентности к препаратам 2-го ряда выявила достоверное повышение ЛУ к Pt с 10 до 12% ( $\chi^2 = 4,622$ ;  $p = 0,032$ ) и Lfx/моксифлоксацину с 9 до 12% ( $\chi^2 = 9,460$ ;  $p = 0,003$ ). Достоверный рост частоты ЛУ к фторхинолонам является неблагоприятным фактором, следствием которого мы установили рост в регионе доли ТБ с пре-ШЛУ в 2020–2022 гг.

Своевременное выявление ЛУ МБТ у пациентов всеми доступными способами и назначение комбинации препаратов согласно установленному спектру лекарственной чувствительности необходимо для скорейшего прекращения бактериовыделения и предотвращения распространения резистентных штаммов возбудителя в популяции.

### Заключение

Среди пациентов с ЛУ возбудителя в 3,8 раза чаще встречаются мужчины. В демографической структуре ТБ с ЛУ возбудителя преобладают пациенты 35–44 лет, кроме того, за период пандемии COVID-19 увеличилось число более молодых женщин (25–34 года), что является неблагоприятной тенденцией. Установлен рост распространенности ЛУ в г. Смоленске и ряде районов области. За период 2020–2022 гг. в Смоленской области наблюдается увеличение доли пре-ШЛУ ТБ. В региональной структуре ЛУ достоверно возросла доля ЛУ к Pt. Зарегистрированный значимый рост ЛУ МБТ к фторхинолонам является неблагоприятным прогностическим фактором увеличения в регионе доли ТБ с пре-ШЛУ и ШЛУ в дальнейшем.

**Автор выражает благодарность зав. бактериологической лабораторией ОГБУЗ «СОПКД» Моисеенковой С.Н. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

**Идобаева Ольга Павловна**, ординатор-фтизиатр 2-го года обучения, кафедра фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России  
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28  
Тел.: +7 (960) 653-49-27  
E-mail: olidob@yandex.ru



## ОБЗОР ДАННЫХ ВИДЕОКОНТРОЛИРУЕМОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Ильясова Е.В., Данькова А.В., Тышко М.А.

Научный руководитель: Климук Д.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-50-51

### Введение

Видеоконтролируемое лечение туберкулеза (ТБ) – это альтернатива традиционному лечению под непосредственным наблюдением, оно предполагает взаимодействие пациента и медицинского работника при помощи различных телекоммуникационных средств. Таким образом осуществляется контроль приема доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (ПТЛП) в будни, выходные и праздничные дни. Это позволяет снизить затраты на ежедневное посещение пациентом амбулаторного учреждения для приема лекарств. Для осуществления видеоконтролируемого лечения пациентам выдается смартфон с предустановленным программным обеспечением и подключением к сети интернет, а также инструкция пользователя. Пациенты принимают ПТЛП 7 раз в неделю.

Преимуществами видеоконтролируемого лечения являются такие свойства, как большое удобство и гибкость для пациентов и медицинских работников. Кроме того, видеоконтролируемое лечение также может ослабить беспокойство пациентов по поводу таких аспектов лечения, как ограничения автономии и конфиденциальности, потеря времени и дохода.

Главной задачей видеоконтролируемого лечения является снижение заболеваемости и смертности от ТБ, улучшение исходов лечения, особенно у пациентов с ТБ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ ТБ) в Республике Беларусь.

**Цель исследования:** анализ данных пациентов, находившихся на видеоконтролируемом лечении по состоянию с 2016 по 2022 г.

### Материалы и методы

Проведено когортное ретроспективное исследование, направленное на изучение демографических, социальных, эпидемиологических и медицинских показателей, эффективности лечения пациентов с ТБ среди взрослого населения Республики Беларусь, находящихся на видеоконтролируемом лечении. В исследование включено 2762 пациента с ТБ.

Сбор первичных данных осуществлялся с помощью республиканского электронного регистра «Туберкулез». Свод и проверка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программных пакетов Statistica 10.0.

### Результаты

Из проанализированных данных 2762 пациентов с ТБ, 1893 (68,54%) являлись лицами мужского пола, 869 (31,46%) – женского. Возраст пациентов составлял от 18 до 89 лет, значение медианы возраста – 43 года.



Наибольшее число пациентов с ТБ, использующих видеоконтролируемое лечение, наблюдалось в возрастных группах 36–45 лет (905 человек, 33%) и 46–55 лет (630 человек, 23%). Наименьшее число пациентов с ТБ, использующих видеоконтролируемое лечение, наблюдалось в возрастной группе старше 65 лет (169 человек, 6%).

В исследуемой когорте 1351 (49%) пациент имел постоянное место работы, число пациентов без постоянного места работы составило 1254 (45%). Находились в декретном отпуске 74 (3%) человека, военнослужащих было 5 (0,2%) человек, учащихся – 78 (2,8%).

Число пациентов с МЛУ ТБ составило 548 (20%), ШЛУ ТБ – 377 (14%), пре-ШЛУ – 516 (19%). Число пациентов с монорезистентным ТБ – 233 (8%). Лекарственная чувствительность была сохранена у 1088 (39%) пациентов.

Доля успеха лечения (сумма случаев с исходами «излечение» и «лечение завершено») в когорте пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ, получавших лечение на видеоконтролируемом режиме, из числа закончивших курс лечения

(920 пациентов) составила 98% (903 пациента). В когорте пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ процент случаев смерти составил 1% (8 пациентов). Процент случаев отрыва от лечения в указанной когорте составил 1% (9 пациентов), случаев неудач в лечении не зафиксировано.

Из числа пациентов, закончивших курс лечения лекарственно-устойчивого ТБ, получавших лечение на видеоконтролируемом лечении (1371 пациент), доля успеха лечения составила 94% (1288 пациентов), доля неудач в лечении – 0,3% (4 пациента), доля случаев смерти – 2,2% (30 пациентов). Доля случаев отрыва от лечения составила 3,5% (49 пациентов).

Качество предоставленных отчетов пациентов в 98,4% было удовлетворительное. Количество

сеансов с неудовлетворительным качеством при-сланных отчетов составляло 1,6%, а в 0,3% случаев отчет не был предоставлен.

### **Заключение**

Видеоконтролируемое лечение является наилучшим методом удаленного ведения пациентов и наблюдения за лечением ТБ в силу уникальности взаимодействия в сравнении с другими типами технологий, содействующих соблюдению режима лечения, так как дает возможность проводить мониторинг лечения ТБ у пациентов в различных социальных группах, с разным профилем лекарственной чувствительности, не доставляя пациенту и медицинскому работнику неудобств и не требуя дополнительных затрат и ресурсов.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ И СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

Орыщак С.Е.

Научный руководитель: д.м.н. **Шугаева С.Н.**

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Иркутск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-52-53

### Введение

Люди, находящиеся в учреждениях федеральной системы исполнения наказаний (ФСИН), входят в социальную группу повышенного риска по заболеванию туберкулезом (ТБ). Считается, что эпидемиологические показатели, в частности заболеваемость ТБ в учреждениях уголовно-исполнительной системы, отражают эпидемическую ситуацию по ТБ в обществе в целом. Изучение заболеваемости ТБ в пенитенциарных учреждениях в сравнении с показателем заболеваемости ТБ в гражданском секторе здравоохранения необходимо для оценки результативности противотуберкулезных мероприятий и для разработки путей совершенствования системы оказания противотуберкулезной помощи в учреждениях ФСИН.

**Цель исследования:** провести сравнение многолетней динамики заболеваемости ТБ среди гражданского населения и среди лиц, находящихся в учреждениях ФСИН Иркутской области, и оценку корреляции данных показателей.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных по заболеваемости ТБ в 2004–2019 гг. на территории Иркутской области. Источники данных: формы федерального статистического наблюдения № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», ФСИН-6 (МЕД-1) «Сведения о социально значимых заболеваниях у лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы и отдельных показателях деятельности медицинской службы»; демографические данные территориальных органов Федеральной службы государственной статистики; статистические данные ФСИН по Иркутской области.

В исследовании использованы следующие показатели: заболеваемость ТБ совокупного населения (расчет на 100 000 среднегодовой численности населения, включая контингенты ФСИН), заболеваемость ТБ населения, медицинская помощь которому оказывается в учреждениях, подчиненных Минздраву России (расчет на 100 000 среднегодовой численности постоянного населения региона без учета контингента ФСИН), заболеваемость ТБ лиц, находящихся в следственном изоляторе (СИЗО) (расчет на 100 000 от числа контингентов, прошедших через учреждения в течение года), заболеваемость ТБ лиц, содер-

жащихся в исправительной колонии (ИК) (расчет на 100 000 среднегодового списочного состава осужденных).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программных пакетов SPSS Statistic 17.0 и Microsoft Excel 2016. Уровень значимости при проверке статистических гипотез ( $p$ ) принят равным 0,05.

### Результаты

На первом этапе исследования выделены корреспондентные периоды динамики заболеваемости ТБ среди населения по подчинению Минздрава Иркутской области за период 2004–2019 гг. Среди населения выделено два разнонаправленных эпидемических периода заболеваемости ТБ, полностью совпадающих по времени с территориальным трендом: умеренный рост (2004–2011 гг.) с менее выраженной скоростью прогрессии по сравнению с совокупным населением (Тпр 5,4% и 10,3% соответственно) и интенсивный спад заболеваемости (2012–2019 гг.) с одинаковыми темпами убыли в последующие годы (Тпр 8,3% и 8,3% соответственно).

В системе ФСИН выявлены изменения в показателях заболеваемости ТБ, не согласующиеся между ИК и СИЗО и населением. В ИК на протяжении всех лет наблюдалось стабильное сниже-



ние заболеваемости ТБ со среднегодовым темпом регрессии 11,8%. Эпидемический процесс ТБ в СИЗО характеризовался сменой разнонаправленных периодов: интенсивный спад (2004–2006 гг.), выраженный подъем (2006–2013 гг.) и медленный спад (2013–2019 гг.).

Уровень заболеваемости ТБ в учреждениях ФСИН статистически значимо превышал таковой среди населения как в целом за все годы наблюдения, так и по отдельным эпидемическим периодам. Наибольшие значения показателя инцидентности зарегистрированы в ИК: усредненное значение показателя заболеваемости ( $M_e$ ) за весь анализируемый отрезок времени составило 1348,4 0/0000 [693,0–1781,4], что в 1,2 раза больше данного показателя в СИЗО (1092,2 0/0000 [537,6–1167,6]) и в 12 раз больше аналогичного в гражданском секторе (113,6 0/0000 [100,6–129,3]). Уровень заболеваемости ТБ в СИЗО 10-кратно превышал таковой в гражданском обществе.

Тем не менее, несмотря на высокий уровень заболеваемости ТБ в ИК, противоэпидемические мероприятия в этих учреждениях были гораздо эффективнее, чем в СИЗО. За изучаемый отрезок времени в системе исправительных колоний ФСИН удалось достичь пятикратного снижения заболеваемости (с 2627,0 0/0000 в 2004 г. до 554,9 0/0000 в 2019 г.), в то время как в следственных изоляторах зарегистрировано менее выраженное снижение (с 1152,0 0/0000 до 1123,6 0/0000). В 2004 г. вероятность развития ТБ среди отбывающих наказание в ИК была в 28 раз выше, чем населения ( $OШ = 28,2$  [23,3–34,3]), в 2019 г. это соотношение сократилось в 3,5 раза ( $OШ = 8,1$  [6,9–11,1]). В учреждениях СИЗО выявлена обратная динамика подобного соотношения (статистически незначимое увеличение) в начальной и финальной точках исследования: (в 2004 г. –  $OШ = 12,2$  [ДИ 9,9–15,1], в 2019 г. –  $OШ = 16,6$  [ДИ 13,4–17,5]).

При оценке взаимовлияния распространения ТБ среди населения и лиц, находящихся в местах лишения свободы, установлено, что на протяжении всего анализируемого периода происходило последовательное сокращение доли заболевших в учреждениях ФСИН в структуре контингентов впервые выявленных больных ТБ на территории региона с 16,4% в 2004 г. до 6,3% в 2019 г.

( $OШ = 7,9$  [ДИ 5,9–10,6]). За годы наблюдения десятикратно уменьшилась численность больных активным ТБ (в абсолютном выражении) как «прибывших» в систему ФСИН, так и «убывших» из нее с сохраняющимся двукратным преобладанием контингента «убывших» над «прибывшим». В ходе анализа установлена отрицательная связь заболеваемости ТБ среди населения с заболеваемостью в СИЗО с временным запаздывающим сдвигом на 1–4 года. Влияния заболеваемости в ИК на ситуацию по ТБ в популяции (П) не выявлено (статистически значимые обратные корреляции в паре показателей ИК–П при смещении динамических рядов на 6 и 7 лет не нашли причинно-следственного подтверждения). Ожидается определена относительно сильная обратная корреляция в паре показателей учреждений ФСИН (СИЗО–ИК), что логично объясняется уменьшением случаев активного ТБ в ИК при ранней своевременной диагностике заболевания на предшествующем этапе заключения под стражу.

### Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что уровень заболеваемости ТБ в учреждениях пенитенциарной системы многократно превышает таковой в гражданском обществе (в СИЗО – в 8 раз, в ИК – в 12 раз в среднем по анализируемому периоду). Движение заболеваемости ТБ в пенитенциарной системе имеет признаки автономности как по разным учреждениям ФСИН (СИЗО и ИК), так и в сравнении с показателями среди населения. Выявленное снижение заболеваемости ТБ в системе ФСИН происходит в основном за счет ИК, где за анализируемый период уровень инцидентности сократился 4-кратно, а вероятность развития ТБ уменьшилась в три раза. Значимого влияния заболеваемости в ИК на ситуацию по ТБ в гражданском обществе (совпадающего или отсроченного по времени) не выявлено. На этом фоне регрессия заболеваемости ТБ в СИЗО происходила гораздо меньшими темпами с сохранением высокого уровня вероятности развития ТБ среди контингентов. Выявлено популяционное воздействие ситуации по ТБ в гражданском секторе на бремя этой инфекции в СИЗО с запаздывающим временным сдвигом на 1–4 года.

**Орыщак Светлана Евгеньевна**, ассистент, кафедра фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1  
Тел.: +7 (964) 652-65-46  
E-mail: Kisel.swetl@yandex.ru



# ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ И ПУТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Османова Р.Р.

Научный руководитель: д.м.н. Шихалиев Я.Ш.

Научно-исследовательский институт легочных заболеваний, г. Баку, Республика Азербайджан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-54-55

## Введение

За последние 20 лет мир добился значительного прогресса в противодействии туберкулезу (ТБ): с 2002 г. смертность от ТБ среди ВИЧ-отрицательных и ВИЧ-положительных лиц снизилась более чем на 23% и 65% соответственно. Благодаря расширению масштабов диагностики и лечения ТБ были спасены 66 млн жизней и предотвращены миллионы случаев инфицирования. Несмотря на эти достижения, ТБ остается одной из ведущих причин смертности от инфекционных болезней во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 1,5 млн человек умерло от ТБ в 2020 г. ТБ с лекарственной устойчивостью (ЛУ ТБ) остается кризисной областью общественного здравоохранения.

Пандемия COVID-19, которая охватила мир в последние годы, оказала разрушительное воздействие на доступ к диагностике и лечению ТБ и на бремя заболевания ТБ во всех странах. Прогресс, достигнутый до 2019 г., замедлился, а выполнение глобальных целей по ТБ отстает от намеченных сроков. Во всем мире расчетное число смертей от ТБ увеличилось в период с 2019 по 2021 г., обратив вспять годы снижения – с 2005 по 2019 г. По оценкам ВОЗ (2022 г.), бремя ЛУ ТБ также увеличилось в период с 2020 по 2021 г.: 450 000 новых случаев было зарегистрировано в 2021 г. (Global TB report, 2022). Для достижения основной цели стратегии ВОЗ по ликвидации ТБ во всем мире является важным определение причин и факторов развития резистентных форм ТБ и разработка алгоритмов по ликвидации ТБ и профилактических мероприятий.

**Цель исследования:** определить причины и факторы, которые приводят к развитию ЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) у больных, которые впервые в жизни заболели ТБ легких.

## Материалы и методы

Исследование проводилось в г. Баку. Объектом исследования являлась медицинская документация, которая отражала работу фтизиатрической службы в сфере диагностики, профилактики и лечения ТБ. Проведен анализ официальных годовых статистических данных по ТБ в данном регионе за период 2011–2020 гг., в том числе по множественной и полирезистентной лекарственной устойчивости МБТ. Сведения, которые отражались в медицинских документах больных за этот период, были сгруппированы по таким критериям, как пол, возраст, наличие вредных привычек, сопутствующие заболевания, переносимость лекарственных препаратов, результаты бактериологических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Критериями выбора являлись архивные документы первичных больных в возрасте 18–65 лет, которые были подключены к лечению на тот период.



Из списка были исключены больные с рецидивом, повторно заболевшие ТБ, а также те, которые были потеряны для наблюдения в процессе лечения или переехали в другой город. Изучалась связь между развитием резистентности к противотуберкулезным препаратам (ПТП) и такими социально-демографическими факторами, как возраст, пол, наличие вредных привычек, работоспособность, а также наличие сопутствующих неинфекционных заболеваний (НИЗ), статистические данные обрабатывались с помощью программы IBM SPSS V 29.0.

## Результаты

В ходе исследования были рассмотрены документы 223 больных средней тяжести и тяжелобольных, заболевших ТБ впервые, за период 2011–2020 гг., и у которых на различных этапах лечения была обнаружена резистентность к ПТП.



Большая часть больных были мужчины (64,1%) в возрасте от 20 до 30 лет (37,8%), почти половина из них (47,0%), имея трудоспособный возраст, не работали без объективных причин. Среди вредных привычек курение было отмечено у 32,6%, злоупотребление алкоголем – у 12,0% больных. Распространенность коморбидности (с одним НИЗ) составила 26,9%, полиморбидности (с двумя и более НИЗ) – 25,3%. Вероятность полиморбидности была выше в пожилом возрасте среди мужчин и ниже у лиц с высшим образованием и высоким социально-экономическим статусом. Распространенность сахарного диабета среди больных ТБ составила 4,1% случаев, ишемической болезни сердца – 7,5%, артрита – 2,5%, хронической обструктивной болезни легких – 1,9%, злокачественных новообразований – 1,8%, заболеваний желудочно-кишечного тракта – 3,2% случаев.

Наиболее часто встречающейся клинической формой ТБ была распространенная инфильтративная форма – 53,1% случаев, из них двустороннее поражение наблюдалось у 11,4% больных. Реже встречались другие процессы с деструкцией и обильным бактериовыделением.

Анализ спектра чувствительности МБТ к ПТП при посеве мокроты на начальном этапе лечения показал, что чаще всего (10,4%) определялась монорезистентность. Такие факторы как социальный статус, наличие вредных привычек, а также сопутствующие заболевания в той или иной степени влияли на развитие резистентных штаммов МБТ к ПТП. Все это приводило к формированию множественной лекарственной устойчи-

вости МБТ и, как следствие, к неэффективности основного курса химиотерапии, прогрессированию туберкулезного процесса, стойкому бактериовыделению, инвалидизации и в ряде случаев к летальному исходу. Среди коморбидных заболеваний особую роль необходимо выделить сахарному диабету, сердечно-легочным заболеваниям, злокачественным новообразованиям, а также заболеваниям желудочно-кишечного тракта.

### Заключение

Социальный статус, наличие вредных привычек, а также сопутствующие заболевания оказывали определенное влияние на развитие резистентных штаммов МБТ к ПТП и приводили к формированию множественной лекарственной устойчивости МБТ. Правильная и своевременная диагностика помогает назначить адекватное лечение, которое необходимо поддерживать, учитывая как социальные, так и медицинские аспекты. Терапия должна быть назначена в соответствии с международными протоколами с учетом пациент-ориентированного подхода для достижения высоких показателей успешного лечения. Приверженность, непрерывность, своевременное реагирование, проведение профилактических мероприятий в очагах инфекции помогают достигнуть основных целей стратегии ВОЗ по ликвидации ТБ. Данное исследование будет продолжаться в целях разработки алгоритмов по ликвидации ТБ и по усилению профилактических мероприятий на страновом уровне.

---

**Османо́ва Ромелла Рафае́ловна**, фтизиатр, диссертант, отдел фтизиотерапии,  
Научно-исследовательский институт легочных заболеваний  
AZ1118, Республика Азербайджан, г. Баку, Низаминский р-н, ул. Шарифли М., д. 163  
Тел.: +994 70805-54-79  
E-mail: romella.osmanli@gmail.com

# ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ ПОДОЗРЕВАЕМЫХ, ОБВИНЯЕМЫХ И ОСУЖДЕННЫХ В ПОСТПАНДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Панкова Я.Ю.<sup>1</sup>, Пономарёв Д.С.<sup>2</sup>

Научный руководитель: д.м.н., проф. Михайлова Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ФКУ «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний России», г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-56-57

## Введение

Пандемия COVID-19 прошла несколько этапов. В 2020 г. системе оказания медицинской помощи пришлось выдержать удар высокопатогенных штаммов вируса, вызывавших тяжелые формы заболевания. Это оказало существенное воздействие на систему оказания как стационарной, так и амбулаторной медицинской помощи (Перхов В.И., Гриднев О.В., 2020). В 2021 г. доминировал штамм «дельта», а в 2022 г. – штамм «омикрон», который вызывал заболевание с менее трагичными последствиями. В настоящее время большинство мер инфекционного контроля в связи с новой коронавирусной инфекцией (НКИ) сняты, и наступивший период можно характеризовать как «постпандемический».

Пандемия НКИ существенно повлияла на систему оказания фтизиатрической помощи (Стерликов С.А., Русакова Л.И., Кучерявая Д.А., 2020), однако ее влияние на систему оказания фтизиатрической помощи в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) России было мало (Тестов В.В., Бурыхин В.С., Вострокнутов М.Е., Стерликов С.А., 2022). Тем не менее снижение охвата населения профилактическими осмотрами на туберкулез (ТБ), повышенная нагрузка на медицинский персонал и ряд других факторов могли оказать первоочередное влияние на социально уязвимые слои населения, которые имеют проблемы с соблюдением действующего законодательства, допуская правонарушения различной тяжести, включая ведущие к уголовной ответственности.

**Цель исследования:** изучить динамику эпидемической ситуации по ТБ в учреждениях ФСИН России в период с 2015 по 2022 г.

## Материалы и методы

Анализировали данные формы № ФСИН-6 «Сведения о социально значимых заболеваниях у лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации, и отдельных показателях деятельности медицинской службы». Показатель заболеваемости ТБ в следственных изоляторах (СИЗО) рассчитывали как умноженное на 100 000 отношение числа впервые выявленных больных ТБ к числу вновь арестованных. Показатель заболеваемости ТБ в исправительных учреждениях рассчитывали как умноженное на 100 000 отношение числа впервые выявленных больных ТБ к среднесписочной численности осужденных в исправительных учреждениях (ИУ). Показатель заболеваемости ТБ лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), рассчитывали как умноженное на 100 000 отношение числа впервые выявленных больных ТБ к числу ЛЖВ. Использовали методы анализа динамических рядов, рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели, определяли вероятность статистической ошибки первого рода ( $p$ ).

## Результаты

Заболеваемость ТБ в пенитенциарных учреждениях России с 2015 по 2021 г. непрерывно снижалась (табл.).

Наиболее существенным было снижение заболеваемости в период 2019–2020 гг., что может быть связано с введением мер профилактики инфекций, передающихся воздушно-капельным путем, в связи с пандемией НКИ. Следует отдельно отметить, что охват подозреваемых, обвиняемых и осужденных (ПОО) лучевыми методами обследования в этот период не только не снизился, но даже вырос. Таким образом, данное снижение было именно результатом мер профилактики, а не ухудшения выявления случаев ТБ. Рост темпов снижения заболеваемости ТБ в 2020 г. до рекордных значений происходил как в СИЗО, в которых проводится обязательный входной контроль поступающих, так и в ИУ – 9,0% и 17,7% соответственно ( $p < 0,001$ ).

В 2022 г. в учреждениях ФСИН России впервые отмечался рост заболеваемости ТБ до 580 на 100 000 ПОО, однако он был статистически



**Таблица.** Заболеваемость ТБ подозреваемых, обвиняемых и осужденных (ПОО) в 2015–2022 гг. в том числе в СИЗО и ИУ на 100 000 ПОО

| Показатель заболеваемости | Годы |      |      |      |      |      |      |      |
|---------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                           | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
| В целом по УИС            | 934  | 877  | 785  | 725  | 702  | 621  | 576  | 580  |
| СИЗО                      | 1343 | 1416 | 1363 | 1262 | 1251 | 1138 | 1040 | 1036 |
| ИУ                        | 742  | 642  | 538  | 494  | 465  | 382  | 350  | 338  |
| ЛЖВ                       | 3480 | 3433 | 2954 | 2779 | 2506 | 2014 | 1930 | 1835 |

УИС – уголовно-исполнительная система, ЛЖВ – лица, живущие с ВИЧ, ИУ – исправительные учреждения, СИЗО – следственный изолятор

малозначимым ( $p = 0,7$ ). Тем не менее можно констатировать как минимум стагнацию процесса снижения заболеваемости. При этом заболеваемость в СИЗО снизилась незначительно (0,4%;  $p = 0,9$ ); в ИУ она снизилась на 3,3%, что также было статистически малозначимо ( $p = 0,4$ ). Формальный рост показателя заболеваемости туберкулезом в учреждениях ФСИН России был связан с изменением соотношения между числом впервые выявленных больных ТБ в СИЗО и ИУ – за период наблюдения доля больных ТБ, выявленных в СИЗО, выросла с 46% в 2015 до 61,9% в 2022 г.

Тем не менее стагнация показателя заболеваемости ТБ в учреждениях ФСИН может сигнализировать о следующем:

- 1) завершение эффекта замедления передачи инфекции в связи с ослаблением мероприятий по профилактике воздушно-капельных инфекций;
- 2) исчерпание резерва традиционно проводившихся мероприятий по профилактике заболевания ТБ;
- 3) замедление снижения заболеваемости ТБ среди социально уязвимых слоев населения.

Одним из наиболее значимых способов снижения заболеваемости ПОО ТБ было снижение плотности их размещения и улучшение условий содержания. В настоящее время предел данной группы мероприятий достигнут. Другой возможный путь – это профилактика случаев заболевания ТБ в группах риска.

Наиболее существенной группой риска являются ЛЖВ, которые болеют вдвое чаще, чем вся популяция ПОО. Снижение их заболеваемости происходило на фоне роста их охвата антиретровирусной терапией (АРТ) – с 23,7% в 2015

до 94,5% в 2022 г. В результате предпринятых мер заболеваемость ТБ ЛЖВ снизилась почти вдвое. Однако в период с 2021 по 2022 г. охват ЛЖВ АРТ вырос лишь с 92,4 до 94,5%, а снижение их заболеваемости ТБ было статистически малозначимым ( $p = 0,3$ ). Перспектива дальнейших мер по снижению их заболеваемости ТБ находится в повышении соблюдения АРТ (т.е. в активной санитарно-просветительской и психологической работе), а также в повышении их охвата мероприятиями по химиопрофилактике ТБ (в настоящее время ее получает менее половины ЛЖВ).

Другая группа риска – это лица из контакта с больными ТБ. В настоящее время среди них применяются мероприятия по разобщению контактных лиц и химиопрофилактике ТБ. Однако эффекту от химиопрофилактики препятствует развитие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ). Следовательно, одной из перспектив является разработка и внедрение режимов химиопрофилактики ТБ с множественной лекарственной устойчивостью МБТ.

### Заключение

В постпандемический период (2022 г.) наметилась стагнация снижения заболеваемости ТБ ПОО. Возобновление позитивной динамики возможно в условиях увеличения работы в группах риска: повышение соблюдения АРТ среди ЛЖВ, расширение мероприятий по химиопрофилактике ТБ, разработка и внедрение в условиях пенитенциарных учреждений новых схем химиопрофилактики ТБ, снижающих риск развития заболевания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

**Панкова Яна Юрьевна**, старший научный сотрудник, отдел общественного здоровья и демографии, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России  
127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11  
Тел.: +7 (916) 529-84-18  
E-mail: pankovay@mednet.ru

## ПРОБЛЕМЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

Пахомова Е.В.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Маркелов Ю.М.

ГБУЗ Республики Карелия «Республиканский противотуберкулезный диспансер», г. Петрозаводск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-58-60

### Введение

Стремительный рост распространения ВИЧ-инфекции и связанный с ней социальный и экономический ущерб ставят контроль за ВИЧ-инфекцией на одно из первых мест среди проблем здравоохранения. В Республике Карелия по данным ГБУЗ «Центр СПИД», общее количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции с 1995 по 2021 г. составило 2573 человека, но реальное число ВИЧ-инфицированных может быть значительно выше. Республика Карелия занимает второе место в Российской Федерации (РФ) после Самарской области (56,9%) по частоте распространенности штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) с первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) – 51,1%, что может привести к неуправляемому, взрывообразному распространению сочетанной инфекции в Республике Карелия. Широкое распространение туберкулеза (ТБ), особенно вызванное штаммами МБТ с МЛУ и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) и частое его присоединение на поздних стадиях ВИЧ требует быстрой диагностики ТБ и назначения адекватной химиотерапии, что является важным условием предотвращения летального исхода.

**Цель исследования:** изучение проблем выявления и распространения коинфекции ВИЧ/ТБ в Республике Карелия.

### Материалы и методы

Проведен анализ данных 228 историй болезни пациентов, находившихся на диспансерном учете в Центре СПИД и Республиканском противотуберкулезном диспансере (РПТД) в 2001–2021 гг. Изучены особенности распространения сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ в Республике Карелия (по данным ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», статистические материалы – социально-значимые заболевания населения России). Полученные данные обработаны с использованием достоверности различий ( $\chi^2$  – критерий Пирсона) критериев статистической обработки.

### Результаты

Согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» от 28.01.2021 все ВИЧ-инфицированные должны обследоваться на ТБ и все больные ТБ должны обследоваться на ВИЧ. Несмотря на необходимость обязательного обследования ВИЧ-инфицированных на ТБ, не все пациенты из числа состоящих на учете проходят обследование. Процент ВИЧ-инфици-

рованных обследованных на ТБ в Республике Карелия составил 80,8% (в РФ – 87,7%). Согласно стратегии ЮНЭЙДС 90-90-90, 90% ВИЧ-инфицированных должны получать антиретровирусную терапию (АРВТ), однако до 2020 г. данный показатель не был достигнут как в Республике Карелия, так и в России в целом. С 2020 г. в Республике Карелия доля ВИЧ-инфицированных, получающих АРВТ, превышает 90% (РФ – 85,9% в 2020 г., 86,1% в 2021 г.). Анализ назначения химиопрофилактики (ХП) ТБ показал, что 57,5% ВИЧ-инфицированных среди лиц, впоследствии заболевших ТБ, не получали ХП ТБ, что, вероятно, свидетельствует о неполном взаимодействии Центра СПИД и противотуберкулезной службы. Среди пациентов, получающих ХП, 66% принимали препараты в течение 2–3 месяцев изониазид (H) + пипразинамид (Z) или H + рифампицин (R), из них в последующем 28 пациентов заболели ТБ с МЛУ и/или ШЛУ МБТ, что может свидетельствовать о недостаточной работе по выявлению риска МЛУ и ШЛУ МБТ среди контактных. Доля инфицированных ВИЧ среди состоящих на учете, которым проводилась ХП ТБ в Республике Карелия и России, остается низкой (в РФ – 28,2% в 2016–2017 гг., в Республике Карелия – 22,5% за аналогичный период).





Несмотря на то, что распространенность МЛУ ТБ в РФ снижается (с 21,4 на 100 000 населения в 2019 до 16,4 на 100 000 населения в 2021 г.), доля больных с МЛУ МБТ среди состоящих на диспансерном учете с бактериовыделением продолжает расти. При этом доля МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных ТБ органов дыхания – бактериовыделителей – по Республике Карелия превышает аналогичный показатель по России (42,7% – по Республике Карелия, 29,9% – по РФ в 2019 г.; 33,3% – по Республике Карелия, 30,8% – по РФ в 2021 г.).

Особое значение для повышения эффективности лечения и предотвращения летальности имеет раннее выявление ТБ среди ВИЧ-инфицированных. О позднем выявлении ТБ среди ВИЧ-инфицированных свидетельствуют полученные данные: более чем у 71% ВИЧ-инфицированных ТБ был выявлен при обращении в лечебные учреждения в связи с развернутой клинической симптоматикой ТБ, либо вследствие присоединения вторичных инфекций на поздних стадиях ВИЧ, из них у 57,4% – в стационарах общей лечебной сети. Среди больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ генерализованный ТБ встречался достоверно чаще (25,9%,  $p < 0,05$ ), чем у больных ТБ без ВИЧ, внелегочный ТБ встречался в 2 раза чаще (8,8%) в сравнении с больными ТБ без ВИЧ-инфекции (4,2%), что связано с развитием ТБ на поздних стадиях ВИЧ и угнетением иммунной системы. Тревожным является факт, что среди больных коинфекцией ВИЧ/ТБ 46% больных имели МЛУ и ШЛУ МБТ.

При анализе результатов теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) среди умерших пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ за период 2020–2021 гг. отмечался рост доли больных с пре-ШЛУ МБТ с 12,5 до 16,0%) и ШЛУ МБТ с 6,8 до 13,6%, а также уменьшение доли лиц с лекарственно-чувствительным ТБ (ЛЧ ТБ) с 44,3 до 37,5%, что связано с низкой приверженностью к лечению анализируемых больных (частыми и неоднократными отрывами от лечения). Бактериовыделение наблюдалось в 65,8% случаев и достоверно не отличалось от больных с ТБ легких без ВИЧ-инфекции (60,4%). Наиболее высокую долю этиологического подтверждения ТБ продемонстрировала ПЦР диагностика – 100%. Одномоментное исследование мокроты в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 и молекулярно-генетическими методами диагностики (GeneXpert MTB/RIF) при сравнении с микроскопией мазка мокроты повышало вероятность выявления МБТ на 34,9 и 28,7% соответственно. Более редкое обнаружение полостей распада наблюдалось у больных ТБ легких в сочетании с ВИЧ-ин-

фекцией (36,8%), чем среди больных легочным ТБ без ВИЧ (60,4%,  $p < 0,05$ ). У большинства из 208 больных ТБ легких с коинфекцией преобладали распространенные процессы с вовлечением более одной доли легкого (41,9%), и у 11,5% имело место тотальное поражение обоих легких. Несмотря на наличие полостей распада, в 7,1% случаев у больных ВИЧ/ТБ не удалось обнаружить бактериовыделение, что может свидетельствовать о технических дефектах сбора мокроты. Показатель соотношения числа больных с бактериовыделением к числу пациентов с полостями распада среди коинфицированных ВИЧ/ТБ был в 1,8 раза выше, чем среди больных ТБ легких без ВИЧ. Анализ частоты бактериовыделения в зависимости от выраженности иммуносупрессии (уровня CD4+ клеток) среди больных ВИЧ/ТБ показал, что наиболее часто бактериовыделение регистрировалось у больных с низким уровнем CD4+ клеток (менее 50 в 1 мл) и достоверно отличалось от пациентов с коинфекцией, но высоким содержанием CD4+ (более 500 в 1 мл). Из 34 пациентов с полостями распада, положительный результат исследования мокроты методом микроскопии был отмечен в 70,6%, по посеву на жидкие среды – в 88,2%, что свидетельствует, в первую очередь, о более высокой чувствительности культурального метода.

### Выводы

1. Недостаточный охват обследованием на ТБ и низкий охват химиопрофилактикой ТБ ВИЧ-инфицированных в Республике Карелия свидетельствует о дефектах межотраслевого взаимодействия между инфекционистами и фтизиатрами, что приводит к позднему выявлению ТБ у ВИЧ-инфицированных преимущественно при обращении за медицинской помощью (70,7%) на стадии развития распространенных туберкулезных процессов с распадом и бактериовыделением.

2. Наличие атипичной клинико-рентгенологической картины ТБ легких с возможностью быстрого прогрессирования ТБ с летальным исходом, с наличием бактериовыделения (65,8%) у большинства больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ позволяет своевременно провести этиологическую диагностику ТБ микробиологическими методами (приоритетный метод выявления ТБ) с целью раннего выявления заболевания у ВИЧ-инфицированных.

3. Обнаружение у 46% больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ штаммов МБТ с МЛУ/ШЛУ, зачастую с высокой скоростью роста повышает



эпидемическую опасность пациентов с коинфекцией и снижает эффективность химиотерапии.

4. Частота бактериовыделения возрастала в группе больных с наиболее выраженной иммуносупрессией и малым количеством CD4+ клеток (менее 50 в 1 мл) – 70,7% случаев.

5. Наиболее высокая скорость обнаружения ДНК МБТ в сочетании с высокой чувствительностью метода наблюдалась при использовании GeneXpert MTB/RIF (93,9%).

6. Использование ПЦР диагностики (Gene Xpert MTB/RIF) достоверно снижало вероят-

ность летального исхода больных с коинфекцией, так как позволяло быстро выявить не только наличие МБТ, но и устойчивость к R и назначить в этот же день адекватную химиотерапию.

7. Одновременное исследование мокроты молекулярно-генетическим (GeneXpert MTB/RIF) и культуральным (BACTEC MGIT 960) методами повышало вероятность выявления МБТ на 28,7% и на 34,9% соответственно при сравнении с методом микроскопии мазка у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ.

---

**Пахомова Екатерина Владимировна**, и.о. заместителя главного врача по медицинской части, врач-фтизиатр, пульмонолог, отделение легочного туберкулеза для взрослых, ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер»

185032, г. Петрозаводск, ул. Соломенская, д. 55

Тел.: +7 (900) 456-84-91

E-mail: info@ptd-rk.ru

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫМ ИНФЕКЦИЯМ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИЙ

Польшикова Н.А.

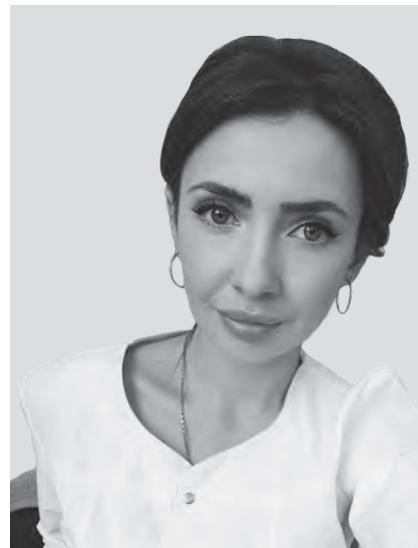
Научный руководитель: д.м.н., проф. Коломиец В.М.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-61-62

### Введение

В условиях реализации регламентированной постановлением Правительства РФ № 294 в 2014 г. (Бабаченко И.В., Орлова Е.Д., Лобзин Ю.В., 2022) государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» достигнуто значительное улучшение эпидемической ситуации (ЭпС) по социально-значимым инфекционным заболеваниям (СЗИЗ), особенно туберкулезу (ТБ) (Нечаева О.Б. 2019; Нечаева О.Б., 2021). В Российской Федерации и других странах мира неблагоприятное влияние на ЭпС по ТБ оказала пандемия COVID-19, прежде всего из-за сокращения доступа населения для обследования на ТБ и другие СЗИЗ (ВИЧ-инфекция, парентеральные гепатиты) (Бабаченко И.В., Орлова Е.Д., Лобзин Ю.В., 2022; Русакова Л.И., Кучерявая Д.А., Стерликов С.А., 2021).



### Материалы и методы

Проанализированы данные государственной статистики за последние 5 лет (2017–2021 гг.), а также данные научной литературы и собственных исследований в регионе. Особенности развития коморбидных СЗИЗ изучены при наблюдении 1762 впервые выявленных больных и больных с рецидивом ТБ в течение пяти лет (до и в период развития пандемии COVID-19). Использованы при верификации диагноза результаты стандартных методов диагностики, включая молекулярно-генетические методы, для определения устойчивости возбудителя ТБ к антибактериальным препаратам.

### Результаты и обсуждение

Для ЭпС в регионе по ТБ, как одному из наиболее угрожаемых СЗИЗ, характерно выраженная тенденция к снижению наиболее важных показателей – заболеваемости, распространенности и смертности. В период пандемии COVID-19 заболеваемость ТБ снизилась на 40%, смертность – на 27,3%, распространенность – на 38,6%. В 2021 г. заболеваемость (абсолютные цифры и показатель в расчете на 100 000 населения) составила: ТБ – 222 (21,06); ВИЧ-инфекцией – 166 (15,75); хроническими гепатитами – 63 (5,98); острыми гепатитами – 19 (1,80); COVID-19 – 68 732 (6519,02) соответственно.

Формирование ЭпС по другим СЗИЗ далеко не однозначно. Так, если заболеваемость гепатитами с хроническим и острым течением резко снизилась на 89,5% и 47,7% соответственно, то заболеваемость ВИЧ-инфекцией (число впервые выявленных инфицированных ВИЧ) в 2021 г. выросла на 21,7%. При этом наибольшие колебания показателей были характерны для детей, подростков и сельских жителей. В настоящее время особую опасность представляют коморбидные болезни, особенно для ВИЧ-инфекции и ТБ (ВИЧ/ТБ), т.е. наличие у одного больного нескольких заболеваний, в той или иной степени влияющих на исход основной патологии (Белялов Ф.И., 2009). В структуре коморбидности различают основное заболевание; если у больного имеет место несколько основных заболеваний, то используют понятие конкурирующего заболевания. Также выделяют такие понятия, как фоновые, сопутствующие заболевания и осложнения основного заболевания (Gijssen R., 2001). Значимость коморбидности не вызывает сомнений, так как ухудшается прогноз, оказывается негативное влияние на качество жизни и увеличивается вероятность летального исхода. В настоящее время продолжается рост числа ВИЧ-инфицированных, что может повлечь за собой увеличение случаев ВИЧ-ассоциированного ТБ среди населения.

В таблице представлены данные о заболеваемости коморбидными СЗИЗ (ВИЧ/ТБ, дру-

гие КомСЗИЗ) в течение пяти лет – до и в период развития пандемии COVID-19. И если до первого года пандемии заболеваемость как ТБ, так и КомСЗИЗ продолжала снижаться, то в период ее развития отмечалась тенденция к увеличению заболеваемости последних. Заболеваемость ВИЧ-ассоциированным ТБ преобладала и продолжала снижаться с 4,45 до 0,27 на 100 000 населения. Установлена и еще одна закономерность: рост числа случаев тяжело протекающих КомСЗИЗ. Если до развития пандемии COVID-19 в структуре заболеваемости преобладали случаи выявления больных с диссеминированным (до 97,30%) и инфильтративным (до 57,27%) ТБ, то в период пандемии COVID-19 преобладали больные с плевритами (58,37%), туберкулемами (до 58,17%) и фиброзно-кавернозным ТБ (до 89,23%). Более того, выявлены хотя и единичные, но случаи ВИЧ/ТБ у детей с тяжелым течением. Отмечено преобладание случаев тяжело течения ВИЧ-ассоциированного ТБ с наличием побочных (нежелательных) реакций на противотуберкулезные препараты.

**Таблица.** Заболеваемость коморбидными СЗИЗ в условиях пандемии

| Годы  | Всего ТБ | ТБ       |       | Другие ком СЗИЗ |       | ВИЧ/ТБ   |       |
|-------|----------|----------|-------|-----------------|-------|----------|-------|
|       |          | п (абс.) | %     | п (абс.)        | %     | п (абс.) | %     |
| 2017  | 486      | 303      | 62,35 | 121             | 24,90 | 62       | 12,76 |
| 2018  | 398      | 262      | 65,83 | 93              | 23,37 | 43       | 10,80 |
| 2019  | 388      | 318      | 81,96 | 47              | 12,11 | 23       | 5,93  |
| 2020  | 278      | 240      | 86,33 | 32              | 11,51 | 6        | 2,16  |
| 2021  | 212      | 164      | 77,36 | 40              | 18,87 | 8        | 3,77  |
| Итого | 1762     | 1287     | 73,04 | 333             | 18,90 | 142      | 8,06  |

Итак, пандемия COVID-19, как и другие возможные пандемии, «на пике» своего развития не оказали существенного влияния на формирование ЭпС по СЗИЗ как в регионе, так и стране, однако изменилась их структура. Влияние пандемии COVID-19 начало сказываться в последующем, что, несомненно, было обусловлено изменением структуры и объемов оказания специализированной медицинской помощи органами здравоохранения. Отсюда обострилось понимание необходимости реорганизации служб здравоохранения, занятых оказанием специализированной медицинской помощи при СЗИЗ, и, прежде всего, противотуберкулезной.

### Заключение

При пандемии COVID-19, как варианте экстремальных условий, в регионе не выявлено тенденций к ухудшению ЭпС прежде всего по приоритетной нозологии из СЗИЗ – ТБ. Отмечается рост числа лиц в контингентах инфицированных ВИЧ-инфекцией и изменения структуры сочетанных заболеваний.

Вместе с тем очевидно, что изменения эпидемиологии СЗИЗ в условиях пандемии другой инфекции – COVID-19, затрудняет прогнозирование направлений и интенсификации комплексных противоэпидемических мероприятий. С учетом возможности других эпидемий/пандемий это обуславливает целесообразность реорганизации системы здравоохранения и ее служб, оказывающих специализированную помощь населению (противотуберкулезная, инфекционная, служба СПИД). Наиболее перспективным вариантом является интеграция функций противотуберкулезной службы с деятельностью других служб по предупреждению СЗИЗ.

## ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА И КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СОЧЕТАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Соловьева Э.Н.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Салина Т.Ю.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-63-64

### Введение

В условиях сниженной реактивности макроорганизма, пораженного ВИЧ-инфекцией, создаются условия для повышенной восприимчивости к другим инфекционным заболеваниям, таким как туберкулез (ТБ), и увеличивается риск эндогенной реактивации ТБ. ТБ, возникший на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, отличается трудностью диагностики, злокачественным течением, низкой эффективностью терапии и неблагоприятным прогнозом. Это создает чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, делая проблему инфекции ТБ/ВИЧ очень актуальной.

**Цель исследования:** провести анализ распространенности случаев коинфекции ТБ/ВИЧ, выявить особенности возрастнo-половой структуры, социального статуса, оценить клинiко-рентгенологические проявления впервые выявленных больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории Саратовской области, за 2022 г.

### Материалы и методы

Проведен анализ данных из следующей медицинской документации: Федеральный регистр больных туберкулезом, форма № 089-у «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза», форма № 058-у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании». Выявлено 88 пациентов, постоянно проживающих в Саратовской области с наличием ВИЧ-инфекции в сочетании с впервые выявленным ТБ легких, находившихся на лечении в противотуберкулезных учреждениях Саратовской области в 2022 г. Были проанализированы возрастнo-половая структура, социальный статус, территориальное размещение больных, особенности клинiко-рентгенологической картины ТБ. Для статистической обработки результатов исследования использовали компьютерные программы Microsoft Excel для Windows XP и Statistica 6.0, для оценки достоверности рассчитывали величину  $p$ , указывающую вероятность безошибочного прогноза. В качестве критического уровня достоверности была принята величина  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

В Саратовской области в 2022 г. впервые выявлено 448 больных туберкулезом, из них в сочетании с ВИЧ-инфекцией – 88 человек (19,6%).



Анализ возрастнo-половой структуры, социального статуса и территориальные особенности проживания больных ТБ/ВИЧ представлен в таблице.

**Таблица.** Анализ возрастнo-половой структуры, социального статуса и территориальные особенности проживания больных ТБ/ВИЧ

| Параметры         |             | Частота встречаемости |      |          |
|-------------------|-------------|-----------------------|------|----------|
|                   |             | абс.                  | %    | $p$      |
| Пол               | муж.        | 59                    | 67   | < 0,0025 |
|                   | жен.        | 29                    | 33   |          |
| Возраст (лет)     | до 30       | 2                     | 2,25 |          |
|                   | 31–59       | 84                    | 95,5 |          |
|                   | более 60    | 2                     | 2,25 |          |
| Социальный статус | работает    | 20                    | 22,7 | < 0,0003 |
|                   | не работает | 64                    | 72,7 |          |
|                   | пенсионер   | 3                     | 3,4  |          |
|                   | инвалид     | 1                     | 1,2  |          |
| Жители            | города      | 78                    | 88,6 | < 0,0001 |
|                   | села        | 10                    | 11,4 |          |

Как следует из таблицы, пик заболеваемости коинфекцией ТБ/ВИЧ приходился на возраст 30–59 лет (95,55%). Значительно чаще ТБ/ВИЧ регистрировался у мужчин – 59 (67%), чем у женщин 29 (33%)  $p < 0,0025$ .

В большинстве случаев больные не имели работы – 64 человека (72,7%), работающие – 20 человек (22,7%),  $p < 0,0003$ , пенсионеры – 3 человека (3,4%), инвалиды – 1 (1,2%) человек. Основная доля пациентов – 78 (88,6%) человек, проживала в городах, являющихся крупными промышленными центрами с высокой плотностью населения, что было достоверно больше, чем проживающих в сельской местности – 10 (11,4%),  $p < 0,0001$ .

В исследуемой группе пациенты ТБ/ВИЧ, выявленные при профосмотре, составляли 54,5% (48 человек), из группы «0» диспансерного наблюдения – 12,5% (11 человек). Диагностированы следующие стадии ВИЧ-инфекции, сопряженные со вторичными заболеваниями: стадия 4А – 14 человек (15,9%), 4Б – 68 человек (77,3%) и 4В – 6 человек (6,8%).

Клинические формы ТБ органов дыхания были представлены следующим образом: очаговый – 5 больных (5,7%), туберкулема – 4 (4,5%), инфильтративный – 47 (53,4%), диссеминированный – 30 (34,0%), фиброзно-кавернозный – 1 (1,1%), туберкулезный плеврит – 1 пациент (1,1%). Доминирующими клиническими формами были инфильтративный и диссеминированный ТБ.

Бактериовыделение методом микроскопии и посевом на жидкие и твердые питательные среды было зарегистрировано у 50 (56,8%) человек, деструктивные изменения в легочной ткани – у 41 человека (46,5%). Бактериовыделение при отсутствии деструкций наблюдалось у 21 человека (23,9%).

По IV режиму химиотерапии было зарегистрировано 29 пациентов (32,9%), из них высокий риск множественной лекарственной устойчивос-

ти был у 19 человек (21,6%), выявлена множественная лекарственная устойчивость у 10 человек (11,4%).

В 14 (15,9%) случаях наступил летальный исход, из них смерть от ВИЧ-инфекции – в 10 случаях (11,4%), смерть от других причин – в 4 случаях (4,6%).

## Выводы

1. Сочетание ТБ/ВИЧ-инфекции чаще регистрировалось у мужчин (67%), пик заболеваемости наблюдался в возрасте 30–59 лет, средний возраст обследованных составил  $42,05 \pm 6,13$  лет.

2. Основная доля пациентов ТБ/ВИЧ (88,6%) являлась жителями городов с высокой плотностью населения.

3. Доминирующими клиническими формами ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией были инфильтративный ТБ (53,4%) и диссеминированный ТБ (34%), существенных различий по клиническим формам ТБ среди мужчин и женщин не установлено.

4. В обследованной группе 32,9% пациентов были зарегистрированы на IV режим лечения.

5. У больных с сочетанием ТБ/ВИЧ-инфекция в 23,9% случаев было выявлено бактериовыделение при отсутствии деструктивных изменений в легочной ткани.

6. В данной категории больных смерть от ВИЧ-инфекции наступила в 11,4% случаев, смерть от других причин – в 4,6%.

**Автор выражает благодарность зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «СГМУ», д.м.н., проф. Морозовой Т.И. за поддержку и помощь при проведении данного исследования.**



## ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2022 Г.

Султакаева В.Р.

Научные руководители: д.м.н. Тарасова Л.Г., д.м.н. Сайфулин М.Х.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-65-66

### Введение

Пандемия COVID-19 оказала существенное влияние на все сферы общественной жизни. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и туберкулез (ТБ) имеют одни и те же органы-мишени, преимущественно поражая легкие. ТБ и COVID-19 могут протекать в организме человека одновременно или последовательно. На сегодняшний день к вариантам вируса SARS-CoV-2, которые вызывают озабоченность, отнесены штаммы «альфа», «бета», «гамма», «дельта» и «омикрон». Если в 2020 г. преобладающим штаммом был «альфа», то в 2021 – «дельта». Именно штамм «дельта» приводил к наибольшему числу госпитализаций в связи с более тяжелым течением заболевания. Летальность вследствие заражения вирусом SARS-CoV-2 штаммом «дельта» по сравнению с летальностью при заражении уханьским штаммом вируса оказалась выше на 37%, а по сравнению со штаммом «альфа» – ниже на 15%. В 2022 г. преобладающим штаммом в мире стал «омикрон», который в несколько раз вирулентнее всех предыдущих штаммов, однако смертность от него пропорционально ниже. В этой связи актуально изучение возможного влияния перенесенного COVID-19 на заболеваемость ТБ.

**Цель исследования:** определить влияние перенесенной COVID-19 на заболеваемость ТБ коренного населения Астраханской области в 2022 г.

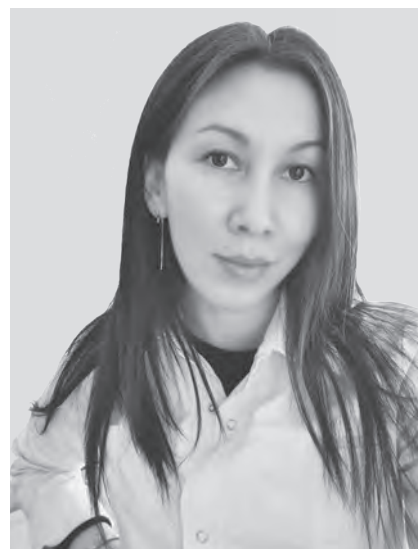
### Материалы и методы

Для определения влияния новой коронавирусной инфекции на уровень заболеваемости ТБ были сопоставлены данные статистической отчетности за 2022 и 2018 – «допандемийный» год. Проведен анализ данных из форм статистической отчетности за 2018 и 2022 гг. по ТБ в Астраханской области (АО): ф. 33 «Сведения о больных туберкулезом», ф. 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», ф. 003/у «Медицинская карта стационарного больного», ф. 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», ф. 089/у-туб и информации о пациентах из медицинской системы «ПроМед».

В АО за 2022 г. впервые заболело ТБ (ф. 33) 452 человека. Факт перенесенного заболевания COVID-19 был зарегистрирован у 121 человека (согласно данным ф. 089/у-туб и медицинской системы «ПроМед»), что составило 26,8% от всех впервые выявленных больных ТБ.

### Результаты

В 2022 г. в АО ТБ был выявлен в 68,4% случаев (309 человек), что на 11,3% ниже показателя



выявляемости больных ТБ при проведении профилактических осмотров в регионе в 2018 г. – 77,1% (495 человек). В клинической структуре преобладали инфильтративный ТБ легких (56,5%, – 242 человека и 64,4% – 386 человек) и диссеминированный ТБ 18,9% – 81 человек и 16,5% – 99 человек) в 2022 и 2018 гг. соответственно.

Деструктивные процессы в легочной ткани среди впервые выявленных больных ТБ в 2022 г. выявлены в 52,1% случаев (223 человека), что выше на 8,8% данного показателя 2018 г. (ф. 33) – 47,9% от впервые выявленных (287 человек). Удельный вес фиброзно-кавернозного ТБ (ФКТ) составил 8,4% (36 человек), что в 1,9 раз больше доли запущенных форм в 2018 г. – 4,5% (29 человек).

Бактериовыделение, подтвержденное любым методом, зафиксировано в 77,3% (348 человек), что на 6,5% выше доли бактериовыделителей из всех впервые выявленных больных ТБ органов дыхания (ф. 33), в 2018 г. – 72,6% (460 человек).

Заболеваемость ТБ с первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) отмечается у 28,4% от всех заболевших ТБ органов дыхания с бактериовыделением (99 человек),

что на 24,6% выше данного показателя в 2018 г. – 22,8% (105 человек). Среди впервые выявленных больных ТБ, вставших на учет в противотуберкулезные учреждения, ВИЧ-инфекция была выявлена у 6,9% (31 человек), что в 2,8 раз выше доли данной категории граждан в 2018 г. – 2,5% (16 человек).

В 2022 г. ТБ у перенесших COVID-19 был выявлен активно в 68,6% (83 человека), что на 11% ниже показателя выявляемости больных ТБ при проведении профилактических осмотров в 2018 г. – 77,1%. У 31,4% (38 человек) ТБ был диагностирован вследствие обращений с жалобами в лечебно-профилактическое учреждение. Пациентов, изначально самостоятельно обратившихся за медицинской помощью в первичное звено здравоохранения, было зарегистрировано 22 человека (57,9%), и 16 человек были выявлены в стационарных отделениях нетуберкулезного профиля (42,1%).

Среди больных ТБ, имевших в анамнезе перенесенную новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в клинической структуре преобладал инфильтративный ТБ легких – 65,3% (79 человек), а на втором месте по частоте возникновения находился диссеминированный ТБ легких – 17,4% (21 человек), что чаще, чем у больных ТБ, выявленных в 2018 г. (инфильтративный – 64,4%, диссеминированный – 16,5%). Деструктивные процессы среди впервые выявленных больных ТБ, перенесших COVID-19, в 2022 г. были выявлены в 45,5% (55 человек), что чуть ниже, чем в 2018 г. (47,9% – 287 человек) фиброзно-каверноз-

ный ТБ (ФКТ) составил 5% (6 человек), что практически соответствует доле запущенных форм в 2018 г. – 4,5% (29 человек). Бактериовыделение в 2022 г. было обнаружено в 77,7% случаев (94 человека), что на 7,0% выше, чем в 2018 г. – 72,6% (460 человек). МЛПУ ТБ отмечался у 27,3% больных (33 человека) от всех заболевших ТБ органов дыхания с бактериовыделением, что выше данного показателя 2018 г. (22,8% – 105 человек). ВИЧ-инфекция выявлена у 5,8% (7 человек), что выше доли данной категории граждан в 2018 г. – 2,5% (16 человек).

### Заключение

Таким образом, в 2022 г. в АО у пациентов, перенесших COVID-19, ТБ чаще диагностировался на более ранних стадиях. Для лиц, не имевших данных о перенесенном COVID-19, было более характерно выявление заболевания с деструкцией легочной ткани (72,6 против 45,5%), диссеминированные процессы (19,5 против 17,4%) и ФКТ (11,7 против 5,0%). С учетом эволюции вируса SARS-CoV-2 (от «альфы» до «омикрона») за период с 2019 г. по настоящее время, а именно возрастающую контагиозность инфекции со снижающейся патогенностью вируса, а также то, что доля больных ТБ, выявляемых «по обращаемости» в АО в 2022 г. по сравнению с 2018 г. увеличилась на 1/4 независимо от наличия или отсутствия у них в анамнезе перенесенной COVID-19, можно предположить, что сегодня она не оказывает существенного влияния на заболеваемость ТБ.

## СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН ПЕРВИЧНОГО ВЫХОДА НА ИНВАЛИДНОСТЬ У МУЖЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Тищенко К.Д.

Научный руководитель: д.м.н., проф. **Морозова Т.И.**

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-67-69

### Введение

Первичный выход на инвалидность мужчин трудоспособного возраста вследствие туберкулеза (ТБ) органов дыхания (ОД) по-прежнему остается актуальной проблемой современного здравоохранения, несмотря на наличие большого арсенала эффективных противотуберкулезных препаратов, а также предусмотренный законодательством Российской Федерации длительный срок временной нетрудоспособности. В настоящее время отмечается не только стабилизация, но и снижение основных показателей по заболеваемости и смертности. При снижении в последние годы показателей заболеваемости ТБ среди населения, отмечается увеличение числа больных с сочетанными формами ТБ и ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных ТБ ОД. Показатель первичного выхода на инвалидность мужчин трудоспособного возраста, обусловленного ТБ ОД, отражает все аспекты оказания противотуберкулезной помощи: своевременность выявления, уровень диагностики, эффективность лечения и диспансерного наблюдения больных ТБ. На первый план причин инвалидизации по ТБ выходят эпидемиологические и клинические признаки, хотя социальные значительно увеличивают риск неэффективности химиотерапии ТБ ОД и обуславливают частоту выхода пациентов на инвалидность. Среди впервые признанных инвалидами вследствие ТБ ОД отмечается зависимость между индивидуальностью и такими социальными признаками, как отсутствие постоянного места работы, низкий образовательный уровень и пребывание в системе ФСИН в прошлом.

Изучение ключевых показателей первичного выхода на инвалидность мужчин трудоспособного возраста, с одной стороны, является одним из критериев оценки эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий, с другой стороны, дает предпосылки для создания программ по снижению процента первичного выхода на инвалидность и реабилитации инвалидов (восстановительное лечение), а также способствует разработке систем рационального трудоустройства, обучения и переобучения инвалидов.

**Цель исследования:** изучение причин первичного выхода на инвалидность мужчин трудоспособного возраста с ТБ ОД с целью дальнейшей разработки научно-обоснованных мероприятий по ее предупреждению, совершенствованию проводимых противотуберкулезных мероприятий, направленных на оптимизацию реабилитационного прогноза у пациентов с ТБ ОД.

### Материалы и методы

Дизайн исследования: аналитическое ретроспективное выборочное.

Критерии включения: лица мужского пола в возрасте от 18 до 64 лет, наличие ТБ ОД, первичное направление на медико-социальную экспертизу (МСЭ). Критерии невключения: больные старше 64 лет, дети и подростки до 18 лет, наличие внелегочных форм туберкулеза, повторное направление на МСЭ.

Проведен анализ 50 случаев первичного выхода на инвалидность мужчин трудоспособного возраста (от 18 до 64 лет) с ТБ ОД, которые получали терапию на базе стационарных отделений ГУЗ «Областной клинический



противотуберкулезный диспансер» г. Саратова в 2018–2022 гг.

Проводился статистический анализ возрастного состава, структуры клинических форм ТБ ОД, наличия лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), коморбидных заболеваний и осложнений. Также осуществлялось составление клинико-социальной характеристики больного ТБ, первично признанного инвалидом, и оценка эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий (своевременное выявление, адекватная диагностика, лечение и диспансерное наблюдение).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6.

## Результаты

Установлено, что за 1 год до выявления активного ТБ флюорографический осмотр был проведен 12 больным (24%), за 2 года до выявления ТБ – 8 пациентам (16%), за 3 года до выявления ТБ легких флюорографически было обследовано 8 больных (16%), обследованы более 3 лет назад 22 пациента (44%), ( $p_{3-1} = 0,0348$ ,  $p_{3-2} = 0,0023$  соответственно). Среди обследованных до 1 года тяжелый и распространенный ТБ был выявлен у 9 человек (18%), среди обследованных до 2 лет – у 5 (10%), среди обследованных до 3 лет – у 5 (10%), а также среди обследованных более 3 лет назад – у 18 человек (36%). Таким образом, тяжелый и распространенный ТБ выявлялся достоверно больше у больных, не обследованных более 3 лет по сравнению с обследованными до 1 года  $p = 0,0007$  и до двух лет  $p = 0,0020$ . Анализ данных показателей еще раз подтверждает необходимость ежегодного контрольного флюорографического обследования населения, а также необходимость обследования групп риска по ТБ каждые 6 месяцев.

В среднем из общего числа направленных первично на МСЭ в исправительно-трудовом учреждении (ИТУ) в разные годы находилось 32,7% пациентов. При изучении коморбидных заболеваний больных, первично освидетельствованных на МСЭ, выявлено, что все пациенты имели сопутствующую патологию. Так, с сопутствующим диагнозом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) было направлено 28 (56%) человек, ВИЧ-инфекции – 19 (38%), хронического необструктивного бронхита – 14 (28%), хронического вирусного гепатита С – 7 (14%), сахарного диабета – 4 (8%), хронической ишемической болезни сердца – 4 (8%), хронической ишемии головного мозга – 3 (6%), диффузного токсического зоба – 1 (2%) пациент.

В среднем, с 2018 по 2022 г. первично признаны инвалидами по основному процессу достоверно больше (66%), чем по сопутствующему заболеванию (24,67%,  $p < 0,0000$ ) и по совокуп-

ности основного и сопутствующих заболеваний (9,33%,  $p = 0,0001$ ).

Анализируя данные исследования, складывается следующая клинико-социальная характеристика больного ТБ трудоспособного возраста, первично признанного инвалидом: это мужчина, 43–44 лет, неработающий (62%), до постановки диагноза обследованный флюорографически 3 и более лет назад (60%), с распространенным ТБ (72%), высокой вероятностью МЛУ/ШЛУ МБТ (58%), имеющий осложненное течение в виде дыхательной недостаточности 2-й ст. (62,33%), который с вероятностью 76% будет признан первично инвалидом 2-й группы по основному заболеванию (ТБ ОД) – 66% (табл).

Несмотря на стабилизацию и улучшение эпидемиологической ситуации по ТБ в Российской Федерации, первично 2-я группа инвалидности устанавливается большей части больных (76%), что свидетельствует о сохранении активности специфического процесса и необходимости продолжения интенсивной специфической химиотерапии. Установление же впервые 3-й группы инвалидности оставшейся части пациентов (24%) свидетельствует об отсутствии деструктивных изменений и бактериовыделения, адекватно проводимом комплексном лечении ТБ ОД (консервативное и хирургическое), необходимости проведения противорецидивного (сезонного) лечения.

## Выводы

1. Большей частью (62,7%) инвалидами были признаны больные в возрасте от 18 до 45 лет.
2. Число неработающих пациентов среди первично вышедших на инвалидность по ТБ ОД – 62%, в то время как число работающих пациентов, первично признанных инвалидами, составляет всего 38%,  $p = 0,0164$ .
3. Высокий процент больных признаны инвалидами первично по основному процессу – 66%.
4. Число больных с 2018 по 2022 г. из первично освидетельствованных с установленной бес-

**Таблица.** Клинико-социальная характеристика больного ТБ трудоспособного возраста, первично признанного инвалидом

| Инвалид | Вероятность |             |                                     |                        |         |                       |                         |                                  |
|---------|-------------|-------------|-------------------------------------|------------------------|---------|-----------------------|-------------------------|----------------------------------|
|         | возраст     | не работает | Rh-обследование 3 и более лет назад | распространенная форма | МЛУ/ШЛУ | осложнение ДН 2-й ст. | 2-я группа инвалидности | инвалид по основному заболеванию |
| мужчина | 43–44 года  | 62%         | 60%                                 | 72%                    | 58%     | 62,33%                | 76%                     | 66%                              |

ДН – дыхательная недостаточность.

срочно инвалидностью по сочетанной патологии «ТБ/ВИЧ» составило 40%.

5. У 100% больных наблюдаются явления респираторной недостаточности.

6. Высокий процент среди первично направленных на МСЭ имеют пациенты с МЛУ/ШЛУ МБТ (58%).

7. Высокий процент направленных на МСЭ имеют пациенты с ХОБЛ тяжелого течения (56%).

**Автор выражает благодарность д.м.н., проф. Салиной Т.Ю. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

Тищенко Кирилл Дмитриевич, ассистент, кафедра фтизиатрии,  
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
410056, г. Саратов, ул. Вольская, д. 22  
Тел.: +7 (904) 243-45-43  
E-mail: Kirill567766@gmail.com



# РАБОТА ОРГАНИЗАЦИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПЕРМСКОГО КРАЯ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА

Фурина Е.В.

Научный руководитель: д.м.н., доцент **Шурыгин А.А.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-70-71

## Введение

Профилактика туберкулеза (ТБ), а также его своевременное и раннее выявление являются законодательно регламентированной функцией медицинских организаций (МО) первичной медико-санитарной помощи. В Пермском крае удельный вес больных ТБ, выявленных при профилактических осмотрах, снизился с 55,8% в 2017 до 49,1% в 2021 г. и оказался ниже, чем в среднем по Российской Федерации, а доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных в Пермском крае за анализируемый период выросла на 8,7%, с 56,1% в 2017 до 61% в 2021 г., что выше среднероссийского уровня.

**Цель исследования:** выявить основные причины неэффективной работы по профилактике ТБ на уровне МО первичной медико-санитарной помощи.

## Материалы и методы

Для выполнения исследования был разработан чек-лист, в котором отражались функции подразделений и специалистов МО. В ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр» (ГБУЗ ПК «КФМЦ») была организована выездная кураторская работа в МО первичной медико-санитарной помощи Пермского края. В работе участвовали врачи-методисты организационно-методического отдела, участковые фтизиатры, руководители структурных подразделений (филиалов ГБУЗ ПК «КФМЦ»), в чьей зоне курации располагались МО. Была посещена 41 МО первичной медико-санитарной помощи Пермского края за период 2021–2022 гг. согласно плана-графика, утвержденного Министерством здравоохранения Пермского края. Во время посещения заполнялся чек-лист, проводилась методическая работа по информированию специалистов медицинских организаций об изменении законодательства по вопросам профилактики ТБ. Затем подсчитывалась доля фактически набранных баллов из максимального количества возможных. Ранжирование результатов контрольных мероприятий организации медицинской деятельности в МО проводилось по следующей методике: выше 80% – эффективная работа, требующая контроля и минимальных улучшений, 75–80% – работа в целом эффектив-

ная, но нуждается в корректировке отдельных разделов работы, ниже 75% – работа неэффективная, т.к. выявлены значительные нарушения в большинстве разделов работы МО, и требуются существенные изменения.

## Результаты

Средний балл эффективности мероприятий по профилактике ТБ в общей лечебной сети Пермского края составил 41,1%. Самый высокий балл составил 80,5% у 1 (2,4%) МО. У остальных МО фактически набранные баллы варьировали от 73,8% (максимальный результат) до 5,9% (минимальный результат). При анализе основных дефектов работы установлено следующее: из 46 оцениваемых пунктов, только 3 выполнялись в большинстве организаций, так как на них регулярно обращалось внимание: наличие в кабинете флюорографии (ФГ) журнала или картотеки сотрудников режимных предприятий (95,1% МО), наличие сведений о вакцинации БЦЖ в истории развития ребенка на педиатрическом участке (92,7% МО), наличие сведений о ФГ в окружении беременных в индивидуальной медицинской карте беременной и родильницы (форма № 111/у-20) (82,9% МО). Наличие плана мероприятий по профилактике ТБ имели 43,9% МО, совместные заседания санитарно-противоэпидемической комиссии (комиссии)



и представителей администраций муниципальных районов Пермского края по вопросам ТБ проводились только в 24,4% учреждений. Половина (56,1%) МО не проводили заседания комиссии по вопросам противотуберкулезной вакцинации (БЦЖ) с разбором отказов от вакцинации и от иммунодиагностики. В кабинетах ФГ в 61% случаев отсутствовал контроль за сроками дообследования выявленной патологии, практически не велся учет лиц, не проходивших флюорографическое обследование более 2 лет (95,1%), в 22% отсутствовали картотеки рентген-положительных лиц. В 82,9% отсутствовала взаимосвязь с участковыми терапевтами по передаче данных о выявленной патологии и лицах, не проходивших ФГ более 2 лет. Учет ВИЧ-инфицированных лиц с низким иммунным статусом проводился только в 68,3% случаев. Сроки и кратность прохождения флюорографического обследования ВИЧ-инфицированными лицами соблюдались лишь у 17,1% МО. В 80,5% случаев ВИЧ-инфицированные пациенты однократно проходили флюорографическое обследование. Соблюдение сроков и кратности флюорографического обследования жителей, состоящих на наркологическом учете, соблюдалось в 48,8% МО. Сроки и кратность флюорографического обследования жителей, состоящих на учете у нарколога, соблюдались в 56,1% случаев на амбулаторно-поликлиническом этапе. В стационарах соответствующего профиля, рентгенологическое обследование органов грудной полости проводилось в 91% случаев. В 56,1% на терапевтическом участке имелся журнал учета групп риска по развитию ТБ, однако контроль за соблюдением сроков и кратности прохождения пациентами флюорографического обследования наблюдался только в 19,5% МО. Практически ни в одной МО (97,6%) терапевты не вели учет лиц, не проходивших флюорографическое обследование более 2 лет. В большинстве учреждений имелись списки нетранспортабельных пациентов (80,5%),

однако своевременное обследование их на ТБ проводилось только в 43,9% случаев. Список пациентов, снятых с фтизиатрического учета в течение 2 лет, имелся только в 19,5% МО. В большинстве МО (92,7%) в историях развития детей имелись сведения о вакцинации БЦЖ, однако сведения о рентгенологическом обследовании новорожденных по показаниям имелись лишь в 19,5% случаев. Сведения о флюорографическом обследовании окружения беременных имелись в 82,9% МО, однако при наличии ВИЧ-инфицированных беременных женщин или больных ТБ, акушеры-гинекологи не имели информации о приеме беременными этапной антиретровирусной терапии (АРВТ) и/или химиопрофилактики ТБ (23,5% и 12,2% соответственно). В медицинских картах пациентов, получавших медицинскую помощь в стационарных условиях, в 78% случаев имелись сведения о результатах флюорографического обследования сроком не более 12 месяцев, и лишь в половине случаев (51,2%) проводилось рентгенологическое обследование органов грудной полости при отсутствии сведений о флюорографическом обследовании родителя, поступающего в стационар вместе с ребенком, имелись в 41,1% МО, однако при отсутствии этих сведений, рентгенологическое обследование родителя, находившегося в стационаре с ребенком, не проводилось. Рентгенологическое исследование органов грудной полости женщинам после родов проводилось в 45% МО.

### Заключение

По результатам проведенной нами оценки работы МО первичной медико-санитарной помощи по профилактике ТБ выявлены дефекты, в связи с чем требуется не только дальнейшая разработка профилактических мероприятий, особенно в группах риска по заболеванию ТБ, но и контроль их реализации.

# АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ АНОНИМНОГО АНКЕТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В УСЛОВИЯХ ПРЕБЫВАНИЯ В КРУГЛОСУТОЧНОМ СТАЦИОНАРЕ

Чилигин В.А.<sup>1</sup>, Фурина Е.В.<sup>1</sup>, Гильманов М.Ф.<sup>2</sup>

Научный руководитель: к.м.н., доцент Шарипов Р.А.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер»  
Минздрава России, г. Уфа, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-72-73

## Введение

В настоящее время туберкулез (ТБ) продолжает оставаться одной из глобальных проблем здравоохранения. Главной особенностью оказания медицинских услуг во фтизиатрии является необходимость длительного лечения, что делает особенно актуальной проблему приверженности пациентов. Низкая эффективность лечения обусловлена рядом факторов, в том числе влиянием социально-поведенческих особенностей пациентов, определяющих уровень приверженности к химиотерапии больных ТБ.

**Цель исследования:** изучить знания о ТБ среди пациентов, их отношение к болезни и медицинскому персоналу.

## Материалы и методы

В анкетировании приняли участие 77 больных ТБ легких, получающих лечение в ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» в условиях круглосуточного стационара в отделении № 6 для больных ТБ органов дыхания в январе 2023 г. Критерии включения в исследование: получающие лечение от туберкулезной инфекции пациенты с утвержденным диагнозом (I группа диспансерного наблюдения). Критерии исключения из исследования: пациенты, поступившие в отделение с целью дифференциальной диагностики и выявления активности туберкулезной инфекции (0 группа диспансерного наблюдения). На начальном этапе исследования была сформирована анкета-опросник на каждого пациента и помещена в Excel базу данных. Анкета включала 20 вопросов, позволяющих оценить знания о ТБ, наличие вредных привычек, отношение к болезни, лечению и медицинскому персоналу. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы BioStat 2009.

## Результаты

По половому признаку среди опрошенных 47 человек (61,1%) составили мужчины, 30 человек (38,9%) – женщины. Примерно в равной доле были представлены респонденты молодого

(от 18 до 44 лет) и среднего возраста (от 45 до 59 лет) – 38 из 77 (49,3%) и 31 из 77 (40,2%) соответственно, достоверно реже встречались пациенты пожилого возраста – 8 из 77 (10,3%) ( $p < 0,05$ ).

На вопрос, как был выявлен ТБ, половина респондентов (39 из 77 – 50,6%) ответили, что при обращении с жалобами. При профилактическом осмотре было выявлено 30 из 77 (39,0%) пациентов, при обследовании по контакту с больным ТБ – 4 из 77 (5,2%) больных, столько же респондентов не помнили о том, как оказались на лечении в противотуберкулезном учреждении (4 из 77 – 5,2%). Каждый третий опрошенный – 23 человека из 77 (29,8%), находился на лечении в стационаре второй и более раз.

Большинство (62 из 77 (80,5%)) опрошенных знали, что ТБ – это инфекционное заболевание и боялись заразить своих знакомых ( $p < 0,05$ ).

Вредные привычки встречались у большинства респондентов (52 из 77 (67,5%)) ( $p < 0,05$ ), при этом отказаться от них согласна была лишь половина пациентов (21 из 52 (40,3%)).

Согласны принимать лекарства в течение нескольких месяцев для выздоровления были 93,5% (72 из 77) больных. Следует отметить, что были готовы находиться в условиях круглосуточного стационара в течение нескольких месяцев только 85,7% (66 из 77) опрошенных. Прием противотуберкулезных препаратов



в 94,8% случаев не сопровождался ухудшением общего состояния. Однако каждый третий пациент (23 из 77 (29,8%)) отметил, что принимать лекарства ежедневно сложно.

Большинство пациентов отметили, что доверяют своему лечащему врачу (76 из 77 (98,7%)) и соблюдают все его рекомендации (64 из 77 (83,1%)) ( $p < 0,05$ ). Однако каждый пятый (15 из 77 (19,4%)) респондент указал, что получил ответы не на все вопросы, которые волновали пациента в отношении его заболевания. Большинство (69 из 77 (89,6%)) респондентов понимали, что не имеют достаточных знаний о ТБ и хотели бы их пополнить ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

По возрастно-половому составу среди опрошенных пациентов преобладали лица мужского пола молодого и среднего возраста, что не отличалось от общей совокупности больных ТБ в республике Башкортостан. Результаты проведенного анкетирования указывают на недостаточную информированность пациентов о заболевании. Каждый второй случай ТБ был выявлен при обращении пациента с жалобами в общую лечебную сеть, что свидетельствует об отсутствии ежегодного профилактического осмотра. В условиях пребывания в круглосуточном стационаре пациентам требуется психологическая и социальная поддержка.



## АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СМЕРТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2021–2022 ГГ.

Шабогина А.С.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Салина Т.Ю.

ФГОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-74-75

### Введение

В настоящее время туберкулез (ТБ) является одним из распространенных заболеваний как в мире, так и в России. Ежегодно в мире ТБ заболевают 10,6 млн и 1,5 млн человек умирает от него (Global tuberculosis report 2022, WHO).

Контроль распространения ТБ остается одной из приоритетных задач мирового здравоохранения. Смертность от ТБ – важный показатель, используемый как для определения бремени ТБ, так и для определения прогресса в успешном достижении целей глобальной инициативы – стратегии ВОЗ «Ликвидировать туберкулез» (2015–2035 гг.). Обеспечение качественной и полной регистрации случаев смерти от ТБ на региональном уровне нам представляется важной и актуальной задачей.

**Цель исследования:** провести анализ случаев смертности от ТБ легких в Саратовской области за 2021–2022 гг.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 74 случаев смерти больных ТБ легких в Саратовской области за 2021–2022 гг. Анализ случаев смерти от ТБ проводился на основе данных медицинской документации (данные федерального регистра больных туберкулезом (ФРБТ) и медицинские свидетельства о смерти, форма N106/у-08). Выполнено изучение возрастно-половой структуры, клинических форм ТБ легких, лекарственной устойчивости возбудителя, а также сопутствующей патологии у лиц, умерших от ТБ. Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием лицензионных программ Microsoft Excel и Statistica 10. Определяли процентное выражение ряда данных (%), среднее арифметическое значение ( $M$ ), среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ). Для оценки существенности различий использовали критерий  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Установлено, что за 2021–2022 гг. в Саратовской области от ТБ умерли 74 человека, из них 60 мужчин (81,2%) и 14 женщин (18,8%) ( $p < 0,001$ ) в возрасте от 30 до 70 лет, средний возраст –  $49 \pm 11,4$  лет. Число умерших в возрасте до 45 лет – 26 (35,1%) человек, от 46 до 70 лет – 48 (64,9%),  $p = 0,003$ . Пик смертности приходился на возраст от 50 до 60 лет.



При анализе клинических форм ТБ легких установлено, что подавляющее большинство лиц умерло от фиброзно-кавернозного ТБ – 48/74 (64,9%), от диссеминированного ТБ легких – 16/74 (21,6%), казеозной пневмонии – 6/74 человек (8,1%), инфильтративный ТБ унес жизни 4/74 больных (5,4%). Все пациенты имели хронический специфический процесс в легких.

Лекарственная устойчивость (ЛУ) возбудителя была зарегистрирована у 34 пациентов, умерших от ТБ легких. Результаты определения ЛУ возбудителя у людей, умерших от ТБ легких, представлены в таблице.

**Таблица.** Результаты определения ЛУ микобактерии туберкулеза (МБТ) у лиц, умерших от ТБ в Саратовской области в 2021–2022 гг.

| ЛУ возбудителя | Число пациентов n = 34<br>n (%) |
|----------------|---------------------------------|
| МЛУ*           | 12 (35,3)                       |
| Пре-ШЛУ**      | 5 (14,7)                        |
| ШЛУ***         | 17 (50)                         |

\* МЛУ – множественная лекарственная устойчивость (устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину)

\*\* Пре-ШЛУ – предширокая лекарственная устойчивость (устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам или аминогликозиду/полипептиду)

\*\*\* ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость (устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и аминогликозиду/полипептиду). Дефиниции ШЛУ определялись до внедрения клинических рекомендаций Минздрава России 2022 г.



Анализ коморбидной патологии у пациентов, умерших от ТБ легких, показал, что хроническим алкоголизмом, токсикоманией и наркоманией страдало 35 из 74 (47,3%) человек по сравнению с больными хроническими неспецифическими заболеваниями легких – 14/74 (18,9%) человек,  $p = 0,0001$ . Сердечно-сосудистые заболевания имелись у 3/74 (4,1%) человек, в единичных случаях встречались пациенты с сахарным диабетом 1/74 (1,4%) и язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки 1/74 (1,4%).

### **Заключение**

Большая часть лиц, умерших от ТБ легких в Саратовской области, – мужчины (81,2%) в возрасте от 50 до 60 лет.

Доминирующей клинической формой ТБ являлся фиброзно-кавернозный ТБ (64,9%) с ШЛУ (50%) и хроническим течением специфического процесса в легких (100%).

Сопутствующая патология, как правило, была представлена хроническим алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией (47,3%).

**Автор выражает благодарность д.м.н., профессору Морозовой Т.И. за помощь и поддержку, оказанные при выполнении данного исследования.**

---

**Шабогина Алена Сергеевна**, ординатор 1-го года обучения по специальности «фтизиатрия», кафедра фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
410056, г. Саратов, ул. Вольская, д. 22  
Тел.: +7 (927) 626-62-23  
E-mail: shaba.23@mail.ru

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИКА ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В АРМЕНИИ

Хачатрян М.С.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Сафарян М.Д.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-76-77

## Введение

Начиная с 2017 г. в Армении наблюдаются позитивные тенденции в эпидемиологической ситуации по туберкулезу (ТБ), заболеваемость внелегочным ТБ (ВТБ) также снижается.

**Цель исследования:** анализ структуры заболеваемости ВТБ за последние 5 лет, включая больных с коинфекцией ТБ/ВИЧ, и определение пути повышения эффективности его выявления.



## Материалы и методы

Проведен эпидемиологический анализ официальных статистических данных по ТБ. Сведения получены из регистров системы мониторинга и историй болезни пациентов, прошедших лечение в Национальном центре «Фтизиатрия» в 2017–2022 гг.

## Результаты

Общая заболеваемость ТБ снизилась с 26,1 в 2017 г. до 0,3 в 2022 г. В 2,4 раза снизилась заболеваемость ВТБ (с 7,5 в 2017 г. до 3,1 в 2022 г.). Доля больных ВТБ за этот период незначительно увеличилась с 26,6% до 28,3%. Больные ВТБ существенно отличались по полу и возрасту, клиническим формам заболевания, методам верификации диагноза. Общим для ВТБ являлась значительная задержка в установлении диагноза (более чем у 55% пациентов это срок 90–120 дней). На долю больных ТБ костей и суставов, ТБ мочеполовой системы и ТБ периферических лимфоузлов пришлось 60,5% впервые зарегистрированных больных ТБ (Алексеева Т.В., Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., 2017; Белиловский Е.М., Сеницын М.В., Соколова И.А., 2017; Гуревич Г.Л., Солонко И.И., 2018; Нечаева О.Б., 2013; Поркулевич Н.И., Турица А.А., 2015). Среди больных ВТБ преобладали мужчины. Больные с различными формами ВТБ заметно различались по возрастному составу. Наибольший средний возраст отмечен у больных ВТБ – 51,6 лет, что достоверно выше, чем при легочных форм

мах ТБ. Среди больных ВТБ городских жителей было 75,1%. Больные с ВТБ относились к группам населения с более высокой степенью социальной дезадаптации, чем больные ТБ органов дыхания. Выявляли больных ВТБ, как правило, при обращении их за медицинской помощью. Доля таких больных составила в среднем 95,2%. Подавляющее большинство больных обращалось за медицинской помощью уже при клинически манифестированном заболевании. В течение первого месяца обследования правильный диагноз был установлен у 26% больных. Это было связано с недостаточным использованием наиболее информативных методов диагностики и значительной долей клинико-рентгенологического подтверждения диагноза. Резервуар больных с ВТБ пополнялся за счет больных коинфекцией ТБ/ВИЧ (в 2017 г. – 160, в 2022 г. – 300 пациентов) (Алексеева Т.В., Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., 2017; Белиловский Е.М., Сеницын М.В., Соколова И.А., 2017). С июня 2020 г. в республике ведется учет больных с COVID-19. С января по сентябрь 2021 г. ТБ и COVID-19 заболело 32 человека, умерших среди этой категории больных не было. ВТБ был обнаружен лишь у 7 больных, что составляет 17%. ВТБ в сочетании с COVID-19 протекал в легкой форме.

## Выводы

Отмечается снижение заболеваемости ВТБ с 2017 по 2022 г. в 2,4 раза.

Больные ВТБ представляют разнородную группу, существенно различающуюся по полу,

возрасту, клиническим формам заболевания, методам выявления.

Общим для всех наиболее часто регистрируемых форм ВТБ является значительная задержка в установлении диагноза.

Среди больных с ТБ и COVID-19 число пациентов с ВТБ составляло всего 17%.

Основной причиной поздней диагностики ВТБ являются проблемы в работе врачей общей практики.

---

**Хачатрян Мина Сасуновна**, ординатор, кафедра фтизиатрии,  
Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци  
0014, Республика Армения, г. Ереван, ул. Гр. Нерсисян, д. 1  
Тел.: +374 442-84-824  
E-mail: mina.khachatryan.98@mail.ru

### III. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

## ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К ЛИНЕЗОЛИДУ И БЕДАКВИЛИНУ ШТАММОВ *Mycobacterium tuberculosis*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ЗА ПЕРИОД 2011–2022 ГГ.

Алгазина В.В.

Научный руководитель: д.м.н., проф., член-корр. РАН Эргешов А.Э.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-78-79

#### Введение

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается улучшение эпидемической обстановки по туберкулезу (ТБ), о чем свидетельствует положительная динамика основных показателей: в 2021 г. заболеваемость составила 31,1 на 100 000 населения (в 2009 г. – 82,6), смертность в 2021 г. составила 4,3 на 100 000 населения (в 2009 г. – 16,7). Однако отмечается ежегодный рост доли пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), в том числе широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) и пре-ШЛУ возбудителя: с 13,0% среди впервые выявленных пациентов в 2009 г. до 31,5% в 2020 г. (О.Б. Нечаева и соавт., 2021).

В настоящее время проблема распространения ТБ с лекарственной устойчивостью приобрела глобальное значение и является ведущим фактором, определяющим недостаточную эффективность противотуберкулезных мероприятий. ВОЗ рекомендует деление препаратов для лечения лекарственно-устойчивого ТБ на 3 группы в зависимости от соотношения их пользы и вреда. Линезолид и бедаквилин относятся к группе А – высокоэффективным препаратам, которые рекомендуется включать во все режимы лечения при отсутствии противопоказаний (WHO, 2020). Определение фенотипической чувствительности штаммов *M. tuberculosis* (МБТ) к этим препаратам позволяет оценить тенденции формирования устойчивости к линезолиду и бедаквилину и своевременно корректировать противотуберкулезную терапию.

Линезолид применяется для лечения больных ТБ в клинических подразделениях ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2011 г., и в этом же году в отделе микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ» начали определять лекарственную чувствительность к линезолиду. Первый пациент с устойчивостью к линезолиду был выявлен также в 2011 г.

В 2013 г. ВОЗ включила бедаквилин в режимы лечения больных лекарственно-устойчивым ТБ, в ФГБНУ «ЦНИИТ» лечение пациентов с применением бедаквилина также начали с 2013 г. Лекарственную чувствительность к бедаквилину в отделе микробиологии ФГБНУ «ЦНИИТ» начали определять с 2016 г. Первый пациент с устойчивостью к бедаквилину был выявлен в 2018 г.

**Цель исследования:** проанализировать динамику формирования устойчивости к линезолиду и бедаквилину штаммов МБТ, выделенных от больных ТБ органов дыхания в период с 2011 по 2022 г.

#### Материалы и методы

Объектом исследования явились клинические штаммы МБТ, выделенные от пациентов, находившихся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» за период 2011–2022 гг., которым проводились тесты лекарственной чувствительности. Тесты на лекарственную чувствительность в системе ВАСТЕС MGIT 960

были выполнены у 3464 пациентов. Определение лекарственной чувствительности штаммов МБТ проводили модифицированным методом пропорций в системе ВАСТЕС MGIT 960, использовали критические концентрации противотуберкулезных препаратов, утвержденные в клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых» (2022): кри-



тическая концентрация для линезолида 1,0 мкг/мл, для бедаквилина – 1,0 мкг/мл. Обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Office Excel. Для определения различий между группами использовали критерий  $\chi^2$ . Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В таблице представлена динамика формирования устойчивости к линезолиду и бедаквилину у пациентов в ФГБНУ «ЦНИИТ» за указанный период.

Всего за исследованный период было выявлено 45 пациентов с устойчивостью МБТ к линезолиду, без устойчивости к бедаквилину (1,3% от всех бактериовыделителей), 36 пациентов с устойчивостью МБТ к бедаквилину, но без устойчивости к линезолиду (1,0% от общего числа бактериовыделителей). Двадцать пациентов выделяли МБТ с устойчивостью одновременно к линезолиду и бедаквилину (0,6% от всех бактериовыделителей).

Динамика выявления штаммов МБТ с устойчивостью к линезолиду имеет возрастающий тренд. В 2011 г. был выявлен первый пациент с ЛУ к линезолиду (1 пациент из 497 обследованных с бактериовыделением; 0,2%), в 2022 г. пациентов с ЛУ к линезолиду было 9 из 164 обследован-

ных (5,5%), повышение частоты встречаемости устойчивости к линезолиду было статистически значимо ( $p < 0,05$ ).

Число больных, выделяющих МБТ, устойчивых к бедаквилину, также увеличивалось в период наблюдения. В 2016–2017 г. не было выявлено ни одного больного с устойчивостью к данному препарату. В 2018 г. выявлено 4 пациента с устойчивостью к бедаквилину из 283 обследованных (1,4%), в 2022 г. было выявлено 20 пациентов с устойчивостью к бедаквилину (12,2%), отличия были достоверны ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

Анализ полученных данных демонстрирует нарастание устойчивости к линезолиду и бедаквилину в период с 2011 по 2022 г. Доля пациентов с устойчивостью к линезолиду, находившихся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ», возросла с 0,2% в 2011 до 5,5% в 2022 г. Доля пациентов с устойчивостью к бедаквилину также возрастала с течением времени: в 2018 г. их было выявлено 1,4%, в 2022 г. – 12,2%.

Увеличение числа случаев ТБ с устойчивостью к линезолиду и бедаквилину может привести к неэффективности противотуберкулезной терапии и распространению ТБ с ШЛУ возбудителя.

**Таблица.** Число пациентов, выделяющих МБТ с устойчивостью к линезолиду и бедаквилину, в период 2011–2022 гг.

| Год  | Общее число пациентов с бактериовыделением | Пациенты с МБТ, устойчивыми к линезолиду |     | Пациенты с МБТ, устойчивыми к бедаквилину |      |
|------|--|--|-----|---|------|
|      |  | абс.                                     | %   | абс.                                      | %    |
| 2011 | 497  | 1  | 0,2 | не выполняли                              | –    |
| 2012 | 249  | 2  | 0,8 | не выполняли                              | –    |
| 2013 | 345  | 3  | 0,9 | не выполняли                              | –    |
| 2014 | 420  | 3  | 0,7 | не выполняли                              | –    |
| 2015 | 417  | 6  | 1,4 | не выполняли                              | –    |
| 2016 | 327  | 8  | 2,4 | 0   | 0    |
| 2017 | 334  | 7  | 2,0 | 0   | 0    |
| 2018 | 283  | 8  | 2,8 | 4   | 1,4  |
| 2019 | 257  | 6  | 2,3 | 11  | 4,3  |
| 2020 | 149  | 5  | 3,4 | 10  | 6,7  |
| 2021 | 195  | 7  | 3,6 | 11  | 5,6  |
| 2022 | 164  | 9  | 5,5 | 20  | 12,2 |

**Алгазина Валентина Васильевна**, врач-фтизиатр, аспирант, 1-е терапевтическое отделение, отдел фтизиатрии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (925) 318-22-15  
E-mail: algazina\_valya@mail.ru



## КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ САРКОИДОЗЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Борисова А.Ю.

Научный руководитель: д.м.н. Амансахедов Р.Б.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-80-81

### Введение

Саркоидоз относится к группе гранулематозных заболеваний человека, при котором поражения легких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) встречаются наиболее часто. По классификации саркоидоза органов дыхания (СОД), основанной на данных лучевого обследования, увеличение ВГЛУ без изменений паренхимы легких составляет 45,0%, тогда как увеличение ВГЛУ с изменениями паренхимы легких – 30,0%, увеличение только паренхимы легких без увеличения ВГЛУ – 15,0%, фиброз легких как ведущий синдром встречается в 5%, саркоидоз без изменений на рентгенограмме органов грудной клетки встречается в 5% случаев. Соответственно, изменения ВГЛУ являются ведущим симптомом при данной нозологии, в связи с чем точная оценка размеров, структуры и топографии ВГЛУ является важной частью диагностики, дифференциальной диагностики патологии в торакальной рентгенодиагностике.

**Цель исследования:** характеристика изменений ВГЛУ по данным мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК).



### Материалы и методы

В исследование включены 104 пациента с впервые выявленным СОД: 43 (41,7%) мужчины и 61 (58,3%) женщина. Возраст больных варьировал от 18 до 75 лет, средний возраст составил  $43,7 \pm 0,3$  года.

Были проанализированы данные клинических, лабораторных, функциональных, бронхологических и морфологических исследований. Всем пациентам выполнена МСКТ ОГК на аппарате Somatom Emotion 16 фирмы Siemens (Германия). МСКТ проводили в режиме высокого разрешения с использованием стандартного алгоритма. При задержке дыхания от 10 до 30 секунд, скорости движения стола 5 мм/сек и коэффициентом смещения (Pitch) 1,5 мм, толщина каждого томографического среза составляла 0,6 мм. Проведен анализ данных МСКТ ОГК у всех больных с оценкой топографии, формы, размеров, структуры ВГЛУ. В нашем исследовании применена последняя объединенная и согласованная международная зональная классификация размеров ВГЛУ IASLC, 2009 г., с цифровыми дополнениями, выделенных Glaser D.B., AJCC/UICC1985 г.

### Результаты

Увеличение ВГЛУ до 9–25 мм при СОД выявлено у 70 (67,3%) больных независимо от преобладающего рентгенологического признака (ВГЛУ, легкие, их сочетание). Форма ВГЛУ в 94,3% случаев определялась как овальная, в 5,7% – полигональная. Структура ВГЛУ в 70,2% была однородной, в 29,8% случаев – неоднородной, с участками высокой плотности по типу гиалиноза и кальцинации различной степени выраженности. Отмеченные выше изменения в структуре ВГЛУ располагались в 37,2% случаев центрально, в 62,8% – эксцентрично. Контуры участков по типу гиалиноза, кальцинатов в 71,4% случаев были нечеткими, размытыми, в 28,6% случаев – четко очерченными.

### Выводы

1) Подробный анализ изучения топографии и КТ морфологии ВГЛУ при СОД дает возможность выделить данную патологию из общего ряда гранулематозных процессов.

2) Требуется дальнейшее исследование и совершенствование методов лучевой диагностики

и дифференциальной диагностики при СОД с параллельным развитием методик неинвазивной диагностики.

**Автор благодарит смежные клинические подразделения ЦНИИТ за предоставленную медицинскую документацию.**

---

**Борисова Анастасия Юрьевна**, врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики,  
Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания,  
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (916) 850-00-45  
E-mail: anastasiyadudko88@mail.ru

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Бортоев В.П.

ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой», г. Улан-Удэ, Республика Бурятия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-82-83

### Введение

В Республике Бурятия с 2017 по 2020 г. показатель общей заболеваемости туберкулезом (ТБ) снизился с 66,0 до 37,0 на 100 000 населения. Подъем заболеваемости в 2021–2022 гг. был обусловлен трудностями диагностики и организации лечения ТБ в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Заболеваемость ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерии туберкулеза (МБТ) в Бурятии с 2017 г. волнообразно менялась: снижение с 6,8 до 5,4 на 100 000 населения в 2018 г., подъем показателей в 2019 г., относительная стабилизация на уровне 5,7 на 100 000 населения в 2021 г. На конец 2022 г. в Бурятии зарегистрировано 204 больных МЛУ ТБ. В связи с этим своевременное выявление МЛУ ТБ актуально, так как лечение больных МЛУ ТБ требует большего времени, материальных и организационных ресурсов. Одновременно в период с 2020 по 2022 г. отмечено снижение хирургической активности, что связано как с антиковидными ограничениями, так и с внедрением клапанной бронхоблокации. В анализируемый период выполнено 374 бронхоблокации. Поставки по федеральной субсидии противотуберкулезных препаратов резервного ряда способствовали росту эффективности лечения больных МЛУ ТБ до 60–65%. В целом улучшение эпидемиологической ситуации по ТБ на протяжении последних лет как в Российской Федерации, так и в Бурятии, привели к снижению числа больных, нуждающихся в хирургическом лечении.

**Цель исследования:** изучить возможность раннего выявления МЛУ МБТ путем молекулярно-генетического исследования операционного материала при хирургическом лечении больных ТБ.



### Материалы и методы

Проведен анализ 819 историй болезни пациентов, оперированных в торакальном хирургическом отделении ГБУЗ РКПТД им. Г.Д. Дугаровой в период с 2017 по 2022 г.

Микробиологическое исследование операционного материала проводилось в бактериологической лаборатории нашего учреждения. С 2009 г. в диспансере появилась возможность ускоренной микробиологической диагностики ТБ посевом на жидкие питательные среды в системе ВАСТЕС, в том числе и операционного материала. С 2013 г. внедрен молекулярно-генетический метод выявления лекарственной устойчивости к изониазиду (H) и рифампицину (R). Со временем этот метод перешел в разряд стандартных исследований операционного материала. В 2022 г. спектр определяемой устойчивости МБТ расширился и стал включать левофлоксацин, бедаквилин, линезолид.

В период с 2017 по 2022 г. проведено 663 операции на органах дыхания, из которых в 401 (61%) случае операционный материал исследован молекулярно-генетическим методом. Изучены результаты исследования операционного материала молекулярно-генетическим методом для выявления МЛУ МБТ.

### Результаты

МЛУ МБТ была выявлена в операционном материале у 35 больных ТБ, что составило 8,7% от всех оперированных. Женщин было 18, мужчин – 17. Средний возраст больных составил 39 лет, работающих было 9 человек. Распределение больных по методу выявления ТБ было следующее: при профосмотре – 25 (72%) человек, при обращении – 10 (28%) человек. Характер сопутствующей патологии: перенесшие новую коронавирусную инфекцию – 8 (23%) пациентов, хронический вирусный гепатит С – 6 (18%) боль-

ных, больные с сахарным диабетом II типа – 2 (6%), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 4 (12%) больных. Больных с впервые выявленным ТБ было 26 (74,5%), больных с рецидивами ТБ – 3 (8,5%), диагностических процессов – 6 (17%). По клиническим формам ТБ больные распределились следующим образом: туберкулема легкого – 18 (52%), очаговый ТБ – 7 (20%), диссеминированный ТБ – 6 (18%) пациентов.

Отличительный момент данного исследования в том, что у оперированных больных диагноз ТБ был заподозрен или установлен клинико-рентгенологическими методами без выявления МБТ микробиологическим и молекулярно-генетическим методами.

Распределение операций по объему хирургического вмешательства было следующее: в 32 (92%) случаях проведены сегментарные резекции, лобэктомия выполнена в 3 (8,5%) случаях. Сегментарные резекции торакоскопическим методом выполнены в 7 случаях, видеоассистированные операции – в 11 случаях, торакотомия проведена у 14 больных по поводу имеющих множественных туберкулем и выраженных спеченных процессов.

У 32 (92%) больных в операционном материале молекулярно-генетическим методом выявлена резистентность к HR, у 3 (8,5%) больных – к HR и этамбутолу (E). По результатам посева операционного материала, у 6 (17%) больных выявлена лекарственная устойчивость более чем к 4 препаратам. Средняя продолжительность получения результата молекулярно-генетическим методом составила 6,7 дней. Средний срок подтверждения этих же результатов методом посева в 10 случаях составил 58,3 дней. В 25 случаях посев операционного материала был отрицатель-

ным. Средний срок старта противотуберкулезной химиотерапии по IV режиму с учетом резистентности МБТ на основании молекулярно-генетического исследования операционного материала составил 9 дней.

В результате лечения с диспансерного учета был снят по выздоровлению 21 (60%) больной, переведены в 3-ю группу диспансерного наблюдения 8 (23%) больных, продолжают терапию по IV режиму химиотерапии в настоящий момент 4 (12%) пациента. Один пациент умер от других причин, один больной находится в 2-й группе диспансерного наблюдения по причине низкой приверженности к лечению.

### Выводы

1. Хирургическое вмешательство у больных ТБ без бактериовыделения с неизвестной лекарственной чувствительностью возбудителя позволяет подтвердить диагноз ТБ.

2. Широкое применение молекулярно-генетического метода для исследования операционного материала дает возможность выявить МЛУ МБТ при отрицательных результатах микробиологического обследования мокроты.

3. Средний срок получения результата о МЛУ МБТ молекулярно-генетическим методом составил 6,7 дней, при среднем сроке получения результатов о МЛУ МБТ методом посева операционного материала 58,3 дней.

4. Средний срок старта противотуберкулезной химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности возбудителя по результатам молекулярно-генетического обследования составил 10 дней. Раннее начало химиотерапии ТБ с учетом спектра лекарственной устойчивости позволяет снизить риск реактивации туберкулезного процесса, отдаленных рецидивов заболевания.

## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Вешкин А.А.

Научный руководитель: д.м.н. **Амансахедов Р.Б.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-84

### Введение

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом (ТБ) легких, сочетанным с сахарным диабетом (СД), является актуальной проблемой современной фтизиатрии. СД у больных ТБ легких сопровождается нарушением микроциркуляции, микротромбообразованием, изменением легочного газообмена, что приводит к своеобразной рентгеноморфологической семиотике. С учетом существенных изменений в последние годы патоморфоза ТБ, сочетанного с СД, требуется совершенствование как клинической, так и лучевой диагностики ТБ легких.

**Цель исследования:** совершенствование лучевой диагностики и дифференциальной диагностики ТБ легких у больных с сопутствующим СД.

### Материалы и методы

Были проанализированы данные 30 больных с различными формами ТБ органов дыхания, проходивших лечение в отделе фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2021 г., из которых мужчин было 13 (43,0%), женщин – 17 (57,0%), в возрасте от 23 до 57 лет. Проанализированы результаты клинических, лабораторных, морфологических исследований, данные инструментальных методов диагностики. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) выполнялась в режиме высокого разрешения с использованием стандартного алгоритма. При задержке дыхания от 10 до 30 сек, скорости движения стола 5 мм/сек. и коэффициенте смещения (Pitch) 1,5 мм толщина каждого томографического среза составляла 0,6 мм. Детально изучены особенности поражения легочной ткани, бронхов, сосудов, лимфатических узлов и листков плевры.

### Результаты

Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 15 больных ТБ легких в сочетании с СД, из них с инфильтративным ТБ – 7 (47,0%), фиброзно-кавернозным (ФКТ) – 4 (27,0%), с туберкулемами (ТБК) – 2 (13,0%), с очаговым ТБ – 2 пациента (13,0%). Вторую группу составили 15 больных ТБ без СД, из них инфильтративным – 7 (47,0%), ФКТ – 5 (33,0%), очаговым ТБ – 3 (20,0%).

Инфильтративный ТБ большей протяженности и с наличием полостей распада значительно

чаще встречался у пациентов первой группы. Изменения в первой группе пациентов характеризовались отграничением контуров патологического процесса от подлежащей ткани и слабой выраженностью перифокальной инфильтрации. При наличии очагов отсева отмечался преимущественно продуктивный тип обсеменения. Во второй группе отмечались наличие перифокальной реакции вокруг очагов, а также выраженность перикавитарной инфильтрации у больных с ФКТ, и преимущественно экссудативный тип очагов обсеменения.

По данным анализа морфологического исследования операционного материала, установлено преобладание некротических воспалительных реакций, нарушение микроциркуляции в виде тромбгеморрагических изменений вплоть до развития пристеночных микротромбов в капиллярах легочной ткани как в зоне основного туберкулезного очага, так и в более отдаленных отделах легочной паренхимы у больных первой группы.

### Заключение

Сравнительный анализ показал, что инфильтративно-пневмонические уплотнения по типу туберкулем достоверно чаще наблюдались у больных ТБ в сочетании с СД по сравнению с больными ТБ без СД.

**Автор благодарит смежные клинические подразделения ЦНИИТ за предоставленную медицинскую документацию.**

**Вешкин Алексей Андреевич**, врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики, Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (903) 137-61-87  
E-mail: alexeyveshkin@mail.ru



## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/COVID-19

Гасанова Т.А., Амирасланова Л.Г.

Научно-исследовательский институт легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджана, г. Баку, Республика Азербайджан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-85-86

### Введение

Система гемостаза – один из важнейших компонентов, обеспечивающих стабильность внутренней среды организма. При любом патологическом процессе в той или иной степени нарушаются процессы гемостаза, что находит отражение в изменении показателей коагулограммы. Эти изменения имеют место у большинства больных туберкулезом (ТБ), инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, и их выраженность имеет прогностическое значение. В связи с этим велика роль ряда методов лабораторного обследования в своевременной профилактике возможных осложнений.

**Цель исследования:** изучить показатели гемостаза (тромбоциты, коагулограмма и D-димер) у больных ТБ с подтвержденным диагнозом COVID-19.



### Материалы и методы

Изучены истории болезни 66 больных ТБ (12 женщин, 54 мужчины) с сопутствующим диагнозом COVID-19, находившихся на стационарном лечении в НИИ легочных заболеваний в феврале – сентябре 2022 г. Исследовали показатели гемостаза на полностью автоматизированном коагулометре SYSMEX CA600 в клинико-диагностической лаборатории. Возраст больных находился в пределах 25–84 года, а по клиническому течению и данным компьютерной томографии органов грудной клетки было выделено 25,5% с тяжелым, 23,5% со среднетяжелым и 51% с легким течением заболевания. Образцы крови у пациентов были получены в течение первых двух дней госпитализации. Перед назначением антикоагулянтной терапии были проанализированы следующие показатели коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), международное нормализованное отношение (МНО), а также уровень фибриногена. Количество тромбоцитов оценивали в общем анализе крови. Количественное определение D-димера определяли методом иммунофлуоресценции на иммуноанализаторе GeteIn 1100.

### Результаты

АЧТВ при исследовании коагулограммы выявлено в пределах нормы у 26 больных (36,3%).

У 20 человек показатель АЧТВ был ниже нормы (< 25,1 сек.), а еще у 20 человек выше референтного диапазона (> 25,6 сек.), что соответственно составило по 32,3%. В 14 случаях (21,2%) ПВ было выше верхнего предела референтного значения (> 13 сек.). Из исследуемых 66 больных ТБ с сопутствующей COVID-19, уровень фибриногена был повышен (3,9 г/л) у 85,5%. ТВ, в отличие от показателя фибриногена, было в пределах нормы (12–19 сек) у 90% пациентов (n = 59). В общем анализе крови у 3 из 66 больных (4,5%) была выявлена тяжелая тромбоцитопения (< 50 × 10<sup>3</sup>/л), у 6 (9%) – тромбоцитоз (> 400 × 10<sup>3</sup>/л), количество тромбоцитов у остальных больных оставалось в пределах нормы. В результате исследования было выявлено, что уровень D-димера не превышал верхнюю границу нормы (0,50 мг/л) у 28 (42%) пациентов, умеренно был повышен (0,5–1 мг/л) у 16 пациентов (30%) и у 12 (18%) больных повысился в 4 раза выше верхней границы нормы (> 2 мг/л).

### Заключение

Независимо от степени тяжести COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, показатель АЧТВ не отклонялся от референтных значений у 85,8% больных. У 21,2% больных было увеличено ПВ, у 10% уменьшилось ТВ, у 85,5% увеличилось количество фибриногена и у 70% повысился уровень D-димера, у 4,5% больных определялась тром-

боцитопения. Это может свидетельствовать о коагулопатии, вызванной коронавирусом, имеющей тенденцию к гиперкоагуляции и повышающей

риск тромботических осложнений, что, конечно же, требует своевременной антикоагулянтной терапии с контролем гемостаза в динамике.

---

**Гасанова Тарана Али**, врач-лаборант, клиничко-диагностическая лаборатория, Научно-исследовательский институт легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики  
AZ1118, Республика Азербайджан, г. Баку, Низаминский р-н, ул. Мамедали Шаришли, д. 161  
Тел.: + (994 55) 800-73-90  
E-mail: tnt574@mail.ru

## МИКОБАКТЕРИОЗ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЛЕГКИХ, ОБСЛЕДОВАННЫХ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО УРОВНЯ

Егорова А.Д., Гордеева О.М., Киселева Е.А.

Научный руководитель: д.м.н. Карпина Н.Л.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-87-89

### Введение

Микобактериоз – инфекционное заболевание, вызываемое нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) с формированием в пораженных органах и тканях гранулематозного воспаления. НТМБ – сапронозы, широко представленные в окружающей среде. В настоящее время известно более 190 видов НТМБ. Наиболее вирулентные штаммы НТМБ, включают *M. avium* complex (MAC) (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*), *M. abscessus* complex (MABC) (*M. abscessus* и *M. chelonae*) и *M. kansasii*. Известно, что микобактериоз чаще развивается у пациентов с хроническими заболеваниями легких, такими как хроническая обструктивная болезнь легких, бронхоэктатическая болезнь, у людей пожилого возраста, у лиц, работающих в условиях вредного производства и в сельском хозяйстве. Растущий интерес к этому заболеванию обусловлен, прежде всего, безусловным ростом числа пациентов, у которых диагностирован микобактериоз, а также ежегодным приростом числа людей, входящих в группы риска по развитию заболевания.

**Цель исследования:** анализ частоты и структуры микобактериоза легких, диагностированного при обследовании пациентов с впервые выявленными изменениями в легких в амбулаторных условиях противотуберкулезного учреждения (ПТУ) федерального уровня, анализ сопутствующей патологии при микобактериозе легких.



### Материалы и методы

Ретроспективно-проспективное когортное открытое исследование проведено на базе консультативного отделения Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ». Критерии включения: пациенты с впервые выявленными изменениями в легких в возрасте 18 лет и старше с верифицированным микобактериозом легких. Критерии исключения: несоответствие критериям включения, ВИЧ-инфекция, отказ пациента от участия в исследовании. В период с 2019 по 2022 г. было обследовано 142 пациента (115 женщин и 27 мужчин) с микобактериозом легких, вызванным различным спектром возбудителей. Возраст больных варьировал от 21 до 86 лет, средний возраст составил 57,9 лет. Все пациенты, включенные в исследование, обращались в консультативное отделение Центра для обследования ввиду впервые выявленных изменений в легких (очаговые изменения, диссеминация, полостные образования). Были собраны анамнестические

данные, проведено физикальное обследование. Для этиологической верификации диагноза выполнялось комплексное микробиологическое исследование мокроты. При невозможности выявить возбудителя по результатам исследования мокроты выполнялась бронхоскопия с комплексом биопсий, и при отсутствии верификации диагноза по материалу бронхобиопсий проводилась диагностическая резекция легкого с последующим исследованием операционного материала. Комплексное микробиологическое исследование включало люминесцентную микроскопию для выявления кислотоустойчивых микроорганизмов, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для выявления ДНК микобактерий туберкулезного комплекса/НТМБ. Идентификация выделенных НТМБ проводилась молекулярно-генетическими методами: ПЦР на наличие ДНК МБТ/НТМБ («СИНТОЛ», Россия), и на ДНК-стрипах (GenoType Mycobacterium CM/AS Hain Lifescience, Германия), культивирование материала – на жидкой питательной среде в системе BACTEC MGIT (BD, USA). Диагноз микобактериоза

за устанавливали в соответствии с диагностическими критериями, предложенными Руководствами Американского торакального общества (ATS) и Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) (2020): выявление НТМБ в 2 образцах мокроты или в 1 образце материала бронхобиопсии, или в 1 образце операционного материала. После завершения исследований результаты экспортировали в программу Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Для статистической обработки результатов использовали программы MS Excel, GraphPad (GraphPad Software Inc., США) и MedCalc (MedCalc Software Inc., Бельгия)

## Результаты

В период с января 2019 по сентябрь 2022 г. в консультативном отделении было обследовано 11 592 пациента. Из них пациенты с впервые выявленными изменениями в легких составили 7300 человек. У 142 (1,9%) из них был диагностирован микобактериоз легких. Анализ ежегодной частоты диагностики микобактериоза легких в амбулаторных условиях ПТУ федерального уровня на протяжении четырех лет показал отсутствие достоверных различий в частоте выявления микобактериоза легких в зависимости от года обращения пациентов за медицинской помощью (табл. 1).

**Таблица 1.** Частота выявления лиц с микобактериозом легких при обследовании в амбулаторных условиях в ПТУ федерального уровня

| Годы | Первичная обращаемость в ПТУ федерального уровня, число больных (абс.) | Частота верифицированного микобактериоза легких (абс. / %) |
|------|--|--|
| 2019 | 4112   | 41 / (0,9)   |
| 2020 | 2906   | 29 / (0,99)  |
| 2021 | 2624   | 46 / (1,75)  |
| 2022 | 1950   | 26 / (1,33)  |

При анализе спектра возбудителей микобактериоза легких было установлено преобладание медленнорастущих микобактерий – 132/142 человек (92,9%), наиболее часто заболевание вызывали *M. avium complex* – 111/142 человек (78,1%) и *M. kansasii* – 16/142 человек (11,2%). Быстрорастущие микобактерии были выявлены только в 7% наблюдений (10/142 человек) и представлены *M. abscessus*.

У 79/142 (55,6%) пациентов с микобактериозом легких были выявлены сопутствующие хронические заболевания бронхолегочной системы (БЛС) и коморбидная патология, у 63/142 человек (44,4%) сопутствующих заболеваний не было. Достоверных различий в наличии и отсутствии

сопутствующей патологии не было: 79/142 человек (55,6%) и 63/142 человек (44,4%) соответственно ( $\chi^2 = 3,606$ ;  $p > 0,05$ ).

Доля хронических заболеваний БЛС составила 21,8% (31/142 человек). К хроническим заболеваниям БЛС были отнесены: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический деформирующий бронхит с бронхоэктазами, бронхоэктатическая болезнь, саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких, бронхиальная астма, врожденная патология БЛС (муковисцидоз, кистозная гипоплазия). У 48/142 (33,8%) пациентов регистрировалось наличие коморбидной патологии: хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, ревматических, онкологических заболеваний в анамнезе.

Анализ частоты и структуры сопутствующей патологии показал, что достоверных различий в частоте хронических заболеваний БЛС и коморбидной патологии не выявлено: 21,8% (31/142) и 33,8% (48/142) соответственно ( $\chi^2 = 5,068$ ;  $p > 0,05$ ) (табл. 2).

**Таблица 2.** Частота и структура сопутствующей патологии у пациентов с микобактериозом легких

| Сопутствующая патология     | Больные с микобактериозом легких  |                              |
|-----------------------------|---|------------------------------|
|                             | Число больных с сопутствующей патологией (учитывается одно заболевание) | Доля сопутствующей патологии |
| Хронические заболевания БЛС | 31/142  | 21,8%                        |
| Коморбидные заболевания     | 48/142  | 33,8%                        |

БЛС – бронхолегочная система

## Выводы

1. У пациентов с впервые выявленными изменениями в легких за период 2019 по 2022 г. микобактериоз легких был диагностирован в 1,9% случаев (142/7300).

2. У пациентов с впервые выявленным микобактериозом легких в 92,9% были определены как этиологически значимые медленнорастущие НТМБ с преобладанием: *M. avium complex* – 78,1%, быстрорастущие НТМБ были представлены только *M. abscessus* в 7% наблюдений.

3. В обследованной когорте пациентов с микобактериозом легких достоверных различий по наличию и отсутствию сопутствующей патологии не было получено.

4. Не выявлено достоверных различий в сочетании микобактериоза легких с хроническими

заболеваниями БЛС и с коморбидными заболеваниями.

5. Факт развития микобактериоза легких у лиц без иммуносупрессии и при отсутствии со-

путствующей патологии ставит перед исследователями новые задачи по углубленному поиску и изучению факторов, способствующих развитию микобактериоза легких.



## ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *Mycobacterium chimaera*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Киселева Е.А.

Научный руководитель: к.м.н. Смирнова Т.Г.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-90-91

### Введение

Во многих исследованиях, посвященных распространению нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) в человеческой популяции в различных странах, эпидемиологи отмечают неуклонный рост заболеваемости микобактериозом в последнее десятилетие (Ringshausen F.C., 2016; Modrá H., 2019; Lipman M., 2020). Из 40 видов НТМБ, когда-либо выделявшихся от пациентов с верифицированным диагнозом «микобактериоз», преобладают представители комплекса *M. avium* (MAC) (Hoefsloot W., 2013; Smirnova T., 2021). Самый известный вид, входящий в MAC, – *M. avium*, является самым часто выделяемым от пациентов среди медленнорастущих и быстрорастущих НТМБ. В настоящий момент в MAC, кроме *M. avium*, входят еще 11 видов, среди которых только два имеют клиническое значение: *M. intracellulare* и *M. chimaera*. Как самостоятельный вид, *M. chimaera* был описан в 2004 г. (Tortoli E., 2004). С 2013 г. появились публикации, в которых *M. chimaera* связывали со случаями заболевания микобактериозом после проведения торакальных операций вследствие использования во время операций приборов для охлаждения/нагревания крови, контаминированных этими микобактериями на производстве (Quintás V.A., 2020). Также не редки случаи заражения пациентов *M. chimaera* из внешней среды. К сожалению, видовая идентификация внутри MAC проводится редко и чаще всего *M. chimaera* идентифицируется как *M. intracellulare*, поэтому в литературе мало данных о лекарственной чувствительности этого патогена.

**Цель исследования:** определить минимальные ингибирующие концентрации (МИК) antimicrobных препаратов, действующих в отношении клинических изолятов *M. chimaera*, выделенных от пациентов с легочной патологией.

### Материалы и методы

В исследовании было использовано 50 клинических изолятов *M. chimaera* от пациентов из различных регионов России с легочной патологией.

Клинические изоляты НТМБ были получены посевом диагностического материала (мокрота, БАЛЖ, хирургический материал) на жидкую питательную среду Middlebrook 7H9 в системе автоматического учета роста микобактериальных культур VASTEC MGIT 960. Первичная идентификация была произведена посевом выросшей культуры на кровяной агар и ПЦР-исследованием для выявления ДНК НТМБ.

Видовую идентификацию *M. chimaera* осуществляли секвенированием по Сэнгеру участков генома НТМБ, позволяющих дифференцировать виды внутри MAC (гены *rpoB*, *rrs*, *rrl*).

Для изучения степени устойчивости *M. chimaera* к antimicrobным препаратам определяли МИК этих препаратов методом микроразведений в 96-луночном планшете коммерческим набором SLOMYCO (ThermoFisher Scientific, США). Кроме

13 препаратов, использованных в наборе (амикацин, доксициклин, изониазид, кларитромицин, линезолид, моксифлоксацин, рифабутин, рифампицин, стрептомицин, триметоприм/сульфаметоксазол, ципрофлоксацин, этамбутол, этионамид), определяли лекарственную чувствительность методом микроразведений к препаратам, перспективным для лечения микобактериоза, вызванного медленнорастущими видами НТМБ: бедаквилину, левофлоксацину, тобрамицину, цефепиму, имипенему и меропенему, не входящим в коммерческий набор.

Интерпретация результатов определения МИК каждого препарата проводилась с использованием кумулятивных параметров, определяющих спектр лекарственной чувствительности популяции *M. chimaera* в целом: значения МИК<sub>50</sub> (значение МИК препарата, эффективного в отношении не менее 50% исследованных штаммов) и МИК<sub>90</sub> (значение МИК препарата, эффективного в отношении не менее 90% исследованных штаммов).



### Результаты

Результаты определения МИК антимикробных препаратов в отношении 50 штаммов *M. chimaera* показали, что МИК кларитромицина находилась в диапазоне от 0,25 до 4,0 мкг/мл, амикацин – 2,0–16,0 мкг/мл, рифабутин – < 0,25–1,0 мкг/мл, линезолид – 4,0–32,0 мкг/мл, моксифлоксацин – 0,5–4,0 мкг/мл, ципрофлоксацин – 2,0 ≥ 16,0 мкг/мл, этионамида – 1,2 ≥ 10 мкг/мл, рифампицин – 0,5–4,0 мкг/мл, этамбутола – 2,0–8,0 мкг/мл, изониазида – 1,0 ≥ 8,0 мкг/мл, стрептомицина – 4,0–32,0 мкг/мл, триметоприм/сульфаметоксазол 4/76 ≥ 8/152 мкг/мл и доксициклина – 8,0 ≥ 16,0 мкг/мл. Ингибирующая активность препаратов, не входящих в тест-систему SLOMYCO, была исследована отдельно. МИК бедаквилина варьировала от < 0,25 до 0,5 мкг/мл, МИК левофлоксацина располагалась в диапазоне 2,0 ≥ 8,0 мкг/мл, МИК тобрамицина лежала в пределах < 2,0–4,0 мкг/мл, для цефепима, имипенема и меропенема МИК превышала самую высокую из тестированных концентраций. Результаты определения МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> представлены в табл.

Как видно из представленных данных, препараты доксициклин, триметоприм/сульфаметоксазол, цефепим и имипенем не оказывали антимикробного эффекта в отношении *M. chimaera* (МИК<sub>90</sub> превышала наибольшую из использованных концентраций препаратов). Слабую антимикробную активность показал препарат меропенем (МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> были 32,0 и > 64,0 мкг/мл). Средней антимикробной активностью в отношении вида *M. chimaera* обладали моксифлоксацин (МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> – 1,0 и 4,0 мкг/мл соответственно), изониазид (2,0 и > 8,0 мкг/мл), этамбутол (МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> – 8,0 мкг/мл), рифампицин (1,0 и 4,0 мкг/мл), линезолид (16,0 и 32,0 мкг/мл), ципрофлоксацин (4,0 и 16,0 мкг/мл), стрептомицин (16,0 и 32,0 мкг/мл), этионамид (5,0 и 10 мкг/мл) и левофлоксацин (4,0 и 8,0 мкг/мл). Высокой антимикробной активностью в отношении *M. chimaera* обладали кларитромицин (МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> – 1,0 и 2,0 мкг/мл), амикацин (4,0 и 16,0), бедаквилин (0,25 и 0,5 мкг/мл) и тобрамицин (МИК<sub>50</sub> и МИК<sub>90</sub> – 4,0 мкг/мл).

### Заключение

Анализ диапазона лекарственной чувствительности штаммов *M. chimaera*, выделенных от

Таблица. Степень устойчивости к антимикробным препаратам штаммов *M. chimaera*

| Препарат   | Диапазон концентраций (мкг/мл) | МИК <sub>50</sub> (мкг/мл) | МИК <sub>90</sub> (мкг/мл) |
|--|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Препараты, использованные в наборе SLOMYCO         |                                |                            |                            |
| Амикацин   | 1,0–64,0                       | 4,0                        | 16,0                       |
| Доксициклин  | 0,12–16,0                      | > 16,0                     | > 16,0                     |
| Изониазид  | 0,25–8,0                       | 2,0                        | > 8,0                      |
| Кларитромицин                                      | 0,06–64,0                      | 1,0                        | 2,0                        |
| Линезолид  | 1,0–64,0                       | 16,0                       | 32,0                       |
| Моксифлоксацин                                     | 0,12–8,0                       | 1,0                        | 4,0                        |
| Рифабутин  | 0,25–8,0                       | 0,5                        | 1,0                        |
| Рифампицин   | 0,12–8,0                       | 1,0                        | 4,0                        |
| Стрептомицин                                       | 0,5–64,0                       | 16,0                       | 32,0                       |
| Триметоприм/сульфаметоксазол                       | 0,12/2,38–8,0/152              | > 8,0/152                  | > 8,0/152                  |
| Ципрофлоксацин                                     | 0,12–16,0                      | 4,0                        | 16,0                       |
| Этамбутол  | 0,5–16,0                       | 8,0                        | 8,0                        |
| Этионамид  | 0,3–20,0                       | 5,0                        | 10,0                       |
| Перспективные для лечения микобактериоза препараты |                                |                            |                            |
| Бедаквилин   | 0,25–8,0                       | < 0,25                     | 0,5                        |
| Левофлоксацин                                      | 0,25–8,0                       | 4,0                        | 8,0                        |
| Тобрамицин   | 2,0–64,0                       | 4                          | 4,0                        |
| Цефепим  | 1,0–32,0                       | > 32,0                     | > 32,0                     |
| Имипенем   | 2,0–64,0                       | > 64,0                     | > 64,0                     |
| Меропенем  | 2,0–64,0                       | 32,0                       | > 64,0                     |

больных с патологией легких, позволил установить, что препаратами, подавляющими рост *in vitro* не менее 90% популяции *M. chimaera* в низких концентрациях, являются кларитромицин, амикацин, бедаквилин и тобрамицин. Препаратами, подавляющими рост не менее 50% штаммов популяции *M. chimaera* в высоких концентрациях, являются изониазид, этамбутол, левофлоксацин, моксифлоксацин, рифампицин, линезолид, ципрофлоксацин, стрептомицин и этионамид. Препаратами, которые не подавляли или подавляли единичные штаммы *M. chimaera* из тестированных, были доксициклин, триметоприм/сульфаметоксазол, цефепим, имипенем, меропенем.

Киселева Екатерина Андреевна, лаборант-исследователь, отдел микробиологии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (499) 785-90-91  
E-mail: ekaterinka\_kiseleva@mail.ru

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ БЕЗ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ

Кутузова Д.М.

Научный руководитель: д.м.н. Сеницын М.В.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-92-93

### Введение

Туберкулез (ТБ) является ведущей причиной смерти от инфекционных заболеваний во всем мире, уступая в последние годы только новой коронавирусной инфекции. По оценкам ВОЗ, из 5,3 миллионов случаев с впервые выявленным ТБ легких, зарегистрированных в 2021 г., 37% случаев были диагностированы без бактериологического подтверждения. Ведение больных ТБ легких без доказанного бактериовыделения является сложным как в диагностическом, так и в лечебном аспектах. Верификация изменений в легких у этих пациентов крайне важна ввиду возможного наличия у них онкологических, пульмонологических и других заболеваний. Ошибочный диагноз ТБ легких приводит к неоправданному приему противотуберкулезных препаратов нередко с развитием нежелательных реакций. Поэтому изучение результатов комплексного исследования операционного материала для своевременного определения дальнейшей тактики ведения пациентов такой категории является важной научной и практической задачей.

**Цель исследования:** оценить роль хирургических методов верификации диагноза ТБ легких у пациентов без доказанного бактериовыделения.



### Материалы и методы

На базе ФГБУ «НМИЦ ФПИ» за 2022 г. проведено наблюдательное ретроспективно-проспективное исследование 182 пациентов хирургического профиля с направительным диагнозом: ТБ легких. Критерии включения: возраст старше 18 лет, ТБ легких без бактериовыделения, хирургическое лечение в объеме резекции легких, отсутствие ВИЧ-инфекции, наличие добровольного информированного согласия. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, отсутствие ТБ легких без бактериовыделения, отсутствие хирургического лечения в объеме резекции легких, наличие ВИЧ-инфекции, отсутствие добровольного информированного согласия. Статистическая обработка данных производилась с использованием базы Excel.

### Результаты

Из 182 пациентов с ТБ органов дыхания у 109 (60%) человек бактериовыделение доказано не было. Из них 85 (78%) больных полу-

чали противотуберкулезную терапию (ПТТ) до оперативного лечения в течение 1–14 месяцев; в 24 (22%) ( $p \leq 0,01$ ) случаях специфическое лечение не назначали. Пациентам, получавшим ПТТ, диагноз ТБ легких верифицировали на основании микробиологического и гистологического методов исследования операционного материала в 59 (69,4%) случаях, только с помощью морфологического исследования – в 7 (8,2%) ( $p \leq 0,01$ ); в 19 (22,4%) ( $p \leq 0,01$ ) случаях ТБ легких не был подтвержден. Больным, не получавшим ПТТ, диагноз ТБ легких также установили на основании микробиологического и гистологического методов исследования операционного материала в 3 (12,5%) случаях, только с помощью морфологического исследования – в 2 (8,3%) (без статистически достоверной разницы), в 19 (79,2%) случаях ТБ легких не был подтвержден. Исследование операционного материала у пациентов без доказанного бактериовыделения позволило подтвердить диагноз ТБ легких у 71 (65,1%) человека. В 38 (34,9%) случаях были выявлены нетуберкулезные заболевания.

**Заключение**

Своевременное применение хирургических методов диагностики и лечения у пациентов с ТБ

легких и отсутствием бактериовыделения позволяет установить правильный диагноз и избежать неоправданного применения ПТТ.

---

**Кутузова Дарья Михайловна**, младший научный сотрудник, научный отдел дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России  
127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2  
Тел.: +7 (916) 746-61-56  
E-mail: [daria.kutuzova.94@mail.ru](mailto:daria.kutuzova.94@mail.ru)

## ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В УЧРЕЖДЕНИЯХ ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Лобанова Е.А., Зырев К.К.

Научный руководитель: д.м.н., доцент **Мякишева Т.В.**

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Смоленск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-94-95

**Цель исследования:** оценить эффективность выявления туберкулеза (ТБ) в учреждениях общей лечебной сети (ОЛС) в г. Смоленске и Смоленской области за период 2020–2022 гг.



### Материалы и методы

Проанализированы пол, возраст, жалобы, фтизиатрический анамнез, данные рентгенологического и микробиологического исследований, а также результаты обследований, проведенных в общесоматических учреждениях, у 100 пациентов. I группа – 50 пациентов с ТБ, впервые выявленным в стационарах, и II группа – 50 пациентов с ТБ, впервые выявленным в поликлиниках ОЛС. Исследование проводилось на основании 50 медицинских карт стационарного больного (ф. 003/у) и 50 медицинских карт амбулаторного больного (ф. 81/у). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы R (version 3.2.2) и приложения для работы с электронными таблицами путем расчета точного критерия Фишера, различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Среди пациентов в обеих группах преобладали мужчины. Средний возраст пациентов составил  $47,31 \pm 2,47$  лет. У пациентов, выявленных в стационарах, преобладали процессы с распадом легочной ткани (76%), а во второй группе процессы без распада составили 62% ( $p = 0,001$ ). При этом контрольная флюорография в первой группе была проведена более 5 лет назад у 44% ( $p = 0,001$ ) госпитализируемых, а во второй группе у 62% в течение последних 2 лет ( $p = 0,025$ ). Наиболее частыми жалобами пациентов в стационарах были кашель (70%) ( $p = 0,036$ ),

общая слабость (56%) ( $p = 0,002$ ), повышение температуры тела (58%) ( $p = 0,001$ ), в то время как при обращении к терапевту по месту жительства наиболее частыми жалобами были повышенная потливость (40%) ( $p = 0,002$ ), снижение аппетита (20%) ( $p = 0,035$ ), а 24% обследуемых подобных жалоб не предъявляли. В структуре клинических форм ТБ в обеих группах преобладал инфильтративный (63%) и диссеминированный ТБ легких (24%). Средний срок при обращении за медицинской помощью составил до 30 дней с момента возникновения жалоб.

**Таблица.** Проведенные исследования в учреждениях общей лечебной сети (%)

| Учреждение  | ОАК | ОАМ | Микроскопия мокроты по Цилю–Нильсену 3-кратно | Рентгенография легких | Диаскинтест |
|-------------|-----|-----|---|-----------------------|-------------|
| Стационары  | 100 | 100 | 78  | 66                    | 62          |
| Поликлиники | 100 | 100 | 98  | 88                    | 98          |

В табл. представлен объем методов исследования, проведенный в учреждениях ОЛС пациентам с подозрением на ТБ. Во второй группе исследуемых частота проведения 3-кратной бактериоскопии по Цилю–Нильсену – 98% ( $p = 0,001$ ), рентгенографии легких 88% ( $p = 0,035$ ), кожной пробы с диаскинтестом – 98% ( $p = 0,002$ ), что значительно выше, чем в первой группе. Диагноз ТБ в первой группе был установлен своевременно



в течение 10–14 дней с момента обращения у 66% пациентов, во второй – у 88% ( $p = 0,008$ ), причем во второй группе диагноз ТБ был установлен в срок до 7 дней в 84% случаев ( $p = 0,002$ ). Кроме того, в среднем 8% обследованных (6% в первой и 10% во второй группах) получали антибактериальную терапию в связи с внебольничной пневмонией препаратами с противотуберкулезной активностью (левофлоксацин).

### **Заключение**

В структуре заболеваемости на территории Смоленска и Смоленской области преобладает инфильтративный (63%) и диссеминированный (24%) ТБ легких. Среди пациентов в первой группе преобладали процессы с распадом легочной ткани в 76% случаев, что говорит о поздней диагностике и выявлении ТБ на амбулаторном этапе. Только 40% всех исследуемых прошли профилактическое флюорографическое обследова-

ние менее 2 лет назад. Обязательный диагностический минимум при обследовании пациентов с подозрением на ТБ как в стационарах, так и поликлиниках общей лечебной сети не всегда выполнялся полностью: в частности, бактериоскопия по Цилю–Нильсену, 3-кратный анализ – 88%, рентгенография легких – 80%, кожная проба с диаскинтестом – 87%, что говорит о низкой настороженности врачей ОЛС в отношении ТБ. Недопустимое применение препаратов с противотуберкулезной активностью (левофлоксацин) для лечения внебольничной пневмонии до установления диагноза, зарегистрировано в 8% случаев, что может способствовать развитию лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и затруднять дифференциальную диагностику.

**Автор выражает благодарность к.т.н., доценту Лямцу Л.Л. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

**Лобанова Елизавета Андреевна**, ординатор-фтизиатр 1-го года обучения, кафедра фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России  
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28  
Тел.: +7 (910) 113-73-08  
E-mail: liz.lobanova.08@mail.ru

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ И ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Мамажонов И.М., Кучкорова М.Ф., Азимов А.А.

Научный руководитель: Махсумова Д.К.

Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан,  
Республика Узбекистан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-96-97

### Введение

Активный туберкулез (ТБ) характеризуется развитием интоксикации, кислородной недостаточности. Сопутствующие заболевания, длительный прием противотуберкулезных препаратов приводят к нарушению функции печени. В свою очередь поражение печени является одной из основных причин развития лекарственной непереносимости при ТБ из-за глубоких изменений в системе детоксикации и замещения клеток печени фиброзной тканью. Для оценки состояния печени и раннего выявления болезней печени применение ультразвуковой доплерографии и эластометрии является актуальным не только для гепатологов, но и фтизиатров для обеспечения эффективного лечения ТБ.

**Цель исследования:** изучение информативности неинвазивных методов исследования – доплерометрии сосудистого русла печени, а также эластометрии паренхимы печени для определения степени выраженности фиброза печени у больных ТБ с сопутствующей патологией печени в целях определения тактики химиотерапии.



### Материалы и методы

Проведены эхоскопическое исследование на ультразвуковом сканере «SonoScape S40» (экспертный класс, с функцией 3D/4D), доплерографическое исследование (импульсное исследование и цветное картирование сосудов гепатобилиарной системы для определения состояния сосудов органов брюшной полости и наличия степени портальной гипертензии), эластография на аппарате FibroScan 430 Mini (EchoSens) для определения степени выраженности разрастания соединительной ткани в паренхиме печени 108 пациентам с активным ТБ и сопутствующими болезнями печени.

### Результаты и обсуждение

Для проведения исследования выбрано 108 больных ТБ с различными заболеваниями печени, из них мужчины составили 68,5%, средний возраст составил 44,6 года, длительность заболевания печени – 4,7 года. Оценка морфологических изменений в паренхиме печени произведена согласно данным Всемирной ассоциации гепатологов (1978). В проведенном исследовании преобладали больные с наличием микронодулярных изменений (44%), что соответствовало

ранней стадии поражения печени. Макронодулярные изменения наблюдались у 10% исследованных при выраженных фибротических изменениях, что соответствовало циррозу печени. Определение степени выраженности фиброзных изменений включало: оценку наличия и выраженности асцита и эффективности результатов медикаментозного лечения, наличие и степень выраженности энцефалопатии, степень изменений биохимических показателей функции печени (активность трансаминаз, билирубина, изменений показателей коагулограммы и белкового спектра). У 41 пациента выявленные изменения характеризовались как компенсированное состояние, т.е. минимальные цирротические изменения. У 56 пациентов фиброзные изменения определялись как умеренные, оценивались как субкомпенсированное состояние. И у 11 пациентов выявленные изменения печени были ярко выраженными, была установлена стадия декомпенсации (табл.).

Таким образом, эхографические признаки выраженности портальной гипертензии при различных стадиях компенсации цирроза печени на основании доплерографических исследований следующие: наибольшее увеличение скорости кровотока в селезеночной вене находится

**Таблица.** Эхографические показатели субкомпенсированного цирроза печени (n = 11)

| Показатели  | Норма            | Субкомпенсированный цирроз печени | Число больных |
|---|------------------|-----------------------------------|---------------|
| Увеличение диаметра воротной вены                 | до 14 мм         | > 18 мм                           | 10            |
| Увеличение диаметра селезеночной вены             | до 7 мм          | > 10 мм                           | 11            |
| Снижение скорости кровотока по воротной вене      | около 15 см/сек. | < 10 см/сек.                      | 9             |
| Увеличение скорости кровотока в селезеночной вене | до 15 см/сек.    | > 20 см/сек.                      | 10            |
| Увеличение диаметра печеночной артерии            | до 6 мм          | Свыше 8 мм                        | 11            |
| Признаки артериализации печени                    | -                | +++                               | 11            |
| Спленомегалия                                     | -                | +++                               | 11            |
| Портокавальные анастомозы                         | -                | +++                               | 11            |
| Асцит   | -                | ++                                | 11            |

в прямой зависимости от тяжести портальной гипертензии. Если в компенсированную стадию цирроза печени выявляются портокавальные анастомозы, то это свидетельствует о наличии скрыто текущей портальной гипертензии. Таким образом, доплерографическое исследование вышеуказанных параметров позволяет диагностировать степень портальной гипертензии, а также дает возможность определить стадию цирроза печени. С помощью эластометрии оценивалась степень выраженности фиброза печени при различных стадиях цирроза печени. Интерпретация показателей эластографии была проведена на основании таблицы соответствий. Если  $F_0$  было менее 6,2 Кпа, то это указывало на отсутствие фиброза. Такое явление было выявлено у 12 пациентов. Если  $F_1$  было 6,2–8,3 Кпа, это указывало на минимальные фибротические изменения (наблюдались у 43 пациентов); при  $F_2$  8,3–10,8 Кпа – умеренные фиброзные измене-

ния были установлены у 39 пациентов;  $F_3$ –10,8–14 Кпа (наблюдалось у 14 больных) соответствовало выраженным фиброзным изменениям печени.

### Заключение

У больных ТБ в сочетании с поражениями печени использование малоинвазивных методов эхографических исследований в виде доплерографии и эластометрии позволяют диагностировать степень выраженности портальной гипертензии, а также способствуют возможности определить степень выраженности разрастания соединительной ткани при различных стадиях цирроза печени без применения травмирующей биопсии. Анализ выявленных изменений позволит провести коррекцию схемы химиотерапии и даст возможность проведения адекватной симптоматической терапии.

## ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ СМЕШАННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ МИКОБАКТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Маслова А.В.

Научный руководитель: к.м.н. Смирнова Т.Г.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-98-99

### Введение

Патогенные для человека виды микобактерий *M. tuberculosis* (МБТ) и ряд видов нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), таких как микобактерии комплекса *M. avium* (МАС), *M. kansasii*, *M. abscessus* и др., вызывают заболевания легких, сходные по клинической картине. Важность дифференциальной диагностики туберкулеза (ТБ) и микобактериоза не вызывает сомнений и закреплена в нормативных документах (Приказ МЗ РФ от 29.12.2014 № 951). Необходимость различать инфекцию МБТ от НТМБ обусловлена тем, что НТМБ имеют природную устойчивость к большинству противотуберкулезных препаратов, поэтому не установленный должным образом этиологический агент может привести к ошибочному установлению диагноза ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя. Однако в существующих алгоритмах не учитывается возможность инфицирования одного пациента одновременно МБТ и НТМБ, что в результате может привести к неудачам лечения пациентов со смешанной инфекцией. Случаи смешанных инфекций МБТ и НТМБ описаны в литературе (Bazzi A.M. et al., 2020; Ishiekwene C. et al., 2017). Также описаны и случаи смешанных НТМБ-инфекций, как правило, у больных с иммуносупрессией. Было установлено, что у 29% больных с микобактериозом, вызванным МАС, могут выделяться другие виды НТМБ, включая *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. abscessus* (Kim J.S. et al., 2005). Показано, что 55% пациентов, выделяющих *M. abscessus*, имели сопутствующую инфекцию МАС или МАС-инфекцию в анамнезе (Jarand J. et al., 2011). Был описан и случай сосуществования у одного пациента сразу трех видов НТМБ: МАС, *M. kansasii* и *M. abscessus* (Kurahara Y. et al., 2013).

Феномен одновременного инфицирования одного больного несколькими видами НТМБ изучен недостаточно, и частота встречаемости такого явления не установлена. Однако своевременное выявление инфицирования несколькими видами НТМБ может иметь критическое значение для эффективности лечения, т.к. известно, что разные виды НТМБ обладают видоспецифичным профилем устойчивости к антибактериальным препаратам (Андреевская С.Н. и соавт., 2016).

Таким образом, частота встречаемости коинфекции микобактериями разных видов изучена недостаточно полно, а в Российской Федерации подобные исследования в современных условиях не проводились.

**Цель исследования:** определить частоту встречаемости смешанных популяций микобактерий и установить видовой состав этих популяций.

### Материалы и методы

Объект исследования: клинические изоляты микобактерий, выделенные из разного диагностического материала больных ТБ и микобактериозом в динамике.

Проведено ретроспективно-проспективное исследование, основанное на результатах определения видовой принадлежности микобактерий, выделенных от пациентов клинических отделений ФГБНУ «ЦНИИТ» и региональных ПТД в период с 2011 по 2022 г., в процессе химиотерапии и из разных проб диагностического материала.

Диагностический материал, выделенный от пациентов, был исследован культуральными и молекулярно-генетическими методами. Куль-

туральные исследования для выделения МБТ и НТМБ проведены на жидкой питательной среде Middlebrook 7H9 в системе автоматической регистрации роста культур ВАСТЕС MGIT 960 и на плотной питательной среде Левенштейна–Йенсена. Для проведения молекулярно-генетической диагностики применяли ПЦР в режиме реального времени, позволяющую выявлять специфические фрагменты ДНК МБТ и НТМБ (Ustinova V.V. et al., 2019). При обнаружении ДНК НТМБ проводили видовую идентификацию микобактерий методом мультиплексной ПЦР, которая позволяет идентифицировать *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*, *M. gordonae*, *M. paragordonae*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. lentiflavum*, *M. malmoense*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* и *M. mucogenicum* (Smirnova T. et al., 2021).



Для оценки результатов исследования применяли описательную статистику: число наблюдений, доля (в процентах), 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ). Весь анализ проведен с использованием Microsoft Excel (Microsoft, США).

### Результаты

За период 2011–2022 гг. была определена видовая принадлежность микобактерий, выделенных от 5113 больных. Из них в 5077 случаях (99,30%, 95% ДИ 99,03–99,49%) на протяжении всего периода наблюдений и из всех видов исследованного диагностического материала выделялись идентичные виды микобактерий. В 36 случаях (0,70%, 95% ДИ 0,51–0,97%) была выделена или смесь из двух видов микобактерий на протяжении всего периода наблюдений, или в динамике видовая структура популяции изменялась. В последнем случае на разные сроки исследования выделялись разные виды микобактерий, или в процессе химиотерапии один из видов элиминировался, или наоборот, присоединялся еще один вид микобактерий.

Заключение о видовой принадлежности инфекционных агентов было сделано при анализе как непосредственно клинического диагностического материала, так и при анализе культур микобактерий, полученных из этого материала по-

севом на жидкие и плотные питательные среды. Выявленные смешанные популяции микобактерий представлены в таблице.

Как видно из таблицы, достоверных отличий в частоте встречаемости смешанной инфекции двумя штаммами НТМБ и инфекции МБТ и одним из видов НТМБ получено не было. Преобладали случаи коинфекции двумя видами МАС: *M. avium* и *M. intracellulare*, которая была выявлена у 12 пациентов из 36 (33,33%). Несколько ниже была частота встречаемости смешанной инфекции *M. avium* и *M. tuberculosis*, выявленная у 7 пациентов из 36 (19,44%). Однако из-за небольшого числа выявленных случаев смешанной инфекции полученные отличия были статистически недостоверны.

### Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что частота выявления смешанной микобактериальной инфекции у пациентов фтизиатрических учреждений является достаточно небольшой и составляет 0,70% (95% ДИ 0,51–0,97%). Наиболее распространенными комбинациями видов являются *M. avium* + *M. intracellulare* и *M. avium* + *M. tuberculosis* (52,78%, 95% ДИ 37,01–68,01%).

**Таблица.** Смешанные популяции микобактерий, выделенные от больных туберкулезом легких и микобактериозом в 2011–2022 гг.

| Виды микобактерий                                 | Частота встречаемости |              |                    |
|---|-----------------------|--------------|--------------------|
|   | абс.                  | %            | 95% ДИ             |
| <i>M. avium</i> + <i>M. tuberculosis</i>          | 7                     | 19,44        | 9,75–35,03         |
| <i>M. intracellulare</i> + <i>M. tuberculosis</i> | 1                     | 2,78         | 0,49–14,17         |
| <i>M. gordonae</i> + <i>M. tuberculosis</i>       | 2                     | 5,56         | 1,54–18,14         |
| <i>M. abscessus</i> + <i>M. tuberculosis</i>      | 3                     | 8,33         | 2,87–21,83         |
| <i>M. chelonae</i> + <i>M. tuberculosis</i>       | 2                     | 5,56         | 1,54–18,14         |
| <b>Всего НТМБ + МБТ</b>                           | <b>15</b>             | <b>41,67</b> | <b>27,14–57,80</b> |
| <i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i>        | 12                    | 33,33        | 20,21–49,67        |
| <i>M. avium</i> + <i>M. chimaera</i>              | 2                     | 5,56         | 1,54–18,14         |
| <i>M. avium</i> + <i>M. kansasii</i>              | 4                     | 11,11        | 4,41–25,31         |
| <i>M. avium</i> + <i>M. abscessus</i>             | 2                     | 5,56         | 1,54–18,14         |
| <i>M. kansasii</i> + <i>M. abscessus</i>          | 1                     | 2,78         | 0,49–14,17         |
| <b>Всего НТМБ + НТМБ</b>                          | <b>21</b>             | <b>58,33</b> | <b>42,20–72,86</b> |
| <b>Всего смешанных популяций</b>                  | <b>36</b>             | <b>100</b>   | <b>–</b>           |

**Маслова Алина Викторовна**, врач-бактериолог, лаборатория микробиологической диагностики туберкулеза, отдел микробиологии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (909) 938-87-39  
E-mail: maslovaalina96@gmail.com



# ЧАСТОТНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ИНТЕРВАЛА QT ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ

Нагаев А.И.

Научный руководитель: д.м.н. Карпина Н.Л.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-100

## Введение

При туберкулезе (ТБ) органов дыхания (ОД) уже на ранних стадиях заболевания отмечаются изменения сердечно-сосудистой системы. Интервал QT является интегральным показателем времени общей электрической активности желудочков, включая как деполяризацию, так и реполяризацию, несет в себе информацию о состоянии проводящей системы миокарда желудочков, сократительной способности миокарда и состоянии обменных процессов в нем. К неинвазивным методикам, которые используются для анализа интервала QT, можно отнести суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с анализом интервала QT. Имеется недостаточно информации о степени изменений частотной зависимости интервала QT у больных ТБ ОД. Распространенность случаев изменений частотной зависимости интервала QT у больных ТБ ОД мало изучена.

**Цель исследования:** оптимизация ранней диагностики нарушений QT-динамики у больных ТБ ОД в процессе лечения с помощью суточного холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ).

## Материалы и методы

Когортное ретроспективное исследование проводилось на базе отделения функциональной диагностики Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ». В исследование было включено 93 больных ТБ ОД, не имеющих заболеваний сердца, из них 47 мужчин и 46 женщин в возрасте от 18 до 75 лет, средний возраст  $44 \pm 15,08$  лет. Для оценки частотной зависимости интервала QT от ЧСС обследуемым было выполнено ХМ ЭКГ. Проведен анализ показателей QT-динамики. Результаты исследования обрабатывались при помощи пакета статистических программ.

## Результаты

Среднесуточная продолжительность электрической систолы желудочков была увеличена у 5 из 93 больных, что составило 5,4% случаев, уменьшена у 7 из 93 больных (7,5%). У 46 больных (49,5%) был выявлен крутой тип наклона

прямой QT-динамики «Step Slope» (увеличение значения показателя «slope»). Тип «Flat Slope» (уплощенный тип наклона прямой QT-динамики, уменьшение значения показателя «slope») был выявлен только у 2 из 93 больных (2,2%). Увеличение значения коэффициента сдвига (intercept) определялось у 2 больных (2,2%), уменьшение значений наблюдалось у 55 больных (59,1%). Между показателями «slope» и «intercept» QT-динамики наблюдалась сильная обратная корреляционная связь  $r = -0,74$  ( $p < 0,05$ ).

## Заключение

С учетом высокой частоты встречаемости у больных ТБ ОД изменений частотной зависимости интервала QT по типу гипердаптации QT к ЧСС, в целях контроля за состоянием сердца в процессе лечения рекомендуется использовать комплекс инструментальных методов исследований, включающий ХМ ЭКГ. Больным ТБ ОД следует не ограничиваться исследованием интервала QT и проводить анализ QT-динамики.



Нагаев Андрей Игоревич, врач-кардиолог, Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, Россия, г. Москва, ул. Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (499) 785-90-48  
E-mail: fdcniit@yandex.ru

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Пантелеева Н.С.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Сметанин А.Г.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Барнаул, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-101-102

### Введение

Несмотря на достигнутые успехи, туберкулез (ТБ) остается одной из самых значительных проблем здравоохранения. Своевременное выявление больных ТБ в общей лечебной сети остается в центре внимания фтизиатров (Ибрагимов Х.О., Зиямухамедов А.Н., Ташпулатова А.К., 2017).

Несвоевременная диагностика обусловлена следующими факторами: снижением охвата населения мероприятиями по активному выявлению больных ТБ, снижением настороженности в отношении заболевания ТБ легких среди населения и врачей, недооценкой клинико-anamnestических данных, запоздалым и неполноценным рентгенологическим обследованием, нарушением требований приказов МЗ РФ № 109 и 690 в части выявления ТБ методом прямой микроскопии, низким качеством исследования мокроты на кислотоустойчивые микроорганизмы в общей лечебной сети (Павлушин А.В., Шарафутдинова М.А., Борисова С.Б. и др., 2014).

**Цель исследования:** оптимизация диагностики и верификации ТБ у пациентов в многопрофильном стационаре с учетом результатов комплексного обследования в современных эпидемических условиях.



### Материалы и методы

Проанализированы истории болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в 2014–2018 гг. в КГБУЗ «Городская больница № 5» г. Барнаула. В исследование включены данные из 170 историй болезни пациентов двух пульмонологических (136 больных – 80%) и двух инфекционных отделений (34 больных – 20%), всего 86 мужчин и 84 женщины. По результатам анализа данных из историй болезни, были выделены группы сравнения: с подтвержденным ТБ – 39 больных (22,9%), с установленным ТБ – 22 больных (12,9%) и исключенным ТБ – 109 больных (64,2%).

В написании работы использовались описательный и статистический методы с определением критерия Пирсона  $\chi^2$ . Достоверными считали различия при значениях  $p < 0,05$ .

### Результаты

Наиболее часто подозрение на ТБ возникало у больных мужского пола в возрасте 35–44 лет (29,1%), 25–34 лет (27,9%) и женского пола в возрасте 25–34 лет (21,4%), 65 лет и старше (21,4%) (статистических различий не установлено ( $\chi^2 = 6,687$ , критическое значение  $\chi^2$  при уровне значимости  $p < 0,05$  составляет 12,592,  $p > 0,05$ )).

В городах проживали 136 человек (80,0%), из которых 72 мужчины (52,9%) и 64 женщины (47,1%), в сельской местности проживали 34 человека (20,0%), из них 14 мужчин (41,2%) и 20 женщин (58,8%). (Не выявлено различий по полу и месту проживания больных – город/село ( $\chi^2 = 1,506$ , критическое значение  $\chi^2$  при уровне значимости  $p < 0,05$  составляет 3,841,  $p = 0,220$ )).

У 54 больных (31,8%) была диагностирована ВИЧ-инфекция, 116 больных (68,2%) были ВИЧ-негативные. Среди больных с ВИЧ-инфекцией – 34 мужчины (63,0%) и 20 женщин (37,0%): 2Б-стадия установлена у 3 человек (5,6%), 3-я стадия – у 17 человек (31,5%), стадия 4А – у 6 человек (11,1%), стадия 4Б – у 28 человек (51,9%). Статистически значимых различий не установлено ( $\chi^2 = 1,464$ ,  $p = 0,69$ ).

По результатам анализа данных из историй болезни были выделены группы сравнения: с подтвержденным ТБ – 39 больных (22,9%), с установленным ТБ – 22 больных (12,9%) и исключенным ТБ – 109 больных (64,2%).

В результате анализа клинических проявлений у 170 больных, включенных в исследование, было выяснено, что наиболее часто встречались такие клинические синдромы, как интоксикационный и бронхолегочный. Интоксикационный синдром был представлен следующими симпто-

мами: подъем температуры тела, снижение аппетита и массы тела, потливость и слабость. Бронхолегочный синдром включал в себя кашель, одышку, кровохарканье, боли в грудной клетке.

У группы больных с диагнозом ТБ (группы с установленным и подтвержденным ТБ) проявления интоксикационного синдрома встречались со следующей частотой: подъем температуры тела отмечался у 51 человека (83,6% от всего числа больных с ТБ), снижение аппетита и массы тела – у 6 человек (9,8%) и у 11 человек (18,0%) соответственно, слабость – у 43 человек (70,5%), потливость – у 4 человек (6,6%). Проявления бронхолегочного синдрома у пациентов с ТБ были следующими: кашель – у 50 больных (82,0%), одышка – у 31 больного (50,8%), кровохарканье – у 1 больного (1,6%), боли в грудной клетке – у 20 больных (32,8%).

У группы больных с исключенным диагнозом ТБ интоксикационный синдром был представлен симптомами со следующей частотой: повышение температуры тела отмечалось у 84 пациентов (76,4 от всего числа больных без ТБ), снижение аппетита и массы тела – у 10 человек (9,1%) и у 4 человек (3,6%) соответственно, слабость – у 78 человек (70,9%), потливость – у 11 человек (10,0%). Проявления бронхолегочного синдрома были следующими: кашель – у 86 больных (78,2%), одышка – у 48 (43,6%), кровохарканье – у 5 больных (4,5%), боли в грудной клетке – у 34 больных (30,9%).

При помощи критерия Пирсона статистических различий не было установлено между проявлениями как интоксикационного синдрома, так и бронхолегочного в сравниваемых группах соответственно: интоксикационный синдром ( $\chi^2 = 9,074$ ,  $p = 0,060$ ), бронхолегочный синдром ( $\chi^2 = 1,235$ ,  $p = 0,745$ ).

В связи с подозрением на ТБ больные были консультированы фтизиатром: в течение первой недели – 75 (44,1%) человек, в течение второй недели и более – 95 (55,9%) человек ( $\chi^2 = 0,000$ ,  $p = 0,998$ ).

У больных в сравниваемых группах (пациенты с ТБ и исключенным диагнозом) были выявлены следующие рентгенологические синдромы: очаговые и фокусные тени, участки затенения, кольцевидные тени, диссеминации, плевральный выпот, внутригрудная лимфаденопатия и участки просветления. Преобладающие рентгенологические синдромы у больных с установленным и верифицированным диагнозом ТБ – участки

затенения (30 человек (49,2%)), очаговые тени – у 18 (29,5%), диссеминации – у 14 (23,0%), внутригрудная лимфаденопатия – у 14 (23,0%), плевральный выпот – у 8 человек (13,1%).

Для подтверждения и исключения ТБ использовались такие верифицирующие методы, как микроскопия по Цилю–Нильсену, молекулярно-генетические методы (полимеразная цепная реакция (ПЦР) на ДНК МБТ) и гистологические методы. Виды патологического материала: мокрота, смывы из бронхов, бронхиолоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛЖ), плевральная жидкость и ликвор.

В большинстве случаев диагноз ТБ был верифицирован с помощью обнаружения ДНК МБТ молекулярно-генетическим методом ПЦР: в мокроте – в 10 случаях из 17 проведенных исследований (58,8%), в смывах – в 5 из 8 (62,5%), в БАЛЖ – в 3 из 4 (75,0%), в ликворе – в одном случае. Статистических различий не установлено ( $\chi^2 = 0,899$ ,  $p = 0,638$ ).

### Выводы

1. Показанием к назначению консультации фтизиатра было наличие у больных интоксикационного синдрома (88,2%) в виде слабости, снижения аппетита и массы тела, повышения температуры тела и бронхолегочного синдрома ((64,7%) кашель, одышка, боль в груди), а также наличие у больных ВИЧ-инфекции (31,8%), преимущественно на стадии 4Б (51,9%).

2. Из 170 больных, консультированных фтизиатром в пульмонологических и инфекционных отделениях многопрофильного стационара, диагноз ТБ установлен у 61 пациента (35,9%), верифицирован у 49 (80,3%) из них.

3. Преобладающие рентгенологические синдромы у больных с установленным и верифицированным диагнозом ТБ – участки затенения (30 случаев (49,2%)), очаговые тени – в 18 (29,5%), диссеминации – в 14 (23,0%), внутригрудная лимфаденопатия – в 14 (23,0%), плевральный выпот – в 8 случаях (13,1%).

4. В большинстве случаев диагноз ТБ верифицирован с помощью молекулярно-генетического метода диагностики – ПЦР на ДНК МБТ.

5. В связи с подозрением на ТБ 75 (44,1%) больных консультированы врачом-фтизиатром в течение первой недели пребывания в стационаре, в течение второй и более недель – 95 (55,9%) больных.

## НОВЫЙ МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Росомаха О.В.

Научные руководители: д.м.н., проф. **Скорняков С.Н.**,  
д.м.н., проф. **Цвиренко С.В.**

Уральский НИИ фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-103-104

### Введение

Известно, что традиционные лабораторные тесты подтверждения туберкулезной этиологии плеврального выпота обладают невысокой диагностической информативностью. Современные иммунологические методы диагностики туберкулезной инфекции на основании определения уровня секреции интерферона-гамма (IFN- $\gamma$ ) ориентированы преимущественно на исследование образцов периферической крови. Мы предполагали, что исследование активности IFN- $\gamma$  продуцирующих клеток плевральной жидкости при туберкулезном плеврите (ТП) может быть более информативным.

**Цель исследования:** разработать новый метод подтверждения туберкулезной этиологии плеврита и оценить его диагностическую информативность.

### Материалы и методы

В исследование включены 93 пациента с экссудативным плевритом туберкулезной и иной этиологии, госпитализированных с целью уточнения диагноза в клинику УНИИФ – филиал НМИЦ ФПИ Минздрава России в 2014–2022 гг.:

- Пациенты с плевритом нетуберкулезной этиологии – НТП ( $n = 55$ );
- Пациенты с ТП ( $n = 38$ ).

Диагноз ТП был установлен в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулезного плеврита (М., 2017).

Методом иммуноферментного анализа определяли базовый (Б/У) и антиген-индуцированный уровни (АИ/У) IFN- $\gamma$ . Синтез IFN- $\gamma$  в образцах плеврального выпота и периферической крови индуцировали рекомбинантными белками CFP10-ESAT6 в составе отечественного диагностикума «Диаскин-тест®» (ДСТ) по разработанной нами методике (патент Российской Федерации № 2664427).

Данные представлены в виде медианы с указанием первого и третьего квартиля Me (Q1–Q3). Статистическую значимость различий оценивали по критериям Манна–Уитни, Вилкоксона, зависимости между величиной продукции IFN- $\gamma$  и наличием/длительностью противотубер-



кулезной терапии – методами корреляционного анализа.

Диагностическую информативность нового метода относительно бактериологических и молекулярно-генетических методов (МГМ) исследования экссудата, внутрикожной пробы ДСТ оценивали в соответствии с ГОСТ Р 53022.3-2008. Данные представлены в виде индекса и 95%-ного доверительного интервала.

### Результаты

Представленные в таблице данные исследования IFN- $\gamma$  в образцах периферической крови показали, что медианы на Б/У и АИ/У IFN- $\gamma$  пациентов исследуемых групп составили 0,0 пг/мл ( $p > 0,05$ ).

Исследование IFN- $\gamma$  в образцах плеврального выпота показало следующее:

- медиана Б/У IFN- $\gamma$  в образцах плеврального выпота в группе ТП составила 111,9 пг/мл, что значимо выше группы НТП – 0,0 пг/мл, ( $p = 0,000000016$ );
- медиана АИ/У IFN- $\gamma$  в образцах плеврального экссудата пациентов группы ТП зарегистрирована на уровне 475,1, что в 4,2 раза выше, чем базовый уровень IFN- $\gamma$  ( $p = 0,00007$ );
- медиана АИ/У IFN- $\gamma$  в образцах плеврального выпота в группе НТП составила 0,0 пг/мл ( $p > 0,05$ ).



**Таблица.** Показатели Б/У и АИ/У IFN- $\gamma$  в периферической крови и плевральном выпоте пациентов с ТП и НТП

| Биоматериал          | Условия определения IFN- $\gamma$ | НТП   |               | ТП  |               | $p^{\text{НТП и ТП}}$ |
|----------------------|-----------------------------------|---|---------------|---|---------------|-----------------------|
|                      |                                   | Me (пг/мл)  | Q1-Q3 (пг/мл) | Me (пг/мл)  | Q1-Q3 (пг/мл) |                       |
| Периферическая кровь | Б/У                               | 0,0   | 0,0–0,0       | 0,0   | 0,0–1,89      | 0,69                  |
|                      | АИ/У                              | 0,0   | 0,0–1,63      | 0,0   | 0,0–0,0       | 0,53                  |
|                      |                                   | $p^{\text{АИ/У IFN-}\gamma \text{ и Agnil IFN-}\gamma} = 0,4$ |               | $p^{\text{АИ/У IFN-}\gamma \text{ и Agnil IFN-}\gamma} = 0,6$   |               |                       |
| Плевральный выпот    | Б/У                               | 0,0   | 0,0–6,65      | 111,9   | 3,07–258,5    | $(0,0016)^{-5}$       |
|                      | АИ/У                              | 0,0   | 0,0–6,1       | 475,1   | 28,1–2434,0   | $(0,000005)^{-5}$     |
|                      |                                   | $p^{\text{АИ/У IFN-}\gamma \text{ и Б/У IFN-}\gamma} = 0,8$   |               | $p^{\text{АИ/У IFN-}\gamma \text{ и Б/У IFN-}\gamma} = 0,00007$ |               |                       |

Б/У – базовый уровень, АИ/У – антиген-индуцированный уровень, ТП – туберкулезный плеврит, НТП – нетуберкулезный плеврит.

При оценке факторов, влияющих на выраженность продукции IFN- $\gamma$  в плевральной жидкости в группе ТП выявлена отрицательная связь средней силы ( $r = -0,69$ ) между длительностью приема противотуберкулезных препаратов и интенсивностью антигенной индукции IFN- $\gamma$ , в связи с чем оценка динамики IFN- $\gamma$  в плевральном экссудате наиболее информативна у пациентов, не получавших противотуберкулезную терапию (или получавших ее не более 14 дней).

Оптимальный диагностический уровень прироста IFN- $\gamma$  зафиксирован на отметке 127,0 пг/мл.

Диагностическая чувствительность (ДЧ) бактериоскопии, культуральных и МГМ исследования экссудата, внутрикожной пробы с ДСТ, а также разработанного метода оценки антиген-индуцированной продукции IFN- $\gamma$  (cut off = 127,0 пг/мл) составила 3,45% (0,09–17,76%), 17,65% (3,80–43,43%), 50,00% (31,30–68,70), 54,84% (36,03–72,68%), 90,48% (69,62–98,83%) соответственно. Диагностическая специфичность (ДС) бактериологических методов составила 100,00% (91,19–100,00%) и 100,00% (100,00–100,00%), МГМ и пробы с ДСТ – 84,85% (68,10–94,89%) и 90,00% (73,47–97,89%) соответственно. ДС ме-

тогда оценки антиген-индуцированной продукции IFN- $\gamma$  (cut off = 127,0 пг/мл) сопоставима с микробиологическими методами подтверждения и составила 100,00% (93,40–100,00%).

### Заключение

Б/У и АИ/У IFN- $\gamma$  в плевральном выпоте у пациентов с ТП оказались значимо выше, чем у больных НТП, что указывает на диагностическую ценность исследования данных параметров.

Сопоставления выраженности различий концентрации исследуемых биомаркеров в крови и экссудате при установлении туберкулезной этиологии плеврита свидетельствуют о более высокой диагностической ценности исследования клеток плеврального экссудата, нежели периферической крови.

Метод оценки выраженности специфической антиген-индуцированной продукции IFN- $\gamma$  иммунокомпетентными клетками плеврального экссудата относительно традиционных методов подтверждения этиологии ТП характеризуется большей чувствительностью и соответственно меньшей частотой ложноотрицательных результатов диагностики.

**Росомаха Ольга Викторовна**, врач клинической лабораторной диагностики, клиничко-диагностическая лаборатория, Уральский НИИ фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России  
620039, г. Екатеринбург, ул. XXII Партсъезда, д. 50  
Тел.: +7 (950) 193-87-79  
E-mail: roc080389@mail.ru



## СПЕКТР НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫСЕВАЕМОЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Салмин А.В.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза»  
Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-105-106

### Введение

При туберкулезной инфекции происходят значительные изменения слизистого барьера и микроокружения легких, что способствует колонизации легких внешними возбудителями. Нарушения динамического баланса и бактериального консорциума приводят к размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Сочетание неспецифической микрофлоры с *M. tuberculosis* негативно влияет на течение и результаты лечения больных туберкулезом (ТБ) (Гизатуллина Э.Д., 2010; Groschel M.I., 2016; Руденко С.А., 2017; Лавриненко А.В., 2019; Стогова Н.А., 2022).

При лечении больных ТБ совместно с противотуберкулезными препаратами часто используются антибиотики широкого спектра действия. Это может приводить к приобретению неспецифической микрофлорой лекарственной устойчивости к данным препаратам (Ивушкина С.К., 2012; Стогова Н.А., 2022). Поэтому необходимы постоянный мониторинг неспецифической микрофлоры и получение актуальных данных о ее таксономическом разнообразии.

**Цель исследования:** изучить спектр неспецифической микрофлоры у больных ТБ легких в зависимости от клинической формы и лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ).



### Материалы и методы

Проведен анализ результатов 959 микробиологических исследований мокроты на неспецифическую микрофлору, полученной от 422 больных ТБ легких, находящихся на обследовании и лечении в стационарных отделениях ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России в период 2021–2022 гг.

Выполняли посев мокроты на питательные среды с последующим выделением чистых культур патогенных и условно патогенных микроорганизмов общепринятыми методами. Идентификацию микроорганизмов проводили методом MALDI-TOF с помощью масс-спектрометра Microflex (BrukerDaltonics, Германия). При MALDI-TOF использовали двухкратное нанесение культуры с идентификацией в соответствии с протоколом производителя.

Таксоны патогенной и условно-патогенной микрофлоры для удобства представления были сгруппированы в 10 групп (по таксономической близости). Результаты посевов были сопоставлены с клиническими формами туберкулезного процесса и данными о лекарственной чувствительности МБТ у тех же больных.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения SPSS19.

### Результаты

Всего в 959 посевах мокроты было выявлено 1072 патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Сапрофитная микрофлора пациентов не учитывалась. Спектр высеваемой неспецифической микрофлоры был обширен и включал 20 таксонов. Превалировала грибковая флора – 554 (51,7%) образца, из которой более часто выявлялись *Candida albicans* (489 (88,3%)), что было связано с длительным использованием антибактериальной полихимиотерапии. Грибы рода *Aspergillus*, значительно утяжеляющие течение ТБ, были выделены только у двух больных.

Абсолютное и относительное число граммотрицательных (Грам(-)) микроорганизмов – 439 (41%) образцов, значительно превышало число грамположительных (Грам(+)) – 79 (7,3%). Среди Грам(-) микроорганизмов наиболее часто встречались следующие виды: *Haemophilus parainfluenzae* – 104 (23,6%), *Klebsiella pneumoniae* – 78 (17,8%), *Pseudomonas aeruginosa* – 50 (11,3%), *Escherichia coli* – 45 (10,25%), *Serratia marcescens* – 41 (9,33%), *Enterobacter cloacae* – 35 (8%). Самым часто высеваемым Грам(+) патогеном являлся *Staphylococcus aureus* – 68 (86%). Преобладали следующие таксоны: *Saccharomycetales* (51,7%), *Enterobacteriales* (21,8%), *Pasteurellales* (11,2%), *Staphylococcaceae* (6,34%).

**Таблица.** Микробиологическое исследование неспецифической микробной флоры мокроты

| Выявленная микрофлора  | Общее число проведенных исследований |           |           |                                    |          |           |
|--|--------------------------------------|-----------|-----------|------------------------------------|----------|-----------|
|  | Клиническая форма туберкулеза        |           |           | Лекарственная чувствительность МБТ |          |           |
|  | ФКТ                                  | ИФТ       | ДТЛ       | ЛУ                                 | МЛУ      | ШЛУ       |
|  | 611                                  | 240       | 221       | 108                                | 418      | 324       |
| Положительные анализы на определенную группу патогенной и условно-патогенной микрофлоры, n (%) |                                      |           |           |                                    |          |           |
| <i>Enterobacteriales</i> spp.  | 134 (22)                             | 44 (18)   | 56 (25,3) | 26 (24,7)                          | 100 (24) | 69 (21,2) |
| <i>Pseudomona</i> spp.   | 39 (6,3)*                            | 11(4,5)*  | 4 (1,8)   | 4 (3,7)                            | 17 (4,1) | 28 (9)*   |
| <i>Burkholderiales</i> spp.  | 6 (1)                                | 0         | 1 (0,45)  | 1 (1)                              | 4 (1)    | 0         |
| <i>Haemophilus</i> spp.  | 70 (11,4)                            | 29 (12,1) | 22 (10)   | 12 (11)                            | 51 (12)  | 25 (8)    |
| <i>Acinetobacter</i> spp.  | 14 (2,3)*                            | 4 (1,6)   | 3 (1,36)  | 2 (1,8)                            | 12 (3)   | 6 (2)     |
| <i>Staphylococcus</i> spp.   | 32 (5,2)                             | 22 (9,2)* | 14 (6,33) | 2 (1,8)                            | 21 (5)*  | 18 (5)*   |
| <i>Streptococcus</i> А и В гр.   | 2 (0,32)                             | 3 (1,25)  | 2 (1)     | 2 (1,8)                            | 1 (0,2)  | 1 (0,3)   |
| <i>Aspergillus</i> spp.  | 1 (0,16)                             | 0         | 1 (0,45)  | 0                                  | 0        | 1 (0,3)   |
| <i>Enterococcus</i> spp.   | 2 (0,32)                             | 1 (0,42)  | 1 (0,45)  | 0                                  | 3 (0,7)  | 1 (0,3)   |

МБТ – микобактерии туберкулеза, ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез, ИТ – инфильтративный туберкулез, ДТ – диссеминированный туберкулез, ЛУ – лекарственная устойчивость, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость.,\* –  $p < 0,05$

Была оценена высеваемость неспецифической микрофлоры у пациентов с различными клиническими формами легочного ТБ и лекарственной чувствительности МБТ (табл.).

В целом, спектр высеваемой микрофлоры и число положительных посевов для различных форм ТБ были сопоставимыми. При всех формах ТБ преобладала грибковая микрофлора, которая высевалась более чем в 50% случаев. Однако микроорганизмы группы *Pseudomonas* spp. достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) высевались при фиброзно-кавернозном ТБ (ФКТ) и инфильтративном ТБ (ИТ), чем при диссеминированном ТБ легких (ДТЛ). Также стоит отметить, что достоверно чаще у больных с ФКТ, чем у больных с ИТ и ДТ, высевались микроорганизмы группы *Acinetobacter* spp. Микроорганизмы группы *Staphylococcus* spp. достоверно чаще высевались у больных с ИТ и ДТ.

При анализе спектра микрофлоры, выделяемой у пациентов с ТБ, вызванным *M. tuberculosis*

с различными вариантами лекарственной устойчивости, можно отметить, что при МЛУ/ШЛУ ТБ чаще встречались *Pseudomonas* spp. и *Staphylococcus* spp.

### Заключение

У больных ТБ легких в посевах мокроты преобладала грибковая микрофлора, которая встречалась более чем у 50% пациентов, но зависимости от формы туберкулезного процесса и лекарственной чувствительности возбудителя выявлено не было. В то же время, у больных с тяжелыми клиническими формами с выраженной лекарственной устойчивостью чаще высевалась клинически значимая микрофлора – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и *Staphylococcus aureus*, что, вероятнее всего, связано с длительным течением основного заболевания и более агрессивными схемами полихимиотерапии.

## РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ВЕРИФИКАЦИИ МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЕГКИХ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Чащина М.В.

Научные руководители: д.м.н. Багиров М.А., д.м.н. Карпина Н.Л.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-107-108

### Введение

Исследователи практически всех стран и континентов свидетельствуют о распространении заболеваний, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), по всему миру с поражением практически всех органов и систем (Henry M.T. et al., 2004; Hoefsloot W. et al., 2013). Отмечается высокий процент диагностических ошибок при верификации микобактериоза легких (Асанов Р.Б., 2021). Микробиологическая (этиологическая) верификация микобактериоза является решающим диагностическим критерием установления диагноза. Для исключения ошибок в диагностике микобактериоза легких требуется внедрение серьезного методологического подхода, обеспечивающего микробиологическую верификацию микобактерий до вида (Карпина Н.Л., Асанов Р.Б., Шишкина Е.Р., Егорова А.Д., Эргешов А.Э., 2021). Хирургические методы являются важным компонентом диагностических мероприятий в установлении диагноза микобактериоза легких. Так, по данным Гунтуповой Л.Д., Борисова С.Е. и соавт. (2016), в 35,4% случаев только оперативное вмешательство позволяет верифицировать микобактериоз.

**Цель исследования:** провести анализ результатов этиологической верификации микобактериоза легких по данным исследования операционного материала пациентов с исходным диагнозом туберкулез без бактериологического или гистологического подтверждения (по МКБ 10 – А16.0).

### Материалы и методы

Проведен анализ результатов обследования 61 пациента, находившегося на лечении в отделе хирургии ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2012 по 2021 г., с исходным диагнозом «туберкулез без бактериологического или гистологического подтверждения» (А16.0 по МКБ-10) и установленным в процессе обследования микобактериозом легких, верифицированным по результатам исследования операционного материала.

Тип исследования: ретроспективное когортное открытое. Критерии включения: возраст 18 лет и старше, исходный диагноз – туберкулез без бактериологического или гистологического подтверждения (А16.0 по МКБ-10) и верифицированный по результатам исследования операционного материала диагноз «микобактериоз легких». Критерии исключения: ВИЧ-инфекция.

Среди обследованных было 33 женщины и 28 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 22 до 75 лет, средний возраст составил 50 лет.

Все пациенты, включенные в исследование, обращались в ФГБНУ «ЦНИИТ» для определения тактики лечения по поводу: 1) впервые



выявленного туберкулеза (ТБ) легких (А16.0); 2) для коррекции противотуберкулезной терапии в виду отсутствия либо отрицательной рентгенологической динамики на фоне проведения противотуберкулезного лечения по I, III режимам химиотерапии (РХТ). Проведен анализ клинкорентгенологических данных больных. Для этиологической верификации диагноза выполнялось микробиологическое исследование операционного материала: люминесцентная микроскопия на выявление кислотоустойчивых микроорганизмов, полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления ДНК микобактерии туберкулезного комплекса, выполнялось культивирование материала на жидкой питательной среде в автоматической системе BACTEC MGIT (BD, USA), идентификация выделенных микобактерий молекулярно-генетическими методами: ПЦР на наличие ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ), НТМБ («СИНТОЛ», Россия), и на ДНК-стрипах (Geno Type Mycobacterium CM/AS Hain Lifescience, Германия). Диагноз «микобактериоз» был установлен больным в соответствии с диагностическими критериями, предложенными Руководством Американского торакального общества (ATS) и Аме-

риканского общества по инфекционным болезням (IDSA) (2020).

После завершения анализа результаты экспортировали в программу Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Для статистической обработки результатов использовали программы MS Excel, GraphPad (GraphPad Software Inc., США) и MedCalc (MedCalc Software Inc., Бельгия).

### Результаты

При изучении анамнестических данных пациентов с диагнозом A16.0 было установлено, что в 34,4% случаев (21 из 61) изменения в легких были выявлены при плановом прохождении флюорографического исследования, при этом жалоб пациенты не предъявляли. Остальные пациенты обратились в лечебные учреждения общей лечебной сети с респираторными жалобами: в 19,7% случаев беспокоила (12 из 61) одышка, в 4,9% случаев (3 из 61) – боль в грудной клетке, в 14,8% (9 из 61) – сухой кашель, в 30,0% (18 из 61) – кашель с мокротой.

В 60,6% случаев (37 из 61) пациентам была выполнена проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). В 13,5% (5 из 37) случаев реакция на пробу с АТР была отрицательной. Проба Манту с 2ТЕ PPD-Л была выполнена у 100% больных, и реакция была положительная во всех наблюдениях. Всем пациентам в противотуберкулезном учреждении по месту жительства был установлен клинический диагноз «туберкулез без бактериологического или гистологического подтверждения» A16.0 на основании рентгенологической картины и результатов иммунодиагностики ТБ. По I и III режимам противотуберкулезной химиотерапии 32 из 61 (52,4%) пациента получали противотуберкулезную терапию в течение 2–6 мес. В виду отсутствия положительной рентгенологической динамики либо наличия отрицательной рентгенологической динамики на фоне проведения противотуберкулезной терапии пациенты были направлены в ФГБНУ «ЦНИИТ» для определения дальнейшей тактики лечения. Ввиду отсутствия достоверных данных о ТБ были также направлены в ФГБНУ «ЦНИИТ» для уточнения диагноза 29 из 61 (47,5%) пациента.

После проведенного обследования в ФГБНУ «ЦНИИТ» всем пациентам была проведена лечебно-диагностическая операция с целью верификации диагноза и назначения адекватной этиотроп-

ной терапии. Пациентам проведены следующие операции: анатомические резекции легкого – 11 из 61 (18,0%) пациентам, комбинированные резекции легкого – 4 из 61 (6,6%), прецизионные удаления образования легкого – 3 из 61 (4,9%), атипичные резекции легкого – 43 из 61 (70,5%) пациентам. Операционный материал был направлен для комплексного микробиологического и молекулярно-генетического исследований.

В резекционном материале легкого больных были выявлены в основном медленно растущие НТМБ – 96,0% случаев (48 из 50), быстрорастущие НТМБ были выявлены только в 4,0% случаев (2 из 50) и были представлены по одному случаю *M. abscessus* и *M. chelonae*, а в 18,0% (11 из 61) случаев идентифицировать вид НТМБ не удалось.

Установлена следующая частота выявления различных видов медленно растущих НТМБ: в 28,0% (14 из 48) – *M. avium* и 28,0% (14 из 48) – *M. kansasii*, в 31,2% (15 из 48) – *M. xenopi*, в 8,3% (4 из 48) – *M. intracellulare* и в 2,0% (1 из 48) – *M. malmoense*.

### Заключение

Проведенный анализ показал, что при отсутствии этиологической верификации диагноза имеет место высокий риск диагностических ошибок при дифференциальной диагностике ТБ и микобактериоза легких.

Большой процент бессимптомного течения (34,4% случаев) заболеваний органов дыхания, клиничко-рентгенологическая картина сходная с ТБ легких (кашель с выделением мокроты в 30% случаев, одышка в 19,7% случаев), отрицательная реакция на пробу с АТР (94,6% случаев), положительная реакция на пробу с 2ТЕ PPD-Л, отсутствие бактериовыделения в мокроте затрудняют диагностику микобактериоза легких. Для исключения диагностических ошибок и проведения адекватной этиотропной терапии микобактериоза необходима идентификация и типирование возбудителя до вида.

Установлено, что в резекционном материале легкого больных исследуемой когорты чаще выявлялись медленно растущие НТМБ (96,0% случаев): *M. xenopi* – 31,2%, *M. avium* – 28,0%, *M. kansasii* – 28,0%, *M. intracellulare* – 8,3%, *M. malmoense* – 2,0%. Быстрорастущие НТМБ были представлены только в 4,0% наблюдений: *M. chelonae* и *M. abscessus* по одному случаю соответственно.



## ТРАНСБРОНХИАЛЬНАЯ КРИОБИОПСИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ

Чесалина Я.О.

Научные руководители: к.м.н. Сивокозов И.В., д.м.н. Карпина Н.Л.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-109-110

### Введение

Периферические образования легких представляют большой интерес с точки зрения ранней дифференциальной диагностики, в том числе малоинвазивной, с использованием эндоскопических технологий. Традиционно при выборе эндоскопической тактики выполняется бронхоскопия с классическим комплексом биопсий, включающим бронхо-альвеолярный лаваж (БАЛ), браш-биопсию и трансbronхиальную щипцовую биопсию легкого с помощью гибких щипцов, однако эффективность морфологической диагностики остается субоптимальной (65,3%).

Трансbronхиальная криобиопсия (ТБКБ) – уже устоявшаяся методика малоинвазивной диагностики патологических процессов легких, обеспечивающая получение тканевых образцов высокого качества и большего размера по сравнению с традиционной щипцовой биопсией. Эффективность криобиопсии при периферических образованиях составляет 76,5% при использовании криозондов диаметром 1,9 и 2,4 мм (Giri M., 2022). В 2022 г. стали доступны новые одноразовые криозонды диаметром 1,1 мм, расширяющие диагностические возможности бронхобиопсий при периферических образованиях легких.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность ТБКБ периферических образований легких с использованием одноразовых криозондов диаметром 1,1 мм.

### Материалы и методы

В рамках проспективного обсервационного исследования с целью дифференциальной диагностики периферических образований легких комплексные бронхологические исследования выполнены 15 пациентам.

Среди пациентов было 9 женщин и 6 мужчин, возраст варьировал от 45 лет до 81 года, средний возраст составил 63,8 лет. Средний размер образований составил 31 мм.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- наличие по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) (выполненной не более, чем за 30 дней до предполагаемой даты биопсии) периферического образования легкого;
- уровень тромбоцитов не ниже 100 000 на мкл по данным гемограммы;
- отсутствие коагулопатии по данным коагулограммы;
- отсутствие значимых противопоказаний к выполнению бронхоскопии с комплексом биопсий;
- подписание формы информированного согласия.



В соответствии с оптимальной тактикой ТБКБ, принятой в отделении эндоскопии ЦНИИТ, исследования проводились в условиях комбинации ригидной и гибкой бронхоскопии с анестезиологическим пособием в виде тотальной внутривенной анестезии с миорелаксацией и высокочастотной вентиляцией легких. Бронхоскопия всем пациентам выполнялась эндоскопами высокого разрешения Pentax EB15-J10. Непосредственно во время бронхоскопии выполнялось УЗ-сканирование легочной паренхимы радиальным минизондом (рЭБУС) Olympus UM-S20-17S для поиска периферического образования без рентгеноскопического контроля. Следующим этапом выполнялся комплекс биопсий, включающий БАЛ и ТБКБ. ТБКБ из зоны интереса в легочной ткани выполнялась с помощью одноразовых криозондов диаметром 1,1 мм (Erbe Elektromedizin GmbH), подключаемых к криохирургической системе ERBECRYO 2 (Erbe Elektromedizin GmbH). В результате у каждого пациента получено от 1 до 3 биоптатов при 3–6 секундах активации во время каждой серии. Жидкость БАЛ направлялась на цитологическое и микробиологическое исследование, криобиоптаты – на патоморфологическое исследование.



## Результаты

Диагностическая эффективность криобиопсий, выполненных с помощью одноразовых криозондов диаметром 1,1 мм, составила 73,3% (n = 11/15). Частота развития постбиопсийного кровотечения составила 26,6% (n = 4/15), при этом лишь в 1 наблюдении (6,6%) развилось кровотечение степени 3 по шкале Nashville, потребовавшее продолженного в течение 20 минут эндоскопического гемостаза и применения системного гемостаза. Не было зарегистрировано ни одного пневмоторакса.

Таким образом, осложнения в большей степени носили невыраженный характер и не представляли угрозы жизни и здоровью пациента.

Наиболее частой нозологией среди верифицированных по данным криобиопсии стали злокачественные процессы в легочной паренхиме (n = 8/15), составив 53% в общей выборке.

## Заключение

На основании проведенного исследования и анализа полученных результатов сделан вывод об оптимальной диагностической эффективности и высоком профиле безопасности новых одноразовых криозондов диаметром 1,1 мм в дифференциальной диагностике периферических образований легких.

## НОВЫЕ МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ФИБРОЗА ЛЕГКИХ

Щепихин Е.И.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Шмелев Е.И.

Научный консультант: член-корр. РАН, д.м.н., проф. Эргешов А.Э.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-111-112

### Введение

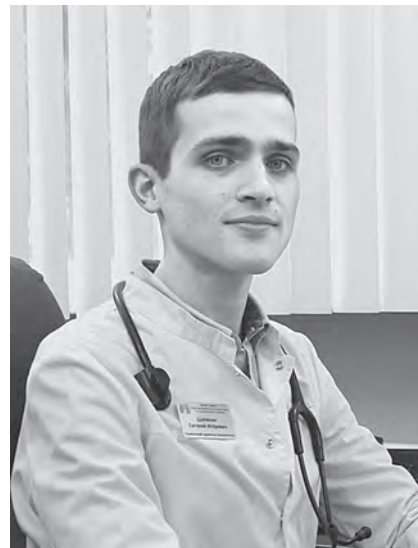
Общий термин «интерстициальные заболевания легких» (ИЗЛ) охватывает широкую группу патологических состояний, различных в патогенетическом, клиническом и прогностическом смысле. Прогностическая гетерогенность ИЗЛ проявляется зачастую в полярном характере течения болезни: саморазрешающемся или регрессирующем в условиях терапии при одних заболеваниях (саркоидоз, организирующаяся пневмония и др.), и неуклонно прогрессирующем – при других (идиопатический легочный фиброз, идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз и др.). Зачастую именно развитие и темпы прогрессирующего фиброза легких определяют прогноз пациентов с ИЗЛ. Наиболее неблагоприятным в прогностическом плане при ИЗЛ является развитие прогрессирующего фиброза (ПФ). Ранняя диагностика и ранняя инициация антифибротической терапии способна замедлить темпы прогрессирования и улучшить прогноз пациентов с ИЗЛ. Этим и объясняется острая необходимость в поиске неинвазивных биомаркеров, позволяющих своевременно выявлять пациентов с риском развития ПФ ИЗЛ. Принимая во внимание тот факт, что повреждение альвеолярного эпителия и нарушения микроциркуляции занимают важнейшие места в цепи патогенетических событий прогрессирующего фиброзообразования на территории легочного интерстиция, мы исследовали концентрацию углеводных антигенов CA 19-9 и CA 125, как продуктов, экспрессируемых метапластически измененным альвеолярным эпителием.

**Цель исследования:** определить потенциальную роль биомаркеров эпителиального повреждения (углеводных антигенов CA 19-9 и CA 125) в диагностике прогрессирующего фибротического фенотипа ИЗЛ.

### Материалы и методы

В поперечное исследование включены 77 пациентов с интерстициальными изменениями в легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК). В соответствии с критериями An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults (2022) пациенты были разделены на 2 группы: в первую группу вошли пациенты, у которых отсутствовали критерии прогрессии ИЗЛ за 12 месяцев, предшествующих включению в исследование; во вторую группу были включены пациенты, имеющие как минимум 2 из 3 критериев прогрессирования: 1) нарастание респираторных симптомов; 2) физиологические критерии прогрессирования (снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)  $\geq 5\%$  и/или диффузионной способности легких (DLCO)  $\geq 10\%$ ); 3) нарастание рентгенологических признаков фиброза. В первую группу (пациенты с ИЗЛ без прогрессирования)

вошло 49 человек (19 мужчин и 30 женщин), во вторую – пациенты с прогрессирующим фиброзом (ПФ ИЗЛ) – 28 человек (11 мужчин и 17 женщин). Всем пациентам помимо общеклинического обследования (сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование) проводили хемилюминесцентный иммунный анализ для определения сывороточной концентрации высокомолекулярных гликопротеинов CA 19-9 и CA 125. Также исследовали параметры легочной функции методами спирометрии, бодиплетизмографии, определяли диффузионную способность легких (DLCO); проводили компьютерную томографию высокого разрешения (ВРКТ) с полуколичественной оценкой интерстициальных изменений по шкале Warrick, где балльная оценка производилась на основании характера и степени паренхиматозных и интерстициальных изменений на КТ ОГК. Общий балл мог варьировать от 0 до 30, где более высокий балл указывал на более высокую степень выявляемых изменений. Также выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ)



легких с балльной оценкой выявленных изменений по методу Buda et al. (2015) (оценивали толщину плевральной линии, наличие/отсутствие иррегулярности плевральной линии, количество В-линий и наличие/отсутствие сонографического феномена «белые легкие», а также распространенность изменений – с присвоением 0–35 баллов). Анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета статистических инструментов в программе EXCEL и STATISTICA 7.0. Межгрупповое сравнение производили с использованием t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Данные описательной статистики представлены в виде медианы 1-го и 3-го квартилей. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Характеристики обеих исследуемых групп представлены в таблице.

**Таблица.** Характеристика пациентов обеих групп

| Характеристика                 | Непрогрессирующие     | Прогрессирующие   | p             |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------|
|                                | 49                    | 28                |               |
| Возраст, Ме [Q1; Q3]           | 59 [47,75; 64,25]     | 62 [48,5; 68]     | 0,32          |
| Одышка, mMRC                   | 2 [1; 2]              | 3 [2; 3]          | 0,072         |
| ОФВ <sub>1</sub> , л           | 2,46 [2,06; 2,91]     | 1,62 [1,36; 2,3]  | <b>0,0002</b> |
| ОФВ <sub>1</sub> , % от должн. | 92,7 [76,6; 106,8]    | 65,4 [52,1; 85]   | <b>0,008</b>  |
| ФЖЕЛ, л                        | 3,04 [2,39; 3,91]     | 2,28 [1,84; 2,85] | <b>0,0003</b> |
| ФЖЕЛ, % от должн.              | 96,25 [79,72; 111,75] | 71,7 [59,6; 84,2] | <b>0,004</b>  |
| Индекс Генслера, % от должн.   | 80,3 [75,18; 85]      | 80,67 [71,7; 87]  | 0,48          |
| DLCO, % от должн.              | 57,2 [43; 73,7]       | 28,7 [23,8; 38,1] | <b>0,005</b>  |
| КТ Warrick, баллы              | 12 [10; 13,75]        | 17 [13; 19]       | <b>0,0003</b> |
| УЗИ легких, баллы              | 13,5 [7,75; 17]       | 20 [14,75; 21,5]  | <b>0,0002</b> |
| СА 19-9, Ед/мл                 | 4 [2; 11,5]           | 17 [8; 78]        | <b>0,048</b>  |
| СА 125, Ед/мл                  | 17 [12; 25]           | 53 [37,5; 86,5]   | <b>0,04</b>   |

mMRC – шкала одышки (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale), ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха в 1 сек., ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, DLCO – диффузионная способность легких, КТ – компьютерная томография, УЗИ – ультразвуковое исследование.

### Заключение

В данной работе мы выявили значимо больший сывороточный уровень СА 19-9 и СА 125 у пациентов с ПФ ИЗЛ. Полученные данные требуют дальнейших исследований и проспективного наблюдения для суждения об их диагностической и прогностической роли, а также определения их места в клинической практике.

**Автор выражает благодарность к.м.н. Зайцевой А.С., старшему научному сотруднику, зав. 4-м терапевтическим отделением отдела ДДТЛ и ЭКМЛ, и д.м.н. Макарьянц Н.Н., зав. отделом ДДТЛ и ЭКМЛ ФГБНУ «ЦНИИТ», за помощь и поддержку на всех этапах выполнения исследования.**

**Щепихин Евгений Игоревич**, врач-пульмонолог, аспирант, отдел дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (977) 457-95-23  
E-mail: Shhepikhin11@yandex.ru

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА И ИССЛЕДОВАНИЕ ДИФфуЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Эргешова Л.А.

Научный руководитель: д.м.н. Карпина Н.Л.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-113-115

### Введение

Спектр клинических проявлений COVID-19 варьирует от бессимптомного течения до распространенного интерстициального повреждения легочной ткани, ассоциированного с тяжелым острым респираторным синдромом. Для оценки влияния последствий COVID-19 на функцию респираторной системы, помимо компьютерной томографии органов грудной клетки необходимо проведение легочных функциональных тестов. Наиболее частым функциональным нарушением системы дыхания после COVID-19 является нарушение диффузионной способности легких (ДСЛ), которое сохраняется длительное время.

Причиной столь длительных газообменных нарушений в легких являются поствоспалительные изменения легочной ткани, обусловленные новой коронавирусной инфекцией. Параметры ДСЛ имеют большое значение в оценке тяжести и прогноза заболевания не только при патологии легких. Показана статистически значимая взаимосвязь низкого уровня диффузии с неблагоприятным прогнозом у пациентов с легочной гипертензией (ЛГ). Отсутствие явных клинико-диагностических симптомов ЛГ не исключает наличия изменений в кардиопульмональной системе, поэтому представляется целесообразным активно наблюдать пациентов, перенесших COVID-19, и использовать функциональные методы диагностики в течение первых 1,5 лет после заболевания вне зависимости от тяжести болезни. SARS-CoV-2 влияет на сердечно-сосудистую систему за счет гипоксии и гипоксемии на фоне тяжелого поражения легких, а также через синдром системной воспалительной реакции и микрососудистое поражение. Возможно и прямое поражение сердца и сосудистого эндотелия.

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) играет важную роль как скрининговый метод диагностики ЛГ. Согласно имеющимся публикациям у пациентов с COVID-19 наблюдается увеличение размеров ПЖ, систолического и среднего давления в легочной артерии (ЛА), степени трикуспидальной регургитации и снижение амплитуды систолического движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE) на стороне свободной стенки правого желудочка (ПЖ). Систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) выявляется в 10% случаев среди пациентов с COVID-19, диастолическая дисфункция ЛЖ – в 16% случаев. Выпот в перикард выявлялся у 23% больных с тяжелым течением заболевания. У 32% больных параметры стандартной ЭхоКГ не имели отклонений.

Изучение сердечно-сосудистого статуса, данных функциональных методов исследования, включая определение ДСЛ, у пациентов, перенесших COVID-19, необходимо как для разработки оптимальных тактик лечения и методов реабилитации, так и для прогнозирования последствий пандемии.

**Цель исследования:** изучить гемодинамику, структурные изменения сердца, давление в ЛА у пациентов после перенесенной COVID-19 и сопоставить их с показателями ДСЛ.

### Материалы и методы

В исследование были включены 54 человека, находившихся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с апреля 2021 по декабрь 2022 г., по поводу хронических респираторных заболеваний или проходивших курс реабилитации после COVID-19. Критерии включения в исследование: перенесенная COVID-19, возраст 18 лет и старше. Критерии исключения: отсутствие в анамнезе у пациентов COVID-19, отказ пациента от исследования. Среди обследованных: мужчин – 21/54 (38,8%), женщин – 33/54 (61,1%). Возраст пациен-

тов варьировал от 25 до 84 лет и в среднем составил  $58,6 \pm 13,9$  лет. Хронические респираторные заболевания (ХРЗ) в анамнезе имели место у 33/54 человек (61%). Среди клинических форм ХРЗ преобладали: саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких (33%), гиперсенситивный пневмонит (21,2%), интерстициальное заболевание легких (21,2%). Реже встречались хроническая обструктивная болезнь легких (9%), бронхиальная астма (6%), бронхоэктатическая болезнь (6%), микобактериоз легких (3%). Не имели в анамнезе бронхо-легочной патологии





до выявления COVID-19 21/54 человек (38,8%). Всем пациентам были проведены ЭхоКГ с измерением систолического давления в ЛА (СДЛА) и определение ДСЛ.

### Результаты

Течение COVID-19 у 15/54 (27,7%) включенных в исследование пациентов было легкой степени, средней тяжести – у 22/54 (40%) и тяжелое – у 18/54 (32,7%). По данным ЭхоКГ, частота выявления признаков ЛГ (СДЛА > 30 мм рт. ст.) наблюдалась у 22/54 пациентов (40,7%) и чаще регистрировалась у лиц, перенесших тяжелую или среднетяжелую COVID-19 (81%). Гипертрофия ЛЖ была выявлена у 20/54 человек (37%), гипертрофия ПЖ – у 8/54 пациентов (14,8%). Необходимо отметить, что все пациенты имели ХРЗ в анамнезе. Систолическая функция ЛЖ, измеренная по Teicholz и Simpson, оставалась в пределах нормы у всех пациентов. Исследование диастолической функции ЛЖ методом импульсно-волнового доплера выявило снижение соотношения E/a у 34/54 человек (62,9%). Увеличение размеров ПЖ и/или правого предсердия отмечалось у 11/54 человек (20,3%). Умеренная дилатация левого предсердия была выявлена у 9/54 пациентов (16,6%). У 5/54 пациентов (9,2%) отмечалось вовлечение в воспалительный процесс перикарда: было выявлено незначительное количество свободной жидкости в полости перикарда перед ПЖ. У пациентов с повышенным СДЛА в 90% случаев регистрировалось умеренное или резкое снижение показателя DLCO.

При исследовании ДСЛ, сделанной в постковидном периоде, показатель DLCO был снижен у большинства – 48/54 (88,8%) пациентов. Легкое снижение (60 – 79%) отмечалось у 19 человек (35,1%), умеренное снижение (40 – 59%) – у 8 (14,8%), резкое снижение (< 39%) – у 21 человека (38,8%). Обследование в первые 3 мес. после перенесенного заболевания было выполнено 17/54 пациентам. Снижение показателя DLCO отмечалось у большинства пациентов 15/17 (88%). Снижение легкой и тяжелой степени встречалось в одинаковом количестве наблюдений – у 6/17 человек (33,3%).

В группе пациентов, не имеющих ХРЗ в анамнезе, снижение показателя DLCO, в первые три месяца после COVID-19, наблюдалось у 5/6 пациентов (83,3%), при этом резкое снижение DLCO было у 4 человек (66,6%). В группе пациентов, имеющих в анамнезе ХРЗ, снижение DLCO также отмечалось у большинства пациентов – у 9/11 человек (81,8%). Чаще всего отмечалось легкое снижение – у 6/11 человек (54,5%), в то

время как резкое снижение показателя наблюдалось у 2/11 (18%) пациентов. По данным ЭхоКГ, повышение СДЛА до умеренных значений в первые 3 мес. после перенесенного заболевания наблюдалось у 8/17 пациентов (47%) и чаще встречалось у лиц со сниженным DLCO < 40%, перенесших тяжелое или среднетяжелое течение COVID-19 (75%).

Исследования в сроки от 3 до 6 мес. после COVID-19 были проведены 18/54 пациентам. Снижение DLCO было зарегистрировано у 17/18 человек (94,4%). Легкое снижение наблюдалось в 8 случаях (44,4%), умеренное снижение – в 2 (11,1%) и резкое снижение – в 7 из 18 наблюдений (38,8%). Чаще всего в этой группе встречались пациенты со среднетяжелым течением COVID-19 – 11 человек (61%), легкое течение было у 3 (16,6%) и тяжелое течение у 4 из 18 больных (22,2%). Среди пациентов с резким снижением DLCO преобладали пациенты, имеющие ХРЗ (71%) и перенесшие тяжелое и среднетяжелое течение COVID-19 (42,8 и 57,1% соответственно). По данным ЭхоКГ, повышение СДЛА через 3–6 мес. после COVID-19 отмечалось у 9/18 человек (50%), у 5/18 человек (27,7%) отмечалась дилатация правых камер сердца. Все эти пациенты были с тяжелым или среднетяжелым течением COVID-19. У 6/9 пациентов (66,6%) с повышенным СДЛА отмечалось резкое снижение DLCO, у 3 (33,3%) – умеренное снижение.

В сроки от 6 мес. до 1 года после перенесенной COVID-19 были обследованы 19/54 человек. Снижение DLCO было зафиксировано у 14 из них (73,6%). При этом умеренное и резкое снижение данного показателя наблюдалось в равном количестве наблюдений – 7/19 (36,8%). Среди пациентов без ХРЗ в анамнезе (7/19) у 85,7% сохранялось умеренное или резкое снижение ДСЛ. Все эти пациенты перенесли COVID-19 среднетяжелого или тяжелого течения. Среди пациентов с ХРЗ со сниженным DLCO чаще всего встречались пациенты с гиперсенситивным пневмонитом и ИЗЛ. Повышение давления в ЛА наблюдалось у 5/19 человек (26,3%). Среди этих пациентов все имели в анамнезе ХРЗ и снижение DLCO умеренной и тяжелой степени.

### Выводы

1. Исследование ДСЛ в постковидном периоде выявило снижение показателя DLCO у большинства пациентов – 48/54 (88,8%). В результате динамического исследования показателя DLCO обнаружено, что его снижение имело место преимущественно среди пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой или тяжелой формах и было выявлено в 88% наблюдений в пер-



вые 3 месяца после COVID-19, в 94,4% наблюдений – в срок от 3 до 6 мес. и в 73,6% наблюдений в срок от 6 мес. до 1 года.

2. Признаки ЛГ в постковидном периоде наблюдались у 22/54 пациентов (40,7%) и чаще имели место у лиц, перенесших тяжелое или среднетяжелое течение COVID-19 (81%).

3. Установлено, что у 90% пациентов в постковидном периоде имело место повышение СДЛА, что коррелировало с умеренным или резким снижением показателя DLCO.

4. Нарушение диастолической функции ЛЖ по 1-му типу в постковидном периоде было выявлено в 62,9% наблюдений.

## IV. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ С ФИБРОЗНЫМ ФЕНОТИПОМ

Адамовская Е.Н.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Шмелев Е.И.

Научный консультант: д.м.н. Еремеев В.В.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-116-117

#### Введение

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – гетерогенная группа болезней, в которую объединены более 200 различных диффузных заболеваний легких, характеризующихся поражением легочного интерстиция и дистальных отделов дыхательных путей (Kolb M., Vařáková M., 2019). Многие ИЗЛ могут приобретать прогрессирующее течение, несмотря на адекватную терапию, при этом прогрессирование заболевания, как правило, связано с продолжающимся фиброзообразованием в легочной ткани. Такая форма ИЗЛ в настоящее время получила наименование ИЗЛ с фиброзным фенотипом (ФФ) (George P.M., Spagnolo P., Kreuter M. et al., 2020). Своевременное выявление ФФ ИЗЛ имеет большое значение как для лечения, так и для прогноза. У пациентов с ФФ ИЗЛ наблюдается прогрессирующее ухудшение функции легких, качества жизни и снижение толерантности к физической нагрузке. К факторам риска прогрессирования ИЗЛ относят мужской пол, пожилой возраст, снижение показателей спирометрии и картину обычной интерстициальной пневмонии на компьютерной томограмме (КТ) органов грудной клетки (ОГК).

**Цель исследования:** оценить клинико-функциональные показатели у пациентов с ФФ гиперчувствительного пневмонита (ГП) и саркоидоза.

#### Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с подтвержденным ФФ ИЗЛ, находившиеся на лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» с 2019 по 2021 г. Диагноз был установлен в соответствии с международными рекомендациями ERS, ATS, JRS, ALAT по диагностике и лечению идиопатического легочного фиброза и ФФ ИЗЛ на основании Fleischner Society White Paper 2020 г.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 75 лет;
- наличие подтвержденного ИЗЛ;
- наличие признаков ФФ на КТ ОГК.

Критерии невключения (наличие хотя бы одного критерия делало невозможным участие пациента в исследовании):

- активные инфекционные заболевания;

- хронические заболевания различных органов и систем в стадии обострения;
- тяжелая COVID-19 в анамнезе.

В исследование включены 40 пациентов: 20 – с ФФ саркоидоза и 20 – с ФФ ГП. Медиана возраста пациентов варьировала от 30,5 до 64 лет. Среди обследованных лиц преобладали женщины – 22 (55%) из 40 пациентов. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 9,5 лет. У всех пациентов оценивали продолжительность заболевания, респираторные симптомы, функцию внешнего дыхания, тест 6-минутной ходьбы (6МХТ), данные КТ ОГК. Степень выраженности кашля оценивали в баллах от 1 до 3, степень выраженности одышки оценивалась по шкале mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, Модифицированный опросник для оценки



тяжести одышки) от 1 до 4 баллов. Все пациенты, включенные в исследование, получали терапию системными кортикостероидами, из них 5 – комбинированную терапию системными кортикостероидами и цитостатиками.

Статистическая обработка материала проводилась на базе Microsoft Excel.

### Результаты

Все пациенты предъявляли жалобы на одышку при физической нагрузке, малопродуктивный кашель. При оценке изменений в легких, выявленных на КТ ОГК у пациентов с ГП в 50% случаев отмечалось наличие тракционных бронхоэктазов и ретикулярных изменений, тогда как у пациентов с саркоидозом эти изменения встречались лишь в 15% случаев. По данным исследования диффузионной способности легких (DLCO), у пациентов с ФФ ГП отмечалось снижение DLCO среднетяжелой степени, тогда как у пациентов с ФФ саркоидоза снижение DLCO было легкой степени. Результаты представлены в таблице.

### Заключение

В проведенном исследовании у пациентов с ФФ ИЗЛ, пациенты с ГП показывали большую выраженность симптомов по сравнению с пациентами с ФФ саркоидоза. Изменения КТ карти-

**Таблица.** Оценка клинических данных

| Показатели                       | ГП                | Саркоидоз         |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|
| Средний возраст                  | 54 [48; 64]       | 42 [30,5; 53,5]   |
| Длительность заболевания, мес.   | 42 [24; 114]      | 21 [6; 36]        |
| Кашель (наличие), n (%)          | 14 (70)           | 13 (65)           |
| Одышка (наличие), n (%)          | 20 (100)          | 16 (80)           |
| SpO <sub>2</sub> , % до 6МХТ     | 95 [92,3; 96,8]   | 98 [96; 98]       |
| SpO <sub>2</sub> , % после 6 МХТ | 90 [85,5; 92,5]   | 96 [94; 97,5]     |
| Сотовое легкое                   | 3 из 20           | 2 из 20           |
| Ретикулярные изменения           | 10 из 20          | 2 из 20           |
| Тракционные бронхоэктазы         | 10 из 20          | 4 из 20           |
| DLCO, %                          | 45,9 [33,6; 53,2] | 73,8 [63,9; 81,7] |

ны в легких и функциональных показателей были более выражены у пациентов с ФФ ГП по сравнению с пациентами с ФФ саркоидоза.

**Автор выражает благодарность к.м.н. Зайцевой А.С., к.м.н. Шергиной Е.А., д.м.н. Амансахедову Р.Б. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

**Адамовская Евгения Николаевна**, лаборант-исследователь, отдел дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
 Тел.: +7 (499) 785-90-31  
 E-mail: janee1709@gmail.com

# КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Алекперов Р.И.

Научный руководитель: д.м.н. **Макарьянц Н.Н.**

Научный консультант: д.м.н. **Чушкин М.И.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-118-120

## Введение

В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения официально объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции. За период пандемии до февраля 2023 г. общее число переболевших COVID-19 в мире составило более 670 млн человек, из которых 21,5 млн человек – в России. На основании данных прежних эпидемий коронавирусных инфекций (SARS в 2002 г. и MERS в 2012 г.) предикторами тяжелого течения коронавирусной инфекции считались коморбидность, принадлежность пациента к старшим возрастным группам и иммуносупрессивные состояния. Вирус SARS-CoV-2 обладает тропностью к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа, расположенным на клетках слизистой оболочки бронхолегочной системы, что обуславливает частое ее вовлечение, в том числе у пациентов с заболеваниями дыхательной системы и, в частности, с бронхиальной астмой (БА). Установлено, что более высокому риску заражения SARS-CoV-2 и летальности от COVID-19 подвержены пациенты с БА не-T2-эндотипа, недостаточным контролем над симптомами и получающие терапию системными глюкокортикостероидами. Перенесенная инфекция SARS-CoV-2 способствует обострению БА, а также ухудшает контроль над симптомами заболевания. Имеются данные об ухудшении показателей функции легких, в особенности диффузионной способности, что приводит к сохранению одышки в постковидном периоде.

**Цель исследования:** оценить клинико-функциональные изменения у пациентов с БА, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

## Материалы и методы

В ФГБНУ ЦНИИТ проведено поперечное (одномоментное) исследование по стандарту STROBE, в которое были включены 25 пациентов с БА, не более 12 месяцев назад перенесших COVID-19 различной степени тяжести. Исследование проходило в момент обращения больных с жалобами. Возраст пациентов варьировал от 22 до 82 лет (средний возраст  $54,38 \pm 3,48$ ), среди них было 20 женщин (80%). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести перенесенной COVID-19. Первая группа (9 человек) – пациенты с БА без вирусного поражения легочной ткани (КТ0). Вторая группа (12 человек) – пациенты с БА и поражением легких не более 50% (КТ1-2). Третью группу (4 пациента) составили пациенты с БА и поражением легких 50% и более (КТ3-4). У всех пациентов проводились сбор анамнеза, оценка клинических симптомов, функциональных параметров, рентгенологической картины по данным компьютерной томографии



органов грудной клетки. Всем пациентам выполнялись спирометрия с определением скоростных показателей, бодиплетизмография, определялись диффузионная способность легких, скорректированная по гемоглобину (DLCO SB, DLCO/VA), и парциальное напряжение кислорода в артериальной крови ( $PaO_2$ ).

Статистическая обработка выполнена с помощью программы IBM SPSS Statistics v27. Вычисляли среднюю арифметическую величину и среднее квадратичное отклонение показателей ( $M \pm \sigma$ ). Достоверность различий количественных показателей определяли при помощи Н-критерия Крускала-Уоллеса. Для сопоставления групп по частоте встречаемости признака использовали критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Из 25 пациентов с БА обострение было зарегистрировано у 16 пациентов (64%). Дебют

заболевания был выявлен у 20% пациентов (5 человек). За обострение принимались нарастание или появление одышки, учащение приступообразного кашля, появление или усиление сухих хрипов при аускультации легких, снижение объема форсированного выдоха в 1 сек. (ОФВ<sub>1</sub>) и/или пиковой скорости выдоха, требующие изменений обычного режима терапии. Обострение заболевания развивалось в период от 3 до 34 недель (в среднем 13,33 ± 2,1). В группу пациентов с обострением БА без вирусного поражения легких (КТ0) было включено 4 человека (44%), в группу с КТ1-2 – 9 пациентов (75%), в группу с КТ3-4 – 3 пациента (75%).

При анализе тяжести БА в до и постковидном периодах было отмечено утяжеление течения БА после перенесенной коронавирусной инфекции. Легкая степень тяжести БА наблюдалась у 7 человек (28%), затем, после перенесенной вирусной инфекции данная группа уменьшилась до 5 человек (20%). Средняя степень тяжести БА была в 32% случаев (8 человек) до и в 56% случаев (14 человек) после перенесенной вирусной инфекции. Число пациентов с тяжелой БА возросло с 5 (20%) до 6 (24%) пациентов.

При изучении клинических симптомов у пациентов с БА в постковидном периоде одышка в 1-й группе больных регистрировалась у 78% пациентов, во 2-й и 3-й группах (КТ1-2 и КТ3-4) у 100% больных. Жалобы на кашель, напротив, чаще предъявляли пациенты без вирусного поражения легких или с небольшой его площадью: 88% в группе КТ0, в группе КТ1-2 – 83%, а в группе КТ3-4 – 25%. Ночные и/или дневные приступы удушья имели место у 67% пациентов 1-й группы, у 83% 2-й группы и у 25% в группе пациентов с КТ3-4. Аускультативная картина была изменена в виде наличия хрипов у 88% пациентов в группе КТ0, 66% – в группе КТ1-2 и 75% – в группе КТ3-4. (табл. 1).

**Таблица 1.** Симптомы БА у пациентов в зависимости от степени тяжести вирусного поражения легких

| Степень тяжести перенесенного COVID-19 | Одышка n (%) | Кашель n (%) | Приступы удушья n (%) | Сухие хрипы n (%) |
|--|--------------|--------------|-----------------------|-------------------|
| КТ0 (n = 9)                            | 7 (78)       | 8 (88)       | 6 (66)                | 8 (88)            |
| КТ1-2 (n = 12)                         | 12 (100)     | 10 (83)      | 10 (83)               | 8 (66)            |
| КТ3-4 (n = 4)                          | 4 (100)      | 1 (25)       | 1 (25)                | 3 (75)            |

По данным спирометрии (табл. 2) и бодиплетизмографии (табл. 3), было выявлено, что, чем обширнее у пациента было поражение легких вирусом SARS-CoV-2, тем менее выражены были

признаки обструкции по показателям ОФВ<sub>1</sub>, средней объемной скорости выдоха на уровне 25–75% форсированной жизненной емкости легких (СОС<sub>25–75</sub>), остаточного объема легких (ООЛ), общего бронхиального сопротивления (R-tot).

**Таблица 2.** Данные спирометрии у пациентов в зависимости от степени тяжести вирусного поражения легких

| Степень тяжести перенесенного COVID-19 | ЖЕЛ, %        | ОФВ <sub>1</sub> , % | СОС 25-75, % |
|--|---------------|----------------------|--------------|
| КТ0 (n = 9)                            | 91,31 ± 5,38  | 73,50 ± 6,57         | 45,09 ± 9,63 |
| КТ1-2 (n = 12)                         | 98,76 ± 4,26  | 81,04 ± 6,29         | 53,51 ± 8,66 |
| КТ3-4 (n = 4)                          | 93,35 ± 15,87 | 87,35 ± 14,40        | 67,78 ± 8,12 |

**Таблица 3.** Данные бодиплетизмографии у пациентов в зависимости от степени тяжести вирусного поражения легких

| Степень тяжести перенесенного COVID-19 | Общая емкость легких, % | Остаточный объем легких, % | Общее бронхиальное сопротивление, % |
|--|-------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| КТ0 (n = 9)                            | 110,00 ± 3,90           | 152,09 ± 10,21             | 153,94 ± 32,31                      |
| КТ1-2 (n = 12)                         | 106,81 ± 4,04           | 133,99 ± 11,55             | 143,45 ± 25,04                      |
| КТ3-4 (n = 4)                          | 94,15 ± 11,88           | 107,15 ± 16,03             | 109,75 ± 15,44                      |

Также в постковидном периоде выявлено более выраженное снижение DLCO у пациентов групп КТ1-2 и КТ3-4 в сравнении с группой КТ0 (табл. 4).

**Таблица 4.** Диффузионная способность легких и сила дыхательных мышц у пациентов в зависимости от степени тяжести вирусного поражения легких

| Степень тяжести перенесенного COVID-19 | Общая диффузионная способность легких, % (DLCO SB) | Удельная диффузионная способность легких, % (DLCO/VA) | Сила дыхательных мышц, % (PI MAX) | Парциальное давление кислорода в крови, мм рт. ст. (PaO <sub>2</sub> ) |
|--|--|---|-----------------------------------|--|
| КТ0 (n = 9)                            | 72,80 ± 6,73                                       | 85,56 ± 3,55  | 82,05 ± 13,37*                    | 69,71 ± 3,47   |
| КТ1-2 (n = 12)                         | 63,06 ± 4,84                                       | 78,94 ± 6,88  | 55,18 ± 8,56*                     | 70,22 ± 3,21   |
| КТ3-4 (n = 4)                          | 59,42 ± 15,28                                      | 70,03 ± 6,75  | 50,65 ± 10,85                     | 70,50 ± 8,50   |

\* p < 0,05 между 1-й и 2-й группами.



## Заключение

После перенесенной COVID-19 у значительной части (64%) обследованных пациентов отмечалось обострение БА, а у 20% диагноз БА был установлен впервые. При анализе данных отмечалось утяжеление течения БА после перенесенной COVID-19: доля пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением БА после вирусной инфекции увеличилась (с 32% средней и 20% тяжелой степени до 56% и 24% соответственно), тогда как количество больных с легким течением БА сократилось с 28% до 20%.

По данным исследования функции внешнего дыхания, достоверного различия между группами получено не было, но отмечалась тенденция к бронхообструктивным нарушениям в виде снижения  $ОФВ_1$ ,  $СОС_{25-75}$  и увеличения общего бронхиального сопротивления и ООЛ у пациентов с БА и легким течением COVID-19 по сравнению с пациентами, чье заболевание протекало с развитием пневмонии. В то же время диффузионная способность легких и сила дыхательных мышц более существенно страдали у пациентов с вирусным поражением легких в анамнезе в сравнении с группой КТ0.

---

**Алекперов Руслан Исрайлович**, врач-аспирант, отдел дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (925) 119-99-59  
E-mail: AlekperovVra4ebnik@gmail.com

## АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ SARS-CoV-2

Амирасланова Л.Г., Гасанова Т.А.

Научно-исследовательский институт легочных заболеваний  
Министерства здравоохранения Азербайджана,  
г. Баку, Республика Азербайджан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-121-122

### Введение

Изучение литературных данных показывает, что наличие хронической патологии, и, в частности, таких инфекционных заболеваний, как туберкулез (ТБ) легких, может негативно влиять на течение новой коронавирусной инфекции. В то же время сама COVID-19 может выступать причиной осложнений уже имеющейся у пациентов патологии. В связи с этим подобные пациенты требуют более внимательного к себе отношения, так как своевременная профилактика осложнений поражения внутренних органов может значительно снизить процент летальности среди данной группы больных.

**Цель исследования:** ретроспективный анализ биохимических показателей крови больных ТБ, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, с целью выявления особенностей поражения внутренних органов у данной группы больных.



### Материал и методы

Изучены истории болезни 66 больных ТБ легких (12 женщин, 54 мужчин) с подтвержденным диагнозом COVID-19, находившихся на стационарном лечении в НИИ легочных заболеваний в феврале – сентябре 2022 г. Были исследованы следующие биохимические показатели крови больных: печеночные аминотрансферазы, билирубин, альбумин, креатинин и глюкоза. Исследования выполнялись на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Bioscreen MS-2000 в клиничко-диагностической лаборатории. Возраст больных находился в пределах 25–57 лет. Индекс массы тела – 18–28 кг/м<sup>2</sup>. По клиническому течению было выделено 3 группы больных: 25,5% с тяжелым, 23,5% со среднетяжелым и 51% с легким течением COVID-19. Образцы крови у пациентов были получены в течение первых двух дней госпитализации. Следует отметить, что среди обследованных пациентов не было больных с ранее диагностированными хроническими неинфекционными заболеваниями. В данное исследование были включены больные, получавшие определенное время лечение противотуберкулезными препаратами, но в период лечения были инфицированы вирусом SARS-CoV-2.

### Результаты

У обследованных пациентов наблюдалось поражение печени, выражавшееся в основном повышением аминотрансфераз. Причем самые высокие значения АЛТ и АСТ (> 150 U/l) были отмечены у 24 больных из группы с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19, что составило 36,3% от общего числа обследованных. Билирубин сыворотки был повышен  $\geq 17$  ммоль/л у 13 больных, что составило 19,6% случаев. Аномально низкий уровень сывороточного альбумина наблюдался у 23 больных (< 30 г/л), а повышение уровня глюкозы в плазме – > 6,5 ммоль/л у 11 больных, что составило соответственно 34,8 и 16,6%. Повышение уровня креатинина – > 97 мкмоль/л, было зафиксировано у 17 больных (24,2%). Впоследствии у 5 больных был диагностирован сахарный диабет, у 2 – хроническое поражение почек. Трое больных с повышенными показателями креатинина и глюкозы скончались.

### Заключение

Новая коронавирусная инфекция имеет особенности течения при ТБ легких. Особое внимание обращает на себя повышение летальности среди пациентов, страдающих такими заболева-

ниями, как сахарный диабет, хроническое поражение почек. Своевременная диагностика основных показателей функционирования внутренних органов и незамедлительное оказание подобным больным квалифицированной помощи позволит

снизить риски возможных осложнений и процент летальности. Для предотвращения возможных осложнений среди данной группы пациентов необходимо проводить своевременную лабораторную диагностику.

---

**Амирасланова Лале Габиль**, врач-лаборант, клиничко-диагностическая лаборатория, Научно-исследовательский институт легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджана  
AZ1118, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Мамедали Шарифли, д. 161  
Тел.: + 994 50270 7608  
E-mail: [laleemraslanova@gmail.com](mailto:laleemraslanova@gmail.com)

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛУЧАЕВ МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЕГКИХ

Апанасевич Т.О.

Научные руководители: к.м.н., доцент **Богущ Л.С.**,  
к.м.н., доцент **Давыдовская Е.И.**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-123-124

### Введение

Микобактериоз легких (МЛ) – инфекционное заболевание, вызванное нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), распространенность которого повсеместно в мире растет от 2,5 до 8% в год. В Республике Беларусь в период 2014–2021 гг. выделено 1932 образца культур НТМБ от 1191 пациента с патологией легких. Это связано с большей осведомленностью о заболевании, появлением новых и точных диагностических методов определения вида возбудителя, а также ростом числа людей, входящих в группы риска по развитию заболевания. Исследование проблемы имеет важное значение для разработки дополнительных профилактических и контрольных стратегий по снижению заболеваемости, инвалидизации и смертности от МЛ.

**Цель исследования:** изучить клинико-эпидемиологические особенности у пациентов с легочной инфекцией, вызванной НТМБ.



### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с верифицированным диагнозом МЛ, находившихся на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Использовались методы: анамнестический, функциональные, лабораторные, клинико-рентгенологические и микробиологические. Диагноз МЛ устанавливался согласно критериям международных рекомендаций ATS/IDSA 2007 г. в модификации ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020 г. Для оценки характера и распространенности поражения ткани легких использовалась компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки (ОГК). Молекулярно-генетическими методами GenoType Mycobacterium CM/AS (Hains Lifescience, Германия) и гибридизации с ДНК-зондами (LPA) определялась видовая принадлежность НТМБ.

### Результаты

Среди пациентов с МЛ преобладали женщины (70%), их средний возраст составил 63,3 года, а средний возраст мужчин – 63,5 лет. Диагноз МЛ при поступлении был установлен у 33,3% пациентов, диагноз «образование в верхней доле» – у 13,3%, «инфильтративный туберкулез легких» –

у 6,6%, МЛ с сочетанной патологией – у 46,6%. Заключительный диагноз МЛ поставлен 70% пациентам. Наиболее частыми формами МЛ были полостная форма (36,6%), смешанная форма (30%), реже встречались диссеминированная (13,3%), очаговая (3,3%), бронхоэктатическая (10%) формы. Наиболее частым сопутствующим заболеванием являлась ишемическая болезнь сердца – 33,3%, у 13,3% не было выявлено никакой сопутствующей патологии, у 10% пациентов была выявлена хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), у остальной части пациентов были выявлены сахарный диабет, миопия и нетоксический зоб (по 3,3% случаев соответственно). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем составлял 23,77 кг/м<sup>2</sup>, у 20% пациентов ИМТ был меньше 20 кг/м<sup>2</sup>. Наиболее характерной жалобой являлся кашель, наблюдавшийся у 36,6% пациентов, одышка беспокоила 23,3% пациентов, общая слабость – 33,3%, кровохарканье – 6,6% пациентов, у 16,6% пациентов жалобы отсутствовали. При анализе показателей спирометрии у 20% больных ХОБЛ отмечалось снижение ОФВ<sub>1</sub> до 43%. Диагноз МЛ был установлен на основании двукратного выявления НТМБ культуральными методами исследования мокроты. У 66,56% пациентов были выявлены следующие виды НТМБ: *M. avium* – у 26,6% пациентов, *M. species* – у 33,3%, *M. intracellulare* + *M. xenopi* –

у 3,33%, *M. malmoense* – у 3,33% пациентов. У большинства пациентов (56,6%) была сохранена чувствительность возбудителя к аминогликозидам и макролидам. При КТВР ОГК отмечались усиление и сетчатая деформация легочного рисунка (33,3%), наличие полостей и бронхоэктазов (33,3%), эмфизема легких (6,6%), буллезная трансформация (3,3%).

### **Заключение**

Основными возбудителями МЛ легких являлись *M. avium* и *M. species*. У пациентов

с МЛ преобладала полостная форма, а при КТВР ОГК отмечались усиление и сетчатая деформация легочного рисунка, а также наличие полости и бронхоэктазов. Среди пациентов с МЛ преобладали женщины пожилого возраста. Старение населения, наличие коморбидного фона и снижение ИМТ осложняют течение МЛ, поэтому в настоящее время необходимо дальнейшее изучение заболевания, его распространенности, совершенствование методов диагностики, а также коррекция методов лечения.

---

**Апанасевич Татьяна Олеговна**, ассистент, кафедра фтизиопульмонологии,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
220116, Республика Беларусь, г. Минск, пр-кт Дзержинского, д. 83  
Тел.: + 375 29696 5274  
E-mail: tanyshok84@gmail.com



## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Базажи С.Г.

Научный руководитель: д.м.н., проф., член-корр. РАН Эргешов А.Э.

ГБУЗ «Туберкулезная больница имени А.Е. Рабухина ДЗМ», г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-125-126

### Введение

Проблема изучения коинфекции ВИЧ/туберкулез (ВИЧ/ТБ) является глобальной, трудноразрешимой и важной для современного здравоохранения как в области медико-биологических, так и социальных аспектов. Наличие когнитивных и психических расстройств у больных коинфекцией ВИЧ/ТБ значительно влияет на длительность и эффективность лечения, прогноз заболевания. Актуальной задачей является изучение особенностей течения ТБ органов дыхания (ОД) у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, сочетанных с психическими заболеваниями, изучение влияния коморбидности на течение ТБ у этой тяжелой категории больных.

**Цель исследования:** изучить особенности течения ТБ ОД, в том числе у впервые выявленных больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ на поздних стадиях с коморбидностью психических расстройств в сравнении с больными ВИЧ/ТБ без психических нарушений.

### Материалы и методы

Проведены сравнительный анализ клинических форм ТБ ОД у больных ВИЧ/ТБ и больных ВИЧ/ТБ с психическими заболеваниями, анализ летальности, эффективности лечения по прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада в легких. Обследованы 277 больных ТБ ОД, сочетанным с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях, в том числе в сочетании с психическими расстройствами, находившихся на лечении в ГБУЗ «Туберкулезная больница имени А.Е. Рабухина ДЗМ» в 2021 г.

Пациенты были разделены на 2 группы:

1) 95 больных ТБ ОД на поздних стадиях ВИЧ-инфекции без психических заболеваний и зависимости от психоактивных веществ;

2) 182 больных ТБ ОД на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в сочетании с психическими заболеваниями.

В группе ВИЧ/ТБ без психических расстройств доля мужчин составляла 69,5%, женщин – 30,5% в возрасте от 24 до 58 лет. В группе ВИЧ/ТБ с психическими расстройствами было 73,6% мужчин и 26,4% женщин в возрасте от 25 до 55 лет.

Использовались клинические лабораторные исследования: люминесцентная микроскопия, посев на плотные и жидкие питательные среды, полимеразно-цепная реакция с определением лекарственной чувствительности (ЛЧ) к рифампицину (R) и изониазиду (H); цитоло-



гическое исследование ликвора, плевральной жидкости, мокроты, рентгенография органов грудной клетки (ОГК), органов брюшной полости (ОБП), черепа, костей, компьютерная томография (КТ) ОГК, головного мозга с контрастированием, ОБП и малого таза с контрастированием. Проводились консультации врачей-психиатров, врачей-наркологов.

Всем больным проводилось лечение противотуберкулезными препаратами (ПТП) в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями, антиретровирусная (АРВТ), симптоматическая терапия, у больных 2-й группы применялись также психотропные препараты.

### Результаты

Сравнительный анализ показал, что в группе больных ВИЧ/ТБ, сочетанных с психическими заболеваниями, преобладали диссеминированный (39,0%), генерализованный (26,3%) и инфильтративный (24,7%) ТБ, в том числе у впервые выявленных больных – 35,8%, 26,3%, 24,7% соответственно. Аналогичная картина наблюдалась и в группе больных ВИЧ/ТБ без психических заболеваний, где также преобладал диссеминированный (42,1%) и генерализованный (31,5%) ТБ, в том числе у впервые выявленных больных (диссеминированный – 22%, генерализованный – 25,2%), что обусловлено коморбидностью ТБ и ВИЧ-инфекции на поздних стадиях.

**Таблица.** Эффективность лечения ТБ и летальность больных ВИЧ/ТБ и больных ВИЧ/ТБ с психическими заболеваниями

| Больные ВИЧ/ТБ (n = 95)         |      | Больные ВИЧ/ТБ с психическими заболеваниями (n = 182) |      |
|---------------------------------|------|---|------|
| Эффективность                   | %    | Эффективность   | %    |
| Прекращение бактериовыделения   | 69,2 | Прекращение бактериовыделения                         | 12,5 |
| Закрытие полостей распада       | 50   | Закрытие полостей распада                             | 4,2  |
| Прекратили лечение до 2 месяцев | 51,5 | Прекратили лечение до 2 месяцев                       | 62,6 |
| Оставшиеся на лечении (n = 46)  |      | Оставшиеся на лечении (n = 66)                        |      |
| Прекращение бактериовыделения   | 100  | Прекращение бактериовыделения                         | 47   |
| Закрытие полостей распада       | 75   | Закрытие полостей распада                             | 5    |
| Летальность                     | 23,9 | Летальность   | 34,8 |

В течение первых двух месяцев лечение прервали в первой группе 51,5% больных, во второй группе – 62,6% пациентов (табл.).

Из числа оставшихся на лечении больных общая летальность больных ВИЧ/ТБ, сочетанных с психическими заболеваниями, составляла 34,8%, тогда как в группе больных ВИЧ/ТБ без психических заболеваний – 24,2%

В то же время летальность у больных ВИЧ/ТБ, сочетанными с психическими заболеваниями при диссеминированном, впервые выявленном генерализованном и инфильтративном ТБ значительно превышала летальность в группе больных ВИЧ/ТБ без психических заболеваний (34,7%, 42,8%, 40% по сравнению с 25%, 30,7%, 20% соответственно).

Особенность течения ТБ ОД на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, заключающаяся в редко фиксируемых бактериовыделении и наличии полостей распада, была характерна и для исследуемых групп больных. Из 95 пациентов в первой группе бактериовыделение отмечалось у 13 больных, а наличие полостей распада – у 6 больных. В результате лечения бактериовыделение прекратилось у 8 больных, а закрытие полостей распада достигнуто у 3 больных. Эффективность лечения по прекращению бактериовыделения у всех больных ВИЧ/ТБ без психических заболеваний составила 69,2%, а по закрытию полостей распада – 50%. Среди больных, не прерывавших лечение (n = 46), эффективность по прекращению бактериовыделения составила 100%, а по закрытию полостей распада – 75%.

Из 182 больных второй группы при поступлении бактериовыделение отмечалось у 40 больных, наличие полостей распада – у 71. В результате лечения бактериовыделение прекратилось

у 5 больных, а закрытие полостей распада было достигнуто у 3. Эффективность лечения всей группы больных ВИЧ/ТБ, сочетанных с психическими заболеваниями, по прекращению бактериовыделения составила 12,5% (т.е. в 5,6 раза ниже, чем в 1-й группе), а по закрытию полостей распада – 4,2% (в 12 раз ниже, чем в 1-й группе). Среди больных, не прерывавших лечение (n = 66), эффективность по прекращению бактериовыделения составила 47% (в 2 раза ниже, чем в 1-й группе), а по закрытию полостей распада – 5% (в 15 раз ниже, чем в 1-й группе).

### Заключение

Преобладание диссеминированного и генерализованного ТБ в структуре клинических форм ТБ ОД у больных ВИЧ/ТБ на поздних стадиях как сочетанных с психическими заболеваниями, так и без них обусловлено течением ВИЧ-инфекции. Преобладание тех же клинических форм ТБ ОД характерно и для впервые выявленного ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, независимо от коморбидности психических заболеваний.

Наличие психических расстройств у больных ВИЧ/ТБ на поздних стадиях значительно снижает эффективность лечения, повышает риск летальных исходов, ухудшает прогноз по излечению ТБ. Это диктует необходимость разработки специальных медицинских мероприятий и совершенствования тактики лечения этой тяжелой категории больных.

**Автор выражает благодарность д.м.н., проф. Демиховой О.В. за всестороннюю помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ (12-МЕСЯЧНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Глушкова Т.В.

Научный руководитель: д.м.н. **Лещенко И.В.**

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-127-129

### Введение

Распространенность функциональных нарушений респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19, указывает на важность длительного наблюдения за данной категорией больных, а также необходимость сбора и анализа сведений о динамике регистрируемых отклонений (Lee J.H. et al., 2022).

**Цель исследования:** оценить состояние респираторной системы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких, в течение 12 месяцев от первых симптомов заболевания.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России с июля 2021 по декабрь 2022 г. В исследование включены 89 пациентов. Критерии включения: пациенты, перенесшие подтвержденную COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах в стационарных условиях; поражение легочной ткани, подтвержденное методом компьютерной томографии (КТ); подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие в анамнезе хронических заболеваний респираторной системы, хронические заболевания в стадии обострения или наличие состояний, препятствующих участию в исследовании, несогласие пациента на участие в исследовании.

Пациенты были распределены на две группы в зависимости от тяжести перенесенной COVID-19. Среднетяжелую и тяжелую формы COVID-19 перенесли 43 и 46 пациентов соответственно. Средний возраст пациентов – 61 (55–68) год, мужчин – 36% (n = 32), женщин – 64% (n = 57). Различий между группами по коморбидной патологии и демографическим данным не выявлено. Пациенты, перенесшие тяжелую форму заболевания, имели больший объем поражения легких, чаще нуждались в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ),

а также в проведении высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) по сравнению с больными, перенесшими COVID-19 в среднетяжелой форме ( $p < 0,05$ ).

Клинические сведения получены на 50-й (36–68) день от первых симптомов COVID-19 на основании сбора жалоб и данных объективного осмотра с проведением теста 6-минутной шаговой пробы (6МШП), а также анкетирования с использованием модифицированных шкал одышки Медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)), русской версии опросника качества жизни EQ-5D-3L. Результаты проанализированы на 50-й (36–68) день и 3-й, 6-й, и 12-й месяцы постковидного периода. Через 3, 6 и 12 месяцев (на 93-й (89–103), 176-й (132–195) и 370-й (364–386) дни соответственно) пациентам проведен анализ функциональных и рентгенологических данных, отражающих состояние респираторной системы. Функциональное обследование включало проведение спирометрии, бодиплетизмографии и исследование диффузионной способности легких методом однократного вдоха по монооксиду углерода (DLCO). На сроках 3, 6 и 12 месяцев обследованы 70, 50 и 44 пациента соответственно. Данные КТ ОГК, выполненной в остром периоде заболевания, оценены ретроспективно во время первичного осмотра. Объем поражения легких для КТ1-2 и КТ3-4 со-





ставил 35 (25–45) и 75% (62–75) соответственно. Через 3, 6 и 12 месяцев КТ высокого разрешения (ВРКТ) выполнена 48, 34 и 30 включенным в исследование пациентам соответственно.

Статистический анализ проведен с использованием программы StatTech, v. 3.0.9. Количественные показатели оценивали на предмет нормальности распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. При отсутствии нормального распределения результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1–Q3). Сравнение двух групп выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни, критерия хи-квадрат Пирсона и одностороннего точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

На 50-й (36–68) день исследования наиболее распространенными жалобами являлись: одышка (78,7%), усталость / мышечная слабость (78,7%), кашель (41,6%), боль в грудной клетке (35%) и учащенное сердцебиение (32,6%). Через 12 месяцев жалобы на одышку, усталость / мышечную слабость, кашель, боль в грудной клетке и учащенное сердцебиение составили 61,4, 47,7, 15,9, 2,3 и 6,8% соответственно, преимущественно у пациентов, перенесших COVID-19 в тяжелой форме. За весь период наблюдения одышка по шкале mMRC в большинстве случаев соответствовала легкой степени тяжести, независимо от тяжести перенесенной COVID-19. Пройденная дистанция во время 6МШП составила 435 (303–498) и 387 (268–438) метров на 50-й (36–68) день, через 12 месяцев – 436 (397–489) и 458 (388–486) метров для пациентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую формы COVID-19 соответственно, без десатурации. Субъективная оценка уровня состояния своего здоровья на 50-й (36–50) день составила 70 (60–80) и 60 (50–79) баллов ( $p < 0,05$ ), против 80 (70–90) и 78 (65–85) баллов для пациентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую COVID-19 соответственно.

Показатели, измеренные методами спирометрии и бодиплетизмографии через 3, 6 и 12 месяцев, находились в пределах нормальных значений, независимо от тяжести перенесенного

заболевания. Медиана DLCO через 3, 6 и 12 месяцев для пациентов, перенесших среднетяжелую и тяжелую форму COVID-19, составила 73 (66–83), 71 (67–74) и 75% (71–80) против 53 (43–65), 58 (50–62) и 64% (57–75) соответственно ( $p < 0,05$ ). Через 3, 6 и 12 месяцев уровень DLCO  $< 80\%$  зарегистрирован у 55 (78,6%), 47 (94%) и 36 (90%) больных и составил 64 (47–49), 60 (52–71) и 66% (57–73) соответственно. Через 12 месяцев 86,7% больных, перенесших тяжелую форму заболевания, имели DLCO  $< 80\%$ . Значения DLCO  $< 60\%$  определены у 27 (38,6%), 23 (46%) и 12 (91,7%) больных и составили 47 (42–55), 52 (47–57) и 55% (50–57) через 3, 6 и 12 месяцев соответственно. Рост распространенности нарушения DLCO связан с увеличением доли пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-19 к 12-му месяцу исследования в структуре наблюдаемых больных. Уровень DLCO через 12 месяцев от первых симптомов составил 70 (62–76) и 72% (62–71) для пациентов, не госпитализированных в ОПИТ и не нуждавшихся в ВПО в остром периоде заболевания против 60 (56–69) и 61% (56–70) у больных, госпитализированных в ОПИТ и потребовавших проведения ВПО соответственно ( $p < 0,05$ ). По данным ВРКТ, медиана объема поражения легких в остром периоде COVID-19 составила 72 (66–80) против 50% (40–75), у больных с DLCO  $< 60\%$  и DLCO  $> 60\%$  через 12 месяцев соответственно. На 93-й (89–103), 176-й (132–195) и 370-й (364–386) дни исследования рентгенологические изменения в легочной ткани представлены преимущественно «матовым стеклом» и паренхиматозными полосами независимо от тяжести перенесенной COVID-19. Отмечен постепенный регресс к 12-му месяцу наблюдения ретикулярных изменений и патологии бронхов, терминология в отношении которых является спорной (расширенные бронхи, бронхоэктазы, тракционные бронхоэктазы). Уровень DLCO через 12 месяцев составил 50% (48–52) у пациентов с регистрируемыми в этом периоде расширенными бронхами (в том числе бронхоэктазами), против 70% (60–78) у больных без данной патологии ( $p < 0,01$ ). При оценке зависимости вероятности формирования расширенных бронхов (в том числе бронхоэктазов) через 12 месяцев от первых симптомов COVID-19 от уровня DLCO получена статистически значимая ROC-кривая ( $p < 0,01$ ). Площадь под ROC-кривой равна  $0,967 \pm 0,033$  с 95% ДИ 0,903–1,000. Пороговое значение DLCO в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 56,5%. Наличие расширенных бронхов (в том числе бронхоэктазов) прогнозировалось при значении показателя

DLCO ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели – 100,0 и 91,3% соответственно. Аналогичная ROC-кривая получена для оценки вероятности развития ретикулярных изменений через 12 месяцев. Площадь под ROC-кривой составила  $0,849 \pm 0,075$  с 95% ДИ: 0,703–0,995 ( $p < 0,01$ ). Пороговое значение показателя DLCO в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 59,2%. Ретикулярные изменения прогнозировались при значении показателя DLCO ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 75,0 и 84,2% соответственно. У пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-19, чаще регистрировались ретикулярные изменения и расширенные бронхи (в т.ч. бронхоэктазы). Сотовая перестройка легочной ткани определена у 10,0 (2) и 8,3% (2) больных, перенесших COVID-19 в тяжелой форме через 6 и 12 месяцев соответственно.

### Заключение

В течение 12-месячного наблюдения у больных, перенесших среднетяжелую и тяжелую инфекцию COVID-19, отмечен постепенный регресс жалоб. Определялась положительная тенден-

ция увеличения дистанции 6МШП, а также уровня оценки состояния своего здоровья по 100-балльной шкале. В то же время у 61,4% среди наблюдаемых сохранялись жалобы на одышку при быстрой ходьбе, а 47,7% отмечали усталость / мышечную слабость. У 86,7% больных, перенесших тяжелую COVID-19, через 12 месяцев установлен уровень DLCO  $< 80\%$ , среди них у 42,3% определяется DLCO  $< 60\%$ . Анализ данных ВРКТ у больных с различной тяжестью перенесенного заболевания выявил постепенный регресс патологических изменений в легочной ткани. Однако у 2 больных после тяжелой формы COVID-19 через 6 и 12 месяцев определялась сотовая перестройка легочной ткани на ограниченных участках в задне-базальных отделах. Установлено, что факторами функциональных респираторных нарушений и фибротических изменений в легочной ткани при 12-месячном наблюдении могут быть тяжелая форма перенесенной COVID-19, пребывание в ОРИТ и ВПО.

**Автор выражает благодарность д.м.н., проф. Скорнякову С.Н., к.м.н. Красноборовой С.Ю., к.м.н. Савельеву А.В., Филатовой Е.А. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

**Глушкова Татьяна Валерьевна**, врач-пульмонолог, клинко-диагностическое отделение, Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России  
620039, г. Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, д. 50  
Тел.: +7 (950) 202-17-17  
E-mail: pulmonology@inbox.ru



## ВЛИЯНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Иванова А.Л.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Суркова Л.К.

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»  
г. Минск, Республика Беларусь

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-130-131

### Введение

С учетом того, что одна четвертая часть населения в мире является носителем латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) (ВОЗ, 2018; Houben, R.M., Dodd, P.J., 2016), пандемия COVID-19 может привести к всплеску заболевания активным туберкулезом (ТБ). В настоящее время данные о взаимоотношении новой коронавирусной инфекции и ЛТИ крайне ограничены и противоречивы. Вполне вероятно, что ЛТИ может привести к состоянию иммунной активации и лучшему иммунному ответу на инфекцию COVID-19. В то же время, по данным многих исследователей, ЛТИ или активный ТБ могут привести к повышенному риску тяжелого течения COVID-19 (Chen Y. et al., 2020). Обследование на ЛТИ имеет важное значение у пациентов с тяжелым течением COVID-19, поскольку кортикостероиды и иммуномодуляторы могут вызвать реактивацию ТБ (Friedman A., DeGeorge K.C., 2022).

**Цель исследования:** изучить влияние новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на распространенность туберкулезной инфицированности на фоне пандемии COVID-19 и оценить влияние ЛТИ на тяжесть течения COVID-19.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов квантиферонового теста (IGRA-анализ высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона) у пациентов, проходивших обследование в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии в период 2019–2022 гг. для исключения ТБ, а также у контактов с пациентами с КУМ+ (МБТ+) и у лиц с гиперергическими реакциями при проведении пробы Манту с 2ТЕ и/или диаскинтеста. Использовали набор реагентов QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-тест, Qiagen, Германия).

Статистическую обработку материала производили с использованием программы Statistica 10.0. Использовали метод доверительных интервалов (95% ДИ) и критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия в сравниваемых группах считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Все пациенты с положительными результатами QFT-теста были обследованы для исключения активного ТБ. Обследовано всего 1815 человек, из них 509 – до пандемии и 1306 пациентов в период пандемии COVID-19 (2020–2022 гг.).

Влияние ЛТИ на течение COVID-19 изучено в группе пациентов (38 человек) с установленной в 2021 г. ЛТИ. Диагноз COVID-19 во всех случаях

подтвержден результатами ПЦР с определением в назофарингеальных мазках РНК SARS-CoV-2.

### Результаты

При ретроспективном анализе результатов QFT-теста установлены различные уровни туберкулезной инфицированности в разных возрастных группах пациентов до и в период пандемии COVID-19.

До пандемии COVID-19 уровень туберкулезной инфицированности составил 21,02% (107/509; 95% ДИ 13,4–28,7) с наиболее высокими показателями в возрастных группах 0–20 лет – 39,25% (42/107; 95% ДИ 29,9–48,5) и 31–40 лет – 23,36% (25/107; 95% ДИ 15,3–31,4). В условиях пандемии COVID-19 (2020–2022 гг.) отмечено повышение уровня туберкулезной инфицированности – 24,73% (323/1306; 95% ДИ 22,4–27,1) ( $\chi^2 = 256,45$ ;  $p < 0,001$ ) с тенденцией к снижению числа инфицированных лиц в возрастных группах 0–20 лет и 31–40 лет и сдвигами инфицирования на более старшие возрастные группы: 51–60 лет – 15,47% (50/323; 95% ДИ 11,5–19,4) ( $p = 0,004$ ), 61–70 лет – 21,36% (69/323; 95% ДИ 16,9–25,8) ( $p = 0,006$ ), 71–80 лет и старше 81 года (9,28% (30/323; 95% ДИ 6,1–12,4;  $p = 0,38$ ) и 3,71% (12/323; 95% ДИ 1,6–5,8;  $p = 0,04$ ) соответственно.



Влияние ЛТИ на тяжесть течения COVID-19 изучено в группе пациентов с установленной ЛТИ в 2021 г. Из 38 пациентов (мужчины – 30, женщины – 8 человек) у 15,79% (6 из 38; 95% ДИ 4,2–27,4) пациентов был диагностирован COVID-19 со среднетяжелым течением, у 2,63% (1 из 38; 95% ДИ 2,5–7,7) – с легким течением и 10,52% (4 из 38; 95% ДИ 0,8–20,3) пациентов являлись реконвалесцентами COVID-19, тогда как у 71,05% (27 из 38; 95% ДИ 56,6–85,5) ( $\chi^2 = 13,47$ ;  $p < 0,001$ ) пациентов диагностирована ЛТИ без COVID-19. Ни у одного пациента с ЛТИ не обнаружено COVID-19 с тяжелым течением. При наблюдении в течение года реактивации ТБ не отмечено ни в одном случае.

Существенных различий в возрастных характеристиках у мужчин и женщин не выявлено. Средний возраст мужчин составил  $55,5 \pm 3,0$  лет, женщин –  $57,6 \pm 8,5$  лет ( $p > 0,05$ ). Из 38 лиц с ЛТИ – 36,84% (14 из 38; 95% ДИ 21,5–52,2) являлись контактами с пациентами с КУМ+ (МБТ+), 47,36% (18 из 38; 95% ДИ 31,5–63,2) пациентов имели различные хронические соматиче-

ские заболевания ( $\chi^2 = 8,769$ ;  $p = 0,04$ ), из них у 55,55% (10 из 18; 95% ДИ 39,8–71,4) была мультикоморбидная патология, и только 15,79% (6 из 38; 95% ДИ 4,1–27,3) пациентов были практически здоровы.

### Заключение

Небольшие размеры выборки не позволяют сделать окончательный вывод о влиянии ЛТИ на тяжесть течения COVID-19, так как не исключается влияние возраста пациентов и сопутствующей множественной патологии. Для оценки влияния ЛТИ на тяжесть течения COVID-19 необходимы исследования большего числа пациентов. Связи ЛТИ с тяжелым течением COVID-19 не отмечено, при коинфекции новая коронавирусная инфекция протекала в среднетяжелой и легкой формах, либо пациенты являлись реконвалесцентами COVID-19. ЛТИ чаще регистрировалась у пациентов без проявления COVID-19 с наличием мультикоморбидной патологии по сравнению со здоровыми лицами.

## ПРЕДИКТОРЫ ИСХОДА И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Климук Д.А., Данькова А.В., Тышко М.А.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Суркова Л.К.

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-132-133

### Введение

В ходе реализации государственных программ в сфере здравоохранения в Республике Беларусь отмечается улучшение основных эпидемиологических показателей по туберкулезу (ТБ). Средний ежегодный темп снижения заболеваемости составил 7,8%, что привело к формированию показателя заболеваемости к 2019 г. – 18,6 на 100 000 населения. Смертность от ТБ за 2010–2020 гг. уменьшилась в 3,8 раза и составила 1,2 на 100 000 населения. Однако масштабное распространение в мире коронавирусной инфекции значительно затруднило реализацию мероприятий национальной программы борьбы с ТБ. В данном исследовании впервые в Республике Беларусь изучены клинические и иммунологические параметры у пациентов с сочетанной инфекцией COVID-19/ТБ с применением методов математического анализа.

**Цель исследования:** изучение и оценка клинического и иммунологического статуса COVID-19 у пациентов с сопутствующим ТБ с использованием методов математического анализа.

### Материалы и методы

Проводилось когортное ретроспективное исследование, сфокусированное на изучении социально-демографических, клинических и иммунологических характеристик пациентов с COVID-19/ТБ. В исследование было включено 88 пациентов, создана база данных. Проведен математический анализ двумерного массива данных, использовался дискриминантный анализ, внутри которого были реализованы элементы дисперсионного анализа.

### Результаты

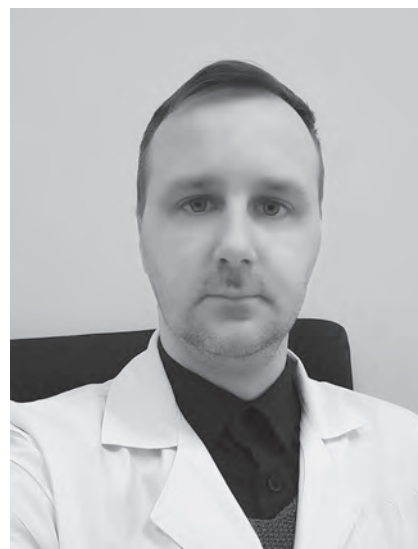
Выделены группы пациентов с COVID-19/ТБ, и с COVID-19, ТБ и ВИЧ-инфекцией с использованием методики когортного анализа для пациентов с ТБ с использованием республиканского регистра «Туберкулез». Сформирована база данных из 88 пациентов с подтвержденным диагнозом сочетанной инфекции COVID-19/ТБ.

Установлены следующие клинические особенности: 81 (92,1%) пациент имел диагноз легочного ТБ, 7 (7,9%) – внелегочного ТБ, 75 (85,2%) пациентов имели впервые установленный диагноз ТБ (новые случаи), 9 (10,2%) – рецидив ТБ, 4 (4,6%) – прочие ранее леченные случаи ТБ. Из обследованных лиц 53 (60,2%) пациента имели лекарственно-чувствительную форму ТБ,

19 (21,6%) – ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), 8 (9,1%) – ТБ с предширокой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ ТБ), 8 (9,1%) – ШЛУ ТБ. Среди 88 пациентов ВИЧ-положительный статус имели 4 (4,5%), ВИЧ-отрицательный – 84 (95,5%) пациента. Все пациенты с ВИЧ-инфекцией принимали антиретровирусную терапию, трое из них находились на профилактической терапии котримоксазолом. Для пациентов с положительным ВИЧ-статусом определено количество клеток CD4 и вирусная нагрузка.

Проведена группировка и систематизация данных, разработана методика обработки данных пациентов с помощью модели машинного обучения, найдены решающие правила, определяющие критическое значение биомаркера для классификации групп данных и построения столбчатых диаграмм прогностической силы.

На основе анализа исходных данных были отобраны два основных (адекватных составу массива данных) алгоритма машинного обучения: дискриминантный анализ с различными ядрами и деревья решений. Оба метода машинного обучения, являющиеся частью искусственного интеллекта и интеллектуального анализа данных, позволили выявить пространство признаков, представляющее собой наиболее значимые биомаркеры, по которым можно судить о прогнозе течения инфекции. Ограничениями анализа дан-



ных явилась небольшая по объему выборка и не-  
большой по количеству набор биомаркеров.

Установлены признаки, имеющие наибольшее влияние на исход COVID-19: возраст пациента – принадлежность к возрастной группе 45–59 лет, значение сывороточного альбумина менее 40 г/л, выраженный лейкоцитоз, лимфопения.

Выявлены предикторы тяжести течения COVID-19: старший возраст пациентов, лейкоцитоз и моноцитоз, лимфоцитопения, гипоальбуминемия, анемия (гипогемоглобинемия), тромбоцитоз, более высокое значение тромбокриты

и С-реактивного белка, более низкие значения тиреотропного гормона (по сравнению с физиологической нормой).

### **Заключение**

Установленные признаки, оказывающие наибольшее влияние на исход COVID-19 и предикторы исхода и тяжести течения COVID-19, могут быть использованы для разработки комплекса мер и рекомендаций при оказании помощи указанной группе пациентов в целях принятия клинических и управленческих решений.

# ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ МЛУ ТБ, ВИЧ И ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРВИЧНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ

Кукурика А.В.

Научный руководитель: д.м.н., проф. **Васильева И.А.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-134-135

## Введение

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) является актуальной проблемой здравоохранения в связи с высоким удельным весом МЛУ ТБ в структуре заболеваемости туберкулезом (ТБ), высоким риском развития нежелательных реакций и соответственно низкой приверженностью к лечению (Салина Т.И., 2017). В научной литературе существуют различные точки зрения по поводу стартовой терапии МЛУ ТБ/ВИЧ/ХВГ. Возможно, первичность возникновения инфекций будет определять доминирование патологии в клинической картине заболевания пациента и может послужить основанием для персонификации лечебных мероприятий (Азовцева О.В., 2019).

**Цель исследования:** изучение характеристик сочетанной инфекции МЛУ ТБ, ВИЧ и ХВГ в зависимости от первичности выявления патологии.

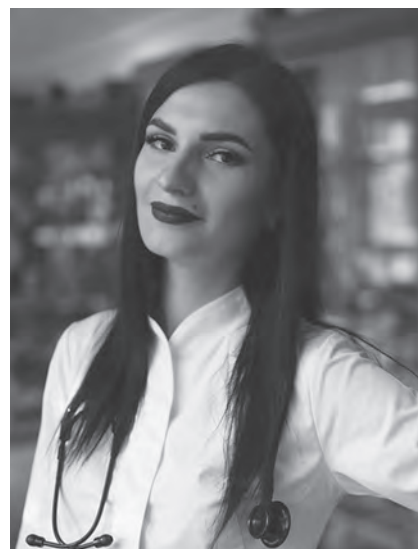
## Материалы и методы

Проведено одноцентровое обсервационное ретроспективное сплошное исследование. Изучена медицинская документация 58 больных, которые находились на лечении в Республиканской клинической туберкулезной больнице в период с 2018 по 2021 г. В исследование включены пациенты с тройной инфекцией МЛУ ТБ/ВИЧ/ХВГ, получавшие противотуберкулезное лечение и антиретровирусную терапию (АРТ). В зависимости от первичности выявления инфекций сформированы 4 группы: I группу составили 22 больных с первично выявленным МЛУ ТБ, II группу – 13 больных с первично диагностированной ВИЧ-инфекцией, III группу – 15 больных с ХВГ, IV группу – 8 больных с одновременно выявленным МЛУ ТБ и вирусной патологией (ВИЧ/ХВГ/ВИЧ+ХВГ). Диагностика и лечение проводились в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Для статистической обработки использовался критерий Фишера, значения считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Во всех группах преобладал контингент мужского пола в возрасте от 30 до 50 лет с частотой

62–81%. Данную категорию больных можно охарактеризовать как социально-дезадаптированную: подавляющее большинство больных злоупотребляли алкоголем (58–84%), наркотическими веществами (62–76%), не имели работы (75–94%), пребывали в местах лишения свободы (7–37%). Достоверных различий по социальному статусу не выявлено ( $p_1 > 0,5$ ,  $p_2 > 0,33$ ,  $p_3 > 0,41$ ,  $p_4 > 0,45$ ). Инfiltrативный ТБ превалировал во всех группах, за исключением II, где диссеминированные формы составили 46% ( $p_2 \leq 0,03$ ). Фиброзно-кавернозный ТБ встречался только в I группе с частотой 9%. Диагноз МЛУ ТБ подтвержден бактериологически у всех пациентов. Частота бактериовыделения методом микроскопии в I группе составила 41%, во II – 38%, в III – 27%, в IV – 75%, деструкция легочной ткани встречалась у 40%, 46%, 53% и 50% больных соответственно. У больных III группы обращало на себя внимание недовыявление бактериовыделения при деструктивных процессах (в 2 раза), что требует дальнейшего изучения. АРТ получали все больные, однако подавляющее большинство начали прием препаратов после выявления ТБ (77–100%). У 50–60% больных I и III групп ВИЧ-инфекция была зарегистрирована в сроки до 5 лет, среди пациентов I и II групп в 46–50% сроки установления диагноза ХВГ составили до





5 лет, в 36–38% – до 10 лет. Соответственно, в группах наблюдения регистрировались следующие различия: только у больных с первично выявленным МЛУ ТБ регистрировались хронические формы ТБ, более половины больных с первично выявленными ХВГ имели деструктивные изменения, что предусматривает необходимость использования хирургических и эндоскопических методов лечения для достижения критериев эффективности лечения. У пациентов с первично выявленной ВИЧ-инфекцией преобладали диссеминированные процессы. С учетом низкого охвата АРТ среди всех больных полученные данные дают основание оценивать вторичные инфекции, поражение других органов и систем, принимать меры для предотвращения синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), нежелательных

явлений. У больных с одновременно выявленным МЛУ ТБ и вирусной патологией определялась высокая частота бактериовыделения методом микроскопии и низкий иммунный статус, что создавало дополнительные сложности для определения тактики терапии и требовало индивидуального подбора схем комплексного лечения.

### **Заключение**

Среди сложной категории больных с сочетанной патологией МЛУ ТБ, ВИЧ-инфекцией и ХВГ целесообразно дальнейшее изучение особенностей течения заболевания. Выделение ведущей нозологии, которая обуславливает тяжесть клинических проявлений, необходимо для определения дальнейшей тактики лечения больных с сочетанными инфекциями.

## ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗОМ БРОНХОВ

Маликова О.Г.

Научные руководители: член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Эргешов А.Э.**,  
д.м.н. **Комиссарова О.Г.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-136-137

### Введение

Ситуация по заболеваемости туберкулезом (ТБ) в мире остается напряженной. Несмотря на некоторое улучшение эпидемиологической ситуации по ТБ, необходимо отметить, что наблюдается тенденция к росту встречаемости трахеобронхиального ТБ. Кроме того, выросла частота встречаемости осложненных форм ТБ легких. Одним из наиболее частых осложнений легочного ТБ является ТБ бронхов. До настоящего времени не разработано четких подходов к лечению пациентов с ТБ трахеобронхиального дерева, методов предотвращения развития такого осложнения ТБ трахеи и бронхов, как стеноз.

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости ТБ трахеи и бронхов, проанализировать структуру форм ТБ трахеобронхиального дерева у пациентов в клинике ФГБНУ «ЦНИИТ» за последние 5 лет.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ТБ, госпитализированных в клинику в ФГБНУ «ЦНИИТ». На первом этапе изучалась частота встречаемости ТБ бронхов у обследованных за период с 2018 по 2022 г. Больным проводились детальное клинико-рентгенологическое обследование, фибробронхоскопия с комплексом биопсий.

Полученный материал направлялся на микробиологическое и гистологическое исследование. На втором этапе проводилось изучение клинико-рентгенологических особенностей проявлений ТБ легких и эндоскопических особенностей проявления ТБ трахеи и бронхов у пациентов, проходивших лечение в отделе фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ».

### Результаты

За период с 2018 по 2022 г. в ФГБНУ «ЦНИИТ» бронхологическое исследование проведено 2197 больным. Наблюдался ежегодный прирост доли больных, у которых ТБ легких сочетался с ТБ трахеобронхиального дерева. Так, в 2018 г. бронхологическое исследование было проведено 507 пациентам с ТБ легких, из них ТБ трахеобронхиального дерева был выявлен у 42 (8,2%); в 2019 г. обследовано 407 пациентов, ТБ трахеи и бронхов выявлен у 47 (11,6%); в 2020 г. со-

ответственно – 406/58 (9,9%), в 2021 г. соответственно – 502/58 (11,6%), в 2022 г. соответственно – 375/65 (17,3%). В 2022 г. выявление ТБ бронхов в сочетании с ТБ трахеи составило 5 (7,7%), ТБ гортани – 4 (6,1%) случая.

**Таблица.** Объем поражения трахеобронхиального дерева у пациентов, обследованных в отделе фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ» за период с 2018 по 2022 г.

| Год  | Число пациентов с активным ТБ бронхов | Число пациентов ТБ легких и ВГЛУ, которым проводилась фибробронхоскопия | ТБ бронхов, % |
|------|---------------------------------------|---|---------------|
| 2018 | 42                                    | 507   | 8,2           |
| 2019 | 47                                    | 407   | 11,6          |
| 2020 | 40                                    | 406   | 9,9           |
| 2021 | 58                                    | 502   | 11,6          |
| 2022 | 65                                    | 375   | 17,3          |

Общее число больных ТБ легких, прошедших лечение в отделе фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2022 г. составило 258 человек, 240 (93%) из них была проведена диагностическая бронхоскопия, при которой у 38 (15,8%) пациентов был выявлен ТБ бронхов, из них 27 (71%) женщин, 11 (29%) мужчин. Преобладание частоты ТБ трахеобронхиального дерева среди пациентов



женского пола можно объяснить особенностями гормонального фона и распространившейся за последние годы тенденции к назначению комбинированных гормональных препаратов для лечения гинекологических заболеваний.

На втором этапе исследования были проанализированы архивные данные историй болезни пациентов за 2022 г., находящихся на лечении в отделе фтизиатрии ФГБНУ «ЦНИИТ» с выявленным ТБ трахеобронхиального дерева. Чаще встречались пациенты с фиброзно-кавернозным ТБ легких – 14 (37%), инфильтративным ТБ – 14 (37%) больных. Реже диагностировали ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 3 (8%). Казеозная пневмония встречалась у 2 (5,2%) пациентов, туберкулемы легких – у 2 (5,2%), кавернозный ТБ легких – у 1 (2,6%), цирротический ТБ легких – у 1 (2,6%) и диссеминированный ТБ – у 1 (2,6%) больного.

Наиболее часто среди больных ТБ легких встречался инфильтративный ТБ бронхов – у 22 (58%), который в 5,2% случаев сочетался

с ТБ гортани и в 5,2% случаев – с ТБ трахеи. Язвенный ТБ бронхов встречался у 8 (21%), свищевая форма ТБ бронхов – у 8 (21%) пациентов.

### Заключение

В клинике ФГБНУ «ЦНИИТ» за последние 5 лет отмечался рост числа больных ТБ легких с сочетанным поражением бронхов. В 2022 г. чаще ТБ трахеобронхиального дерева диагностировался у женщин. Наиболее часто ТБ бронхов встречался у пациентов с инфильтративным и фиброзно-кавернозным ТБ легких, реже – при очаговом ТБ и ТБ ВГЛУ.

В обследованной когорте больных преобладал инфильтративный ТБ бронхов, отмечался рост числа пациентов с распространенным ТБ трахеобронхиального дерева, одновременным поражением гортани и трахеи. Несмотря на внимание исследователей к данному вопросу, четкой стратегии раннего выявления и лечения по поводу ТБ трахеобронхиального дерева до настоящего времени не разработано.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Маммадли С.

Научный руководитель: Аббасов М.

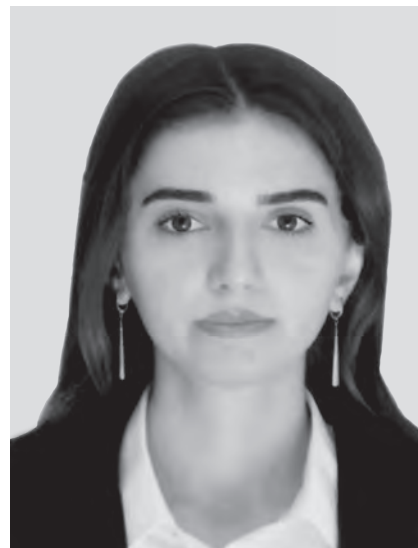
Центральная клиническая больница, г. Баку, Республика Азербайджан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-138-139

### Введение

Вирусные инфекции все чаще становятся причиной поражения легких во всем мире, особенно в период эпидемий острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. При вирусной пневмонии (ВП) причиной нарушения газообмена на уровне легочных альвеол является воспалительный процесс, вызываемый вирусом или являющийся следствием иммунной реакции организма на вирус. Процесс характеризуется поражением респираторных отделов легких, протекающим с синдромом интоксикации и дыхательными расстройствами. В настоящее время в Азербайджане в условиях эпидемии острых вирусных инфекций часто встречаются пациенты с ВП, у которых тест на SARS-CoV-2 отрицательный. Среди них встречаются больные бронхиальной астмой (БА). БА является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, большинство из которых встречается и при ВП. В литературе имеется определенный объем информации о клинико-рентгенологических и лабораторных особенностях течения ВП. Вместе с тем, сведения об особенностях течения и выраженности системного воспалительного ответа у больных ВП при наличии у них БА в литературе единичны. Системный воспалительный ответ является неспецифической, универсальной и изначально защитной реакцией организма при воздействии на него повреждающих факторов, преодолевших локальные барьеры.

**Цель исследования:** изучение клинико-лабораторных проявлений ВП у больных БА.



### Материалы и методы

Проведено открытое проспективное поперечное исследование в условиях реальной клинической практики. В исследование было включено 10 пациентов с ВП, исходно болевших БА. Женщин было 9 (90%), мужчин – 1 (10%). Возраст больных колебался от 30 до 59 лет. Медиана возраста обследованных больных составила 48 (Q1 39; Q3 51). Из исследования исключались пациенты моложе 18 лет, с положительным тестом на SARS-CoV-2, имеющие аутоиммунные и онкологические заболевания, вирусные гепатиты, наркотическую и алкогольную зависимость; беременные женщины. Все пациенты болели БА. У 2 (20%) больных БА была легкой, у 8 (80%) – средней степени тяжести. У 6 (60%) пациентов наблюдалось одно обострение в течение года, у остальных 4 (40%) не было ни одного обострения в течение года. У 5 (50%) больных диагностировали сопутствующую гипертоническую болезнь. Больные получали базисную терапию ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами и системными глюкокортикостероидами перорально.

Всем больным в условиях стационара было проведено обследование с применением кли-

нико-рентгенологических, лабораторных и инструментальных методов. Были изучены клинико-рентгенологические проявления ВП и некоторые лабораторные показатели системного воспалительного ответа: уровень С-реактивного белка (С-РБ), количество лейкоцитов и количество эозинофилов. Также был изучен показатель индекса массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>). Исследование проводили при поступлении пациентов в клинику. Все исследования проводились в соответствии с требованиями биомедицинской этики, согласно Женевской конвенции о правах человека (1997), а также Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ MS EXCEL.

### Результаты

Результаты проведенных исследований показали, что синдром интоксикации (повышение температуры до фебрильных значений, потливость, усталость) наблюдался у всех 10 (100%) пациентов. Синдром поражения респираторного тракта (кашель, выделение мокроты, одышка, боль в грудной клетке) наблюдался также у всех

10 (100%) больных. Ослабленное дыхание, локальное жесткое дыхание, бронхиальное дыхание над зоной воспаления, локальные мелкопузырчатые хрипы, рассеянные влажные хрипы наблюдались у 7 (70%) больных. Притупление перкуторного звука выявлялось у 8 (80%) пациентов. У 2 (20%) пациентов, несмотря на наличие пневмонии, локальные аускультативные и перкуторные изменения отсутствовали. При рентгенологическом и компьютерно-томографическом исследовании органов грудной клетки у всех 10 (100%) пациентов выявляли интерстициальные инфильтраты по типу «матового стекла» за счет периваскулярной и перибронхиальной инфильтрации на фоне усиления легочного рисунка. У 3 (30%) пациентов эти изменения преимущественно локализовались в прикорневых отделах.

Значение С-РБ у обследованных варьировало от 6,32 до 68,45 мг/л при норме  $\leq 5$  мг/л. Ме-

диана составила 18,5 мг/л (Q1 9,75; Q3 31,25). Показатель количества лейкоцитов колебался от 9,0 до 16,1  $\cdot 10^9$ /л при норме от 4,5 до 11,0  $\cdot 10^9$ /л. При этом медиана составила 12  $\cdot 10^9$ /л (Q1 10,75; Q3 14,25). Показатель количества эозинофилов колебался от 6,6 до 8,3% при норме от 0,1 до 6,0%. При этом медиана составила 7,35% (Q1 6,7; Q3 8). Значения ИМТ у 5 (50%) больных колебались от 25 до 29 кг/м<sup>2</sup> (избыточный), у 3 (30%) – от 30 до 34,9 кг/м<sup>2</sup> и у 2 (20%) был в пределах вариантов нормы (18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>). Медиана ИМТ составила 28,5 (Q1 25,75; Q3 32,25).

### Заключение

ВП у больных БА протекает с выраженными клинико-рентгенологическими проявлениями. Вместе с тем лабораторные проявления системного воспалительного ответа выражены умеренно.



## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Мингбаева С.Т.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
г. Ташкент, Республика Узбекистан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-140

### Введение

Больные сахарным диабетом (СД) относятся к медицинской группе риска по туберкулезу (ТБ). ТБ распространен во всех странах и возрастных группах. Растущая распространенность СД представляет собой значительную проблему для борьбы с ТБ. Было отмечено, что в странах с повышенным уровнем распространенности СД также значительно возросла заболеваемость ТБ. Туберкулезная инфекция усугубляет течение СД и его осложнений, способствует переходу скрытых нарушений углеводного обмена в развернутую клиническую картину заболевания. ТБ легких при СД отягощается сниженным иммунитетом, т.е. возникает новое сочетанное заболевание со своеобразной клинической картиной и трудностями в диагностике и лечении.

**Цель исследования:** оценка влияния СД на клинические проявления, течение и исход ТБ при их сочетании.



### Материалы и методы

Было проведено поперечное ретроспективное исследование 137 пациентов старше 17 лет, больных ТБ и СД, в РСНПМЦФИП им. Ш. Алимова. Диагноз устанавливался на основании анамнеза, результатов клинического обследования, туберкулинодиагностики, рентгено-томографического обследования, бактериологического исследования, лабораторных данных.

### Результаты

Среди обследованных пациентов мужчин было несколько больше – 83 человека (61%), основная часть пациентов (110 человек (80%)) проживала в поселках и в пригороде. Впервые выявленный ТБ был у 58 пациентов (42%), рецидив туберкулезного процесса – у 79 (58%) пациентов. У пациентов, включенных в исследование, в 20 случаях (15%) одновременно с ТБ легких был выявлен СД, в 30 случаях (22%) СД развился ранее ТБ. Основная часть пациентов с впервые выявленным диабетом имела СД 2-го типа – 19 (95%). По степени тяжести СД пациенты распределялись следующим образом: со средней тяжестью – 15 человек (75%) и с тяжелой степенью – 5 человек (25%). Большая часть (18 (90%)) больных имела осложнения СД.

По данным анамнеза уточнили дополнительные факторы риска развития ТБ у больных СД. Основная часть пациентов относилась к категории безработных и пенсионеров – 62 человека (45%). При выявлении ТБ у большей части пациентов имелась клиническая симптоматика. По результатам клинического исследования крови, чаще регистрировали увеличение СОЭ – в 128 случаях (93%). При поступлении уровень гликемии в среднем был  $11,8 \pm 1,1$  ммоль/л.

### Заключение

По установленным данным, ТБ легких чаще развивался у больных старшего возраста (после 50 лет), имеющих СД 2-го типа со средней степенью тяжести и тяжелый, с осложненным течением. Большая часть больных СД на момент выявления ТБ имела стаж заболевания более 5 лет. Дополнительными факторами риска развития ТБ у основной части больных СД явились социальные факторы. С учетом того, что основная часть пациентов имела впервые выявленный ТБ, терапия ТБ была неэффективной только у каждого 4-го больного СД. Несмотря на высокий уровень интоксикации и низкий уровень адаптации при выявлении ТБ, отмечается высокая эффективность проводимой противотуберкулезной терапии.

Мингбаева Севинчхон Тулкинжон кизи, студентка, педиатрический факультет,  
Ташкентский педиатрический медицинский институт  
100140, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский р-н, ул. Наманган, д. 46  
Тел.: +998 94416-45-57  
E-mail: mingbayevasevinchxon@gmail.com

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ ИЗ ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Михайлова О.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-141-142

### Введение

За последние годы в Республике Беларусь достигнуто значительное улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу (ТБ). Смертность населения от ТБ в 2019 г. снизилась на 45% по сравнению с 2015 г. и составила 2,2 случая смерти на 100 000 населения. При этом уровень смертности только за один 2020 г. демонстрирует снижение практически на 45,5%. Наравне с показателем смертности в последние пять лет (2015–2020 гг.) наблюдается интенсивное снижение регистрации числа новых случаев ТБ и показателя заболеваемости ТБ. Темпы снижения заболеваемости особенно выражены в 2017, 2018 и 2019 гг. Тем не менее следует отметить, что снижение заболеваемости в 2020 г. во многом обусловлено снижением уровня выявляемости ТБ в условиях пандемии COVID-19.

**Цель исследования:** выявить эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности ТБ у лиц из очагов туберкулезной инфекции.



### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ документации 156 пациентов, взятых на учет и находившихся под диспансерным наблюдением в 2020–2021 гг. в УО «Минский клинический центр фтизиопульмонологии».

### Результаты

Среди обследованных пациентов преобладали мужчины – 102 (65%). Средний возраст пациентов составил 49 лет. Белорусы составили 153 (97%). Наибольшее число и доля новых случаев ТБ были зарегистрированы: среди жителей Фрунзенского района – 40 (25,6%), Заводского района – 28 (17,9%) пациентов, лица БОМЖ – 13 (8,3%) пациентов г. Минска. На момент выявления ТБ: безработные 55 (35%) пациентов, пенсионеры – 19 (12%), лица, имеющие группу инвалидности – 12 (7,5%), т.е. относящиеся к социальным группам риска. Как новый случай регистрации зафиксирован у 129 (82,7%) пациентов, рецидивы – 13 (8,3%). Результаты предыдущего РФО у 57 (37%) пациентов были в норме, 26 (17%) пациентов не проходили регулярное флюорографическое обследование (РФО) более 2 лет, результат предыдущего РФО неизвестен у 20 (16,2%) пациентов. На момент выявления ТБ у 114 (73%) больных диагностирован инфильтративный ТБ легких, на долю диссеми-

нированного ТБ пришлось 7% (11 пациентов), туберкулезный сальпингит (сальпингофорит) отмечен у 8 (5,1%) пациентов. У 104 (66,7%) пациентов ТБ выявлен при прохождении профилактического медицинского осмотра, т.е. был выявлен активно. Диагноз ТБ поставлен на основании лабораторного исследования мокроты у 154 (98,7%) пациентов, в том числе бактериоскопии мокроты – 48 (30,8%) пациентов, у 86 (55%) пациентов – молекулярно-генетическим методом (GeneXpert), у 154 (98,7%) – культуральным методом (ВАСТЕС) и в результате гистологического исследования ткани легкого – у 9 (5,7%) пациентов, клинико-рентгенологически – у 7 (4,5%) пациентов. Рентгенологически в 114 (73%) случаях наблюдали инфильтративные изменения в легочной ткани, распад – у 40 (25,6%) пациентов, фаза специфического процесса не установлена у 13 (8,3%) пациентов. У 88 (56,4%) пациентов чувствительность *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам была сохранена, 66 (42,3%) пациентов имели рифампицин-устойчивый ТБ. При эпидемиологическом расследовании источников туберкулезной инфекции установлено, что 101 (64,7%) пациент проживал в одиночку (контакты в очаге не зафиксированы), в очаге туберкулезной инфекции проживали только взрослые лица – 38 (24,3%) человек, в 11% (17 человек) случаях в очагах проживали дети.

## Заключение

Пациенты, формирующие очаги туберкулезной инфекции – это преимущественно лица мужского пола, средний возраст которых составил 49 лет. Лидируют по количеству выявленных случаев Фрунзенский и Заводской районы (43,5%) г. Минска. Большой удельный вес (54,5%) имеют социально-уязвимые категории граждан – безработные, пенсионеры, инвалиды. У 82,7% пациентов зафиксирован новый случай ТБ, 56% от всех пациентов имели лекарственно-чувствительный ТБ, 44% – рифампицин-устойчивый ТБ. У 85% пациентов с рифампицин-устойчивым ТБ в схему лечения были включены новые или перепрофи-

лированные противотуберкулезные препараты, такие как бедаквилин и деламамид. В структуре клинических форм ведущее место занимает инфильтративный ТБ легких – 73%. У 67% пациентов изменения в легких выявлены при прохождении РФО с профилактической целью. Диагноз подтвержден лабораторно в 98,7% случаев, методом GeneXpert – 55%. На основании рентгенологической картины инфильтративные изменения и распад легочной ткани зафиксированы у 89% пациентов, в 17% случаев в легких выявлены остаточные посттуберкулезные изменения. При анализе эпидемиологической значимости очагов туберкулезной инфекции зафиксировано, что в 11% случаев в очаге проживают дети.

---

**Михайлова Ольга Васильевна**, ассистент, кафедра фтизиопульмонологии,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
220116, Республика Беларусь, г. Минск, пр-кт Дзержинского, д. 83  
Тел.: +375 292 324 300  
E-mail: 1974mmm@mail.ru

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Панова И.А.

Научный руководитель: к.м.н., доцент **Оськин Д.Н.**

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-143-144

### Введение

В Российской Федерации туберкулез (ТБ) продолжает оставаться актуальной медико-социальной проблемой, что обусловлено высоким уровнем инвалидности и смертности от данного заболевания (Тевосян С.Т., Борисов Н.В., Груздева Е.С., 2019). Во многих случаях причиной неблагоприятного прогноза является сопутствующая патология (Иванова З.А., Глебова В.Ю., Пасечник А.В. и др., 2011). В последние годы у пациентов с ТБ органов дыхания среди сопутствующих заболеваний немаловажное место занимает патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Наиболее частыми состояниями, осложняющими течение ТБ, являются ахалазия кардиальной части пищевода, хронический атрофический гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом, гепатомегалия, функциональная диспепсия, хронический панкреатит, хронический холецистит и др. (Viana G.M.C., Guimarães H.D., Salem S.M. et al., 2019).

**Цель исследования:** изучить проявления патологии ЖКТ у больных ТБ на территории Рязанской области.



### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 58 пациентов (44 мужчин (75,9%) и 14 женщин (24,1%)) с патологией ЖКТ и ТБ органов дыхания в возрасте от 26 до 77 лет, распределенных по возрастным группам: 26–29 лет (5,2%), 30–50 лет (65,5%), 51–77 лет (29,3%), госпитализированных и проходивших лечение в Рязанском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в 2021 г. Диагноз ТБ был подтвержден клинико-лабораторными и инструментальными методами обследования. Изучен социальный состав заболевших, биохимические показатели крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, билирубин связанный и несвязанный, мочевины, креатинин), данные инструментальных методов исследования (ультразвуковая диагностика органов брюшной полости (УЗИ) и фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС)). В схему противотуберкулезной химиотерапии входили пипразинамид (у 48–82,8% пациентов), изониазид (у 28–48,3%), этамбутол (у 26–44,8%), рифампицин (у 25–43,1%), канамицин (у 5–8,6%), капреомицин и циклосерин (13 пациентов – 22,4%), фторхино-

лоны (левофлоксацин (22 – 37,9%), моксифлоксацин (по 2–3,4%)), протионамид (у 12–20,7%), бедаквилин (у 4–6,9%), цефтриаксон (у 18–31%). Пациенты также принимали гепатопротекторы – эссенциале (1 пациент – 1,7%), карсил (48–82,8%) и ингибитор протонной помпы – омепразол – 14 пациентов (24,1%).

### Результаты

Основную долю среди заболевших составляли мужчины – 75,9% (n = 44) и лица работоспособного возраста – 89,7% (n = 52). Из отдельных возрастных групп наиболее высок был удельный вес больных в возрасте от 30 до 50 лет – 65,5% (n = 38). Среднестатистический возраст заболевших составлял 45,9 лет. В числе пациентов жителей города было 23 (39,7%), жителей области – 34 (58,6%), лиц без определенного места жительства – 1 человек (1,7%). Среди пациентов преобладал хронический ТБ органов дыхания с рецидивирующим течением – 35 человек (60,3% от числа всех заболевших). Остальные 23 пациента (39,7%) были после хирургического лечения ТБ или нуждающиеся в нем. Биохимический анализ крови показал повышение уровня АСТ у 10 пациентов (17,2%), АЛТ – у 8 (13,8%),



**Таблица.** Достоверные корреляционные связи между некоторыми патологиями ЖКТ, биохимическим анализом крови и лекарственной терапией

| Патология ЖКТ                            | Биохимический анализ крови |       |                 | Лекарственная терапия |           |           |            |               |        |           |
|--|----------------------------|-------|-----------------|-----------------------|-----------|-----------|------------|---------------|--------|-----------|
|  | АСТ                        | АЛТ   | Общий билирубин | Пиразин-амид          | Изониазид | Этамбутол | Рифампицин | Левифлоксацин | Карсил | Омепразол |
| Гепатомегалия                            | 0,02                       | -0,16 | 0,18            | 0,14                  | -0,34     | -0,14     | -0,34      | -0,19         | -0,01  | 0,1       |
| Ахалазия кардиальной части пищевода      | 0,05                       | 0,07  | -0,05           | 0,01                  | 0,27      | 0,22      | 0,24       | 0,13          | 0,01   | -0,09     |
| Хронический атрофический гастрит         | 0,18                       | 0,31  | 0,02            | -0,30                 | 0,45      | 0,08      | 0,47       | 0,19          | 0,19   | -0,11     |
| Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом | 0,13                       | 0,19  | 0,11            | -0,15                 | 0,20      | 0,05      | 0,25       | 0,21          | -0,15  | -0,04     |
| Диффузные изменения паренхимы печени     | 0,06                       | 0,06  | -0,03           | 0,04                  | -0,14     | -0,10     | -0,20      | 0,14          | 0,23   | 0,15      |

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

общего билирубина – у 3 (5,2%), связанного и не связанного билирубина – у 2 (3,4%), мочевины – у 1 (1,7%), креатинина – у 2 пациентов (3,4%).

По данным ФГДС, отмечались следующие состояния: ахалазия кардиальной части пищевода – у 12 пациентов (20,7%), хронический атрофический гастрит – у 22 человек (37,9%), гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом – у 10 пациентов (17,2%), функциональная диспепсия – у 3 человек (5,2%), грыжа пищеводного отдела диафрагмы – у 4 пациентов (6,9%).

По данным УЗИ органов брюшной полости, были выявлены диффузные изменения паренхимы печени у 43 пациентов (74,1%), гепатомегалия – у 20 больных (34,5%), гепатоптоз – у 23 (39,7%), косвенные признаки дискинезии желчевыводящих путей – у 9 пациентов (15,5%), деформация желчного пузыря – у 28 человек (48,3%), признаки хронического панкреатита – у 18 (31%), спленомегалия – у 6 (10,3%), признаки хронического холецистита – у 11 человек (18,9%). Асцит был обнаружен у 3 человек (5,2% от общего числа пациентов).

Помимо этого, были выявлены следующие сопутствующие заболевания: хронический вирусный гепатит С – у 10 пациентов (17,2%), хронический вирусный гепатит В без дельта агента – у 1 пациента (1,7%), ранний сифилис – у 1 (1,7%),

ВИЧ-инфекция – у 9 (15,5%), хроническая болезнь почек – у 26 пациентов (44,8%).

Результаты исследования корреляционных связей между некоторыми патологиями ЖКТ, биохимическим анализом крови и лекарственной терапией представлены в таблице.

При определении корреляционной связи между некоторыми видами патологии ЖКТ и лекарственной терапией выявились связи средней силы между хроническим атрофическим гастритом и проведенной терапией изониазидом и рифампицином. Есть тенденция к развитию ахалазии кардиальной части пищевода при лечении изониазидом, гастроэзофагеального рефлюкса с эзофагитом при лечении рифампицином. Анализ, проведенный в ходе исследования, позволил выявить обратную корреляционную связь между некоторыми противотуберкулезными препаратами первого ряда и диффузным изменением паренхимы печени и гепатомегалией.

### Заключение

У обследованных пациентов с ТБ органов дыхания часто наблюдалась сопутствующая патология ЖКТ: деформация желчного пузыря, гепатоптоз, гепатомегалия, хронический атрофический гастрит и ахалазия кардиальной части пищевода. Негативное влияние на ЖКТ оказывают препараты как первого, так и второго ряда.

**Панова Ирина Александровна**, ординатор 1-го года обучения, кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России 390026, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9  
Тел.: +7 (915) 621-88-52  
E-mail: 5irishkin5@gmail.com



## «ЖЕНСКОЕ ЛИЦО» ТУБЕРКУЛЕЗА

Санукевич А.В.

Научный руководитель: к.м.н., доцент **Демидик С.Н.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-145-146

### Введение

Здоровье женщин определяет репродуктивный потенциал государства и является актуальной проблемой, решение которой носит глобальный характер (Демидик С.Н., Вольф С.Б., Алексо Е.Н., 2020).

Ежегодно туберкулез (ТБ) диагностируется и подтверждается более чем у 3 млн женщин (World Health Organization. Global tuberculosis report, 2018). ТБ, как и прежде – одна из самых частых причин смерти женщин фертильного возраста в мире (Демидик С.Н., Вольф С.Б., Алексо Е.Н., 2020). Доказанным фактором риска развития ТБ легких является синдром зависимости от алкоголя (СЗА) (Демидик С.Н., Вольф С.Б., 2018; Демидик С.Н., Вольф С.Б., 2021). По данным статистических отчетов, в Республике Беларусь около 30 000 женщин состоят на диспансерном учете с СЗА. Социальная дезадаптация пациенток, связанная с негативными социальными, экономическими факторами в семье, наличие факторов риска (СЗА, ВИЧ-инфекция, пребывание в заключении и др.) часто приводят к нарушению режимов терапии ТБ, что создает условия для формирования вторичной лекарственной устойчивости штаммов микобактерий и снижает эффективность лечения (Амирова З.Р., Малосиева В.М., Сатуева Э.Я., 2017).

В Республике Беларусь ежегодно около четверти всех случаев впервые выявленного ТБ приходится на женщин (Всемирная организация здравоохранения, 2019). В связи с этим актуальным является изучение и анализ социальных и клинических аспектов ТБ у женщин, что позволит выявить факторы, негативно влияющие на эффективность лечения.

**Цель исследования:** провести оценку клинических особенностей течения и исходов лечения ТБ у женщин Гродненской области.

### Материалы и методы

Работа проводилась на базе Гродненского областного клинического центра «Фтизиатрия». Были изучены медицинские карты стационарных пациенток за период с 2011 по 2017 г., данные Национального регистра «Туберкулез».

Объект исследования – 203 женщины с подтвержденным диагнозом ТБ легких.

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе была проведена сравнительная оценка социальных и клинических особенностей, эффективности лечения в двух группах пациенток: I группа – 114 пациенток с рифампицин-устойчивым туберкулезом (РУ ТБ); II группа – 89 женщин с лекарственно-чувствительным туберкулезом (ЛЧ ТБ). В I группе пациенткам с РУ ТБ назначалось лечение противотуберкулезными лекарственными средствами в зависимости от результатов определения лекарственной устойчивости общей длительностью около 24 месяцев. Во второй группе схема лечения ЛЧ ТБ включала изониазид, рифампицин, этамбутол, пипразинамид. Длительность всего курса лечения составила 6–8 месяцев.



После окончания полного курса лечения (через 6 месяцев при ЛЧ ТБ, через 24 месяца при РУ ТБ) у пациенток был проведен анализ исходов терапии (когорта лечения). Для определения исхода использовались стандартные определения: «излечен», «лечение завершено», сумма которых составляет «успешное лечение», а также показатели «неэффективное лечение», «смерть», «потеря для последующего наблюдения», «результат не оценен» (Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л., 2017). Сравнительный анализ между группами не проводился из-за значимых различий в схемах терапии.

На втором этапе работы была проведена оценка клинической эффективности лечения ТБ у 33 пациенток с РУ ТБ, имеющих в анамнезе СЗА.

При статистической обработке данных использовался пакет Statistica 10.0 (серийный номер AXAR207F394425FA-Q).

### Результаты

На первом этапе исследовательской работы проведен сравнительный анализ характеристик в группах пациенток с РУ ТБ и ЛЧ ТБ. При анализе возрастного состава установлено, что в груп-

пе женщин с РУ ТБ достоверно чаще встречались пациентки в возрасте 40–49 лет, в то время как в группу ЛЧ ТБ чаще входили пациентки в возрасте > 60 лет. Установлено, что в I группе по сравнению со II достоверно чаще были женщины фертильного возраста. При анализе социального показателя «отношение к работе» установлено, что в обследованных группах при высокой доле женщин работоспособного возраста, процент работающих составил 40,4% в I и 37,1% во II группе ( $p > 0,05$ ). Отмечено, что среди пациенток с РУ ТБ, чаще встречались женщины с уже установленной группой инвалидности – 13,1%, тогда как во II группе данный показатель составил 3,4% ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что при поступлении в стационар у женщин исследуемых групп с равной частотой был диагностирован очаговый, инфильтративный, диссеминированный ТБ легких, туберкулема легких, казеозная пневмония. Отмечено, что у 16 (14,1%) пациенток в группе РУ ТБ был диагностирован фиброзно-кавернозный ТБ, тогда как в группе ЛЧ ТБ данная форма заболевания наблюдалась лишь в одном случае ( $p < 0,05$ ). Наличие полости распада и/или каверны в легких достоверно чаще подтверждено рентгенологическими методами у пациенток I группы – 58,8%, в то время как во II группе наличие полости распада отмечалось в 38,2% случаев ( $p < 0,05$ ). Отмечено, что у пациенток обеих групп при поступлении в клинику чаще диагностировались распространенные формы заболевания с поражением 3 и более сегментов: у 72 (63,2%) и 46 (51,7%) женщин соответственно в I и II группах ( $p > 0,05$ ).

При ретроспективном анализе историй болезни установлено, что в I группе достоверно чаще встречались пациентки, ранее принимавшие противотуберкулезные препараты – 75 человек (65,8%), в то время как в группе ЛЧ ТБ таких пациенток было 24 человека (27,0%) ( $p < 0,05$ ).

Было отмечено, что в I и II группах имелся высокий процент пациенток с одним или несколькими факторами риска: 81,6% и 91,0% соответственно ( $p > 0,05$ ). Установлено, что значимым отягощающим фактором риска развития туберкулезного процесса является злоупотребление алкоголем. Среди женщин, злоупотребляющих алкоголем, пациентки с установленным СЗА в группе РУ ТБ составили 68,8% против 25,7% в группе ЛЧ ТБ ( $p < 0,05$ ).

Учитывая различия режимов лечения, анализ эффективности и оценка исходов проводились отдельно в каждой из групп. Установлено, что через 24 месяца суммарный критерий «успешное

лечение» (сумма исходов «излечение» и «лечение завершено») в I группе составил 47,4% от всех случаев. Показатель «неэффективное лечение» наблюдался у 34 (29,8%) женщин. Отмечено, что в группе пациенток с РУ ТБ установлен высокий процент смертности – 12,3% (14 случаев).

При анализе исхода терапии у пациенток с ЛЧ ТБ через 6–8 месяцев отмечалось, что «успешное лечение» наблюдалось в 84,3% (75 человек) случаев, из которых благоприятный исход «излечение» составил 80%. Сумма неблагоприятных исходов лечения, включавшая показатели «неэффективное лечение», «потеря для последующего наблюдения», «смерть» была зарегистрирована у 15,7% пациенток II группы.

На втором этапе клинической работы была проведена оценка эффективности лечения РУ ТБ у 33 женщин с СЗА. После 24 месяцев лечения позитивный результат – «успешное лечение» был достигнут всего у 14 (42,4%) женщин с СЗА. Показатель «неэффективное лечение», характеризующийся сохранением бактериовыделения к концу интенсивной фазы или возобновлением бактериовыделения на фазе продолжения, был установлен у 16 (48,5%) пациенток исследуемой клинической группы. Отмечено, что 3 пациентки (9,1%) из когорты лечения умерли от ТБ во время проведения основного курса лечения.

## Выводы

1. РУ ТБ по сравнению с ЛЧ ТБ достоверно чаще был диагностирован в фертильном возрасте, чаще встречались пациентки с установленной инвалидностью, ранее лечившиеся от ТБ, с имевшимся в анамнезе СЗА. В структуре клинических форм ТБ при поступлении в стационар чаще встречался фиброзно-кавернозный ТБ легких.

2. К моменту завершения всего курса терапии РУ ТБ исход «успешное лечение» был достигнут лишь у 47,4% женщин. Высокая частота неуспешного результата лечения вызвана рядом причин: множественной и широкой лекарственной устойчивостью, большой распространенностью туберкулезного воспаления в легких, наличием деструктивных изменений, высоким процентом фиброзно-кавернозного ТБ легких в когорте лечения, высокой частотой встречаемости отягощающих факторов риска ТБ.

3. Результат «успешное лечение» при терапии ЛЧ ТБ был достигнут у 84,3% женщин.

4. Через 24 месяца от начала химиотерапии РУ ТБ в группе женщин с СЗА «успешное лечение» было достигнуто лишь у 42,4% пациенток.

## САРКОИДОЗ В ЭПОХУ COVID-19

Тихонская А.Н.

Научный руководитель: д.м.н. **Макарьянц Н.Н.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-147-148

### Введение

Саркоидоз (С) – воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся формированием в различных органах и системах эпителиоидно-клеточных неказеифицирующихся гранулем. Фактором, провоцирующим развитие обострения или рецидива С, как и многих других хронических заболеваний легких, могут являться вирусные инфекции (Britto C.J., 2017; Chen E.S., 2014; Lampejo T., 2022). С начала пандемии COVID-19 и по сей день продолжается изучение влияния вируса SARS-CoV-2 на течение различных хронических заболеваний легких, в том числе на С. У многих клиницистов в связи с возможным неблагоприятным исходом COVID-19 серьезные опасения вызывает иммуносупрессивная терапия С, а также поздние стадии С с развитием фиброза легких. Некоторые авторы даже рекомендуют прервать патогенетическую терапию С при заболевании COVID-19 либо снизить дозу до минимально возможной, однако в нескольких крупных исследованиях было показано, что постоянное применение системных глюкокортикостероидов (СГКС) или другой иммуносупрессивной терапии не было связано с увеличением риска летального исхода COVID-19 (Esposito A.J., 2020; Galloway L., 2021; Gianfrancesco M., 2020). После ознакомления с научными публикациями мирового сообщества было принято решение проанализировать собственные данные и опыт ведения пациентов с С в пандемию COVID-19.

**Цель исследования:** изучить влияние вирусной инфекции SARS-CoV-2 на течение С в зависимости от иммуносупрессивной терапии и тяжести COVID-19.

### Материалы и методы

Были обследованы 60 пациентов с С, госпитализированных в клинику ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2020 по 2022 г. Ранее все пациенты перенесли COVID-19 различной степени тяжести. Среди обследованных лиц преобладали женщины – 65% (39 человек). Средний возраст пациентов составил  $46,7 \pm 1,6$  лет. У 35 человек (58,3%) отмечено наличие сопутствующей патологии: наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (15 из 35 человек, 42,8%) и сахарный диабет (7 человек, 20%).

В структуре форм основного заболевания преобладал С легких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 47 человек (78,3%), также наблюдался С комбинированных локализаций с поражением кожи – у 5 человек (8,3%), периферических лимфатических узлов – у 3 пациентов (5%), органов брюшной полости – у 2 пациентов (3,3%) и костей – у 1 пациента (1,7%). Синдром Леффрена был отмечен у 2 пациентов (3,3%).

Всем пациентам при поступлении проводили стандартное обследование, особое внимание было уделено изучению анамнеза основного заболевания и COVID-19, оценке клинических проявлений С в постковидном периоде, ана-



лізу рентгенологического архива, а также исследованию диффузионной способности легких (DLCOc-SB), парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>).

### Результаты

Большинство пациентов (48 человек, 80%) наблюдалось по поводу С ранее, до заболевания COVID-19. У 27 из 48 человек (56,25%) были обнаружены признаки обострения С в течение 12 месяцев после перенесенной COVID-19. Среди пациентов с обострением С у 9 из 27 человек (33,3%) при стабильной рентгенологической картине было диагностировано клиническое ухудшение в виде появления либо нарастания одышки, непродуктивного кашля. У двух пациентов спустя 4 и 14 недель после перенесенной COVID-19 был выявлен рецидив узловой эритемы. Более чем у трети пациентов (10 человек, 37%), по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), выросла перилимфатическая диссеминация. Сочетанная отрицательная клиничко-рентгенологическая динамика отмечена у 8 пациентов (29,6%). Длительность периода от заболевания COVID-19 до обострения С варьировала от 2 до 40 недель и в среднем



составила  $10,4 \pm 1,8$  недель. У 20% пациентов (12 из 60 человек) в течение года после перенесенной COVID-19 различной тяжести зарегистрирован дебют С, из них у 2 человек развился синдром Леффрена.

При исследовании газообменной функции легких диапазон DLCOc-SB варьировал в пределах от 36,4% до 122,2%), снижение DLCO менее 70% было выявлено только у четверти пациентов (15 человек, 25%), в то время как у большинства пациентов показатель оставался в пределах нормы. У 16 человек (26,7%) было зарегистрировано снижение PaO<sub>2</sub> менее 75 мм рт. ст., однако тяжелая гипоксемия (54 мм рт. ст.) была выявлена только у одной пациентки с выраженной коморбидной патологией (сочетание хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета II типа и ожирения).

Тяжесть перенесенной COVID-19 среди пациентов с С значительно варьировала. Подавляющее большинство пациентов (71,7%) перенесли новую коронавирусную инфекцию легко, без развития вирусной пневмонии. У 4 пациентов вирусная инфекция протекала тяжело, с развитием обширного вирусного поражения легких, соответствовавшего КТ3-4. У 21,7% пациентов во время COVID-19 поражение легких соответствовало КТ1-2.

Все пациенты получали лечение по поводу COVID-19 согласно действующим на момент заболевания протоколам. Большинство (65%) пациентов получали симптоматическую и противовирусную терапию без использования СГКС и генно-инженерных биологических препаратов (ГИПБ) во время COVID-19, 4 пациентам (6,7%) для лечения COVID-19 проводилась противовоспалительная терапия с использованием СГКС и ГИБП. Обнаружено, что доля пациентов, получавших СГКС во время лечения COVID-19 и обошедшихся без обострения С, была значительно выше (52,38%), чем в группе без применения СГКС (25,64%)  $p < 0,05$ .

Показатели газообменной функции у пациентов, получавших патогенетическую терапию во время COVID-19, и у пациентов без таковой составили: для первой группы DLCOc-SB –  $73,5 \pm 3,6\%$ , PaO<sub>2</sub> –  $75,9 \pm 1,4$  мм рт. ст., для второй группы DLCOc-SB и PaO<sub>2</sub> –  $78,6 \pm 3,2\%$  и  $79,0 \pm 1,2$  мм рт. ст. соответственно. Достоверной разницы выявлено не было.

Что касается патогенетической терапии основного заболевания, лечение по поводу С с применением СГКС на момент COVID-19 получали 8 человек, из них обострение С в постковидном периоде зарегистрировано у 50%. В группе пациентов без предшествующей терапии обострение С выявлено у 57,5%.

### Заключение

Обострение С после перенесенной новой коронавирусной инфекции развилось у 56,25% пациентов, в среднем через 10 недель. Обострение С проявлялось усилением выраженности клинических симптомов и/или нарастанием периферической диссеминации в легких, по данным КТ ОГК. У данных пациентов не было выявлено значительного нарушения газообменной функции легких. При обострении С ни у одного из обследуемых лиц не отмечалось вовлечения в процесс новых органов и систем.

Дебют С как самостоятельного заболевания в постковидном периоде был зарегистрирован у 12 (20%) пациентов, из них в 2 случаях он протекал остро, с развитием синдрома Леффрена.

В нашем исследовании у пациентов, получавших терапию СГКС по поводу COVID-19, в 2 раза реже регистрировалось обострение С. Не выявлено достоверной разницы между показателями газообменной функции у пациентов, получавших патогенетическую терапию (СГКС, ГИБП) во время COVID-19, и пациентов без таковой.

---

**Тихонская Анастасия Николаевна**, аспирант, врач-пульмонолог, отдел дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, Россия, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (908) 927-62-72  
E-mail: raides03895@mail.ru

## V. ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

### ЛАЗЕРНАЯ ОБРАБОТКА КУЛЬТЫ ГЛАВНОГО БРОНХА ПРИ ПНЕВМОНЭКТОМИИ, КАК СПОСОБ СНИЖЕНИЯ РИСКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Асоян Г.А.

Научный руководитель: д.м.н. Багиров М.А.  
Научный консультант: д.б.н., профессор Лепеха Л.Н.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-149-151

#### Введение

В связи со сложностями медикаментозного лечения пациентов с туберкулезом (ТБ) легких, вызванным микобактериями туберкулеза (МБТ) с множественной/широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) часто выявляются распространенные деструктивные процессы (Козлова А.Н. и соавт., 2019; Bahuguna A., Rawat D.S., 2020; Salik I. et al., 2022). При одностороннем распространенном процессе: фиброзно-кавернозном ТБ с тотальным обсеменением, при разрушенном легком, казеозной пневмонии с поражением двух или трех долей, пациентам выполняется пневмонэктомия (Гиллер Д.Б. и соавт., 2019; Lan Z. et al., 2020; Song X. et al., 2022).

Тяжелым осложнением пневмонэктомии является несостоятельность культи главного бронха (НКГБ), обусловленная дефектом швов, наложенных на культи главного бронха, что сопровождается прохождением воздуха в плевральную полость, а экссудата – в бронхи и трахею (Liu Z. et al., 2021; Wang H. et al., 2022). В некоторых клиниках у больных с МЛУ/ШЛУ МБТ данное осложнение развивается после пневмонэктомии в 30% случаев. НКГБ занимает первое место среди причин послеоперационной летальности в торакальной хирургии (Пугачева Е.А. и соавт., 2022; Kostopanagiotou K. et al., 2021; Ceylan K.C. et al., 2022). Таким образом, сохраняется актуальность поиска методов профилактики этого осложнения при пневмонэктомии, выполняемой по поводу распространенного деструктивного ТБ легких.

**Цель исследования:** повышение эффективности пневмонэктомии у больных распространенным деструктивным ТБ легких с МЛУ/ШЛУ возбудителя путем применения инновационной технологии обработки культи и паракультевой зоны главного бронха, разработанной для профилактики НКГБ.

#### Материалы и методы

Были проанализированы результаты лечения 112 пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ легких. Всем пациентам была выполнена пневмонэктомия по поводу распространенного деструктивного ТБ. Пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 58 пациентов с высоким риском развития бронхоплевральных осложнений за счет осложненного течения основного заболевания (эмпиема плевры, кровохарканье,

легочное кровотечение), подобранных проспективно. Всем пациентам основной группы после удаления легкого применялась разработанная методика обработки культи бронха и паракультевой зоны, заключающаяся в следующем:

- 1) выделение бронха с одновременным удалением бифуркационных лимфоузлов;
- 2) отсечение бронха с оставлением одного или двух хрящевых полуколец для формирования культи;





3) циркулярная коагуляция слизистой оболочки формируемой культы высокоэнергетическим лазером с длиной волны 970 нм и мощностью потока излучения 5 Вт и экспозицией в 6 сек;

4) плотная плевризация сформированной вручную культы главного бронха медиастинальной плеврой с использованием лигатур, формирующих культю.

Ретроспективно были подобраны 54 пациента группы сравнения. Течение фиброзно-кавернозного ТБ у них проходило без осложнений, и культя главного бронха после пневмонэктомии формировалась без применения лазерного облучения.

Техника пневмонэктомии в обеих группах не отличалась и выполнялась по единой методике. Единственным отличием был способ формирования культы главного бронха. Весь резекционный материал, полученный в результате оперативного вмешательства, подвергался морфологическому исследованию.

## Результаты

В табл. 1 представлены результаты морфологического исследования с оценкой частоты выявления и характера воспалительного процесса в зоне резекции главного бронха у оперированных пациентов.

Гистологическая оценка зоны резекции показала, что признаки туберкулезного воспаления были выявлены на микроскопическом уровне у 23 (42,6%) пациентов группы сравнения и у 22 (37,9%) больных основной группы. Признаки неспецифического воспаления с одинаковой частотой (25,9%) выявлялись в обеих группах больных.

Исследование динамики развития несостоятельности культы главного бронха показало, что в период от 7 до 21 суток НКГБ была выявлена у 4 пациентов (7,4%) группы сравнения, в основной группе это осложнение в этот срок не наблюдалось ( $p = 0,035$ ) (табл. 2).

В течение полугода НКГБ развилась у 3 пациентов (5,6%) второй группы и у одного больного (1,7%) первой группы, при этом статистически значимых межгрупповых различий отмечено не было. Общая частота НКГБ составила 13,0% (7 случаев) в группе сравнения, тогда как в основной группе значение этого показателя было достоверно меньше – 1,7% (1 случай).

Анализ исходов показал, что в группе сравнения было 3 летальных случая (5,5%), в то время как в основной группе таких случаев не было.

С учетом летальных исходов и случаев НКГБ лечение было признано эффективным у 44 пациентов (81,5%) группы сравнения, тогда как в основной группе значение этого показателя было статистически значимо выше – 98,3% (57 случаев) ( $p = 0,030$ ).

При анализе частоты и характера послеоперационных осложнений установлено, что в контрольной группе, частота бронхо-плевральных осложнений составила 13%, что в 7,5 раз чаще, чем в основной группе пациентов ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что во всех случаях НКГБ в обеих группах при гистологическом исследовании зоны резекции культы бронха были выявлены морфологические признаки как специфического, так и неспецифического воспаления.

Таблица 1. Гистологическая характеристика зоны резекции

| Зона резекции                        | Группа 1 (основная)<br>(n = 58) |      | Группа 2 (сравнения)<br>(n = 54) |      | p         |
|--------------------------------------|---------------------------------|------|----------------------------------|------|-----------|
|                                      | абс.                            | %    | абс.                             | %    |           |
| Признаки специфического воспаления   | 22                              | 37,9 | 23                               | 42,6 | $p > 0,5$ |
| Признаки неспецифического воспаления | 15                              | 25,9 | 14                               | 25,9 | $p > 0,5$ |
| Без поражения                        | 21                              | 36,2 | 17                               | 31,5 | $p > 0,5$ |

Таблица 2. Динамика развития несостоятельности культы главного бронха

| Исход                                  | Группа 2 (сравнения)<br>(n = 54) |      | Группа 1 (основная)<br>(n = 58) |     | p           |
|--|----------------------------------|------|---------------------------------|-----|-------------|
|  | абс.                             | %    | абс.                            | %   |             |
| 7–21 сутки п/о периода<br>до 6 месяцев | 4                                | 7,4  | –                               | –   | $p < 0,5^*$ |
| Всего                                  | 3                                | 5,6  | 1                               | 1,7 | $p > 0,5$   |
|  | 7                                | 13,0 | 1                               | 1,7 | $p < 0,5^*$ |

\* – различия статистически значимы по сравнению с соответствующим показателем в группе сравнения по критерию  $\chi^2$ .

## Выводы

1. Клиническая эффективность хирургического лечения пациентов с распространенным деструктивным ТБ легких с применением высокоэнергетического лазерного излучения при обработке культи и паракультевой зоны главного бронха после выполнения пневмонэктомии составляет 98,3%, что на 11,2% выше, чем в группе без дополнительной обработки культи главного бронха (81,5%).

2. Частота развития НКГБ после пневмонэктомии при использовании предлагаемой технологии была в 7,7 раза ниже, чем в группе сравнения.

3. Высокая частота выявления как специфического, так и неспецифического воспалительного процесса при морфологическом исследовании на линии резекции главного бронха свидетельствуют о патогенетической обоснованности обработки культи и паракультевой зоны разработанным методом при выполнении пневмонэктомии.

## ЛЕГОЧНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Ахмедова А.З.

Научный руководитель: д.м.н. Макарьянц Н.Н.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-152-153

### Введение

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – группа гетерогенных заболеваний, характеризующихся развитием одышки и/или кашля, рестриктивными нарушениями функции внешнего дыхания, снижением диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO(SB)), диффузными двусторонними рентгенологическими изменениями (выявляются более чем в 90% случаев) (Respiratory Epidemiology. European Respiratory Society Monograph, Vol.65.2014. ISBN: 9781849840538. DOI: 10.1183/2312508X.erm6514.). Рентгеноморфологический паттерн острой интерстициальной пневмонии является одним из критериев диагностики идиопатического легочного фиброза, однако не обладает 100%-ной специфичностью и может соответствовать целому ряду других заболеваний. Так, прогрессирующий фибротический фенотип поражения легких в 20–40% случаев наблюдается у части пациентов с саркоидозом, хроническим гиперчувствительным пневмонитом, идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонией и неклассифицируемым ИЗЛ. С учетом их клинического и патофизиологического сходства в литературе последних лет обсуждаются возможности и целесообразность объединения фибротических ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом в «прогрессирующее фибротическое интерстициальное заболевание легких». Прогрессирующий фибротический фенотип ИЗЛ ассоциирован с повышенной летальностью вследствие неуклонного развития дыхательной недостаточности.

Ключевой особенностью ИЗЛ является непереносимость физических нагрузок, которая связана с выраженной одышкой при физической активности. Плохая переносимость физических нагрузок обусловлена нарушениями механики дыхания, газообмена и кровообращения. Кроме того, для ИЗЛ характерна дисфункция периферической мускулатуры, которая оказывает значительное влияние на снижение толерантности физической нагрузки. Применение в лечении глюкокортикостероидов, наличие системного воспаления, окислительный стресс, нарушение питания, отсутствие физической активности и возраст – все это влияет на функцию периферической мускулатуры у больных ИЗЛ.

В некоторых научных публикациях указывается, что раннее применение реабилитационных программ в достаточном количестве может привести к улучшению качества жизни у больных с ИЗЛ. Поэтому было решено оценить эффективность использования реабилитационных программ по их влиянию на основные психологические параметры и на клинико-функциональные показатели у больных ИЗЛ.

**Цель исследования:** повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с ИЗЛ путем применения программ физической легочной реабилитации (ФЛР) в составе комплексной терапии.

### Материалы и методы

В исследование включено 45 пациентов с ИЗЛ, госпитализированных в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2020 по 2022 г. Из них: с генерализованным саркоидозом – 10 человек (22,2%), с хронически текущим саркоидозом легких и ВГЛУ – 19 человек (42,2%), с гиперчувствительным пневмонитом – 10 человек (22,2%), с идиопатическими интерстициальными пневмониями – 6 человек (13,3%). Перед включением в исследование всеми участниками было подписано добровольное информированное согласие. Всем пациентам проводилось стандартное для пульмонологического профиля обследование, анкетирование с целью определения выраженности клини-

ческих симптомов, выполнение теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ), исследования диффузионной способности легких (DLCO) и газообменной функции легких (SpO<sub>2</sub>), эхокардиография с определением среднего давления в легочной артерии, компьютерная томография органов грудной клетки. Пациентами были заполнены следующие опросники: шкалы выраженности одышки (modified Medical Research Council – mMRC и Борга), шкала депрессии Бека, краткий королевский опросник для оценки качества жизни, ассоциированного со здоровьем (Kings Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire – K-BILD).

Пациенты были разделены на две группы. Первая группа (основная) включала в себя 26 па-



циентов: с хронически текущим саркоидозом легких – 13 человек (50%), с генерализованным саркоидозом с поражением легких – 6 (23%), с гиперчувствительным пневмонитом – 5 (19%), с идиопатическими интерстициальными пневмониями – 2 человека (7,7%). Длительность заболевания у пациентов составляла более 1 года. Возраст больных варьировал в пределах от 18 до 74 лет, средний возраст составил 52,96 ± 2,87.

Во вторую группу (контрольную) вошли 19 пациентов с ИЗЛ: с хронически текущим саркоидозом легких – 6 человек (31,6%), с генерализованным саркоидозом с поражением легких – 4 (21,1%), с гиперчувствительным пневмонитом – 5 (26,3%), с идиопатическими интерстициальными пневмониями – 4 человека (21,1%). Длительность заболевания у пациентов составляла более 1 года. Возраст больных варьировал в пределах от 18 до 68 лет, средний возраст составил 53,68 ± 2,91.

Всем пациентам проводилась медикаментозная терапия в рамках основного заболевания. С пациентами основной группы в течение 14 дней проводились программы ФЛР.

Для каждого пациента в зависимости от результатов инструментальных и лабораторных исследований, наличия сопутствующих заболеваний, результатов функционального исследования системы дыхания, а также оценки одышки по mMRC были подобраны индивидуальные про-

граммы ФЛР с учетом оценки их безопасности. В программах ФЛР использовались три компонента: дыхательная гимнастика, физические тренировки, скандинавская ходьба.

### Результаты

При анализе исследуемых показателей были получены следующие данные: в обеих группах было зарегистрировано достоверное уменьшение выраженности одышки, улучшение качества жизни, однако достоверное повышение SpO<sub>2</sub>, DLCO(SB) и увеличение пройденного расстояния по данным Т6МХ наблюдалось только у тех пациентов, которым применялась программа ФЛР. Также в основной группе число пациентов с жалобами на кашель уменьшилось на 50%. В основной группе отмечалось снижение уровня тревожности. Достоверной разницы между гемодинамическими параметрами выявлено не было (табл.).

### Заключение

Применение ФЛР в течение 14 дней в комплексной терапии у пациентов с ИЗЛ уменьшает выраженность клинических симптомов заболевания, улучшает качество жизни, снижает уровень тревожности, улучшает функциональные показатели, но не оказывает существенного влияния на гемодинамические параметры.

Таблица. Динамика показателей в основной и контрольной группах до и после лечения

| Показатели                              | Основная группа<br>n = 26 |                | Группа контроля<br>n = 19 |               |
|---|---------------------------|----------------|---------------------------|---------------|
|   | До лечения                | После лечения  | До лечения                | После лечения |
| Одышка по mMRC (баллы)                  | 1,96 ± 0,2                | 0,92 ± 0,18*   | 2,21 ± 0,37               | 1,53 ± 0,28*  |
| Кашель, %                               | 65,4 ± 9,3                | 15,4 ± 7,1*    | 63,2 ± 11,1               | 52,6 ± 11,5   |
| SpO <sub>2</sub> после физ. нагрузки, % | 93,12 ± 1,4               | 95,0 ± 0,8*    | 91,32 ± 1,3               | 92,37 ± 1,1   |
| DLCO(SB), %                             | 64,92 ± 4,6               | 69,10 ± 4,6*   | 56,92 ± 0,2               | 57,51 ± 0,5   |
| СрдЛА по данным ЭхоКГ, мм.рт.ст.        | 26,12 ± 1,5               | 25,85 ± 1,3    | 28,37 ± 1,12              | 27,92 ± 0,9   |
| K-BILD, баллы                           | 73 ± 2,5                  | 83,77 ± 2,2*   | 72,74 ± 4,9               | 77,08 ± 3,3*  |
| Шкала Бека, баллы                       | 11,54 ± 1,2               | 8,42 ± 1,1*    | 6,21 ± 1,6                | 5,68 ± 1,5    |
| Т6МХ, см.                               | 482,38 ± 34,2             | 535,38 ± 35,1* | 438,95 ± 35,2             | 451,32 ± 37,1 |

\* p < 0,05, mMRC – шкалы выраженности одышки (modified Medical Research Council), SpO<sub>2</sub> – сатурация крови, DLCO(SB) – диффузионная способность легких, СрдЛА – среднее давление в легочной артерии, ЭхоКГ – эхокардиограмма, K-BILD – краткий королевский опросник для оценки качества жизни, ассоциированного со здоровьем (Kings Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire), Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы.

**Ахмедова Аминат Зейнудиновна**, врач-аспирант, отдел дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (966) 300-11-11  
E-mail: a.am.z@mail.ru

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Байке Д.Е.

Научный руководитель: Богодухова Е.С.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, г. Чита, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-154-155

## Введение

Клапанная бронхоблокация (КББ) – это немедикаментозный малоинвазивный метод терапии туберкулеза (ТБ) легких и его осложнений. Он основан на создании лечебной гиповентиляции в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции бронха с помощью установки в его просвет специального эндобронхиального клапана. Установка клапана происходит при проведении фибробронхоскопии под общей или местной анестезией. Эффективность КББ оценивается комплексно по данным клинического, рентгенологического и микробиологического исследований через каждые 2 месяца и через 4–6 недель после извлечения клапана.

**Цель исследования:** оценить эффективность лечения больных деструктивным ТБ легких с низкой приверженностью к госпитализации и приему противотуберкулезных препаратов методом КББ.



## Материалы и методы

Проведено исследование, в котором были выделены две сопоставимые по клинико-лабораторным данным группы больных деструктивным ТБ легких. Больные находились на лечении в ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр» в период с 2018 по 2022 г. У 32 больных основной группы в комплексном лечении применяли метод КББ, 18 пациентов группы сравнения получали аналогичное лечение без КББ. Статистическую обработку проводили по стандартным методикам с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Пациенты обеих групп были сопоставимы по клиническому диагнозу, распространенности изменений в легких, расположению полостей распада, бактериовыделению, лекарственной чувствительности. Эффективность лечения оценивали в основной группе после удаления эндобронхиального клапана, в контрольной – через 3-4 месяца с момента включения в исследование по клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса, данным бактериологических исследований.

В основной группе мужчин было 21 (65,6%) человек, в контрольной – 11 (61,1%). У большинства пациентов в анамнезе имелся контакт с больным ТБ – 19 (59,3%) и 11 (61,1%) человек в основной

и контрольной группах соответственно. Среди больных анализируемых групп преобладали люди в возрасте 25–45 лет – 24 (75%) в исследуемой и 12 (66,6%) – в группе сравнения, у 25 (78,1%) и 15 (83,3%) больных наблюдались инфильтративная или диссеминированная формы ТБ, фиброзно-кавернозный ТБ был диагностирован у 7 (21,8%) и 3 (16,6%) человек в основной и контрольной группах соответственно. Полостные изменения располагались преимущественно в верхних долях легких – 29 (90,6%) и 16 (88,8%) случаев в основной и контрольной группах. Несмотря на проводимую химиотерапию, у всех больных при включении в исследование сохранялось бактериовыделение. Большинство выделяло штаммы микобактерий ТБ с лекарственной устойчивостью – 27 (84,4%) больных в основной и 15 (83,3%) в контрольной группе, множественная лекарственная устойчивость установлена у 22 (68,8%) и 12 (66,6%) исследуемых соответственно.

## Результаты

Применение КББ в комплексном лечении ТБ позволило добиться прекращения бактериовыделения у 24 (75,5%) пациентов в основной группе, тогда как в группе сравнения прекращение бактериовыделения произошло всего у 10 (55,5%) больных ( $p < 0,05$ ).



### **Заключение**

В настоящее время в комплексной терапии деструктивного ТБ легких целесообразно

использование КББ. Данная методика позволяет значительно повысить частоту прекращения бактериовыделения.

---

**Байке Дмитрий Евгеньевич**, студент 5-го курса, лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России  
672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а  
Тел.: +7 (914) 366-59-00  
E-mail: steamwiedzmin@gmail.com

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПНЕВМОНЭКТОМИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ КОРРИГИРУЮЩЕЙ ТОРАКОПЛАСТИКИ

Басангова В.А.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Гиллер Д.Б.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-156-158

### Введение

В настоящее время доля пневмонэктомий в общем количестве торакальных операций с каждым годом уменьшается, но остается значимой. Развитие послеоперационных осложнений снижает качество жизни оперированных больных и увеличивает частоту их инвалидизации. Лечение и профилактика данных явлений является актуальной проблемой фтизиохирургии.

**Цель исследования:** изучить влияние выполнения отсроченной видеоассистированной торакоскопической (ВАТС) торакопластики после пневмонэктомии (ПЭ) на частоту развития послеоперационных осложнений и непосредственные результаты операции ПЭ у больных туберкулезом (ТБ) в сравнении с перенесшими ПЭ без применения этих методик. Критериями оценки стали такие факторы, как число послеоперационных осложнений, 30-дневная летальность, 90-дневная летальность, госпитальная летальность, эффективность при выписке.



### Материалы и методы

На основании базы оперированных пациентов мы изучили непосредственные результаты ПЭ, выполненных по поводу ТБ с применением методики отсроченной ВАТС-торакопластики. В первую группу вошли 273 пациента, у которых для профилактики постпневмонэктомического синдрома, бронхоплевральных осложнений и рецидивов ТБ применялась данная методика. Контрольную (вторую) группу составили больные, которым ПЭ была выполнена без торакопластики (324 человека). Каждая группа также была разделена на две подгруппы: первая – пациенты с сохраняющейся деструкцией в единственном легком, вторая – пациенты без деструкций в единственном легком.

### Результаты

В первой группе у 115 пациентов имелась деструкция в единственном легком, а у 158 деструкций не было. Во второй группе каверна в единственном легком была у 93 человек, а у 231 деструкций не было.

Частота послеоперационных осложнений во второй группе составила 18,2% (59 человек), что было в три раза больше, чем в первой группе – 5,5% (15 человек).

В первой группе (пациенты после ПЭ с торакопластикой) частота послеоперационных осложнений мало отличалась между двумя подгруппами. При наличии каверны (CV(+)) в единственном легком она составила 6,96% (8 случаев из 115), при отсутствии каверны (CV(-)) она составила 4,43% (7 случаев из 158).

Во второй группе (пациенты после ПЭ без торакопластики) частота послеоперационных осложнений была в три раза выше в подгруппе CV(+) – 35,5% (33 из 93 человек), чем в подгруппе CV(-) – 11,26% (26 человек из 231).

У пациентов первой группы отмечены следующие послеоперационные осложнения: эмпиема без бронхиального свища – 8 случаев (2,93%), остеомиелит ребер – 5 случаев (1,83%), прогрессирование ТБ – 3 случая (1,1%), острый респираторный дистресс-синдром / дыхательная недостаточность (ОРДС/ДН) – 1 случай (0,37%), плечевой плексит – 1 случай (0,37%).

В первой группе пациентов частота послеоперационных осложнений между подгруппами CV(+) и CV(-) достоверно не отличалась (8 и 7 случаев соответственно), но прогрессирование ТБ отмечалось лишь у пациентов с CV(+) в единственном легком (3 человека из 115 (2,6%)).

Во второй группе число послеоперационных осложнений было более чем в 3 раза выше

**Таблица. Непосредственные результаты пневмонэктомий при ТБ в зависимости от применения корригирующей торакопластики**

| Группы                             | п<br>боль-<br>ных | После-<br>опера-<br>ционные<br>ослож-<br>нения | Эмпие-<br>ма без<br>бронх.<br>свищей | Ранние<br>крово-<br>тече-<br>ния | Про-<br>гресс.<br>тубер-<br>кулеза | ОРДС/<br>ДН  | Сердеч-<br>ная не-<br>доста-<br>точ-<br>ность | Пнев-<br>мония | Бр.<br>свищ*   | Пище-<br>водн.<br>свищ* | Ост.<br>ребер* | Плексит      | 30-дн.<br>леталь-<br>ность | 90-дн.<br>леталь-<br>ность | Госпит.<br>леталь-<br>ность | Эффек-<br>тивность<br>при<br>выписке |
|------------------------------------|-------------------|--|--------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------|---|----------------|----------------|-------------------------|----------------|--------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|
|                                    |                   |  |                                      |                                  |                                    |              |   |                |                |                         |                |              |                            |                            |                             |                                      |
| CV(+)<br>в един-<br>легком         | 115               | 8<br>(6,96%)                                   | 4<br>(3,47%)                         | 0                                | 3<br>(2,6%)                        | 0            | 0   | 0              | 0              | 0                       | 2<br>(1,74%)   | 1<br>(0,87%) | 0                          | 0                          | 0                           | 114 из<br>115<br>(99,13%)            |
| CV(-)                              | 158               | 7<br>(4,43%)                                   | 4<br>(2,53%)                         | 0                                | 0                                  | 1<br>(0,63%) | 0   | 0              | 0              | 0                       | 3<br>(1,9%)    | 0            | 0                          | 0                          | 0                           | 158 из<br>158<br>(100%)              |
| Всего                              | 273               | 15<br>(5,5%)                                   | 8<br>(2,93%)                         | 0                                | 3<br>(1,1%)                        | 1<br>(0,37%) | 0   | 0              | 0              | 0                       | 5<br>(1,83%)   | 1<br>(0,37%) | 0                          | 0                          | 0                           | 272 из<br>273<br>(99,63%)            |
| ПЭ без<br>тора-<br>копла-<br>стики | 93                | 33<br>(35,5%)                                  | 16<br>(17,2%)                        | 0                                | 6<br>(6,45%)                       | 2<br>(2,15%) | 0   | 1<br>(1,1%)    | 11<br>(11,83%) | 0                       | 8<br>(8,6%)    | 0            | 3<br>(3,23%)               | 6<br>(6,45%)               | 7<br>(7,53%)                | 83 из 93<br>(89,25%)                 |
| CV(-)                              | 231               | 26<br>(11,26%)                                 | 13<br>(5,63%)                        | 9<br>(3,9%)                      | 3<br>(1,3%)                        | 2<br>(0,87%) | 1<br>(0,43%)                                  | 0              | 2<br>(0,87%)   | 1<br>(0,43%)            | 4<br>(1,73%)   | 0            | 2<br>(0,87%)               | 3<br>(1,3%)                | 3<br>(1,3%)                 | 227 из<br>231<br>(98,27%)            |
| Всего                              | 324               | 59<br>(18,2%)                                  | 29<br>(8,95%)                        | 9<br>(2,78%)                     | 9<br>(2,78%)                       | 4<br>(1,23%) | 1<br>(0,31%)                                  | 1<br>(0,31%)   | 13<br>(4,01%)  | 1<br>(0,31%)            | 12<br>(3,7%)   | 0            | 5<br>(1,54%)               | 9<br>(2,78%)               | 10<br>(3,1%)                | 310 из<br>324<br>(95,67%)            |
| Итого                              | 597               | 74<br>(12,4%)                                  | 37<br>(6,2%)                         | 9<br>(1,5%)                      | 12<br>(2,01%)                      | 5<br>(0,84%) | 1<br>(0,17%)                                  | 1<br>(0,17%)   | 13<br>(2,18%)  | 1<br>(0,17%)            | 17<br>(2,85%)  | 1<br>(0,17%) | 5<br>(0,84%)               | 9<br>(1,51%)               | 10<br>(1,68%)               | 582 из<br>597<br>(97,5%)             |

\* Бр. свищ – бронхиальный свищ, пищеводн. свищ – пищеводный свищ, ост. ребер – остеомиелит ребер.

в подгруппе CV(+) (33 из 93 (35,5%)), чем в подгруппе CV(-) (26 из 231 (11,26%)).

У пациентов без торакопластики отмечены следующие послеоперационные осложнения: эмпиема без бронхиального свища – 29 случаев (8,95%), бронхиальный свищ – 13 случаев (4,01%), остеомиелит ребер – 12 случаев (3,7%), прогрессирование ТБ – 9 случаев (2,78%), ранние кровотечения – 9 (2,78%), ОРДС/ДН – 4 случая (1,23%), сердечная недостаточность – 1 (0,31%), пневмония – 1 случай (0,31%), пищеводный свищ – 1 (0,31%).

Прогрессирование ТБ после ПЭ без торакопластики при наличии CV(+) в единственном легком возникло у 6 (6,45%) пациентов, то есть в 4,8 раз чаще, чем после ПЭ с торакопластикой (табл.).

У пациентов после ПЭ с проведенной корригирующей торакопластикой 30-дневная и 90-дневная летальность в нашем исследовании отсутствовала. У больных без торакопластики, имевших до операции деструкцию в остающемся легком, 30-дневная летальность составила 3,2%,

а 90-дневная – 6,4%. Госпитальная летальность у пациентов после ПЭ с корригирующей торакопластикой отсутствовала, в группе без торакопластики она составила 3,1% (10 человек). Из них 7 смертей было в первой подгруппе (CV+), а 3 пришлось на вторую подгруппу (CV-).

Эффективность при выписке в первой группе с торакопластикой составила 99,63% (272 из 273 человек), что на 4% больше, чем у второй группы без торакопластики (95,67% – 310 из 324 человек).

### **Заключение**

Применение корригирующей торакопластики на стороне ПЭ значительно улучшает непосредственные результаты лечения этой категории больных, особенно при наличии деструктивного процесса в оставшемся легком.

**Автор выражает благодарность д.м.н. Кесяеву О.Ш. за помощь и поддержку, оказанные при проведении данного исследования.**

---

**Басангова Валерия Алексеевна**, аспирант, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
Тел.: +7 (968) 744-97-48  
E-mail: lera.basangova@yandex.ru

## БЕДАКВИЛИН В ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ПРЕДШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Борисевич А.А.

Научные руководители: д.м.н., доцент **Мякишева Т.В.**,  
к.т.н., доцент **Лямец Л.Л.**

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Смоленск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-159-160

### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, с 2021 г. Россия входит в число государств, где растет число больных лекарственно-устойчивым туберкулезом (ТБ), не поддающимся обычной терапии. В последние годы для лечения ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) / предширокой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ ТБ) в схемах лечения стали применять препарат бедаквилин (Bq). В данный момент продолжаются пост-регистрационные исследования по изучению профиля безопасности, анализа эффективности и переносимости препарата, несмотря на то, что он в полном объеме прошел все необходимые доклинические и клинические исследования.

**Цель исследования:** сравнение эффективности лечения больных МЛУ ТБ и пре-ШЛУ ТБ с применением стандартного режима химиотерапии (РХТ) и при включении в схему Bq в Смоленской области в период 2019–2022 гг.

### Материалы и методы

Проведен анализ клинических данных в динамике за 6 месяцев лечения 42 пациентов старше 18 лет с МЛУ ТБ и пре-ШЛУ ТБ. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от применения Bq в схеме химиотерапии. Первая группа – 21 пациент, у которых применялись Bq-содержащие схемы химиотерапии (с Bq), и вторая группа – 21 пациент, у которых применялись РХТ без Bq (без Bq).

Среди пациентов в обеих группах преобладали мужчины. В первой группе медиана возраста была равна 43 (36–53) годам, во второй – 46 (40–55) годам. Медиана койко-дней в первой группе была равна 166 (132–228), во второй группе – 151 (134–165). Распределение больных по клиническим формам было следующим: преобладал инфильтративный ТБ – 8 (39%) больных в первой группе и 9 (42%) во второй ( $p = 0,5$ ), диссеминированный ТБ был у 4 (19%) человек в первой группе и у 7 (33%) во второй ( $p = 0,242$ ), генерализованный ТБ – у 3 (14%) пациентов в каждой группе ( $p = 0,6686$ ), кавернозный – 3 (14%) больных в первой группе и 2 (11%) во второй ( $p = 8232$ ), фиброзно-кавернозный ТБ зарегистрирован только в первой группе у 3 (14%) человек ( $p = 0,1158$ ). В первой группе пациенты



с ТБ в фазе распада составили 100% (21), в то время как во второй группе их доля была равна лишь 43% (9) ( $p = 0,0017$ ). Процент пациентов с ТБ в фазе обсеменения в обеих группах значимо не отличался. Больных с впервые установленным диагнозом ТБ в первой группе было 14 (67%) человек, а во второй 15 (72%), доля пациентов с рецидивом ТБ в первой группе составила 7 человек (33%), а во второй 6 (28%) соответственно ( $p = 0,5$ ). Сопутствующие заболевания встречались с одинаковой частотой в обеих группах: по 19 (90%) случаев ( $p = 0,6969$ ). По данным результатов анализов лекарственной чувствительности, процент пациентов с МЛУ в первой группе составил 38% (8), а во второй 52% (11), процент пациентов с пре-ШЛУ – 62% (13) и 48% (10) соответственно, что значимо не отличалось ( $p = 0,2679$ ). Первичная устойчивость установлена у 11 (52%) пациентов в первой группе и у 9 (43%) во второй, вторичная устойчивость наблюдалась у 10 (48%) больных в первой группе и у 12 (57%) во второй ( $p = 0,3789$ ). Лечение по другому РХТ до получения результатов устойчивости микобактерий туберкулеза проводилось у 4 (19%) пациентов в первой группе и у 5 (24%) во второй группе ( $p = 0,5$ ). Таким образом, до начала лечения группы достоверно не различались.



Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием приложения для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel 2019. В силу того, что выборка имела малый объем, проверить гипотезу нормальности распределения не представлялось возможным, поэтому средний возраст и среднее число проведенных койко-дней посчитаны через медиану, верхний и нижний квартили. Проверка статистических гипотез, касающихся относительных показателей проводилась при помощи расчета точного критерия Фишера, различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При оценке клинических данных результаты были следующими: через шесть месяцев устранение жалоб достигнуто у 20/20 (100%) пациентов первой группы и у 20/21 (95%) второй, что значительно не отличалось ( $p = 0,5121$ ). Нормализация температуры тела значительно чаще была достигнута в первой группе, чем во второй: на 2-м месяце лечения у 11/21 (52%) против 4/18 (22%) соответственно ( $p = 0,0429$ ), на 4-м месяце лечения – у 15/21 (71%) против 9/18 (50%) соответственно ( $p = 0,0108$ ). Прекращение кашля после двух месяцев лечения значительно чаще встречалось в первой группе, чем во второй – 10/19 (52%) против 3/16 (19%) соответственно ( $p = 0,0350$ ). Негативация мокроты, подтвержденная методом люминесцентной микроскопии, в первой группе была достигнута значительно чаще, чем во второй: после двух месяцев лечения – у 11/20 (55%) пациентов против 5/17 (30%) соответственно ( $p = 0,0174$ ), после четырех месяцев лечения – у 17/20 (85%) человек против 9/17 (53%) соответственно ( $p = 0,0382$ ). Негативация мокроты методом посева после четырех месяцев лечения была достигнута достоверно чаще в первой группе, чем во второй – (13/17 (77%) против 8/19 (42%) соответственно ( $p = 0,0391$ ). Через 4 месяца ле-

чения в группе с Bq значительно чаще, чем в группе без Bq наблюдалась положительная рентгенологическая динамика в виде рассасывания инфильтрации (21/21 (100%) против 15/21 (72%) соответственно ( $p = 0,0103$ )), а также уменьшение полостей распада (13/21 (74%) против 2/13 (15%) соответственно ( $p = 0,0093$ )). Через 6 месяцев лечения улучшение в первой группе достигалось значительно чаще, чем во второй группе (21/21 (100%) против 14/21 (67%) соответственно ( $p = 0,0043$ )). Частота осложнений ТБ в обеих группах статистически значимо не отличалась – 14/21 (66%) и 11/21 (52%) соответственно ( $p = 0,2651$ ). Возникновение побочных реакций в виде различных симптомов и отклонений лабораторных показателей в первой группе регистрировалось значительно чаще, чем во второй группе (10/21 (48%) против 1/21 (5%) соответственно ( $p = 0,0018$ )), однако устранение побочных реакций в обеих группах было достигнуто назначением симптоматической терапии и в 100% случаев не потребовало отмены препарата.

### Заключение

Результаты исследования показали, что схемы противотуберкулезной терапии, включающие Bq, у больных МЛУ ТБ и пре-ШЛУ ТБ приводят к более быстрой негативации мокроты, определяемой как методом люминесцентной микроскопии, так и методом посева. Улучшение клинико-рентгенологических показателей при включении Bq в схемы лечения достигается быстрее. В группе пациентов с Bq, несмотря на более частое развитие побочных реакций, их устранение не требовало отмены препарата и достигалось назначением симптоматической терапии. Наше клиническое исследование позволило сделать вывод о более эффективном лечении пациентов с МЛУ ТБ и пре-ШЛУ ТБ при включении Bq в схемы химиотерапии.

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ

Гордеева О.М.

Научный руководитель: д.м.н. Карпина Н.Л.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-161-163

### Введение

Для определения длительности лечения перед началом противотуберкулезной химиотерапии необходимо уточнить активность туберкулеза (ТБ) посредством обнаружения микобактерии туберкулеза (МБТ), лучевых и эндоскопических методов обследования, иммунодиагностических тестов (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) или исследование уровня интерферона-гамма на антигены *M. tuberculosis complex* в крови). Считается, что результаты такого обследования позволяют определить активность ТБ перед началом лечения (Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2022). Однако ранее уже было установлено, что больные хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии в большинстве случаев не выделяют МБТ, синдромы, описанные по данным лучевых методов обследования в основном не патогномичны и могут являться следствием декомпенсации основного заболевания или сопутствующих, а иммунодиагностические тесты часто обладают недостаточной чувствительностью. Несомненно, выходом из ситуации стала инвазивная диагностика, позволяющая достоверно верифицировать диагноз, однако ряд больных с ХБП 5-й стадии, особенно получающих заместительную почечную терапию гемодиализом, имеют противопоказания для выполнения таких вмешательств. Таким образом, в условиях, когда невозможно уточнить активность ТБ, а ситуация требует не только назначения противотуберкулезной терапии (ПТТ), но и учета особенностей данного контингента больных и современной ситуации по распространенности лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ проблема выработки тактики ведения больных ХБП 5-й стадии на гемодиализе с признаками ТБ органов дыхания неясной активности является крайне актуальной.

**Цель исследования:** анализ тактики ведения больных на гемодиализе с ТБ органов дыхания различной степени активности в современных условиях.

### Материалы и методы

В период с 2015 по 2022 г. в ФГБНУ «ЦНИИТ» наблюдались 70 больных ХБП 5-й стадии на гемодиализе по поводу впервые выявленной туберкулезной инфекции. Среди обследованных больных женщин – 35 человек (50%), мужчин – 35 человек (50%). Возраст больных варьировал от 19 до 77 лет, средний возраст составил 42,4 лет (SEM = 1,65; SD = 13,82; median = 39). По итогам комплексного обследования и наблюдения больные были разделены на 2 группы: А – 35 (50%) больных с активным ТБ, Б – 35 (50%) больных с остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ). При назначении противотуберкулезных препаратов определяли оптимальное соотношение риска/пользы, проводился совместный мониторинг профильными специалистами (нефролог, кардиолог и др.). Стратегия ведения была направлена на возможность одномоментного обследования в общей лечебной сети (ОЛС) и постановки в лист ожидания трансплантации почки.

Проведен анализ факторов, влиявших на тактику ПТТ у больных на гемодиализе: числа сопутствующих заболеваний, причин почечной недостаточности, туберкулезного анамнеза, клинических форм ТБ, методов диагностики ТБ, условий получения противотуберкулезной терапии, сроков лечения, данных ЛЧ МБТ, тяжести состояния на этапе назначения ПТТ, частоты встречаемости побочных реакций.

Анализ полученных данных проводили с использованием стандартных методов описательной статистики. Значимость различий между группами для качественных признаков оценивалась по критерию Фишера. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . После завершения анализа результаты экспортировали в программу Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Для статистической обработки результатов использовали программы MS Excel, GraphPad (GraphPad Software Inc., США) и MedCalc (MedCalc Software Inc., Бельгия).



## Результаты

Среди наблюдаемых больных лишь у 6/70 человек (8,6%) помимо почечной недостаточности и туберкулезной инфекции не было сопутствующих заболеваний. Большинство включенных в исследование имело одно и более сопутствующих заболеваний – 91,4%. У 19/70 человек (27,1%) была одна сопутствующая патология, 18 человек (25,7%) имели 2 сопутствующих заболевания, 22 человека (31,4%) – 3 патологии, 4 человека (5,7%) – 4 патологии, у 1 человека (1,4%) одновременно было 5 заболеваний.

Среди причин уремии наиболее часто встречались хронический гломерулонефрит – у 19 пациентов (27,1%), диабетическая нефропатия – у 13 (18,6%) и тубулоинтерстициальный нефрит – у 8 (11,4%), также нефропатия неясного генеза и поликистоз почек приводили к почечной недостаточности – по 5 (7,1%) случаев на каждую из патологий, хронический пиелонефрит – у 4 (5,7%), болезнь Такаюсу – у 2 (2,9%), поражение почек при системной красной волчанке – у 2 (2,9%). В единичных случаях встречались синдром Фанкони, врожденная аномалия мочевыводящих путей, поражение почек при моноклональных гаммапатиях, синдром Альпорта.

Никто из наблюдаемых больных не болел ранее ТБ, контакт с больным ТБ имели лишь 2 человека (2,9%), сведения о лекарственной чувствительности возбудителя у источника инфекции отсутствовали.

Среди клинических форм активного ТБ у больных на гемодиализе инфильтративный ТБ легких встречался у 16/35 (45,7%), очаговый ТБ легких – у 9/35 (25,7%), диссеминированный ТБ легких – у 6/35 (17,1%), туберкулема легкого – у 3/35 (8,6%), ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – у 1/35 (2,9%), цирротический ТБ легких – у 1/35 (2,9%). Среди видов остаточных посттуберкулезных изменений в большинстве случаев встречались полностью и частично кальцинированные очаги в легких, кальцинаты о ВГЛУ, участки локального пневмофиброза, посттуберкулезные рубцовые изменения слизистой бронхов.

Диагноз ТБ устанавливали на основании: 1) косвенных признаков, 2) результатов микроби-

ологических исследований, 3) результатов гистологических исследований. В табл. 1 представлен анализ методов диагностики ТБ у наблюдаемых больных согласно группам.

Как видно из данных табл. 1, у 60% больных с активным ТБ диагноз был установлен по результатам микробиологического исследования диагностического материала и лишь в 8,6% наблюдений диагноз был верифицирован по данным гистологических исследований диагностического материала. В силу ограничений выполнения инвазивных методов обследования у 11 (31,4%) пациентов диагноз активного ТБ был установлен на основании косвенных признаков. Таким образом, в 68,6% наблюдений диагноз активного ТБ не вызывал сомнений, и таким больным был, несомненно, показан курс ПТТ.

В группе Б у большинства (97,1%) больных не было обнаружено возбудителя ТБ и/или морфологических признаков ТБ, но имелись косвенные признаки ТБ. Таким образом, 45/70 (64,3%) пациентов на гемодиализе с ТБ органов дыхания различной степени активности, согласно действующим рекомендациям, нуждались в назначении ПТТ.

С учетом коморбидности для всех больных после установления диагноза ТБ стоял вопрос об условиях проведения ПТТ. Проведенный анализ частоты госпитализации в противотуберкулезные учреждения среди наблюдаемых больных показал, что из них было госпитализировано менее половины – 16/35 (45,7%), и никто из больных с ОПТИ не находился в противотуберкулезном стационаре. Длительность стационарного этапа лечения в противотуберкулезном учреждении варьировала от 1 дня до 8 месяцев и в среднем составила 1,6 месяца (SEM = 0,5; SD = 2,0; median = 1). Срок ПТТ варьировал от 1 дня до 21 месяца, в среднем составил 4,6 месяца (SEM = 0,6; SD = 5,3; median = 2). Соответственно, в большинстве случаев (54/70 (77,1%)) больные на гемодиализе с ТБ органов дыхания получали ПТТ амбулаторно.

В табл. 2 кратко представлены факторы, влиявшие на лечебную тактику больных на гемодиализе с ТБ органов дыхания различной степени активности.

**Таблица 1.** Соотношение принципов установления диагноза ТБ у больных согласно группам наблюдения

| Диагноз ТБ установлен:                         | Группа А<br>n = 35 |      | Группа Б<br>n = 35 |      | Всего<br>n = 70 |      |
|--|--------------------|------|--------------------|------|-----------------|------|
|  | Абс.               | %    | Абс.               | %    | Абс.            | %    |
| по косвенным признакам                         | 11                 | 31,4 | 34                 | 97,1 | 45              | 64,3 |
| по результатам микробиологических исследований | 21                 | 60   | 0                  | 0    | 21              | 30   |
| по результатам гистологических исследований    | 3                  | 8,6  | 1                  | 2,9  | 4               | 5,7  |

**Таблица 2.** Анализ факторов, влиявших на лечебную тактику больных на гемодиализе с ТБ органов дыхания различной степени активности

| Факторы  | Группа больных с активным ТБ<br>n = 35 |      | Группа больных с остаточными<br>посттуберкулезными<br>изменениями<br>n = 35 |      | Всего<br>n = 70 |      |
|--|--|------|---|------|-----------------|------|
|  | Абс.                                   | %    | Абс.  | %    | Абс.            | %    |
| ЛУ МБТ   | 9                                      | 25,7 | 0   | 0    | 9               | 12,9 |
| Исходная тяжесть состояния по соматической патологии | 1                                      | 2,9  | 13  | 37,1 | 14              | 20   |
| Побочные реакции на ПТП                              | 21                                     | 60   | 18  | 51,4 | 39              | 55,7 |
| Нежелательные явления в процессе ПТП                 | 10                                     | 28,6 | 9   | 25,7 | 19              | 27,1 |

Как видно из данных табл. 2, сведения о ЛУ МБТ имелись у 9/35 (25,7%) больных активным ТБ, что составило 12,9% от общего числа наблюдаемых больных на гемодиализе. Больные с ОПТИ не имели данных теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ ввиду отсутствия бактериовыделения, как и большинство наблюдаемых больных с локальными формами ТБ органов дыхания.

Исходная тяжесть состояния наблюдаемых больных, обусловленная соматической патологией (непосредственно уреемией и/или сопутствующими заболеваниями), не позволила развернуть ПТП у одного больного с активным ТБ и у 13/35 (37,1%) – с ОПТИ, что в целом составило 20% от всех наблюдений. ПТП была развернута у 56/70 (80%) больных.

Побочные реакции препятствовали проведению ПТП у 21/35 чел. (60%) с активным ТБ органов дыхания и у 18/35 (51,4%) больных с ОПТИ без значимой статистической разницы ( $p > 0,05$ ), в целом у более половины всех больных (55,7%).

Нежелательные явления в процессе ПТП (декомпенсация сердечно-сосудистой недостаточности, травмы конечностей, смерть от других причин и др.) встречались у 10/35 (2,6%) больных активным ТБ и у 9/35 (25,7%) с ОПТИ без статистически значимой разницы ( $p > 0,05$ ), что составило почти треть от всех случаев (27,1%).

При оценке схем ПТП у наблюдаемых больных выявлено, что лишь 11/70 (15,7%) получали

стандартную схему лечения, однако и этим больным в течение 2 месяцев схема была изменена в связи с побочными реакциями. Таким образом, большинство из наблюдаемых больных 47/56 (83,9%), которым была развернута ПТП на фоне заместительной терапии гемодиализом, получали индивидуализированные схемы лечения.

### Заключение

Большинство наблюдаемых больных, получавших заместительную почечную терапию гемодиализом с ТБ различной степени активности, имели 1 и более сопутствующих заболеваний – 91,4%. Среди клинических форм активного ТБ у больных на гемодиализе преобладали инфилтративная (45,7%) и очаговая (25,7%). Больные на гемодиализе с ТБ органов дыхания различной степени активности не имели данных ТЛЧ МБТ и нуждались в назначении ПТП согласно действующим рекомендациям в 64,3% случаев. В большинстве случаев (83,9%) больные на гемодиализе с ТБ органов дыхания получали ПТП амбулаторно по индивидуализированным схемам.

Несмотря на тяжесть состояния и коморбидность больных ХБП 5-й стадии ПТП была развернута в 80% наблюдений, однако у 55,7% больных были отмечены побочные реакции и в 27,1% наблюдений нежелательные явления вне зависимости от активности ТБ.

**Гордеева Ольга Михайловна**, к.м.н., научный сотрудник, зав. консультативным отделением, Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел.: +7 (499) 785-90-26

E-mail: o.gordeeva@ctri.ru



# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ

Горенок Д.И.

Научный руководитель: к.м.н., доцент **Дюсьмикеева М.И.**

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-164-165

## Введение

Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/ШЛУ ТБ) представляет серьезную угрозу в национальном и глобальном масштабах. Возможности химиотерапии при МЛУ/ШЛУ ТБ ограничены, а результаты лечения неудовлетворительны. Используемые в лечении МЛУ/ШЛУ ТБ легких методы внутривенного введения химиопрепаратов требуют ежедневного внутривенного доступа, что нередко сопровождается развитием осложнений, затрудняющих проведение адекватной химиотерапии.

Имплантируемая венозная порт-система (ВПС) обеспечивает проведение адекватной внутривенной химиотерапии без ежедневных венозных пункций. ВПС также улучшает наблюдение за безопасностью лечения и обеспечивает постоянный надежный центральный венозный доступ для проведения необходимой терапии сопровождения. Использование ВПС при проведении длительной противотуберкулезной терапии снижает количество осложнений, повышает качество жизни пациентов, способствуя формированию приверженности к лечению, уменьшает нагрузку на медицинский персонал.

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения туберкулеза (ТБ) легких с МЛУ/ШЛУ возбудителя путем совершенствования технологии внутривенной химиотерапии посредством использования имплантируемой ВПС.

## Материалы и методы

Метод имплантируемой ВПС использовали у 172 пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ легких, прошедших лечение в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2015–2019 гг. Средний возраст пациентов составил  $38 \pm 12,4$  лет. Пациенты мужского пола составили 66,9% выборки. У 118 пациентов (68,6%) наблюдалась фаза распада при наличии ШЛУ микобактерии туберкулеза (МБТ). Курс лечения завершили 169 пациентов. У 140 (82,9%) из них наблюдалась лекарственная устойчивость возбудителя, в том числе у 41 человека (24,3%) была пре-ШЛУ, а у 99 (58,6%) пациентов – ШЛУ.

ВПС была имплантирована 26 (15,0%) пациентам с коинфекцией ВИЧ/ТБ, из них 17 (10,0%) были потребителями инъекционных наркотиков. У 12 больных с ВИЧ/ТБ был вирусный гепатит С. У всех пациентов с ВИЧ/ТБ порт-системы были удалены по завершении лечения.

Из сопутствующей патологии наблюдались: алкогольная зависимость, сердечно-сосудистые заболевания, поражения центральной нервной системы, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, патология почек, психические заболевания, нарушения слуха. Хими-

отерапия проводилась согласно нормативным документам с использованием новых и перефилированных противотуберкулезных лекарственных средств. Для сравнения эффективности лечения пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ с использованием ВПС набрана контрольная группа из 589 пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ, получавших комбинированную противотуберкулезную терапию, сопоставимая с основной группой по полу, возрасту, клинко-рентгенологическим характеристикам и профилю устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам.

Проведен анализ результатов лечения (промежуточных и/или окончательных) в основной и контрольной группах с определением сроков прекращения бактериовыделения и установлением детерминант, влияющих на результаты лечения. Рентгенографию органов грудной клетки выполняли 1 раз в 2 месяца. Изменения рентгенологической картины оценивались по балльной системе, разработанной Ralph A. et al. для рентгенологического мониторинга пациентов с ТБ легких. В соответствии с методикой регистрировали патологические изменения на рентгенограмме: консолидация легочной ткани (очаговая, инфильтративная), узелковые и мил-





лиарные изменения, распад легочной ткани и каверны, фиброз, плевральный выпот; далее общий рентгенологический балл (R-балл) рассчитывали по формуле: R-балл = % легочных полей, вовлеченных в патологический процесс, + 40 (если есть распад или каверна). Оценку рентгенограмм по балльной системе выполняли в начале лечения и после 6 месяцев лечения. Рассчитывали изменение балла как в абсолютном, так и в относительном (%) значениях. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Excel пакета Microsoft Office и программы Statistika последней генерации (США).

### Результаты

Применение комбинированного режима лечения с использованием ВПС и включением бедаквилина позволило добиться конверсии мокроты (получение подряд 2 отрицательных результатов исследования мокроты с интервалом в 1 месяц) у 101 (59,8%) пациента на первом месяце лечения. На 2-м месяце прекращение бактериовыделения наблюдалось у 122 (72,2%) пациентов, на 3-м месяце – у 145 (85,8%) пациентов. Показатель частоты прекращения бактериовыделения после 6 месяцев химиотерапии был статистически значимо выше в группе пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с использованием ВПС и включением бедаквилина, в сравнении с контрольной группой – 90% и 68% соответственно (относительный риск (ОР) 1,328 (95% ДИ 0,014–1,741),  $p = 0,039$ ). Продолжительность бактериовыделения у больных, получавших режим химиотерапии с использованием ВПС и бедаквилина, была значимо короче, и ее медиана составила 32 [27–156] дня в сравнении с 63 [28–178] днями в группе сравнения ( $p = 0,036$ ). У 2 пациентов (1,2%) успех по критерию прекращения бактериовыделения достигнут не был. Оценка рентгенологической картины к окончанию 6 месяцев химиотерапии показала, что положительная рентгенологическая динамика отмечалась в обеих группах. R-балл достоверно снижался как у пациентов, получавших комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием ВПС, медиана (25-й–75-й процентиля) 55 (10; 65) и 10 (5; 55),  $p < 0,001$ , так и у пациентов, получавших только комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином, 50 (20; 65) и 25 (10; 60),  $p = 0,013$ .

Доля пациентов с положительной рентгенологической динамикой за 6-месячный период лечения была выше, хотя и недостоверно, в основной группе по сравнению с контролем, 77% и 58%,  $p = 0,129$ . Степень улучшения рентгенологической картины, оцениваемая по снижению рентгенологического балла, была также выше, хотя и недостоверно, у пациентов основной группы, медиана (25-й–75-й процентиля) 15 (5; 45) и 10 (5; 20),  $p = 0,821$ . Анализ результатов химиотерапии показал, что успешное лечение (излечение + лечение завершено) наблюдалось у 167 (98,8%) больных, неудача – у 2 (1,2%), потеря для дальнейшего наблюдения – у 3 (1,8%). Контрольная группа завершила лечение со следующими результатами: успешное лечение – 358 (61,0%): ОШ 1,40 (95% ДИ 1,05–1,88),  $p = 0,0235$ ; неудача – 114 (19%): ОШ 0,38 (95% ДИ 0,19–0,77),  $p = 0,0074$ ; потеря для дальнейшего наблюдения – 54 (9,0%): ОШ 0,36 (95% ДИ 0,13–1,01),  $p = 0,0513$ ; смерть – 59 (10,0%): ОШ 0,41 (95% ДИ 0,16–1,04),  $p = 0,0606$ ; не оценено – 4 (1,0%). За время лечения наблюдалось 7 (4,1%) осложнений при имплантации порт-систем (пневмоторакс, окклюзия просвета сосуда, инфекция подкожного туннеля и/или кармана, ассоциированный с порт-системой тромбоз вены), из них 5 (2,9%) потребовали внепланового удаления ВПС, в 2 (1,2%) случаях ВПС были повторно имплантированы. У остальных пациентов, которым была имплантирована ВПС, серьезных осложнений не наблюдалось.

### Заключение

Применение ВПС способствовало повышению приверженности к лечению пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ легких. Использование ВПС обеспечивало проведение адекватной внутривенной химиотерапии и необходимой терапии сопровождения.

Клиническая практика использования тотально имплантируемых ВПС центрального доступа у пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» продемонстрировала хороший профиль безопасности и лучшую приверженность к лечению пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ по сравнению с группой контроля, в том числе пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ и больных, употреблявших наркотики. Результаты лечения пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ, у которых использовали ВПС, статистически значимо выше в сравнении с аналогичной группой сравнения.

**Горенок Дмитрий Игоревич**, зав. операционным блоком, ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»  
220080, Республика Беларусь, г. Минск, Долгиновский тракт, д. 157  
Тел.: +375 173 74-85-37  
E-mail: d.gorenok@gmail.com

## РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ЭТАПНОЙ РЕЗЕКЦИИ С ОТСРОЧЕННОЙ ТОРАКОПЛАСТИКОЙ ПО ПОВОДУ РАСПРОСТРАНЕННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО САНАТОРИЯ

Горлов Д.Ф.

ФГБУ «Санаторий “Лесное”» Минздрава России, г. Тольятти, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-166-167

### Введение

Несмотря на снижение заболеваемости и смертности клиническая структура туберкулеза (ТБ) органов дыхания у больных, выявленных в 2020–2021 гг., ухудшилась по сравнению с периодом 2015–2019 гг., что проявилось ростом частоты множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), распространенного деструктивного ТБ. В связи с этим существенно возрастает значение хирургического лечения больных ТБ легких, при котором объем вмешательств обусловлен распространенностью процесса: больным этой категории приходится выполнять этапные двусторонние резекции с отсроченной торакопластикой. Хирургические методики в современных условиях становятся все более щадящими, индивидуализированными и функционально ориентированными. Тем не менее, у оперированных больных наблюдаются снижение респираторной функции, наличие торакотомной боли и ограничение движений в плечевом суставе со стороны торакопластики, в связи с чем необходимо проведение полноценной реабилитации, в частности, в условиях противотуберкулезного санатория.

**Цель исследования:** оценить эффективность реабилитационных мероприятий в условиях противотуберкулезного санатория у пациентов, перенесших двустороннюю этапную резекцию легких с отсроченной торакопластикой.



### Материалы и методы

Обследовано 14 пациентов, которым выполнили этапную двустороннюю резекцию легких с отсроченной торакопластикой по поводу распространенного деструктивного ТБ легких, что составило 12,9% от общего числа пациентов, прошедших хирургическое лечение за 2022 г. и поступивших в санаторий «Лесное» для продолжения лечения и реабилитации. Согласно гендерно-возрастной характеристике 78,6% – пациенты мужского пола, 21,4 – женского пола. Средний возраст составил 41,2 года.

### Результаты

При поступлении в санаторий у 57% пациентов наблюдались нарушения дыхания в сочетании с нарушением подвижности плечевого сустава на стороне выполненной торакопластики и в 43% случаев нарушение дыхания в сочетании с болевым синдромом. Оценка нарушений функции внешнего дыхания проводилась по результатам спирограммы, шкалы одышки Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), измерение амплитуды движений в плечевом суставе – с использованием гониометра, интенсивность болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ). Соответственно, цели реабилитационных мероприятий были

следующими: восстановление подвижности плечевого сустава на стороне выполненной торакопластики, восстановление функции дыхания, снижение уровня боли. В составе комплексной реабилитации применялись методики пассивно-активных упражнений совместно с кинезиотерапией плечевого сустава, комплекс дыхательной гимнастики с акцентом на аэробную нагрузку, из физиотерапевтических методов воздействия применялись: светотерапия аппаратом «Биоптрон» на проекцию послеоперационных швов, биоэлектромагнитная энергорегуляция на аппарате Vermer 3000 с целью снижения болевого синдрома. Результаты реабилитации в течение месяца приведены в таблице.

Среди показателей функции внешнего дыхания (ФВД) отмечался наибольший прирост объема форсированного выдоха в 1 сек (ОФВ<sub>1</sub>) – 15,62%, на 16% и более снижалась выраженность одышки, интенсивность боли снизилась на 47%. Амплитуда движений в плечевом суставе увеличилась на 20–35 градусов во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

### Заключение

Результаты оценки реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших двусторонние этапные резекции легких с отсроченной тора-

**Таблица.** Оценка эффективности реабилитационных мероприятий через 1 месяц от их начала

| Показатели ФВД       | При поступлении в санаторий<br>М (± SD) | Через 1 месяц<br>М (± SD) | Прирост,% |
|----------------------|---|---------------------------|-----------|
| ЖЕЛ, %               | 64,3 (± 15,4)                           | 66 (± 12,5)               | 2,6       |
| ОФВ <sub>1</sub> , % | 51,2 (± 17,5)                           | 59,2 (± 20,2)             | 15,62     |
| Индекс Тиффно, %     | 77,1 (± 18,9)                           | 79,1 (± 16,9)             | 2,59      |
| Шкалы:               |   |                           |           |
| mMRC                 | 1,8 (± 0,5)                             | 1,5 (± 0,5)               | -16,67    |
| ВАШ                  | 6,6 (± 1,5)                             | 3,5 (± 1,4)               | -46,97    |
| Подвижность сустава: |   |                           |           |
| сгибание             | 127,7 (± 28,3)                          | 168,1 (± 8,4)             | 31,63     |
| разгибание           | 22,3 (± 9,5)                            | 30,1 (± 9,8)              | 34,97     |
| отведение            | 132,3 (± 21,5)                          | 160,8 (± 16,9)            | 21,54     |

копластикой по поводу распространенного деструктивного ТБ легких, подтверждают необходимость проведения комплексной реабилитации в условиях противотуберкулезного санатория.

**Автор выражает благодарность д.м.н. Красниковой Е.В. и коллективу ФГБНУ «ЦНИИТ» за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

**Горлов Данил Федорович**, врач по медицинской реабилитации, физиотерапевтическое отделение, ФГБУ «Санаторий “Лесное”» Минздрава России  
445003, г. Тольятти, Самарская обл., Лесопарковое ш., д. 2, стр. 34  
Тел.: +7 (937) 515-67-46  
E-mail: gdfrm13@gmail.com

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАПЛЕВРАЛЬНОЙ ПЛОМБИРОВКИ СИЛИКОНОВЫМ ИМПЛАНТОМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ДВУСТОРОННИМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Донченко Д.В.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-168-169

### Введение

Несмотря на внедрение широкого спектра мер по повышению эффективности лечения больных двусторонним деструктивным туберкулезом (ТБ) легких, недостаточно высока хирургическая активность в отношении пациентов данной группы, что обусловлено низкими респираторными резервами больных и высоким риском развития дыхательной недостаточности после выполнения резекционных операций. В связи с этим в настоящее время актуальны поиски хирургических методов лечения, сохраняющих функциональные резервы легких.

**Цель исследования:** проанализировать эффективность этапного хирургического лечения с применением экстраплевральной пломбировки силиконовым имплантом (ЭПСИ) у больных двусторонним деструктивным ТБ легких, изучить влияние операции на респираторную функцию.



### Материалы и методы

В исследование включены 14 пациентов с двусторонним деструктивным ТБ легких, которым выполнено этапное хирургическое лечение с применением ЭПСИ. Мужчин было 43% (6), женщин – 57% (8), средний возраст составил  $43,5 \pm 7,75$  года. Множественную лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) диагностировали у 1 пациента (7%), у 7 (50%) больных была широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) МБТ. У всех пациентов была выполнена ЭПСИ в сочетании с резекционными операциями легких на противоположной стороне. На первом этапе операция с применением ЭПСИ выполнена 9 пациентам. У 5 пациентов ЭПСИ выполнена на 2-м этапе, что было обусловлено высоким риском развития осложнений со стороны измененного туберкулезным процессом легкого. Для экстраплевральной пломбировки использовали имплант молочной железы высокого профиля с текстурированной оболочкой, предназначенный для пожизненного нахождения в организме человека и не вызывающий реакцию отторжения.

Всем больным выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки, спирометрию до и через месяц после хирургического вмешательства. Определяли форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за

1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>), среднюю объемную скорость выдоха на уровнях 25–75% ФЖЕЛ (СОС<sub>25-75</sub>). Для оценки основных спирометрических показателей применяли должные величины (д.в.) Европейского общества угля и стали; парциальное давление кислорода в артериальной крови (РаО<sub>2</sub>) и парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (РаСО<sub>2</sub>) оценивали в абсолютных величинах (мм рт. ст.). Нижней границей нормальных значений ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> считали 80% д.в.; соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – 70%, СОС<sub>25-75</sub> – 60% д.в., РаО<sub>2</sub> – 80 мм рт. ст., нижней и верхней границами нормы для РаСО<sub>2</sub> – 35–45 мм рт. ст.

### Результаты

При индивидуальной комплексной оценке динамики вентиляционной и газообменной функции у 10 (70%) пациентов выявлено изменение вентиляционной и газообменной функции, у 5/14 (35%) – ухудшение, а у 5/14 (35%) больных зарегистрировано повышение функциональных показателей.

Динамика показателей вентиляционной и газообменной функции через 1 месяц после хирургического лечения с использованием ЭПСИ представлены в таблице.

Разница показателей через 1 месяц после хирургического лечения с использованием ЭПСИ на 1-м этапе составила: ФЖЕЛ –  $7,4 \pm 0,2$ , ОФВ<sub>1</sub> –  $6,6 \pm 1,8$ , СОС<sub>25-75</sub> –  $8,3 \pm 0,2$ , РаО<sub>2</sub> –  $2,8 \pm 6,8$ ,

**Таблица.** Динамика функциональных показателей через 1 месяц после хирургического лечения

| Показатель                       | ЭПСИ + Резекция |                | Резекция + ЭПСИ |                |
|----------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
|                                  | До операции     | После операции | До операции     | После операции |
| ФЖЕЛ, % от д.в.                  | 70,8 ± 25,2     | 63,4 ± 25,0    | 55,2 ± 22,63    | 52 ± 12,9      |
| ОФВ <sub>1</sub> , % от д.в.     | 54,1 ± 19,0     | 47,4 ± 17,2    | 50,7 ± 23,3     | 54,6 ± 31,4    |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %        | 83,7 ± 23,5     | 80,0 ± 22,3    | 95,5 ± 19,5     | 88 ± 15,8      |
| СОС <sub>25-75</sub> , % от д.в. | 52,5 ± 8,0      | 44,2 ± 10,5    | 39 ± 19,5       | 56,2 ± 17,7    |
| РаО <sub>2</sub> , мм рт. ст.    | 77,8 ± 11,7     | 75 ± 5,6       | 64 ± 7,6        | 76,0 ± 17,0    |
| РаСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.   | 39,4 ± 3,0      | 40 ± 2,2       | 39,5 ± 2,0      | 40,3 ± 4,7     |

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду, СОС<sub>25-75</sub> – средняя объемная скорость выдоха на уровнях 25–75% ФЖЕЛ, РаО<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови, РаСО<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови.

РаСО<sub>2</sub> возросло у всех пациентов; у пациентов, которым ЭПСИ выполнялось вторым этапом: ФЖЕЛ – 3,2 ± 12,1, ОФВ<sub>1</sub> – 6,6 ± 1,8, СОС<sub>25-75</sub> – 8,3 ± 0,2, РаО<sub>2</sub> – 2,8 ± 6,8, РаСО<sub>2</sub> так же незначительно возросло у всех пациентов.

Эффективность хирургического лечения в виде закрытия полостей на стороне операции достигнута в 100% случаев. Летальных случаев в результате ЭПСИ не наблюдалось. У 1 (7%) пациента в отдаленном периоде развилась эмпиема плевры, связанная с операцией.

### Заключение

Хирургическое лечение с применением ЭПСИ у 70% пациентов сопровождалось изменением функциональных показателей легких. Ухудшение и улучшение вентиляционной и газообменной функции наблюдались в равных долях по 35% пациентов. Выраженность положительных и отрицательных функциональных сдвигов имела умеренную степень. Таким образом, ЭПСИ может быть использована у самой сложной категории больных с сомнительной операбельностью.

**Донченко Дарья Валерьевна**, врач-хирург, отдел хирургии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
 Тел.: +7 (906) 066-42-24  
 E-mail: 25260790@mail.ru



## РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МЛУ МБТ И МНОЖЕСТВЕННОЙ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ефимова А.В.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Морозова Т.И.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Саратов, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-170-171

### Введение

Лекарственная устойчивость (ЛУ) возбудителя туберкулеза (ТБ) рассматривается как один из главных факторов, снижающих результативность лечения больных ТБ как в мире и в Российской Федерации, так и на региональном уровне. Общепринято и доказано влияние множественной сопутствующей патологии на эффективность лечебных мероприятий. Сочетание множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) и коморбидной патологии является неблагоприятным фактором прогноза течения и исхода ТБ.

**Цель исследования:** оценить результативность лечения больных ТБ мужчин с МЛУ МБТ и сочетанной коморбидной патологией (сахарный диабет I-II типов, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и заболевания сердечно-сосудистой системы).

### Материалы и методы

В исследование включены пациенты, находившиеся в отделении для лечения МЛУ/ШЛУ ТБ Саратовского областного клинического противотуберкулезного диспансера в 2019–2020 гг., получавшие лечение по IV режиму химиотерапии (с МЛУ МБТ) и имевшие одновременно коморбидную патологию в виде сахарного диабета, ХОБЛ и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проведен ретроспективный анализ данных, полученных из следующих документов: Федеральный регистр больных туберкулезом (ФРБТ), истории болезни пациентов, «Журнал регистрации больных туберкулезом» (форма № 503-ТБ/у), «Медицинские карты лечения больных туберкулезом» (№ 01-ТБ/у), отчетные формы «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом» (форма № 7-ТБ), «Журнал контроля химиотерапии по IV и V режимам» (№ 504/у). Дефиниции МЛУ МБТ определялись до внедрения клинических рекомендаций «Туберкулез у взрослых» 2022 г. Первоначально всем больным проводили исследования ЛУ МБТ молекулярно-генетическим методом Xpert/MTB/Rif, затем методом посева мокроты на жидкие питательные среды ВАСТЕС MGIT. Все данные были внесены в электронную таблицу и обработаны с использованием компьютерной программы Windows Excel и Statistica 13.



Проанализированы данные 41 пациента мужского пола в возрасте от 35 до 75 лет. При анализе учитывали клиническую форму ТБ, вид лекарственной устойчивости, а также эффективность лечения. Эффективность лечения оценивали по прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада. Все пациенты были привержены к лечению и прошли полный курс терапии по IV режиму. Исходно бактериовыделение было выявлено у 36 (87,8%) пациентов, полость распада – у 31 человека (75,5%).

Для оценки результатов лечения пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от возраста: 1-я группа – n = 22 (от 32 до 55 лет, средний возраст  $45 \pm 1,7$  лет), 2-я группа – n = 19 (от 56 до 74 лет, средний возраст  $64 \pm 1,7$ ). При анализе клинических форм ТБ было установлено, что преобладающей формой был инфильтративный процесс – 19 человек (из них с бактериовыделением – 18 человек (95%), с распадом – 18 (95%)), с туберкулемами – 11 (все пациенты с бактериовыделением и распадом), диссеминированный ТБ с бактериовыделением – 5, фиброзно-кавернозный – 4 (из них с бактериовыделением 2 пациента (50%), с распадом – 2 человека (50%)), очаговый ТБ – 2 человека (без бактериовыделения и распада). Пациенты с очаговым процессом без распада и бактериовыделения были взяты на лечение по IV режиму по контакту с больными МЛУ/ШЛУ ТБ.

Два пациента с фиброзно-кавернозным ТБ легких находились в послеоперационном периоде. У всех пациентов применялись фторхинолоны и циклосерин, остальные препараты (в общей сложности 6 препаратов) назначались в зависимости от спектра ЛУ МБТ. Бедаквилин был назначен 33 пациентам (81%). У лиц старше 65 лет бедаквилин не применялся. В качестве адъювантной терапии все пациенты получали Глутоксим®, который оказывает дезинтоксикационное, гепатопротективное и иммуномодулирующее действия. Дополнительно пять больных с выраженным обострением ХОБЛ получали аэрозоли с сурфактантом.

### Результаты

Несмотря на множественность коморбидной патологии и наличие МЛУ МБТ, прекращение бактериовыделения было достигнуто у 29 из 36 пациентов (80,5%), из них в первой возрастной группе – у 16/22 (73%) человек, а во второй группе – у 12/19 (64%) ( $p > 0,05$ ). Сроки прекращения бактериовыделения были различными: от 2,2 до 18,1 месяцев. Общий процент закрытия полостей распада составил 75% (у 23 пациентов из 31), в том числе у 7 больных с помощью оперативного вмешательства. Закрытия полостей распада в 1-й возрастной группе удалось достичь

у 15/22 (69%) пациентов, а во 2-й возрастной группе – у 9/19 (48%) ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

Таким образом, результативность лечения пациентов с МЛУ МБТ и коморбидной патологией (сахарный диабет 1-2-го типов, ХОБЛ, заболевания сердечно-сосудистой системы) по критерию прекращения бактериовыделения составила 80,5%, а по закрытию полостей распада – 75%. Не получено достоверных данных о зависимости прекращения бактериовыделения от возраста и клинической формы ТБ. Заживление полостей распада достоверно чаще отмечено у лиц более молодой возрастной категории. Результативность лечения больных ТБ с МЛУ МБТ в сочетании с множественной коморбидной патологией (сахарный диабет 1-2-го типов, ХОБЛ, заболевания сердечно-сосудистой системы) зависит от выполнения пациентами базисной терапии по сопутствующим заболеваниям, приверженности к лечению туберкулезного процесса, назначения адекватных схем химиотерапии и средств патогенетического воздействия.

**Автор выражает благодарность за помощь и поддержку при проведении данного исследования д.м.н., профессору Салиной Т.И.**

---

**Ефимова Анастасия Викторовна**, ординатор 1-го года обучения по специальности «фтизиатрия», кафедра фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
410056, г. Саратов, ул. Вольская, д. 22  
Тел.: +7 (929) 774-33-30  
E-mail: Anastasia.E.V.2010@yandex.ru

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВЫХ РЕЖИМОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ДЕЛАМАНИДА

Жиркова С.А.

Научный руководитель: д.м.н. Борисов С.Е.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-172-173

### Введение

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 с МЛУ/пре-ШЛУ/ШЛУ ТБ разрабатываются и внедряются новые противотуберкулезные препараты (ПТП). Деламамид, хотя и обладает новым механизмом действия, пока не включен в число основных ПТП. Эффективность и безопасность режимов, включающих деламамид в сочетании с ПТП группы А, нуждаются в оценке в условиях реальной клинической практики.

**Цель исследования:** определить возможность включения деламамид в существующие режимы химиотерапии (РХТ) больных МЛУ ТБ на основе оценки эффективности и безопасности в условиях реальной клинической практики.



### Материалы и методы

В проспективное наблюдательное одноцентровое открытое исследование включено 35 пациентов (20 мужчин и 15 женщин) в возрасте 18–73 года (медиана 38 лет). Критериями включения являлись: наличие туберкулеза (ТБ) органов дыхания с достоверными клинико-лабораторными и рентгенологическими признаками активности, доказанной МЛУ и ШЛУ микобактерии туберкулеза (МБТ), либо при заболевании из контакта с больным ТБ с доказанной МЛУ МБТ; невозможность формирования режима химиотерапии по меньшей мере из 5 ПТП с достоверной активностью в отношении выделенного штамма МБТ вследствие спектра лекарственной устойчивости и/или наличия противопоказаний к назначению ПТП из-за сопутствующих заболеваний / серьезных нежелательных реакций (НР) в анамнезе. Критерии невключения: злокачественные новообразования любой локализации, беременность и лактация, альбумин сыворотки крови менее 28 г/л; патология сердечно-сосудистой системы (желудочковая аритмия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз, стенокардия II–III функционального класса, нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность).

Преобладали впервые выявленные пациенты (23 человека, 65,7%) с инфильтративным (45,7%)

и диссеминированным (34,3%) ТБ, поражением обоих легких у 42,9%. Полости деструкции определялись у 28 человек (80,0%), бактериовыделение на момент включения определялось у 31 из 35 пациентов. Преобладали пациенты с МЛУ и пре-ШЛУ возбудителя (соответственно 48,6% и 40%). Среди сопутствующих заболеваний чаще всего отмечены патология нервной системы (18 из 35 человек, 51,4%) и зрения (40,0%). Все пациенты получали ПТП по IV и V режимам химиотерапии в соответствии с актуальной версией Федеральных клинических рекомендаций. Деламамид включали в режим химиотерапии у 100% пациентов, бедаквилин – у 94,3%, линезолид – у 88,6%, фторхинолоны – у 91,4%, циклосерин/теризидон – у 91,4% пациентов. Эффективность лечения оценивали по критерию прекращения бактериовыделения и доле пациентов (%) с положительной клинико-рентгенологической динамикой, безопасность лечения – по частоте и спектру любых НР, частоте реакций 3–4 степени тяжести по критериям DMID /NCI CTCAE, частоте отмены как минимум одного препарата в связи с НР, частоте реакций, связанных с применением деламамид (и обусловленной ими отмены препарата). Длительность наблюдения варьировала от 27 дней до 12 месяцев (медиана 2 месяца). Статистическую обработку проводили в среде пакета программ SPSS Statistics 26.0.

## Результаты

Результаты контрольных микробиологических исследований получены у 29 из 31 пациента с бактериовыделением (методом посева – у 25 из 31 человек). Прекращение бактериовыделения, установленное методами посева + микроскопии, к настоящему моменту достигнуто у 22 из 25 пациентов (88%, 95% ДИ 69,2–96,7%), медиана сроков прекращения бактериовыделения составила 4 недели (16 из 22 пациентов). Еще у 2 пациентов отмечено прекращение бактериовыделения по данным люминесцентной микроскопии (результаты посевов в работе). Эффективность лечения по клинико-рентгенологическим критериям оценена у 34 из 35 человек. Уменьшение респираторных жалоб и/или синдрома интоксикации констатировано у 95,8% (23 из 24 пациентов), рассасывание инфильтрации у 75,0%, уменьшение размеров полостей деструкции у 66,7% пациентов (у одного пациента полость закрылась на втором месяце химиотерапии).

За период наблюдения прервали лечение 7 пациентов (20%): четверо из них – по собственному желанию, еще двое – в связи с серьезной НР.

НР зарегистрированы у 18 из 35 пациентов (51,4%, 95% ДИ 35,6–67,0%), всего 25 случаев. Медиана латентного периода (от начала терапии до появления первых признаков НР) для первой реакции составила 4 недели. В спектре НР преобладали гастроинтестинальные, кардиотоксические (удлинение интервала QTc), нейротоксические реакции, гипоальбуминемия.

Кардиотоксические реакции зарегистрированы у 4 пациентов (11,4%), удлинение интервала QTc ( $\Delta$ QT) максимально составило + 58 мсек, у двух пациенток интервал QTc превысил 500 мсек (максимально 521 и 535 мсек), что было связано с гипокалиемией на фоне приема капреомицина, отмечено 2 случая синкопе.

Нейротоксические реакции отмечены у 9 (25,7%) пациентов, гипоальбуминемия – у 3 (8,6%), гастроинтестинальные реакции – у 11 (31,4%).

НР 3-й–4-й степени тяжести имели место у 10 из 35 (28,6%) пациентов. Отмена хотя бы одного противотуберкулезного препарата произведена у 10 (28,6%) пациентов, чаще отменяли циклосерин и инъекционные препараты (амикацин, капреомицин). Реакции, вероятно, связанные с деламанидом, зарегистрированы у 4 пациентов (11,4%, 95% ДИ 3,9–26,5%): удлинение интервала QTc, галлюцинации, снижение уровня альбумина в крови. Окончательная отмена деламанида потребовалась у трех пациентов (8,6%, 95% ДИ 2,2–23,1%) в связи с тяжелыми НР. У одного пациента на фоне терапии – бедаквилин, линезолид, левофлоксацин, капреомицин + деламанид (BdqLzdlfxCm+Dlm), через 3 недели развились мучительная тошнота, рвота, заторможенность (связь с препаратом вероятная – 7 баллов по шкале Наранжо), у двух пациентов вся терапия была прекращена в связи с повторным развитием психотической реакции, попыток возобновления приема деламанида не проводилось.

## Заключение

По предварительным данным, включение деламанида в режимы химиотерапии МЛУ/ШЛУ ТБ одновременно с бедаквилином, фторхинолонами и линезолидом не сопровождается увеличением частоты, тяжести и значимым изменением спектра побочных реакций. Отмена препарата в связи с НР потребовалась у трех (8,6%) пациентов, серьезных кардиотоксических явлений не зарегистрировано. Предварительные результаты позволяют предполагать высокую эффективность новых режимов с включением деламанида. Очевидно, имеются категории пациентов с разной степенью потенциальной эффективности препарата. У абсолютного большинства пациентов, получающих новые режимы с включением деламанида, конверсия мокроты была достигнута на 4-й неделе химиотерапии.

**Автор выражает благодарность д.м.н. Ивановой Д.А. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

**Жиркова Светлана Александровна**, врач-фтизиатр, туберкулезное легочное отделение № 3, клиника № 1, ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения города Москвы  
107076, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10  
Тел.: +7 (952) 492-56-17  
E-mail: Zhirkova48@mail.ru



## ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Илюхин А.Н.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Гиллер Д.Б.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-174-175

### Введение

В литературе имеется большое число публикаций о факторах риска развития послеоперационных рецидивов туберкулеза (ТБ) легких. Тактика лечения таких пациентов обсуждалась широко, но эффективный путь прогнозирования и профилактики рецидивов пока не найден.

**Цель исследования:** изучить влияние определенного ряда факторов на развитие послеоперационных рецидивов.



### Материалы и методы

Анализировались следующие факторы: возраст, клиническая форма ТБ, распространенность легочного процесса, длительность заболевания, степень лекарственной устойчивости (ЛУ), степень радикальности операции, объем операции, активность туберкулезного процесса, наличие и степень дыхательной недостаточности, бактериовыделение на момент операции, наличие активного ТБ бронха, непереносимость лекарственной терапии, наличие гепатита или цирроза печени, наличие сахарного диабета, алкоголизм и наркомания, послеоперационный рецидив в прошлом, осложнение легочного процесса кровотечением, осложнение легочного процесса эмпиемой, уклонение от лечения в прошлом, кахексия, ожирение, место проживания (городской или сельский житель).

Изучены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения 439 больных ТБ. У 115 пациентов хирургическое лечение было радикальным, и в легких после операции не оставалось туберкулезных очагов. У 293 больных лечение было условно-радикальным, и в легких оставались очаговые изменения без распада. В 34 случаях хирургическое лечение было паллиативным, и в легких оставались деструктивные изменения. В 57,4% случаев показанием к операции был фиброзно-кавернозный ТБ, в 13,9% – кавернозный ТБ, в 3,4% – казеозная пневмония, в 16,9% – туберкулемы с распадом, в 6,9% – туберкулезная эмпиема.

На момент операции 87% больных были бактериовыделителями. Чувствительность микобактерии туберкулеза (МБТ) к препаратам была сохранена только у 11% оперированных, широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) МБТ отмечена у 30%, множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 45% больных.

### Результаты

У 439 больных было выполнено 833 операции, при этом операции большого объема занимали значительную долю в многоэтапном хирургическом лечении двустороннего ТБ у большинства пациентов (окклюзии главного бронха у 29, пневмон- и плевропневмонэктомии – у 150, лоб-, билоб- и лобэктомии + сегментэктомии – у 141, торакопластики – у 215 человек).

К числу наиболее значимых, по данным литературы, факторов развития послеоперационных осложнений и рецидивов относится МЛУ и ШЛУ МБТ. Так, показатель частоты послеоперационных осложнений в группе с ШЛУ МБТ по сравнению с данным показателем в группе с лекарственной чувствительностью МБТ был выше в 2,4 раза, а в группе с МЛУ МБТ – в 1,4 раза. Госпитальная летальность отмечена только в группах с ШЛУ (1,6%) и МЛУ (1,0%) возбудителя, как и летальность от ТБ в отдаленный период. Послеоперационные рецидивы ТБ в группе с ШЛУ МБТ развились в 7,8 раз, а в группе с МЛУ в 3,5 раза чаще, чем в группе без ЛУ МБТ.

Все анализируемые показатели в группе паллиативных операций были достоверно хуже,



чем в группах радикальных и условно-радикальных операций, что доказано с помощью статистического анализа. Так, в группе радикальных операций не наблюдалось не только госпитальной летальности, но и летальности в отдаленный период, тогда как в группе условно-радикальных операций госпитальная летальность (0,3%) была в 29,3 раза ниже, чем в группе паллиативных операций (8,8%). Смертность от ТБ в отдаленный период в группе условно-радикального хирургического лечения (1,7%) оказалась в 20,8 раз меньше, чем в группе паллиативного лечения (35,3%). Частота послеоперационных рецидивов после радикального лечения (4,5%) была в 18,3 раз меньше, чем после паллиативного (82,4%) и в 6,1 раз меньше, чем после условно-радикального хирургического лечения (27,6%).

Наибольшей частотой неблагоприятных последствий отличались хронические (фиброзно-кавернозный ТБ и хроническая туберкулезная эмпиема плевры) и остро прогрессирующие (казеозная пневмония) формы ТБ органов дыхания.

Так, наибольшей частотой послеоперационных осложнений сопровождалась операция по поводу хронической эмпиемы (28,6%), фиброзно-кавернозного ТБ (23,4%) и казеозной пневмонии (20,0%). Все случаи госпитальной летальности произошли у больных с эмпиемой (10,7%) и фи-

брозно-кавернозным ТБ (0,4%) и не отмечены при других формах ТБ. Рецидивы ТБ с наибольшей частотой возникали после операций по поводу казеозной пневмонии (40%), фиброзно-кавернозного ТБ (35,3%) и эмпиемы (21,4%). Летальность от ТБ в отдаленный период зарегистрирована только у больных фиброзно-кавернозным (6,3%) и кавернозным ТБ (1,6%). Таким образом, из 7 клинических форм ТБ, при которых возникали показания к хирургическому лечению, у больных с цирротическим ТБ и ТБ внутригрудных лимфоузлов осложнений, реактивации ТБ и летальности отмечено не было.

Частота послеоперационных рецидивов более всего зависела от степени радикальности хирургического лечения и степени лекарственной устойчивости МБТ.

### Заключение

Таким образом, в группе из 439 пациентов, оперированных по поводу деструктивного ТБ, послеоперационные осложнения развились в 19,8% случаев, а послеоперационные рецидивы – в 26,0% случаев. Наиболее важными неблагоприятными факторами были паллиативный характер операции, наличие ШЛУ или МЛУ МБТ, остро прогрессирующий характер поражения (казеозная пневмония), фиброзно-кавернозный ТБ и хроническая эмпиема.

**Таблица.** Частота послеоперационных осложнений, летальных исходов и рецидивов в зависимости от клинической формы ТБ органов дыхания

| Критерии оценки   | Казеозная пневмония<br>n = 15 | Фиброзно-кавернозный<br>n = 252 | Кавернозный<br>n = 61 | Туберкулема<br>n = 74 | Цирротический ТБ<br>n = 6 | Эмпиема<br>n = 28 | ТБ ВГЛУ<br>n = 3 | Всего<br>n = 439 |
|---|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------|------------------|------------------|
|   | n (%)                         | n (%)                           | n (%)                 | n (%)                 | n (%)                     | n (%)             | n (%)            | n (%)            |
| Послеоперационные осложнения                                | 3 (20)                        | 59 (23,4)                       | 11 (18)               | 6 (8,1)               | –                         | 8 (28,6)          | –                | 87 (19,8)        |
| Госпитальная летальность                                    | –                             | 1 (0,4)                         | –                     | –                     | –                         | 3 (10,7)          | –                | 4 (0,9)          |
| Рецидивы ТБ   | 6 (40)                        | 89 (35,3)                       | 11 (18)               | 2 (2,7)               | –                         | 6 (21,4)          | –                | 114 (26)         |
| Смерть от ТБ в отдаленном периоде                           | –                             | 16 (6,3)                        | 1 (1,6)               | –                     | –                         | –                 | –                | 17 (3,9)         |
| Смерть от нетуберкулезного заболевания в отдаленном периоде | –                             | 9 (3,6)                         | –                     | –                     | –                         | 1 (3,6)           | –                | 10 (2,3)         |

**Илюхин Александр Николаевич**, аспирант, кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана института клинической медицины, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
Тел.: +7 (960) 328-71-98  
E-mail: bemizbe@yandex.ru

## КОРРЕКЦИЯ САГИТТАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ СПОНДИЛИТОМ ГРУДОПОЯСНИЧНОГО ПЕРЕХОДА: АНАЛИЗ МАЛОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СЕРИИ

Карпушин А.А., Ткач С.Г., Щелкунов М.М.

Научные руководители: к.м.н. Наумов Д.Г., д.м.н. Вишнеvский А.А.

ФБГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-176

**Цель исследования:** анализ результатов коррекции сагиттального профиля у пациентов с инфекционным спондилитом грудопоясничного перехода.

### Материалы методы

Анализ результатов коррекции сагиттального профиля у 31 больного инфекционным спондилитом грудопоясничной локализации, оперированных с сентября 2021 по октябрь 2022 г. У 21 (67,7%) пациента верифицирован туберкулезный спондилит, у 10 (33,3%) пациентов – неспецифический пиогенный спондилит. Вмешательства выполнялись из изолированного заднего и комбинированного передне-заднего доступа (реконструкция 360°).

Всем пациентам проведена клиническо-лучевая оценка до и после операции (через 6 месяцев и 1 год). Степень выраженности болевого синдрома у больных определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), степень нарушения дееспособности определяли по индексу Освестри (ODI). Оценка неврологических нарушений до и после операции оценивалась по шкале ASIA/IMSOP. Оценку параметров сагиттального баланса проводили по глобальным рентгенограммам и КТ исследованиям (программа Surgimap).

### Результаты

Коррекция локального кифоза и тазовых индексов была достигнута у всех пациентов. Показатели ВАШ и ODI были значительно улучшены в обеих группах после операции. В исследовании обнаружены статистически значимые связи



между качеством жизни пациента, ВАШ и величиной локального кифоза и тазовых индексов. Связи показателей ВАШ и ODI и этиологии спондилита не было обнаружено. Интенсивность болевого синдрома не связана с количеством разрушенных позвоночно-двигательных сегментов. Более высокие показатели ВАШ наблюдались у пациентов со сниженными величинами тазовых индексов, однако изолированное увеличение локального кифоза грудопоясничного перехода из-за разрушения передней опорной колонны не влияет на субъективное восприятие боли пациентом.

### Заключение

Коррекция величины локального кифоза в сочетании с величинами тазовых индексов должна рассматриваться как одна из главных целей при хирургическом лечении инфекционных спондилитов грудно-поясничной локализации. Предоперационное планирование, включающее расчет объема необходимой коррекции, приводит к лучшим показателям субъективной оценки качества жизни пациентов, нежели изолированная стабилизация пораженных сегментов.

Карпушин Андрей Андреевич, аспирант, туберкулезное отделение № 6 для больных костно-суставным туберкулезом, ФБГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России  
191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр-кт, д. 2–4  
Тел.: +7 (999) 215-18-29  
E-mail: karpushin@lyag.ru

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЛУ/ШЛУ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2015 И 2022 ГГ.

Кокорина Н.Н., Проскурякова О.В.

ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница», г. Ярославль, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-177-179

### Введение

В 2014 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла стратегию ВОЗ по ликвидации туберкулеза (ТБ). Однако несмотря на принимаемые меры, проблема ТБ в мире и Российской Федерации сохраняет высокую актуальность. За последние годы в России на фоне стабильного снижения заболеваемости ТБ наблюдается увеличение доли пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ, а также с коинфекцией ВИЧ/ТБ. По данным официальной статистики, на конец 2021 г. в России доля МЛУ ТБ среди впервые выявленных составила 33,2%, при этом доля ШЛУ ТБ среди МЛУ ТБ составила 22,3% (Васильева И.А., 2022). По данным Глобального отчета ВОЗ (2022), доля пациентов с ВИЧ среди впервые выявленных случаев и рецидивов в России составила 26%, при этом охват тестированием на ВИЧ – 96%, а в мире – 76%. Применение с 2015 г. новых противотуберкулезных препаратов привело к повышению эффективности лечения больных с МЛУ МБТ, достигшей в Российской Федерации в 2020 г. 37,4%, однако уровень целевых показателей ВОЗ в 78% остается не реализованным.

**Цель исследования:** сравнительная оценка эффективности лечения больных МЛУ/ШЛУ ТБ легких с использованием новых режимов химиотерапии в Ярославской области в 2015 и 2022 гг.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование с анализом медицинской документации пациентов 1-го отделения для лечения МЛУ/ШЛУ ТБ ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница», пролеченных в 2015 и 2022 гг. В исследование не включались пациенты, срок стационарного лечения которых составлял менее 3 месяцев. За 2015 г. проанализировано 107 медицинских карт стационарного больного, за 2022 г. – 94 при общем количестве пролеченных пациентов в 2015 г. – 137, в 2022 г. – 103. Следует отметить улучшение приверженности больных к лечению при общем уменьшении их числа.

### Результаты

Население Ярославской области на 01.01.2022 составило 1 227 383 человека. Эпидемиологическая ситуация по ТБ в Ярославской области является стабильной с положительной тенденцией к улучшению основных показателей. По итогам 2022 г., число впервые выявленных больных ТБ составило 192 человека (2021 г. – 229). По предварительным данным территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Ярославской области, в 2022 г.

умерло от ТБ 25 человек, смертность составила 2,0 на 100 000 населения (в 2015 г. – 4,1). Среди впервые выявленных больных бактериовыделение установлено в 2015 г. у 156 человек, из них МЛУ – у 35 человек (22%), в 2022 г. – у 74 больных, из них МЛУ – у 16 (22%). Отмечается увеличение доли коинфекции ВИЧ/ТБ среди впервые выявленных: в 2015 г. – у 20 больных из 360 (6%), а в 2022 г. – у 21 пациента из 155 (14%). Эффективный курс химиотерапии у пациентов, зарегистрированных для лечения по IV–V режимам химиотерапии, в когорте 2020 г. составил 59,6% при целевом показателе 2022 г. 58,5%. По сравнению с 2015 г. абсолютное число больных ТБ органов дыхания среди бактериовыделителей с МЛУ уменьшилось на 40% (163 в 2015 и 96 в 2022 г.) при сохраняющейся тенденции к увеличению доли МЛУ ТБ среди всех бактериовыделителей, состоящих на учете на конец отчетного периода. Существенное влияние на рост числа МЛУ бактериовыделителей в 2015–2016 гг. оказало внедрение молекулярно-генетических методов и использование жидких питательных сред для определения лекарственной чувствительности возбудителя, а также увеличение охвата обследованных на МЛУ. Тестирование на лекарственную чувствительность в 2022 г. проведено у 100% бактериовыделителей (в 2015 г. – 88%). Эффек-



тивность лечения больных с МЛУ возбудителя по критерию прекращения бактериовыделения увеличилась в Ярославской области с 16,5% в 2015 до 25,0% в 2022 г.

В регионе с 2015 г. для химиотерапии ТБ применяются бедаквилин (Bdq), линезолид (Lzd), перхлорон (Трр), с 2018 г. меропенем + амоксилав, а с 2022 г. – деламанид (Dlm). Общая стоимость препаратов составила около 100 млн руб., в том числе Lzd – 46,7 млн руб., Bdq – 46,9 млн руб., меропенем (Мр) – 2,3 млн руб., Dlm – 877 тыс. руб.

Среди пациентов преобладали мужчины с одинаковым пропорциональным соотношением 4:1 (2015 г. – 84 мужчин и 23 женщины, 2022 г. – 76 мужчин и 18 женщин), при этом большая часть больных была в возрасте от 30 до 50 лет (в 1015– 2022 гг. 18–30 лет – 4%, 30–40 лет – 42%, 40–50 лет – 31%, старше 50 лет – 23%). Возросло число впервые выявленных пациентов с МЛУ ТБ: в 2015 г. таких пациентов было 20 человек (19%), в 2022 г. – 35 человек (37%). Анализ клинических форм ТБ показал, что, если в целом преобладал диссеминированный ТБ (2015 г. – 43%, 2022 г. – 52%), то среди впервые выявленных в 2015 – инфильтративный (55%), а в 2022 г. – диссеминированный (46%). Вероятно, это можно объяснить последствиями пандемии COVID-19 и, как следствие, позднее выявление ТБ с более распространенными формами. При этом уменьшилось количество фиброзно-кавернозного ТБ (в 2015 – 26%, в 2022 г. – 11%), что свидетельствует об улучшении качества лечения, в т.ч. хирургическими методами.

Проведена оценка клинических симптомов ТБ органов дыхания среди оцениваемой когорты больных по следующим жалобам: кашель (2015 г. – 81%, 2022 г. – 51%), одышка (2015 г. – 68%, 2022 г. – 43%), фебрилитет (2015 г. – 20%, 2022 г. – 14%). Уменьшение количества жалоб к 2022 г. говорит о выявлении и лечении ТБ органов дыхания на более ранних стадиях болезни. Об этом же свидетельствует уменьшение количества полостей распада среди ТБ органов дыхания: в 2015 г. доля пациентов с единичными полостями распада составляла 39%, а с множественными полостями – 73%. В 2022 г. единичные полости распада зафиксированы у 54%, а множественные у 37% пациентов, остальные 11–12% больных не имели полостей распада.

При оценке частоты встречаемости сопутствующих заболеваний следует отметить рост доли ВИЧ-инфекции (2015 г. – 4%, 2022 г. – 22%) и гепатита С (2015 г. – 21%, 2022 г. – 37%), что соответствует мировым и российским тенденциям. Частота встречаемости остальных нозологиче-

ских форм по годам остается примерно в одинаковых пределах.

При анализе характера ЛУ МБТ отмечено увеличение доли пре-ШЛУ и ШЛУ МБТ: в 2015 г. доля МЛУ составила 60%, пре-ШЛУ – 15%, ШЛУ – 25%, а в 2022 г. МЛУ – 40%, пре-ШЛУ – 24%, ШЛУ – 35%. С 2022 г. начато определение ЛУ к Bdq, Lzd и Dlm. Изучив данные о ЛУ среди исследуемой группы к отдельным противотуберкулезным препаратам, можно сделать следующие выводы: на 41% увеличилась устойчивость к этамбутолу (E) (2015 г. – 38%, 2022 г. – 79%), отмечается рост устойчивости к этионамиду (Et) на 13% (2015 г. – 34%, 2022 г. – 47%), увеличилась устойчивость к офлоксацину (Ofx) на 8% (2015 г. – 36%, 2022 г. – 44%, в т.ч. в 2022 г. к моксифлоксацину (Mox) – 17%, в 2015 г. к моксифлоксацину ЛУ не определялась), уменьшилась доля ЛУ к канамицину (Km) и капреомицину (Cm) (2015 г. – 47% и 29% соответственно, 2022 г. – 39% и 16% соответственно), что может быть связано с уменьшением применения инъекционных антибактериальных препаратов. Самая низкая ЛУ за весь период наблюдалась к циклосерину (Cs) (1–4%).

Следует отметить, что если в 2015 г. ЛУ определялась на плотных питательных средах к стрептомицину (S), изониазиду (H), рифампицину (R), E, Km, Cm, Et, Cs, Ofx, парааминосаляциловой кислоте (PAS), то в 2022 г. началось определение ЛУ на жидких питательных средах, в т.ч. к пиразинамиду (Z). В 2015 г. чаще использовался режим химиотерапии: Z (91%) + фторхинолоны (Fq) (94%) + PAS (83%) + Cs (66%) + Cm (40%) / E (50%) / протионамид (Pt) (50%). В исследуемой группе Bdq получали 5 человек, а Трр – 1 человек. В 2022 г. в схеме лечения в исследуемой группе чаще стали использовать Bdq (96%) + Lzd (96%) + Fq (81%) + Cs (83%) + 1–2 препарата при сохраненной чувствительности: PAS (53%) / Pt (35%) / Cm (22%) / Z (23%) / Трр (17%) / Мр (13%) / Dlm (3%). При этом среди впервые выявленных больных лечение в соответствии с ЛУ в 2015 г. назначалось практически во всех случаях с задержкой, спустя 2-3 месяца после получения данных о ЛУ на плотных питательных средах. В 2022 г., основываясь на результатах молекулярно-генетического тестирования ЛЧ, назначение адекватной химиотерапии начиналось незамедлительно у 100% бактериовыделителей.

Несмотря на рост доли ШЛУ среди пациентов и увеличение количества сочетанной патологии ВИЧ/ТБ, наблюдается повышение эффективности лечения. В 2015 г. прекращение бактериовыделения зарегистрировано всего у 59% пациентов, в том числе у 70% впервые выявленных. В 2022 г. прекращение бактериовыделения достигнуто



у 74% больных, в том числе у 83% впервые выявленных. Закрытие полостей распада в 2015 г. достигнуто у 32% всех больных, у впервые выявленных – в 45% случаев. В 2022 г. полости деструкции закрылись у 44% больных, в том числе у 65% впервые выявленных.

### **Заключение**

В Ярославской области в 2022 г. по сравнению с 2015 г. отмечен рост доли МЛУ ТБ среди всех бактериовыделителей, при этом при общем снижении заболеваемости и смертности от ТБ в регионе наблюдалось увеличение доли ШЛУ среди МЛУ ТБ. Существенно увеличилась

доля сочетанной патологии ВИЧ/ТБ. Уменьшение доли клинических проявлений ТБ органов дыхания среди пациентов с МЛУ МБТ свидетельствует об улучшении своевременности выявления ТБ, уменьшении числа запущенных случаев, что в конечном итоге положительно сказывается на эпидемиологической ситуации по ТБ в Ярославской области. Проведенное сравнительное исследование продемонстрировало существенный рост эффективности химиотерапии больных МЛУ/ШЛУ ТБ легких в Ярославской области в условиях широкого применения новых режимов химиотерапии с включением Vdq, Lzd, Mр, Tpp.

---

**Кокорина Надежда Николаевна**, и.о. зам. главного врача по лечебной работе, загородный стационарный лечебный корпус, ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница»  
150000, г. Ярославль, ул. Собинова, д. 43  
Тел.: +7 (930) 103-11-03  
E-mail: nadya\_rogulina@mail.ru



## ЧАСТОТА И СПЕКТР НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Кукурика А.В.

Научный руководитель: д.м.н., проф. **Васильева И.А.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-180-181

### Введение

Несмотря на улучшение эпидемиологических показателей по туберкулезу (ТБ), эффективность лечения больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ остается низкой. Наличие ВИЧ-инфекции дополнительно ухудшает прогноз у таких пациентов, в том числе из-за увеличения частоты нежелательных явлений (НЯ) при комплексной противотуберкулезной (ПТТ), антиретровирусной терапии (АРТ). Для совершенствования алгоритмов своевременного мониторинга и профилактики НЯ целесообразно изучение их частоты и спектра.

**Цель исследования:** анализ частоты и структуры НЯ при лечении коинфекции ВИЧ/ТБ.

### Материалы и методы

Проведено одноцентровое обсервационное ретроспективное сплошное исследование. Изучена медицинская документация 40 больных с бактериологически подтвержденным ТБ и ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России в течение 2022 г. В структуре больных женщины составили 43%, мужчины – 57%. Медиана возраста – 35,7 лет, средняя продолжительность противотуберкулезного лечения – 5,5 месяцев. В зависимости от спектра лекарственной устойчивости сформированы 2 группы: I группу составили 28 больных, получавших лечение по поводу лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ ТБ), II группу – 12 больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом (ЛУ ТБ). Диагностика и лечение проводились в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Для статистической обработки использовался критерий Фишера, значения считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Медиана CD4+ лимфоцитов в I группе составила 253 кл/мкл, во II группе – 188 кл/мкл, охват АРТ – 92% и 86% соответственно. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями среди больных в обеих группах являлся вирусный

гепатит С (28% и 41%), патология желудочно-кишечного тракта (15% и 23%) и сердечно-сосудистой системы (14% и 18%). Помимо активного специфического процесса, у 16% больных I группы и у 25% больных II группы имелись 2–3 оппортунистические инфекции: наиболее часто встречались орофарингеальный кандидоз (23% и 28% соответственно) и цитомегаловирусная инфекция (6–9%). Одно или несколько НЯ различной степени тяжести отмечались у 49% пациентов I группы и 53% больных II группы. В общем спектре НЯ лидировали: гепатотоксические (38%), гастроинтестинальные (35%), нейротоксические (26%) и аллергические (25%) реакции. На НЯ 3-й–4-й степени тяжести пришлось 19% НЯ в I группе и 22% во II группе. Среди тяжелых НЯ в обеих группах преобладали гепатотоксические (55% и 48%) и аллергические (23% и 26%) реакции. Частота НЯ, требующих отмены хотя бы одного противотуберкулезного препарата, составила 18% в I группе и 22% во II группе. Наиболее часто отменяемыми препаратами в I группе были пипразинамид (56%) и изо니아зид (27%), во II группе – линезолид (24%).

### Выводы

Нежелательные явления на фоне сочетанной терапии ТБ и ВИЧ-инфекции встречались с высокой частотой в обеих группах и чаще были связаны с противотуберкулезным лечением. Наиболее часто встречались гепатотоксические и гастро-

интестинальные НЯ, в том числе тяжелые гепатотоксические и аллергические реакции, требующие отмены противотуберкулезных препаратов. У больных обеих групп присутствовали такие факторы риска, как вирусный гепатит С и пато-

логия желудочно-кишечного тракта. В качестве основных направлений для совершенствования профилактики НЯ можно рассматривать оценку исходного риска, регулярный мониторинг лечения и медикаментозную профилактику.

---

**Кукурика Анастасия Владимировна**, аспирант, центр образования, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России  
127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2  
Тел.: +7 (926) 058-25-23  
E-mail: nastya\_kukurika@mail.ru

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Макарова Е.А.

Научный руководитель: д.м.н., доцент **Шурыгин А.А.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-182-183

## Введение

ВИЧ-инфекция характеризуется снижением числа CD4+ лимфоцитов, способствует увеличению заболеваемости туберкулезом (ТБ). Во всем мире ТБ является основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных пациентов, от него ежегодно погибает 0,21 млн человек. В Пермском крае доля ВИЧ-инфицированных, умерших от ТБ, составила 28,2%. При общем числе умерших 6350 человек от ТБ погиб 1791 человек. ТБ, как этиологически единый фактор, в структуре смертности ВИЧ-инфицированных в Пермском крае занимает первое место. Глубокий дефект клеточного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания при инфицировании ТБ может обусловить тяжелое течение сочетанной болезни. Выраженность клинического проявления ТБ у ВИЧ-инфицированных и пациентов с ВИЧ-инфекцией в значительной степени зависит от угнетения клеточного иммунитета. На начальной стадии, когда количество CD4+ лимфоцитов еще остается достаточно высоким, проявления ТБ могут быть самыми типичными и не отличаться от клинической и рентгенологической картины ТБ у ВИЧ-отрицательных пациентов. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции, для которых характерно резкое снижение количества CD4+ лимфоцитов до 100 в 1 мм<sup>3</sup> и менее, развиваются наиболее тяжелые, остро прогрессирующие и распространенные процессы, такие как миллиарный ТБ и менингит. При лечении больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией обычно возникает необходимость в одновременном назначении антиретровирусной терапии (АРВТ). Более высокая эффективность комплексной антиретровирусной и противотуберкулезной терапии объясняется восстановлением и нормализацией иммунных реакций организма.

**Цель исследования:** оценить результаты лечения больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в условиях специализированного отделения.

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование. В когорту включены 242 пациента, проходившие лечение в 2018 г. в отделении № 10 ГБУЗ ПК «КФМЦ», специализированном для лечения больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Критерием эффективности лечения является клиническое излечение ТБ после окончания курса терапии. Заключение об эффективности курса химиотерапии может быть сделано только на основании оценки результатов завершённых курсов. Курс химиотерапии ТБ длительный и состоит из 2 фаз – интенсивной фазы, проводившейся на стационарном этапе лечения, и фазы продолжения, проводившейся на амбулаторном этапе лечения. Для анализа были выбраны 29 пациентов, завершивших интенсивную фазу лечения в стационаре. Были изучены истории болезни пациентов, учтены доступные отметки врачей о приеме противотуберкулезных препаратов, приеме АРВТ и показатели лабораторных исследований: общий анализ крови, биохимический анализ,



иммунограмма, вирусная нагрузка. Из исследования были исключены пациенты с отрывами от лечения на стационарном этапе.

## Результаты

Возраст пациентов составил от 27 до 48 лет, средний возраст – 36,5 лет. Из общего числа исследуемых женщин было 9 (31%), мужчин – 20 (69%). Средний койко-день составил 123 дня. Большинство пациентов были не работающими – 27 из 29 (93,2%), работал лишь 1 человек (3,4%), являлся инвалидом 2-й группы 1 человек (3,4%). В местах лишения свободы ранее пребывали 16 из 29 пациентов (55,2%). Большинство больных имели вредные привычки и зависимости: курящие – 2 из 29 (6,9%), имели зависимость от алкоголя – 1 из 29 (3,4%), имели зависимость от алкоголя и курили – 7 из 29 (24,1%), имели зависимость от алкоголя и ПАВ – 1 из 29 (3,4%), имели зависимость от ПАВ и курили – 9 из 29 (31%), имели зависимость от алкоголя и ПАВ и курили – 7 из 29 (24,1%). Не имели пагубных привычек и зависимостей лишь 2 из 29 (6,9%).

ТБ был выявлен впервые у 24 из 29 (82,8%) исследуемых, рецидив ТБ – у остальных. Структура клинических форм ТБ была следующая: ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 8 из 29 (27,6%), фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) – 1 из 29 (3,4%), диссеминированный туберкулез легких (ДТЛ) – 7 из 29 (24%), инфильтративный ТБ легких – 12 из 29 (41,4%), генерализованный ТБ (ТБ ВГЛУ + ТБ грудных позвонков) – 1 из 29 (3,4%). Деструкция легочной ткани была выявлена у 12 из 29 (41,4%) пациентов. Бактериовыделение при поступлении в стационар было установлено у 20 из 29 (68,9%) пациентов. Установлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) у 10 из 20 (50%) больных, широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – у 1 из 20 (5%), монорезистентность к рифампицину – у 1 из 20 (5%); монорезистентность к этионамиду – у 1 из 20 (5%), лекарственная чувствительность – у 1 из 20 (5%).

Иммунный статус пациентов: количество CD4+ лимфоцитов колебалось от 50 до 980 в 1 мм<sup>3</sup> (среднее 269,1 ± 55,1). АРВТ до поступления в стационар получали только 6 из 29 (20,7%) пациентов. В условиях противотуберкулезного отделения привлечены к АРВТ еще 11 из 29 (37,9%) больных.

Лечение ТБ проводилось в соответствии со стандартными режимами химиотерапии (РХТ), АРВТ назначалась инфекционистом. Отказались от приема АРВТ 8 из 29 (27,6%) пациентов, содержание CD4+ лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup> в сыворотке

крови которых варьировало от 98 до 570 (среднее значение – 311,6 ± 96,5).

Динамика туберкулезного процесса на стационарном этапе: положительная динамика наблюдалась у половины (17 из 29 (58,6%)) пациентов, отсутствовала динамика у 8 из 29 (27,6%), отрицательная динамика ТБ наблюдалась у 4 из 29 (13,8%). При изучении результатов химиотерапии через 12 месяцев у 14 из 29 (48,3%) пациентов установлено клиническое излечение ТБ. Из них получали АРВТ в стационаре только 6 из 14 (42,9%) пациентов, количество CD4+ лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup> варьировало от 65 до 370 (среднее значение – 195 ± 55,5), у 5 из 14 (35,7%) пациентов была установлена МЛУ МБТ.

### Выводы

1. Пациенты специализированного отделения для лечения ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в основном не работали (93,2%) и имели вредные привычки и зависимости (93,1%), половина (55,2%) пациентов ранее пребывала в местах лишения свободы.

2. АРВТ до поступления в стационар получали лишь 20,7%, иммунный статус пациентов составлял в среднем 269,1 ± 55,1 CD4+ лимфоцитов в 1 мм<sup>3</sup>.

3. Среди больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, завершивших интенсивную фазу лечения в стационарных условиях, эффективный курс химиотерапии при дальнейшей оценке составил 48,3%.

# ПЕРЕНОСИМОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ И МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Медведева К.В.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Салина Т.Ю.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-184-185

## Введение

Согласно данным отечественных исследований, почти у 90% больных туберкулезом (ТБ) легких регистрируется развитие как минимум одной побочной реакции (ПР) на прием противотуберкулезных препаратов (ПТП). Лечение при ТБ отличается от общепринятых способов применения различных антибактериальных препаратов при других инфекциях. Этиотропное лечение приходится проводить систематически и длительно. Это связано с биологическими характеристиками микобактерий туберкулеза (МБТ), значительной распространенностью и выраженностью специфических и неспецифических тканевых повреждений.

ПР на ПТП являются одним из важных факторов, снижающих эффективность этиологического лечения больных ТБ легких. Их проявление может ограничить проведение полноценного и непрерывного курса химиотерапии. ПТП оказывают токсическое, сенсибилизирующее действие на организм больного.

Диапазон ПР на ПТП колеблется от незначительных (тошнота, высыпания на коже, зуд) до жизнеугрожающих (гепатит, почечная недостаточность).

**Цель исследования:** изучить переносимость антибактериальной терапии у женщин с лекарственной чувствительностью (ЛЧ) и множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя ТБ и провести сравнительный анализ ПР.

## Материалы и методы

Под наблюдением были 50 женщин с ТБ легких в возрасте от 19 до 70 лет, находившихся на лечении в ГУЗ «ОКПТД» в 2022 г. Пациенты были распределены на 2 группы. В первой группе – 25 человек с ЛЧ возбудителя ТБ (ЛЧ ТБ). Пациенты с ЛЧ ТБ лечились по I и III режимам химиотерапии (интенсивная фаза, 4 ПТП: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол; фаза продолжения, 2 ПТП: изониазид, рифампицин). Во второй группе – 25 человек с МЛУ возбудителя ТБ (МЛУ ТБ). Пациенты с МЛУ ТБ лечились по IV режиму химиотерапии (интенсивная фаза, 6 ПТП: капреомицин, левофлоксацин, пиразинамид, циклосерин/теризидон, бедаквилин, протионамид/этионамид; фаза продолжения, 4 ПТП: левофлоксацин, пиразинамид, циклосерин/теризидон, протионамид/этионамид). Длительность лечения пациентов из 1-й группы ЛЧ ТБ составила 6 месяцев; у пациентов из 2-й группы с МЛУ ТБ – 20 месяцев.

Больные находились на стационарном лечении с диагнозами: очаговый ТБ – 16% (8 человек); инфильтративный ТБ – 62% (31 человек); тубер-

кулемы – 12% (6 человек); диссеминированный ТБ – 6% (3 человека); фиброзно-кавернозный ТБ – 4% (2 человека). Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались хроническая обструктивная болезнь легких – 40% (20 человек); положительный ВИЧ статус – 20% (10 человек); гепатит С – 6% (3 человека).

## Результаты

В процессе химиотерапии у большинства пациентов (72%) наблюдались ПР на прием ПТП. Проявления ПР были весьма разнообразны.

Гепатотоксические реакции в виде тошноты, незначительного повышения активности аминотрансфераз наблюдались у 32% (8 пациентов) с ЛЧ ТБ. У 52% (13 пациентов) с МЛУ ТБ гепатотоксические реакции проявлялись в виде тошноты, снижения аппетита, рвоты, болей в правом подреберье, иктеричности кожных покровов и склер, высокой активности аминотрансфераз.

Аллергические реакции наблюдались в виде высыпаний на коже, зуда. У больных с ЛЧ ТБ – 8% (2 человека); у больных с МЛУ ТБ – 40% (10 человек).





Нейротоксические реакции встречались у 4% (1 пациент) с ЛЧ ТБ и у 8% (2 больных) с МЛУ ТБ. ПР проявлялись в виде бессоницы, парастезий, полинейропатии. У 56% (14 пациентов) с ЛЧ ТБ ПР не наблюдалось.

При сравнительном анализе ПР следует отметить, что частота гепатотоксических реакций, возникающих у пациентов с МЛУ ТБ, достоверно отличается от частоты у пациентов с ЛЧ ТБ – 52 и 32% соответственно ( $p < 0,001$ ). Частота аллергических реакций при МЛУ ТБ (40%) значительно превосходит частоту ПР у пациентов с ЛЧ ТБ (8%) ( $p < 0,001$ ). В свою очередь частота нейротоксических реакций при сравнении групп с ЛЧ ТБ (4%) и МЛУ ТБ (8%), достоверного отличия между собой не имела ( $p = 0,19$ ).

### **Заключение**

Частота возникновения ПР у женщин с МЛУ ТБ значительно выше (50%), чем у женщин с ЛЧ ТБ (22%), ( $p < 0,001$ ). ПР на ПТП ограничивают возможности проведения полноценной противотуберкулезной химиотерапии, особенно при использовании стандартных курсов. Своевременная коррекция разнообразных ПР, а также профилактика их развития еще до начала химиотерапии остается важнейшей задачей современной фтизиатрии.

**Автор выражает благодарность д.м.н., проф. Морозовой Т.И. за оказанные помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

**Медведева Кристина Викторовна**, ординатор 1-го года обучения по специальности «фтизиатрия», кафедра фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
410056, г. Саратов, ул. Вольская, д. 22  
Тел.: +7 (937) 972-25-83  
E-mail: kristina-medvedeva1995@mail.ru

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Наталушко Н.А.

Научный руководитель: д.м.н., проф. **Пантелеев А.М.**

Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер»,  
г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-186-187

### Введение

Туберкулез (ТБ) остается одним из самых смертоносных инфекционных заболеваний в мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 8,2% зарегистрированных случаев ТБ в 2020 г. приходится на людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), а также является основной причиной смерти в данной группе. Несмотря на то, что в настоящее время ТБ является излечимым заболеванием, на фоне ВИЧ-инфекции он чаще заканчивается рецидивами и, в целом, сложнее поддается лечению. Основной борьбой с распространением инфекции является своевременное назначение адекватного курса противотуберкулезной химиотерапии (Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization, 2020). Ее цель заключается как в излечении отдельного пациента, так и в минимизации передачи инфекционного заболевания другим лицам. Курс химиотерапии сам по себе длительный и неизбежно приводит к побочным эффектам, поэтому одной из важных задач становится назначение оптимального срока приема препаратов. Согласно Российским клиническим рекомендациям по лечению туберкулеза длительность интенсивной фазы химиотерапии у впервые выявленных пациентов без сопутствующей ВИЧ-инфекции составляет не менее двух месяцев, у пациентов с положительным ВИЧ-статусом этот срок удлинняется до трех месяцев. На фазе продолжения срок лечения для ВИЧ-положительных пациентов также является пролонгированным и составляет шесть месяцев против четырех у пациентов с отрицательным ВИЧ-статусом. Стоит обратить внимание, что данная рекомендация существует только на основании наличия положительного ВИЧ-статуса пациента и не учитывает дополнительные критерии, такие как рецидив ТБ, распространенность инфекционного процесса или замедленную клинко-рентгенологическую динамику. Позиция ВОЗ, которой придерживается ряд стран, рассматривает иную тактику ведения пациентов с впервые выявленным ТБ и сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Так, например, в последнем систематическом обзоре, выпущенном совместно с Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Thoracic Society (ATS) и European Respiratory Society (ERS) утверждается, что для ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРВТ), необходимо использовать стандартный шестимесячный режим, состоящий из двухмесячной интенсивной фазы лечения препаратами I ряда с последующей четырехмесячной фазой с применением изониазида и рифампицина. Тактику пролонгирования терапии до девяти месяцев избирают при отсутствии сопутствующей АРВТ или с отсроченной реакцией на проводимое лечение, например, при сохранении бактериовыделения после двух месяцев терапии. Увеличение сроков химиотерапии происходит только за счет дополнительного трехмесячного приема препаратов на фазе продолжения. С учетом разных подходов к ведению пациентов на интенсивной фазе химиотерапии в зависимости от ВИЧ-статуса пациента необходимо ответить на вопрос о целесообразности пролонгирования интенсивной фазы у ЛЖВ, чему и посвящена данная работа.

**Цель исследования:** определить оптимальные сроки противотуберкулезной химиотерапии у пациентов с впервые выявленным лекарственно-чувствительным ТБ и сопутствующей ВИЧ-инфекцией.

### Материалы и методы

Ретроспективно изучены данные медицинских карт пациентов с подтвержденным впервые выявленным лекарственно-чувствительным ТБ органов дыхания с сопутствующей ВИЧ-инфекцией и без нее за период с 2014 по 2022 г. На базе исследования ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России было проанализировано 1299 медицинских карт пациентов с ТБ без ВИЧ-инфекции, из них 75 медицинских карт были отобраны для настоящей работы.

На базе СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер» было проанализировано 527 медицинских карт пациентов с ТБ и сопутствующей ВИЧ-инфекцией, для дальнейшего анализа были отобраны 40 медицинских карт. В рамках исследования проанализированы следующие параметры: сроки прекращения бактериовыделения на первом – третьем месяцах лечения и рентгенологическая динамика на 2-м и 3-м месяцах лечения. Данные параметры оценивались с помощью бактериологических и лучевых методов исследования.



## Результаты

В группе пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом ( $n = 75$ ) средний срок прекращения бактериовыделения по результатам микроскопии мазка мокроты в среднем составил  $1,7 \pm 1,01$  месяца, аналогичный показатель в группе ВИЧ-положительных пациентов ( $n = 40$ ) –  $1,4 \pm 0,60$ , ( $p < 0,05$ ). В группе ВИЧ-положительных пациентов ко второму месяцу лечения прекращение бактериовыделения по результатам микроскопии мазка было достигнуто у 97,5% пациентов, в группе ВИЧ-отрицательных пациентов – у 81,3% ( $p = 0,015$ ). У пациентов с ВИЧ-инфекцией прекращение бактериовыделения методом посева ко второму месяцу противотуберкулезной терапии было достигнуто в 95% случаев, в контрольной группе – лишь у 73,3% ( $p = 0,005$ ). В группе ЛЖВ были проанализированы сроки прекращения бактериовыделения методом микроскопии мазка с учетом наличия ( $n = 11$ ) и отсутствия ( $n = 6$ ) генерализованного характера поражения. Статистически значимых различий не было обнаружено. При сравнении сроков прекращения бактериовыделения, определенного методом посева мокроты, также не было обнаружено статистически значимых различий. Степень иммуносупрессии также не оказывала влияния на сроки прекращения бактериовыделения, определенного методом прямой микроскопии в группах пациентов с уровнем CD4+ лимфоцитов более 350 кл/мкл ( $n = 8$ ) и менее 350 кл/мкл ( $n = 32$ ). Наличие АРВТ ( $n = 23$ ) или ее отсутствие ( $n = 17$ ) в группе ВИЧ-положительных пациентов не оказывало влияния на сроки прекращения бактериовыделения. Проведена оценка динамики закрытия полостей распада у пациентов с ВИЧ-инфекцией ( $n = 11$ ) и без нее

( $n = 28$ ) на первом, втором и третьем месяцах лечения. Ни у одного пациента из группы без сопутствующей ВИЧ-инфекции не было достигнуто закрытия деструкции на первом месяце лечения. Среди ЛЖВ у двух пациентов полость распада закрылась к первому месяцу, что составило 5% от общего числа наблюдений. На втором месяце лечения в группе ВИЧ-отрицательных пациентов деструкция закрылась в одном случае – 3,57%, а в группе ЛЖВ в двух случаях – 5%. К третьему месяцу лечения в каждой группе закрытие полостей распада отмечалось еще у одного пациента, что составило 3,57% для ВИЧ-отрицательных и 2,5% для ЛЖВ. В группе ВИЧ-положительных пациентов закрытие полости распада происходит быстрее и чаще, чем в группе пациентов без ВИЧ-инфекции ( $p = 0,006$ ).

## Заключение

ВИЧ-положительные пациенты к моменту получения 60 доз противотуберкулезных препаратов достигают прекращения бактериовыделения чаще, чем ВИЧ-отрицательные. Прекращение бактериовыделения в группе ЛЖВ не зависело ни от генерализации туберкулезного процесса, ни от степени иммунного дефицита, ни от старта АРВТ. В условиях противотуберкулезной терапии у пациентов с ТБ на фоне ВИЧ-инфекции отмечалось более быстрое закрытие полостей распада, статистически значимое в сравнении с группой пациентов без ВИЧ-инфекции. Исходя из полученных данных, пролонгирование интенсивной фазы противотуберкулезной терапии у людей с сопутствующей ВИЧ-инфекцией только на основании их ВИЧ-статуса при лечении лекарственно-чувствительного ТБ является нецелесообразным.

---

Наталушко Наталья Анатольевна, врач-фтизиатр, отделение № 5, Санкт-Петербургское  
ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер»  
196142, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12  
Тел.: +7 (931) 329-08-75  
E-mail: natasha\_natalyshko@bk.ru

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Никольская А.В.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-188

### Введение

Известно, что используемые в лечении туберкулеза (ТБ) с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) химиопрепараты более токсичны, хуже переносятся больными и требуют более частой отмены в связи с развитием неустраиваемых нежелательных лекарственных реакций (НЛР) в сравнении с препаратами I ряда. Частота развития НЛР при ТБ колеблется, по данным разных авторов, от 15–20 до 65–80% (Иванова Д.А. и соавт., 2020; Баласанянц Г.С. и соавт., 2018).

**Цель исследования:** оценить характер и частоту НЛР у больных ТБ легких с ШЛУ МБТ.



### Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование. С 2018 по 2022 г. в Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза проводилось лечение 31 больному с ШЛУ ТБ с установленной лекарственной устойчивостью к изониазиду (H), рифампицину (R), фторхинолонам (Fq), линезолиду/бедаквилину (Lzd/Vcq). Пациенты до 2021 г. получали химиотерапию по V режиму (до введения новых дефиниций). Пациенты, включенные в исследование в 2021 и 2022 гг., получали лечение по режиму химиотерапии ШЛУ ТБ согласно Федеральным клиническим рекомендациям. Все пациенты в обязательном порядке получали в схеме химиотерапии линезолид и бедаквилин вне зависимости от наличия лекарственной устойчивости к данным препаратам. Мониторинг НЛР проводился ежедневно. При возникновении НЛР предпринимались меры в виде снижения дозировки химиопрепарата, назначения симптоматической терапии, отмены одного или нескольких химиопрепаратов.

### Результаты

При мониторинге НЛР было зафиксировано 43 НЛР у 31 больного. Наиболее часто встречались следующие реакции: эозинофилия – 5 случаев (16,1%), артралгия – 4 (12,9%),

гиперурикемия – 2 (6,5%), диарея – 3 (9,7%), тошнота – 6 (19,4%), удлинение интервала QT – 2 (6,5%), сыпь – 3 (9,7%), полинейропатия – 3 (9,7%), ототоксичность – 4 (12,9%), повышение уровня трансаминаз – 5 (16,1%), тревожность и беспокойство – 3 (9,7%), повышение креатинина – 3 случая (9,7%). Следует констатировать, что несмотря на применение у всех больных линезолида, мы не наблюдали ни одного случая миелосупрессии. В целом, характер нежелательных реакций пропорционально соответствовал объему используемых в лечебных схемах препаратов со свойственными им побочными эффектами.

### Заключение

При лечении больных ШЛУ ТБ наиболее часто отмечались тошнота – 6 случаев (19,4%), повышение трансаминаз – 5 (16,1%), ототоксичность – 4 (12,9%), реже всего возникала гиперурикемия – 2 случая (6,5%) и удлинение интервала QT – 2 случая (6,5%). Как видно из представленных данных, в структуре нежелательных реакций у больных с ШЛУ ТБ легких с большим перевесом преобладали токсические поражения. Наблюдение за развитием НЛР должно проводиться на регулярной основе, поскольку своевременное выявление НЛР и их коррекция не снижают эффективности химиотерапии.

Никольская Анна Васильевна, ординатор, отдел фтизиатрии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

Тел.: +7 (905) 744-46-60

E-mail: aninikoll@gmail.com



## ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОБУЗ «ОКПТД» КУРСКОЙ ОБЛАСТИ И ФГБНУ «ЦНИИТ» ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ФТИЗИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Павленко Е.П.<sup>1</sup>, Другова В.А.<sup>2</sup>, Павлова Н.Н.<sup>2</sup>

Научный руководитель: к.м.н. Рачина Н.В.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Курск, Россия

<sup>2</sup> ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»,  
г. Курск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-189-190

### Введение

Несмотря на наблюдаемую в Российской Федерации устойчивую тенденцию к снижению показателя смертности от туберкулеза (ТБ) и значительное улучшение эпидемиологической ситуации в настоящее время, ТБ остается опасным инфекционным заболеванием. На сегодняшний день в Российской Федерации внедряется широкий спектр мер по повышению эффективности фтизиатрической помощи населению, но, к сожалению, по-прежнему сохраняется высокая частота определения деструктивных форм заболевания у впервые выявленных больных. Так, по данным главного внештатного фтизиатра Минздрава России, в ЦФО в 2021 г. уровень деструктивного ТБ составил 43,3%. В этой связи возрастает роль хирургических методов лечения. Вместе с тем, доля больных, прооперированных по поводу фиброзно-кавернозного ТБ, составила к 2017 г. только 10,2% (Нечаева О.Б., 2018). Пандемия новой коронавирусной инфекции, начавшаяся в России в 2020 г., изменила подходы ко многим противотуберкулезным мероприятиям, что явилось отрицательным драйвером для эпидемической ситуации. Показатель заболеваемости ТБ в Курской области в 2022 г. составил 20,5 на 100 000, что на 10% больше аналогичного показателя за предыдущий год. В структуре заболевших ТБ легких пациенты с распадом легочной ткани составили 44%, и 5% – пациенты с фиброзно-кавернозным ТБ легких.

Смертность от ТБ в Курской области в 2021 г. составила 3,2 на 100 000 населения, в 2022 г. – 2,5 на 100 000, что ниже общероссийского уровня (4,3 на 100 000) и демонстрирует стабильную тенденцию к снижению за последние пять лет. Показатель распространенности также снизился в динамике за последние годы и составил 37,3 на 100 000 в 2022 г. Тем не менее, клиническая структура состоящих на учете с активным ТБ остается неблагоприятной: более половины являются бактериовыделителями и в 65% случаев выделяют возбудителя с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), у 19% пациентов наблюдается фиброзно-кавернозный ТБ легких. В 2022 г. в Курской области показатель эффективности лечения МЛУ ТБ составил 60,3%. Для реализации Плана действий по борьбе с ТБ для Европейского региона Всемирной организации здравоохранения на 2023–2030 гг. данный показатель необходимо повысить до 80% к 2025 г., что невозможно без более широкого применения хирургических методов лечения группы пациентов с деструктивными и распространенными формами ТБ.

**Цель исследования:** провести структурный анализ пациентов, направленных из Курской области для хирургического лечения в ФГБНУ «ЦНИИТ».

### Материалы и методы

Методом сплошной выборки был произведен ретроспективный анализ 74 амбулаторных карт пациентов из Курской области, получивших хирургическое лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2015 по 2022 г.

### Результаты

Анализ данных о состоящих на диспансерном учете больных активным ТБ в Курской области, их структуре и проводимом оперативном лечении при фиброзно-кавернозном ТБ в динамике за 2015–2022 гг. представлен в таблице.

Исходя из данных таблицы, наблюдается обратная корреляция между ежегодным числом



пациентов, состоящих на учете с фиброзно-кавернозным ТБ легких, и числом прооперированных пациентов в ФГБНУ «ЦНИИТ».

Хирургическое лечение 74 больным ТБ из Курской области проведено в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2015 по 2022 г. включительно, при этом зарегистрировано 111 случаев госпитализации.

Доля пациентов мужского пола среди прооперированных составляла 54,5% (44 человека), доля женщин – 45,5% (30 человек). Оперированные пациенты были разделены на 6 возрастных групп. Распределение пациентов по возрастным группам было следующим: в возрастной группе от 18 до 24 лет – 1 пациент, от 25 до 34 – 16 пациентов, от 35 до 44 – 25 пациентов, от 45 до 54 – 21 пациент, от 55 до 64 – 8 пациентов, в группе



**Таблица.** Сведения о состоящих на диспансерном учете больных активным ТБ в Курской области в динамике за 2015–2022 гг.

|   | 2015  | 2016 | 2017  | 2018  | 2019 | 2020  | 2021  | 2022  |
|---|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|-------|
| ТБ органов дыхания – всего                  | 1373  | 1237 | 1048  | 917   | 634  | 467   | 385   | 398   |
| Из них: ФКТБ                                | 320   | 272  | 223   | 197   | 108  | 95    | 81    | 76    |
| Доля ФКТБ от ТБ ОД, состоящих на учете      | 23,3% | 22%  | 21,3% | 21,5% | 17%  | 20,3% | 21,0% | 19,0% |
| Прооперировано ФКТБ, абс.                   | 7     | 5    | 6     | 8     | 10   | 12    | 13    | 10    |
| Доля прооперированных к числу ФКТБ, %       | 1,8   | 2,2  | 2,69  | 4,06  | 9,26 | 12,63 | 16,05 | 13,16 |
| Пациентов, прооперированных в ФГБНУ «ЦНИИТ» | 2     | 3    | 4     | 6     | 22   | 21    | 10    | 6     |

ФКТБ – фиброзно-кавернозный туберкулез, ТБ ОД – туберкулез органов дыхания

старше 65 лет – 3 пациента. Наибольшее число прооперированных было из числа лиц трудоспособного возраста от 25 до 54 лет – 83,8%, при этом большинство находилось в возрастных группах 25–34 – 21,6%, 35–44 – 33,8%; 45–54 – 28,4%; наименьшее число оперированных – среди лиц молодого возраста – 18–24 года – 1,4% и старшей возрастной группы – 55–64 года – 10, 8%, 65 лет и более – 4%. Стоит отметить, что 22 пациента были госпитализированы два раза или больше, соответственно ранжирование по возрастам проводилось исходя из возраста на момент первой госпитализации.

В клинической структуре пациентов «лидирующие позиции» занимали: инфильтративный ТБ в фазе распада – 29 случаев (39,2%), фиброзно-кавернозный ТБ легких (ФКТБ) – 14 (18,9%) и диссеминированный ТБ легких – 10 случаев (13,5%). Другие клинические формы ТБ составили: туберкулемы – 6 случаев (8,1%), очаговый ТБ – 4 (5,4%), цирротический – 3 (4%), кавернозный – 2 (2,7%), казеозная пневмония – 1 случай (1,4%). У 5 пациентов (6,8% случаев) диагноз ТБ не подтвердился.

На момент госпитализации бактериовыделителями являлись 54 пациента, что составило 72,9%. У 15 пациентов (21,7%) бактериовыделение на момент госпитализации отсутствовало. По спектру лекарственной устойчивости выделенных возбудителей пациенты разделялись следующим образом: среди бактериовыделителей наибольшее число приходилось на пациентов с МЛУ – 30 человек (43,5%), с пред-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (пре-ШЛУ) – 23 (33,3%), с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ) – 2 (2,9%) и с лекарственной устойчивостью к изониазиду (ЛУ к И) – 2 пациента (2,9%). С лекарственно чувствительным ТБ было прооперировано 12 человек (17,4%).

При анализе частоты сопутствующих заболеваний можно отметить, что хроническая обструктивная болезнь легких являлась наиболее распространенной патологией и составляла

25,6%. На долю сахарного диабета и бронхиальной астмы приходилось по 4%, на вирусный гепатит С – 2,7%.

Среди госпитализированных пациентов (111) абсолютное большинство хирургических вмешательств пришлось на сегментарные атипичные резекции – 23 (20,7%) и различные виды коллапсохирургических операций – 22 (19,8%), 12 из которых – экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой силиконом (54,5%). На долю комбинированных анатомических резекций с обработкой элемента корня пришлось 13 операций (11,7%), на лобэктомии – 7 (6,3%). Атипичные комбинированные резекции, а также пневмонэктомии выполнены в 9% случаев. Трансстернальная окклюзия главного бронха была выполнена у 7 больных (6,3%).

### Заключение

Сложившаяся в Курской области структура распространенности ТБ с высокой долей ФКТБ требует активного применения оперативных вмешательств для повышения эффективности лечения. Доля прооперированных пациентов с ФКТБ увеличилась за анализируемый период с 1,8% до 13,16%, что позволило уменьшить контингент лиц, состоящих на диспансерном учете и способствовало снижению территориального уровня распространенности и смертности от ТБ. В структуре прооперированных больных преобладали пациенты с МЛУ возбудителя 43,5%. В результате проведенного структурного анализа пациентов, получивших хирургическое лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ», направленных из Курской области, наибольшее число прооперированных были лица трудоспособного возраста от 25 до 54 лет – 83,8%. Для достижения целевых показателей эффективности лечения ТБ необходимо продолжить взаимодействие с федеральными научными центрами по хирургическому лечению ТБ, в том числе, с целью оказания пациентам высокотехнологичной медицинской помощи.

**Павленко Елизавета Петровна**, ассистент, кафедра клинической иммунологии, аллергологии и физиопульмонологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России 305044, г. Курск, ул. Республиканская, д. 22  
Тел.: +7 (905) 041-44-53  
E-mail: pavl-co.eliza@yandex.ru

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЛУ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Полушкина Е.Г.

Научный руководитель: д.м.н. Комиссарова О.Г.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-191-192

### Введение

По данным Глобального отчета ВОЗ 2022 г., в среднем по Российской Федерации эффективность лечения пациентов туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) составляет 50%. В условиях снижения заболеваемости ТБ его основной мишенью стали пациенты групп риска, имеющие коморбидную патологию. Одной из важнейших сопутствующих патологий, приводящих к повышению риска развития ТБ, является сахарный диабет (СД). По данным Международной федерации диабета, в 2021 г. численность больных СД в мире составила 537 млн человек. Наиболее распространенным является СД 2-го типа, составляющий более 90% среди всех случаев СД. Кроме того, предполагается, что в мире около 240 млн человек имеют не диагностированный СД. В России на начало 2021 г. число лиц с СД составило 4 799 552 – 3,23% населения страны. Среди них на СД 1-го типа приходится 5,5%, на СД 2-го типа – 92,5%, на другие виды СД – 2,0%. Отмечается рост распространенности СД. Данная ситуация в мире и в России способствует росту распространенности сочетанной патологии СД и МЛУ ТБ. Лечение этой категории пациентов – сложная задача, требующая комплексного подхода.

**Цель исследования:** повышение эффективности комплексного лечения пациентов с МЛУ ТБ и сопутствующим СД.

### Материалы и методы

Для анализа эффективности комплексного лечения пациентов с МЛУ ТБ и сопутствующим СД было ретроспективно изучено 20 историй болезни пациентов с СД 1-го и 2-го типов, проходивших лечение в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2014–2019 гг. по поводу МЛУ ТБ. В качестве компонентов комплексного лечения пациентов с СД и МЛУ ТБ применялись эффективная химиотерапия, с учетом спектра лекарственной чувствительности МБТ, патогенетическая терапия, методы коллапсотерапии, подбор эффективного лечения СД и достижение целевых значений уровня гликированного гемоглобина.

Для оценки эффективности комплексного лечения пациентов с СД и МЛУ ТБ были использованы следующие параметры: достижение конверсии мокроты на 2-й, 4-й и 6-й месяцы; закрытие полостей распада на 2-й, 4-й и 6-й месяцы; степень снижения уровня интоксикации на 3-й и 6-й месяцы лечения.

### Результаты

Из 20 пациентов 65% составили мужчины, 35% – женщины. Средний возраст исследованных составлял 45,8 лет. Среди пациентов преоблада-



ли ранее леченные по поводу ТБ (70%), впервые выявленные составили 30,0%. Распределение пациентов по клиническим формам ТБ было следующим: инфильтративный ТБ (35%), туберкулемы (30%), фиброзно-кавернозный ТБ (15%), казеозная пневмония (10%), цирротический и диссеминированный ТБ (по 5%). У 31,5% пациентов развилась тяжелая интоксикация, у 26,3% – умеренная, у 26,3% – легкая, и 15,9% не имели интоксикационного синдрома. Для пациентов с СД и МЛУ ТБ была характерна значительная распространенность туберкулезного процесса: у 85% обследованных были поражены 1 и более долей легких, ограниченные процессы встречались у 15% больных. Кроме того, у 90% пациентов имелись полости распада в легких. Бактериовыделение, по данным люминесцентной микроскопии и бактериологических методов исследования, встречалось у 95% обследованных. Наиболее часто пациенты имели СД 2-го типа, на долю которого пришлось 75%, на СД 1-го типа – 25%. Эффективный контроль СД согласно уровню гликированного гемоглобина при поступлении в клинику был достигнут лишь у 20% больных.

На 3-й месяц комплексного лечения полный регресс интоксикационного синдрома отмечался у 66,7% пациентов, снижение его интенсив-

ности – у 22,2%, сохранение интоксикации без динамических изменений – у 11,1%. Через 6 месяцев интоксикационный синдром регрессировал полностью у 66,7% пациентов, снижение его интенсивности наблюдалось у 8%, у 16,7% пациентов произошло утяжеление степени интоксикации.

На 2-й месяц комплексного лечения МЛУ ТБ прекращение бактериовыделения было достигнуто у 20% пациентов. На 4-й месяц лечения конверсия мокроты произошла у 61,1% исследованных ( $\chi^2 = 34,88$ ,  $p = 0,0001$ ). Через 6 месяцев лечения у 75% пациентов, по данным микроскопии и бактериологического метода ( $\chi^2 = 4,5$ ,  $p = 0,048$ ), бактериовыделение прекратилось.

На 2-й месяц комплексного лечения закрытие полостей распада отмечалось у 10%, на 4-й месяц лечения – у 27,8% ( $\chi^2 = 10,5$ ,  $p = 0,002$ ) и на 6-й месяц лечения – у 37,5% больных ( $\chi^2 = 21,5$ ,  $p = 0,0001$ ).

### **Заключение**

Применение комплексного подхода в лечении больных МЛУ ТБ легких, сочетанным с СД, позволяет значимо улучшить эффективность лечения этой категории пациентов как по прекращению бактериовыделения, так и по закрытию полостей распада.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С пре-ШЛУ И ШЛУ МБТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ФОРМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Полякова А.С.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-193-194

### Введение

В настоящее время в мире является актуальным переход с инъекционных режимов противотуберкулезной терапии на безинъекционные как для больных с лекарственно-чувствительным, так и для больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом (ТБ) (WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 4: Treatment – Drug-resistant Tuberculosis Treatment, 2022 update). Вероятно, прием полностью пероральных препаратов подходит больным с ограниченным неосложненным туберкулезным процессом, с сохраненной лекарственной чувствительностью к большому спектру противотуберкулезных препаратов (ПТП). Однако больные с пре-ШЛУ и ШЛУ ТБ зачастую имеют распространенный деструктивный туберкулезный процесс в легких, обильное бактериовыделение, и тактика ведения данной категории больных, вероятно, должна быть иная.

Известно много факторов, которые нарушают метаболизм и фармакокинетику препаратов: гипоальбуминемия при недостаточном питании, выраженном интоксикационном синдроме, гепаторенальных заболеваниях, кахексии при ТБ, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе и побочные реакции, пожилой возраст, алкоголизм, гипертиреоз, сахарный диабет, амилоидоз, системный склероз, нейрофиброматоз, ТБ центральной нервной системы (плохое проникновение ПТП через гематоэнцефалический барьер).

У пероральных форм ПТП есть и свои плюсы, самое главное – это удобство применения, что улучшает качество жизни больных ТБ, является оптимальным в амбулаторных условиях. Важным фактором является меньшая стоимость данных препаратов. Но есть и слабая сторона: снижение среднесуточной концентрации антибиотиков в плазме крови, что может не дать эффекта для больных с выраженными признаками интоксикационного синдрома и распространенным процессом (Werth B.J., 2022).

Сильные стороны использования внутривенных инфузий: создание максимальной концентрации антибиотиков в плазме крови и очагах инфекции, меньшее количество побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), повышение приверженности больного к лечению, осознание больным важности лечения. Слабые стороны: при длительном внутривенном введении наблюдаются низкий комплаенс и качество жизни больного вследствие снижения работоспособности, дискомфорта для социальной жизни.

**Цель исследования:** определить эффективность лечения наиболее тяжелой категории больных – с пре-ШЛУ и ШЛУ ТБ органов дыхания при использовании противотуберкулезной химиотерапии с применением парентеральной формы препаратов.

### Материалы и методы

Было выполнено проспективное сплошное исследование 120 пациентов, разделенных на 2 группы. Основная группа – 74 пациента, которым в составе противотуберкулезной химиотерапии были назначены внутривенные формы ПТП, контрольная группа – 46 пациентов, принимавших полностью пероральный режим противотуберкулезной химиотерапии. Внутривенно назначали линезолид, фторхинолоны, аминогликозиды в течение 3 месяцев до достижения положительной рентгенологической динамики по данным КТ ОГК, после прекращения бактериовыделения пациенты переводились на таблетированный прием препаратов.

Сравнительный анализ показал, что мужчин в контрольной группе было 19 (41,3%), а в основной группе – 24 (32,4%), женщин в контрольной группе было 27 (58,7%), а в основной группе – 50 (67,6%). Возраст больных в обеих группах колебался от 18 до 60 лет. Сопутствующая патология среди больных контрольной группы выявлялась в 10 (21,7%) случаях, а у больных основной группы в 32 (43,2%) случаях. Сравнительный анализ клинико-лабораторных проявлений интоксикационного синдрома показал, что кашель с мокротой наблюдались у 21 (45,6%) больного контрольной группы, и у 45 (60,8%) больных основной группы. Повышение температуры наблюдалось у 3 больных (6,5%) контрольной группы и у 10 больных (13,5%) основной





группы; лейкоцитоз и повышение СОЭ соответственно у 6 (13%) больных контрольной группы и 22 (29,7%) основной группы, лимфопения у 8,7% больных контрольной группы и 11,5% пациентов основной группы.

При анализе структуры клинических форм ТБ легких было установлено, что в обеих группах чаще встречались больные фиброзно-кавернозным ТБ легких – 25 (33,8%) в основной группе и 20 (43,5%) в контрольной группе. Больных с инфильтративным ТБ в основной группе было больше – 20 (27%), чем в контрольной группе – 10 (21,7%). В обеих группах было примерно одинаковое число больных с кавернозным ТБ (11 (15%) против 7 (15,2%) соответственно). В контрольной группе не было больных с цирротическим ТБ, в то время как в основной группе данных больных было 6 (0,8%). Больных с туберкулемами было по 3 как в основной (4%), так и в контрольной группах (6,5%). В основной группе было большее количество пациентов с диссеминированным ТБ легких (7 (9,5%) против 1 (2,1%) в контрольной). Очаговый ТБ легких в основной группе был у 3 пациентов (4,1%), в группе сравнения – у 4 (8,7%).

При оценке распространенности туберкулезного процесса в легких было обнаружено, что в основной группе поражение одного легкого наблюдалось у 30 (40,5%) больных, а в контрольной группе – у 15 (32,6%) в пределах одной доли соответственно у 23 (31,1%) и 20 (43,5%) больных, поражение обоих легких наблюдалось в основной группе у 21 (28,4%), в контрольной группе – у 11 (23,9%). Осложнения ТБ в виде ТБ бронхов наблюдались в 11 (14,9%) случаях основной группы и 5 (10,9%) группы сравнения. По данным микробиологического исследования (микроскопия и посев), бактериовыделение наблюдалось у 71 (96%) пациента основной группы и у 46 (100%) контрольной. Все пациенты, по данным исследования лекарственной чувствительности, как в основной так и в контрольной группе были с пре-ШЛУ и ШЛУ МБТ (согласно новым дефинициям). Полости распада визуализировались у 49 (66,2%) больных основной группы и у 30 (65%) контрольной группы.

Всем пациентам основной группы назначался режим противотуберкулезной химиотерапии, который включал в себя бедаквилин, линезолид внутривенно, фторхинолоны внутривенно, циклосерин/теризидон, пипразинамид, аминогликозиды (амикацин) или полипептид (капреомицин)

внутримышечно или внутривенно. Контрольная группа принимала безинъекционный режим противотуберкулезной химиотерапии в том же объеме с исключением аминогликозидов.

## Результаты

В процессе лечения у пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика. По данным посева, в основной группе к 3-му месяцу прекращение бактериовыделения наблюдалось у 26 (36,7%) пациентов, в контрольной группе – у 12 (26,1%) пациентов ( $p < 0,05$ ).

Закрытие полостей распада в основной группе к 3-му месяцу лечения также наблюдалось несколько чаще – у 7 (14,3%) больных, чем в контрольной – у 4 (13,3%) ( $p < 0,05$ ).

При оценке динамики заживления ТБ трахеи и бронхов отмечено, что полный регресс изменений к 3-му месяцу лечения достигался достоверно чаще в основной группе – у 8 (72,7%) пациентов, чем в контрольной – у 2 (40%) больных ( $p < 0,05$ ).

Побочные реакции к 3-му месяцу несколько чаще наблюдались в основной группе. Артралгия была у 5% пациентов основной и у 2,1% контрольной группы, эозинофилия крови наблюдалась – в 10,8% в основной и 13,4% в контрольной группе, диарея чаще наблюдалась в контрольной группе – у 4,6%, у пациентов основной группы данного симптома к 3-му месяцу лечения не наблюдалось. Удлинение QTc чаще наблюдалось у пациентов основной группы – в 2,7%, у пациентов контрольной группы данного симптома не наблюдалось. Полинейропатия зарегистрирована у 4,1% пациентов основной группы и у 10,9% пациентов контрольной группы. Ототоксичность среди пациентов основной группы развилась у 4,1% больных.

В целом, частота побочных реакций в основной группе была меньшей – 28,3%, чем в группе контроля – 41,3% ( $p < 0,05$ ).

## Заключение

Использование парентеральных форм ПТП помогает добиться более быстрого прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

Длительность внутривенного введения препаратов – около 3-х месяцев, определяется клиницистом, некоторым пациентам требуется индивидуальный подход.



## ПЛЕВРОПНЕВМОЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Попова А.А.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Гиллер Д.Б.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-195-196

### Введение

Плевропневмонэктомия (ППЭ) в лечении осложненного туберкулеза (ТБ) легких остается одной из самых тяжелых и рискованных операций во фтизиохирургии. Частота осложнений, особенно бронхоплевральных, по данным литературы, достигает 60–80%, а послеоперационная летальность – 20–30%.

Вопросы техники, показаний, противопоказаний к операции ППЭ в лечении ТБ продолжают оставаться дискуссионными.

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения больных распространенными формами ТБ, осложненными эмпиемой плевры, за счет совершенствования хирургического метода и тактики применения операции ППЭ.

### Материалы и методы

Изучены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения 655 больных. В исследовании выделены 2 сравниваемые группы: 1-я – пациенты, которым проведено хирургическое лечение в объеме пневмонэктомии (ПЭ) (361 больной), 2-я – пациенты, которым проведено хирургическое лечение в объеме ППЭ (294 больных). В сравниваемых группах изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения, выживаемость и трудоспособность.

Хирургическая тактика при лечении больных деструктивным ТБ, осложненным эмпиемой, во 2-й группе была различной.

1) В случае достаточных кардио-респираторных резервов при тотальном разрушении легкого с эмпиемой без глубоких поражений грудной стенки (туберкулезных натечников, торакальных дефектов и свищей) выполнялась одноэтапная ППЭ, вторым этапом – отсроченная торакопластика, третьим, при наличии деструктивного поражения единственного легкого, – операция на единственном легком.

2) В случае низких кардио-респираторных резервов при тотальном разрушении легкого с эмпиемой и формированием туберкулезных натечников, торакальных дефектов или свищей первым этапом выполнялась трансстеральная окклюзия главного бронха и наружное дренирование эмпиемы, вторым – ППЭ, третьим – отсроченная торакопластика на стороне удаленного легкого, четвертым, при наличии деструктивного



поражения единственного легкого, – операция на единственном легком.

Важнейшими моментами хирургической техники в обеих группах больных были применение бескультевой методики ушивания главного бронха по Д.Б. Гиллеру и оригинальные методы укрытия культи бронха.

Сопоставление показателей результатов групп производилось с помощью вычисления индекса Стьюдента ( $t$ ) = 0,05. Для расчета были взяты следующие показатели: послеоперационные осложнения, эффективность лечения при выписке, эффективность лечения через 1 год, 3 года, 5 лет.

### Результаты

В первой группе при ПЭ длительность операции в среднем составила 175 мин. и средняя кровопотеря – 180 мл. При этом использовались разные хирургические доступы: видеоассистированный торакоскопический (ВАТС) доступ – у 145 (40,2%) больных, заднебоковой доступ – у 1 (0,3%) больного, боковой доступ – у 215 (59,5%). Самыми частыми послеоперационными осложнениями после ПЭ в первой группе являлись: эмпиема без свища – у 20 больных (5,5%), кровотечение – у 4 (1,1%), бронхиальный свищ – у 7 (1,9%). Всего послеоперационных осложнений в первой группе было 38 (10,5%).

После ПЭ 30-дневная летальность составила 1,3% (5 больных), 90-дневная летальность – 2,2% (8 больных), госпитальная летальность со-

ставила 2,8% (10 больных). Эффективность при выписке составила 93,4% (337 пациентов). Рецидив выявлен у 44 пациентов (14,5%). Эффективность лечения через 1 год составила 96,6% (290 из 300 пациентов прослеженных более года), через 3 года с учетом излеченных рецидивов – 95% (247 из 260 пациентов), через 5 лет эффективность составила 92,8% (206 из 222 пациентов). Фактическая 5-летняя выживаемость составила в 1-й группе 90,1% (211 из 232 прослеженных более 5 лет пациентов).

Во второй группе при ППЭ длительность операции в среднем составила 224 мин. и средняя кровопотеря – 610 мл. Использовались следующие хирургические доступы: ВАТС у 43 пациентов (14,6%), заднебоковой – у 2 (0,7%), боковой – у 249 больных (84,7%). Послеоперационные осложнения во 2-й группе развились в 17,7% случаев (52), в том числе: эмпиема без свища – у 23 больных (7,8%), кровотечение – у 5 (1,7%), бронхиальный свищ – у 10 (3,4%). В группе ППЭ 30-дневная летальность составила 0,7% (2 больных), 90-дневная летальность – 1,4% (4 больных), госпитальная летальность составила 1,7% (5 больных). Эффективность лечения при выписке составила 90,1% (267 пациентов). Рецидив в отдаленном периоде выявлен у 47 пациентов (18,8%). Эффективность лечения с учетом излеченных рецидивов во 2-й группе через год составила 96,4% (239 из 248 пациентов), через 3 года – 91,4% (180 из 197 прослеженных более 3 лет пациентов), эффективность через 5 лет

составила 90,2% (157 из 174 прослеженных пациентов). Фактическая 5-летняя выживаемость составила во 2-й группе 90,5% (162 из 179 прослеженных пациентов).

### Заключение

ППЭ является технически более сложным оперативным вмешательством, чем ПЭ. Во второй группе операции в среднем были более длительными (в 1,3 раза), сопровождалась большей кровопотерей (в 3,4 раза) и гораздо большей частотой травматичных доступов. Малоинвазивный ВАТС доступ при ППЭ удалось использовать почти в 3 раза реже, чем при выполнении ПЭ.

Послеоперационные осложнения после ППЭ были более частыми (в 1,7 раз), но уровень летальности в обеих группах достоверно не отличался.

Частота послеоперационных рецидивов при ППЭ была несколько выше, чем при ПЭ (18,8 и 14,5% соответственно).

Эффективность лечения через 1 год, 3 и 5 лет была выше после ПЭ, но отличия между группами были незначительные (на 3,3%, 0,2% и 2,6% выше через 1 год, 3 и 5 лет соответственно).

Таким образом, примененная в обеих группах больных оригинальная хирургическая техника и хирургическая тактика позволили нивелировать большую разницу в частоте осложнений и летальности между ППЭ и ПЭ, описанную ранее другими авторами в научной литературе.

---

**Попова Анна Андреевна**, аспирант, кафедра физиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2  
Тел.: +7 (918) 520-72-22  
E-mail: popova\_anna97@bk.ru

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ ИНФЕКЦИЕЙ В г. МОСКВЕ

Посадская Е.Н.<sup>1</sup>

Научные руководители: к.б.н. Белиловский Е.М.<sup>2</sup>, к.м.н. Зюзя Ю.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-197-199

## Введение

ВИЧ-инфекция является одним из основных факторов риска развития туберкулеза (ТБ). Тем не менее, до настоящего времени в формах федерального и отраслевого статистического наблюдения информация о ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов представлена ограниченно, данные имеются только в форме ФСН №33 и не отражают эффективность лечения и летальность в указанной группе пациентов. Отчетных форм, включающих сведения об эффективности лечения указанной группы пациентов, также не существует. При этом доля таких пациентов в структуре впервые выявленных больных сохраняется высокой (Синицын М.В., Богородская Е.М., 2022). По мнению ряда авторов, ВИЧ-инфекция влияет на прогноз течения ТБ и эффективность противотуберкулезной терапии, в том числе в связи с высокой летальностью пациентов (Борисов С.Е., Белиловский Е.М., Данилова И.Д. и др., 2021; Калинина М.В., Решетников М.Н., 2022). В связи с этим необходимо изучить сведения об эффективности лечения больных сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ и причины летальности больных.

**Цель исследования:** изучить эффективность лечения и летальность больных сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ и ее причины.

## Материалы и методы

Изучены сведения о 644 больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией из числа постоянных жителей г. Москвы. Для оценки клинических форм ТБ и эффективности лечения в исследование взято 136 впервые выявленных больных ВИЧ/ТБ, 35 рецидивов ТБ у пациентов с ВИЧ, зарегистрированных на лечение в 2021 г. Для изучения летальности в исследование взято 473 больных ВИЧ/ТБ. Из них: 264 больных, состоящих на учете на конец 2021 г., 159 впервые выявленных больных в 2022 г., 50 больных с рецидивом ТБ в 2022 г., 27 больных с сочетанной инфекцией, прибывших из других субъектов Российской Федерации в 2022 г. Кроме того, изучены сведения о 15 пациентах, которым диагноз был установлен посмертно. Сведения получены из ФСН № 33 по г. Москве за 2021 и 2022 гг., данных регионального мониторинга ТБ, учетной формы № 003/у «Медицинская карта стационарного больного». Данные о получении пациентами антиретровирусной терапии (АРВТ) были получены по запросу в Центре СПИД г. Москвы. Для получения информации о морфологических особенностях ТБ у ВИЧ-инфицированных изуче-

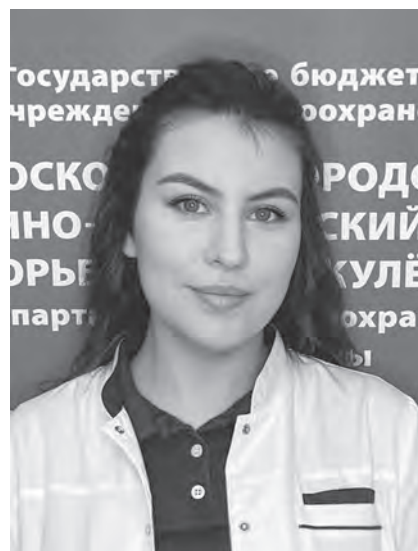
ны аутопсийные материалы умерших больных в 1-й или 2-й год наблюдения. Дизайн исследования: когортное (ретроспективное). Статистические методы включали вычисление среднего (M), стандартное отклонение (m), доли в %, 95% доверительный интервал.

## Результаты и обсуждение

В 2021 г. было зарегистрировано для лечения 136 впервые выявленных больных ВИЧ/ТБ, 35 рецидивов заболевания. Среди них у 37 (27,2%) и 16 человек (45,7%) соответственно была выявлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) возбудителя.

Проанализирована эффективность лечения пациентов по I–III режимам химиотерапии. Эффективность лечения впервые выявленных больных ВИЧ/ТБ без МЛУ составила 68,7%. Среди неблагоприятных исходов преобладала доля летальных исходов – 22,2%. Другие неблагоприятные исходы составляли: неэффективный курс – 4%, прерывание лечения – 3%, выбыли – 2%.

Эффективность химиотерапии у пациентов с наличием МЛУ составила 47,4%. Летальный исход был зарегистрирован у 36,8% (7 человек),



неэффективность курса – у 10,5% (2 пациента), прерывание лечения – у 5,2% (1 больной).

Изучена летальность всех больных сочетанной инфекцией. Всего в 2022 г. умерло 85 пациентов с ВИЧ/ТБ. Мужчин – 58 человек (68,2%) со средним возрастом  $43 \pm 8,97$  года (от 23 до 71 года), женщин – 27 (31,8%) со средним возрастом  $42 \pm 6,2$  года. Число пациентов, умерших за год, составило 43 человека (50,6%), из контингента – 29 человек (34,1%), выявлено по-смертно – у 15 (17,6%). Среди умерших больных состояли на учете в Центре СПИД 64 (75,3%) человека. Не получали АРВТ 53 (74,1%) пациента. Среди 22 больных, получавших АРВТ, принимали лекарства нерегулярно 18,2%. Длительность АРВТ составляла: до одного года – у 3 человек (13,6%), до двух лет – у 3 (13,6%), до трех лет – у 6 (27,3%). Получали АРВТ в течение от 5 до 10 лет 8 человек и один пациент – в течение 23 лет. Среди 61 больного (71,8%), причиной смерти которых стала ВИЧ-инфекция, у 33 человек (54,1%) отмечался генерализованный туберкулезный процесс с такими смертельными осложнениями, как прогрессирование ТБ, отек головного мозга, отек легких, перитонит при перфорации туберкулезных язв кишечника, тяжелые коагуляционные расстройства (ДВС-синдром). Диссеминированный или милиарный ТБ был у 12 больных (19,7%), инфильтративный ТБ легких – у 8 (13,1%). Страдали фиброзно-кавернозным ТБ трое умерших (4,9%), по одному человеку (1,6%) – казеозной пневмонией, туберкулезным менингоэнцефалитом, ТБ мочеполовых органов, специфическим спондилитом. Из группы умерших от сочетанной патологии ВИЧ/ТБ (61 человек) в первый год наблюдения после начала лечения скончались 30 человек, кроме того, выявленный по-смертно ТБ был еще у 13 человек. Итого суммарно в первый год скончалось 43 человека (70,5%), 95% ДИ 58,81–82,17. Анализ форм ТБ показал развитие генерализованного процесса в 25 случаях из 43, что составило 58,1%. У умерших на втором году наблюдения 19 человек (31,2%), 95% ДИ 19,29–43,0 генерализованный ТБ также превалировал в сравнении с другими формами (7 человек), но составил 36,8%, 95% ДИ 13,68–60,0, что почти в 1,5 раза меньше. Умерло от других причин 24 пациента (28,2%). Клинические формы ТБ у умерших от других причин были представлены диссеминированным ТБ легких – у 9 (37,5%), инфильтративным ТБ – у 6, генерализованным ТБ – у 4, очаговым ТБ легких – у одного, внелегочным ТБ у трех больных (мочеполовой системы, периферических лимфатических узлов, внутригрудных лимфатических узлов – по одному пациенту). Среди умер-

ших от других причин смерть наступила в связи с новой коронавирусной инфекцией – у 11 больных (45,8%), в том числе с развитием респираторного дистресс-синдрома – у 8 или острой дыхательной недостаточности – у одного больного. От отравлений погибло 4 пациента (16,7%): двое – от алкоголя, один – от приема метадона, один – от противоаллергических и противорвотных веществ. Три пациента (12,5%) погибли от психологических и поведенческих расстройств, вызванных одновременным употреблением нескольких веществ. У двух человек (8,3%) причиной смерти стала перфорация язвы кишечника с развитием перитонита, еще у двух пациентов (8,3%) причиной смерти стал цирроз печени. Острый трансмуральный инфаркт миокарда стал причиной смерти одного пациента, пневмония – еще одного пациента. В 2022 г. летальность в первый год наблюдения больных сочетанной инфекцией составила 20,6%, 95% ДИ 15,06–26,09 (умерло 43 пациента из 159 впервые выявленных и 50 с рецидивом ТБ). Среди контингентов, наблюдавшихся более года в активных группах диспансерного учета, летальность составила 10,98%, 95% ДИ 7,2–14,77 (29 смертей среди 264 больных).

Патологоанатомическое исследование показало, что в случаях генерализованного ВИЧ-ассоциированного ТБ поражаются практически все органы и системы с развитием преимущественно мелкоочаговой и милиарной диссеминации, а также казеозным лимфаденитом всех групп лимфатических узлов. При микроскопическом исследовании выявлено преобладание альтеративной и экссудативной тканевой реакции с минимальными или отсутствующими признаками гранулематозного воспаления. Очаги туберкулезного воспаления представляли собой некротические массы, часто с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, вплоть до образования мноморфных гнойно-некротических очагов без признаков инкапсуляции, без формирования эпителиоидной и гигантоклеточной реакции по периферии. Перифокально формировалась выраженная экссудативная реакция с признаками повышения проницаемости стенок сосудов, развитием реактивного васкулита, формированием экссудата различного характера в альвеолах. Отмечались признаки гематогенной генерализации ТБ, о чем, помимо поражения многих органов, свидетельствовали такие признаки, как периваскулярная локализация очагов туберкулезного воспаления и формирование туберкулезного васкулита. Подтверждением лимфогенного характера генерализации служило поражение всех групп лимфатических узлов. Опи-



санная микроскопическая картина отличается от типичной картины туберкулезного воспаления, для которого характерна реакция гиперчувствительности замедленного типа с формированием гранулем. Морфологические изменения при ВИЧ-ассоциированном ТБ свидетельствуют об остром прогрессировании процесса со стремительным его развитием.

### **Выводы**

1. Эффективность лечения впервые выявленных больных ВИЧ/ТБ без МЛУ составляет 68,7%, рецидивов – 47,4%. Остро прогрессирующее течение ТБ с генерализацией процесса на фоне от-

сутствия продолжительной АРВТ приводит к летальности пациентов в первый год наблюдения в 20,6%, 95% ДИ 15,06–26,09. Второй год наблюдения в активной группе диспансерного учета сопровождается летальностью больных более 10%, 95% ДИ 7,2–14,77.

2. Более 74% умерших больных ВИЧ/ТБ не получали АРВТ, 18,2% больных имели перемены в лечении разной продолжительности, 77% больных ТБ, причиной смерти которых стала ВИЧ-инфекция, имели остро прогрессирующие формы ТБ (генерализованную, диссеминированную или милиарную, казеозную пневмонию, менингоэнцефалит).

---

**Посадская Елизавета Николаевна**, студентка 3-го курса, лечебный факультет, Институт клинической медицины, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России 119435, г. Москва, Большая Пироговская ул., д. 2, стр. 4

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»  
107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10  
Тел.: +7 (933) 777-71-74  
E-mail: liza.usenko.1999@mail.ru



# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ И ИНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Романова М.И.<sup>1</sup>, Гайда А.И.<sup>1</sup>, Абрамченко А.В.<sup>1, 2</sup>

Научный руководитель: д.м.н., проф. **Васильева И.А.**

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, г. Москва, Россия

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-200-201

## Введение

В настоящее время в мире отмечается стабилизация показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза (ТБ) (Глобальный отчет по туберкулезу, ВОЗ, 2019). В 2021 г. заболеваемость ТБ в России достигла исторического минимума и составила 31,2 на 100 000 населения (Заявление Министра здравоохранения России Мурашко А.М., 2022). Особенностью современной эпидемической ситуации по ТБ является повсеместное распространение лекарственно-устойчивых (ЛУ) штаммов возбудителя заболевания. Во всех без исключения субъектах Российской Федерации зарегистрированы случаи туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ).

Наличие МЛУ ТБ является основой неблагоприятного течения процесса и трансформации его в фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТБ), который стабильно занимает первые позиции в структуре смертности с частотой летальных исходов не менее 40% (Омельчук Д.Е., Наркевич А.А., Наркевич А.Н., 2020). Динамика численности пациентов с впервые установленным ФКТБ в России в последние 5 лет имеет незначительную тенденцию к снижению, что указывает на недостаточную эффективность лечения больных ТБ и наличие длительно существующего, эпидемиологически опасного инфекционного ядра в популяции (Нечаева О.Б., 2021). Прекращение бактериовыделения достигается менее чем у 40% пациентов (Готовцева А.И., 2003, Чуканов В.И.).

В научной литературе практически отсутствуют данные о различиях в эффективности разных методов лечения у пациентов с ФКТБ легких в зависимости от длительности заболевания, уровня коморбидности, спектра ЛУ микобактерии туберкулеза (МБТ). Не оценены отдаленные результаты использования лекарственных и иных технологий терапии при том, что возможности консервативного лечения у этих пациентов часто исчерпаны, а провести хирургическое лечение возможно только у 15% пациентов из-за сопутствующих заболеваний и/или распространенности процесса (Стрельцова Е.Н., Кантемирова Б.И., 2022). Недостаточно данных об эффективности клапанной бронхоблокации (КББ), использование которой позволяет создать более благоприятные условия для закрытия полостей распада, как основного источника бактериовыделения (Аскалонова О.Ю., 2020).

**Цель исследования:** оценка эффективности использования технологий химиотерапии, КББ и хирургического лечения у больных ФКТБ с ЛУ МБТ.

## Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 33 пациента с ФКТБ легких с ЛУ МБТ. Проведен анализ историй болезни пациентов с ФКТБ легких и ЛУ МБТ, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» с 01.01.2021 по 01.07.2021 г. Все пациенты получали лечение по режиму химиотерапии для ЛУ ТБ согласно результатам теста лекарственной чувствительности МБТ. КББ был установлен по показаниям у 17 из 33 пациентов при фибробронхоскопии (ФБС), и шести пациентам было проведено хирургическое лечение. Десяти пациентам проводилась только консервативная терапия.

## Результаты

Структура больных, которым было проведено исключительно консервативное лечение: по гендерному составу 10,0% (1) составляли женщины, 90,0% (9) – мужчины. Средний возраст пациентов составил 44,3 года. Среди этих пациентов 30,0% (3 человека) – инвалиды III группы, 70,0% (7 человек) – инвалиды II группы. Сопутствующую патологию имели 100% пациентов. У 8 (80,0%) пациентов в прошлом имелись отрывы от лечения. Получали лечение по режиму химиотерапии МЛУ ТБ 70,0% (7) пациентов и по пре-ШЛУ ТБ – 30,0% (3) пациентов. Прекращение бактериовыделения было достигнуто у 20,0% (2) па-



циентов. Средний срок прекращения бактериовыделения составил 6,5 месяцев. У 1 пациента из 10 было достигнуто закрытие полости. Средний срок закрытия полостей распада составил 16 месяцев. Пациентам проводилось исключительно консервативное лечение, так как у них имелись противопоказания к КББ и хирургическому лечению.

По структуре 17 больных, которым был установлен КББ при фибробронхоскопии, распределились следующим образом: по гендерному составу женщины составили 11,8% (2 человека), мужчины – 88,2% (15 человек). Средний возраст пациентов составил 43 года. Среди этих пациентов 17,6% (3 человека) – инвалиды III группы, 82,4% (14 человек) – инвалиды II группы. Сопутствующую патологию имели 47% (8) пациентов, у 17,6% (3) встречалось два и более сопутствующих заболевания. У 4 пациентов (23,5%) в прошлом имелись отрывы от лечения. Получали лечение по режиму МЛУ ТБ 53,0% (9), пре-ШЛУ ТБ – 11,8% (2) и ШЛУ ТБ – 35,2% (6) пациентов. Медиана принятых доз противотуберкулезных препаратов до проведения КББ составила 267,5. У 70% (12 больных) достигнуто прекращение бактериовыделения. Средний срок прекращения бактериовыделения после проведения КББ составил 3,5 месяца. У 47,0% (8) пациентов из 17 было достигнуто закрытие полости. Средний срок закрытия полости составил 12 месяцев.

По структуре больные, которым было проведено хирургическое лечение распределились следующим образом: по гендерному составу 33,3% (2) составляли женщины, 66,7% (4) –

мужчины. Средний возраст пациентов составил 42,6 года. Среди этих пациентов 16,7% (1 человек) – инвалиды III группы, 83,0% (5) – инвалиды II группы. Сопутствующую патологию имели 50,0% (3) пациентов, у 16,7% (1 человек) пациентов встречалось два и более сопутствующих заболевания. У 33,3% пациентов в прошлом имелись отрывы от лечения. Получали лечение по режиму МЛУ ТБ 33,3% (2) пациента, по пре-ШЛУ ТБ – 16,7% (1) и по ШЛУ ТБ – 50,0% (3) пациентов. Медиана принятых доз противотуберкулезных препаратов до проведения хирургического лечения составила 377.

### Заключение

Группы не имели статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) по возрастным и гендерным показателям, что позволило провести их сравнение по эффективности использованных методов лечения. Во всех группах статистически значимо преобладали мужчины ( $p < 0,05$ ). У половины пациентов (50%), которым было проведено оперативное лечение, зарегистрирован ШЛУ ТБ. Применение КББ и оперативного метода лечения у пациентов с ФКТБ с ЛУ МБТ приводило к прекращению бактериовыделения у больных через 3,5 месяца в 70,6–100% случаев. Не было выявлено статистически значимой разницы в закрытии полостей распада и конверсии культуры мокроты между пациентами после оперативного лечения и установки КББ ( $p > 0,05$ ). КББ является методом выбора для лечения больных ФКТБ с ЛУ МБТ.

---

**Романова Мария Игоревна**, младший научный сотрудник, научный отдел дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России  
127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, кор. 2  
Тел.: +7 (495) 681-84-22  
E-mail: RomanovaMI@nmrc.ru

## ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

Солоха А.А.

Научный руководитель: д.м.н. Ставицкая Н.В.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза»  
Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-202-203

### Введение

Аминогликозиды (АГ) часто используются в лечении туберкулеза (ТБ) органов дыхания. Однако побочные эффекты АГ, такие как ото-, нейро-, и нефротоксичность, ограничивают их применение в клинической практике. В то же время применение АГ и чувствительность возбудителя на фоне множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) является необходимой частью противотуберкулезной терапии. В настоящее время данные об ототоксичности АГ существенно различаются: частота повреждения слуха при применении АГ, по данным разных авторов, колеблется от 7 до 90%. Так, в исследовании Al-Malky G. et al. (2011) частота нарушений слуха, диагностируемых с применением высокочастотной аудиометрии, на фоне терапии амикацином в течение 14 дней составила 21%. Ramma L. и Ibekwe T. (2012) при исследовании костной проводимости звука сообщали о 49% случаев кохлеотоксичности среди пациентов, получающих канамицин или амикацин в течение 1–18 мес. Hotz M. et al. (2001) с помощью метода отоакустической эмиссии указали на 90% случаев возникновения кохлеотоксичности после применения амикацина в течение 12 дней и более.

Встречаемость ототоксических нарушений у пациентов ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России за период 2021–2022 гг. составила 70% от всех пациентов, принимающих АГ и полипептиды, по данным аудиометрического исследования.

Выявленная патология четко прослеживалась у пациентов, которые получали свыше 90 доз амикацина и свыше 60 доз канамицина. Следует отметить, что данные пациенты не были обследованы и не наблюдались оториноларингологом в период противотуберкулезной терапии. Всем пациентом ототоксичный препарат был отменен по причине жалоб на снижение слуха или звона в ушах, после чего оценка слуха не проводилась.

Сенсоневральная тугоухость, как побочная реакция противотуберкулезной терапии, остается одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии и фтизиатрии. Существует алгоритм действий по предупреждению ототоксичности. Основным профилактическим мероприятием является выявление факторов риска и мониторинг нарушений слуха с последующей отменой или снижением дозы ототоксичных препаратов при возникновении нарушений. Однако очень часто данные мероприятия происходят с большим запозданием или игнорируются, и число пациентов с лекарственно-индуцированной тугоухостью по-прежнему велико.

**Цель исследования:** проанализировать эффективность алгоритма по предупреждению ототоксичности, апробировать раннюю сопроводительную терапию антиоксидантами в качестве превентивных средств у больных ТБ легких с выявленными нарушениями слуховых функций, провести аудиометрический контроль, оценить общий антиоксидантный статус.

### Материалы и методы

Проведено когортное ретроспективно-проспективное исследование, которое включало контрольную и основную группы. Всего было отобрано 138 человек, получавших АГ. Среди них 83 человека составили контрольную группу, отобранную ретроспективно. Все они на момент госпитализации уже имели патологию в виде снижения слуха. Проводилась оценка эффективности амбулаторного ведения пациентов, учитывались факторы риска, уровень гемоглобина, сахара крови, скорость клубочковой фильтрации во время приема АГ, наличие консультаций оториноларинголога и про-

ведения тональной пороговой аудиометрии. Основная группа пациентов – 55 человек, состояла из больных ТБ, впервые получавших АГ. В этой группе больные обследовались также, как и в контрольной. Дополнительно в основной группе проводились консультация оториноларинголога, аудиометрический мониторинг, оценивался общий антиоксидантный статус по исследованию сыворотки крови. Основная группа разделялась на подгруппы: здоровые; здоровые, получающие антиоксидант (АО); больные ТБ; больные ТБ, получающие АГ; больные, получающие АГ и АО. Кроме того, в группу обследуемых вошли здоровые люди, получающие и не получающие АО.



## Результаты

Снижение слуха у больных ТБ ФГБУ «ННИИТ» на фоне приема аминогликозидных и полипептидных антибиотиков, по данным длительного аудиометрического исследования, встречалось в 1% случаев среди всех обследованных пациентов, получавших эти препараты. Встречаемость снижения слуха в контрольной группе, т.е. у пациентов, получавших АГ свыше 60 доз, не обследованных оториноларингологом, составила 100%. Все пациенты относились к категории впервые выявленных по ТБ, и лечение ототоксичными препаратами производилось у них на этапе диспансерного наблюдения. Мониторинга слуховых функций и лечения по поводу ухудшения слуха ранее у них не проводилось. Следует отметить, что в настоящее время в практике врача-фтизиатра принято опрашивать пациентов на предмет возможной тугоухости в анамнезе, информировать их о риске развития данного побочного действия при приеме этих препаратов и оформлять письменное согласие на способ лечения. Однако снижение слуха происходит, как правило, на высоких частотах, и пациент может не обратить внимание на снижение слуха. Таким образом, можно говорить о том, что эффективность алгоритма ведения пациентов крайне важна для купирования побочного действия АГ.

В качестве отопротектора назначался препарат с антигипоксантами и антиоксидантными свойствами – Цитофлавин®, который широко применяется для лечения острых нарушений мозгового кровообращения при постинфарктных и постинсультных состояниях, токсической и гипоксической энцефалопатии различного генеза, церебральной ишемии. В состав препарата входят янтарная кислота, инозин, никотинамид и рибофлавин. Комплексное воздействие компонентов препарата способствует улучшению кровотока в тканях, их трофики, активизирует метаболические процессы в центральной нервной системе. В основе механизма действия препарата Цитофлавин® лежат активация транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий, стимуляция аэробного гликолиза и синтеза АТФ, улучшение утилизации глюкозы, бета-окисления жирных кислот и ресинтеза  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в нейронах. В последнее время появились отдельные сообщения о лечении Цитофлавином® больных с сенсоневральной тугоухостью.

Поэтому мы исследовали Цитофлавин® в качестве фармакокорректора ототоксической реакции, возникающей на фоне противотуберкулезной терапии. Препарат применяли в профилактически-лечебном режиме по 2 таблетки 2 раза в день в течение 25 дней. Срок наблюдения за данной группой составил 3 месяца. Результаты исследований показали, что назначение Цитофлавина® на раннем этапе приема ототоксичных противотуберкулезных препаратов у лиц с риском развития тугоухости блокирует развитие неблагоприятного побочного действия. У всех исследованных пациентов оно практически не проявлялось. Полученные нами данные дают основание для более углубленного изучения возможности его применения в качестве лекарственного средства с отопротекторной активностью в комплексном лечении больных при проведении химиотерапии ототоксическими препаратами.

Для дальнейшего изучения препарата проводится исследование сыворотки крови: определяется, так называемый, общий антиоксидантный статус. База данных продолжает набираться. По предварительным данным, можно говорить о нормализующем действии препарата Цитофлавин® на общий антиоксидантный статус, и, как следствие, благоприятном влиянии на лечение ТБ легких.

## Заключение

Проведенные исследования показали, что Цитофлавин® способен оказывать отопротекторное действие на фоне химиотерапии ототоксическими антибиотиками у больных ТБ. Эффективность выбранной экспериментальной терапии была подтверждена полученными данными о том, что раннее назначение отопротекторов предотвращает или значительно снижает нарушение функции органов слуха. Результаты опроса показывали, что больные ТБ получают ототоксическую терапию на догоспитальном этапе без должного наблюдения и обследования, что приводит к необратимой потере слуха. Необходимо более тщательно подходить к выявлению факторов риска тугоухости у пациентов, а также осуществлять раннее назначение сопроводительного лечения нарушения органа слуха у больных ТБ. Эффективность алгоритма ведения пациентов крайне важна для купирования побочного действия АГ.

---

**Солоха Ангелина Андреевна**, младший научный сотрудник, аспирант, отдел прикладных научных исследований, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России  
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А  
Тел.: +7 (913) 957-64-99  
E-mail: Angeliinka\_89@inbox.ru



# ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Султонов Г.И.

Научный руководитель: к.м.н., доцент **Хакимова Р.А.**

Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан, Республика Узбекистан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-204-205

## Введение

Туберкулез (ТБ) по-прежнему является распространенным инфекционным заболеванием, поражающим все слои общества, и одной из ведущих причин смертности во всем мире. Более того, чаще всего поражаются люди молодого возраста – от 25 до 34 лет. Ведущим методом лечения ТБ является комплексная химиотерапия в соответствии с клиническими протоколами стандартного лечения ТБ. При сохраненной лекарственной чувствительности проводится химиотерапия препаратами первой линии. Развитие нежелательных побочных реакций часто ведет к необходимости менять препараты и их дозы, что крайне нежелательно и чревато формированием множественной лекарственной устойчивости. Поэтому поиск различных методов лечения больных хроническими формами ТБ является актуальной проблемой фтизиатрии.

**Цель исследования:** обосновать применение лимфотропной терапии у больных хроническими формами ТБ с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам у молодых людей.

## Материалы и методы

Изучены истории болезни 69 пациентов с хроническими формами ТБ в возрасте 18–35 лет, получавших стационарное лечение в областном противотуберкулезном диспансере.

## Результаты и обсуждение

Чаще всего ТБ выявляли в группе пациентов в возрасте 26–30 лет (39 пациентов) с преобладанием мужчин (48 пациентов), проживающих в сельской местности. Продолжительность заболевания ТБ варьировала от 2 до 6 лет. Все пациенты получали лечение по стандартной схеме, и во всех случаях было достигнуто прекращение бактериовыделения к концу стационарного лечения. У 12 пациентов через год наблюдалось обострение процесса, через 2 года ухудшение было выявлено у 35 человек, у остальных 22 пациентов обострение наступило в сроки от 3 до 5 лет. Были определены факторы, способствующие обострению ТБ: злоупотребление алкоголем – у 21 пациента, продолжающееся курение – у 22, неправильное питание и развитие лекарственного гепатита – у 13, обострение гастрита – у 8 и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 5 пациентов. Распределение по клиническим формам было следующим: хронический

диссеминированный ТБ – у 6 больных, инфильтративный ТБ – у 40, фиброзно-кавернозный ТБ – у 23 пациентов. У большинства больных с инфильтративным ТБ процесс носил двусторонний характер. При поступлении в стационар всем 69 пациентам было проведено исследование мокроты с помощью бактериоскопии, люминесцентной микроскопии и иммуногенетической полимеразной цепной реакции (ПЦР) (GeneXpert Rif), чувствительность к основному ряду препаратов сохранялась. Во время первоначального лечения у 9 пациентов выявлялась лекарственная непереносимость, у большинства из них наблюдалось повышение уровня трансаминаз. После отмены препарата и коррекции терапии лечение было завершено. При поступлении с обострением процесса у пациентов были диагностированы различные сопутствующие заболевания печени и желудочно-кишечного тракта.

У данной категории больных с обширными инфильтративными процессами существует опасность формирования лекарственной устойчивости из-за плохой переносимости лекарств. По данным ряда авторов, при лимфотропной терапии создается оптимальная концентрация лекарственных средств в лимфатической системе, регуляция барьерных, антитоксических функций лимфатической системы позволяет проводить





детоксикацию на внеклеточном и клеточном уровнях. Методика способствует поступлению лекарственных средств в патологический очаг, повышает терапевтический эффект, уменьшает побочные эффекты лекарственных средств, создавая высокие концентрации в лимфатической системе и замедляя поступление их в кровь. При лимфотропном введении лекарственных средств создаются условия для быстрой санации инфицированной лимфы, длительного поступления препарата в кровь, снижения его гепатотоксического действия, и, как правило, достигается высокий клинический эффект. Преимуществом регионарной лимфотропной терапии является приближение зоны введения лекарственных веществ к очагу воспаления, что обеспечивает проникновение лекарственных средств в пораженные легкие по лимфатическим путям и создает благоприятные условия для достижения эффекта при лечении ТБ (Лысов А.В., 2009). Хороший

эффект дает применение этой методики у пациентов с различными поражениями печени (гепатит, цирроз) и сопутствующими заболеваниями, снижающими эффективность химиотерапии (Каминская Г.О., Фирсова В.А., Губкина М.Ф., 1997).

### **Заключение**

У пациентов с хроническими формами ТБ легких с сопутствующими заболеваниями, имеющими в анамнезе плохую переносимость препаратов, тяжелые поражения печени, применение лимфотропного введения противотуберкулезных препаратов, создающее их высокую концентрацию в паренхиме легких, ускоряющее резорбцию и стимулирующее репаративные процессы, позволит увеличить эффективность лечения и снизить гепатотоксическое воздействие противотуберкулезных препаратов.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУТОКСИМА® В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Сычева А.А., Полякова А.С.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Романов В.В.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-206-207

### Введение

Глутоксим® относится к синтетическим низкомолекулярным пептидам, которые оказывают влияние на врожденные механизмы иммунитета. В связи с этим Глутоксим® можно классифицировать также как препарат, принадлежащий к классу IDRs (innate defense regulators – регуляторы врожденной защиты). В обзоре 2009 г. данное направление названо новым и перспективным, поскольку IDRs способны, например, приводить к удалению инфекционных агентов и уменьшать повреждение тканей при воспалении, не оказывая при этом прямого антибактериального действия.

Тиопоэтины – новый класс иммунорегуляторов, которые возвращают активность белковым молекулам организма путем влияния на их серосодержащие группы (тиолдисульфидный метаболизм).

С фармакологической точки зрения Глутоксим® относят к тиопоэтинам, эффект которых связан со способностью возвращать активность функционально значимым молекулам организма путем превращения их сульфгидрильных (тиоловых) групп в дисульфидные связи. Одним из конечных следствий этого является усиление врожденного (неспецифического) иммунитета: Глутоксим® усиливает дегрануляцию нейтрофилов, фагоцитарную активность макрофагов, инициирует действие системы цитокинов (IL-1, IL-6, IL-2, фактора некроза опухоли, интерферонов, эритропоэтина), способствует экзоцитозу внутриклеточно паразитирующих возбудителей инфекционных болезней, обеспечивая их доступность для иммунной системы.

Часто Глутоксим® используют в схемах лечения туберкулеза (ТБ). Был отмечен ряд преимуществ на фоне приема препарата при данной патологии. В частности, Глутоксим® потенцирует действие таких противотуберкулезных средств, как изониазид, рифампицин, рифабутин, циклосерин, капреомицин, левофлоксацин, что повышает эффективность проводимой терапии и способствует преодолению лекарственной устойчивости к ним *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ). Была доказана высокая эффективность Глутоксима®, как средства, улучшающего переносимость противотуберкулезных средств: назначение минимизирует риск развития побочных эффектов. Кроме того, если побочные эффекты уже возникли, назначение препарата Глутоксим® позволяет добиться их устранения без прерывания приема противотуберкулезных средств. Отдельно хотелось бы отметить тот факт, что Глутоксим® стимулирует процессы экзоцитоза *Mycobacterium tuberculosis* из макрофагов, что делает их доступными для противотуберкулезных средств.

**Цель исследования:** изучить влияние препарата Глутоксим® и целесообразность его широкого применения при лечении ТБ с МЛУ/ШЛУ возбудителя.

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное сплошное исследование, включавшее 49 пациентов, которые были разделены на 2 группы. Основная (I) группа (23 пациента) – больные ТБ легких с МЛУ/ШЛУ МБТ, которым проводилось лечение с включением препарата Глутоксим®. Контрольная (II) группа (26 пациентов) – больные ТБ легких с МЛУ/ШЛУ МБТ, которым проводилось лечение без применения препарата Глутоксим®.

Пациентам основной группы назначался Глутоксим® в дозе 60 мг внутримышечно ежедневно в течение первых 10 дней, далее в течение 20 дней в дозе 60 мг внутримышечно через день.

### Результаты

Сравнительный анализ показал, что в обеих группах было примерно одинаковое число больных мужского и женского пола. Мужчин в основной группе было 8 (34,8%), во II группе – 8 (30,7%), женщин в I группе было 15 (65%), а во II группе – 18 (69,2%). Возраст больных в обеих группах колебался от 18 до 60 лет. Сопутствующая патология среди больных I группы выявлялась в 17,4% случаев, а у больных II группы – в 14,5% случаев. Сравнительный анализ клинико-лабораторных проявлений интоксикационного синдрома показал, что потливость наблюдалась у 56,5% больных основной группы



и у 45,0% больных контрольной группы; лейкоцитоз в 69,8 и 69,3% случаях соответственно, лимфопения у 8,7% больных основной группы и 11,5% пациентов контрольной группы. На кашель с мокротой в основной группе жаловались 69,2, а в контрольной 76,9% больных. Одышка отмечалась у 47% больных основной группы и у 26,9% больных контрольной группы.

При анализе структуры клинических форм ТБ легких было установлено, что в обеих группах преобладали больные с фиброзно-кавернозным ТБ легких (56,0% в основной группе и 50,0% в контрольной группе). В основной группе преобладали больные с кавернозным ТБ (17,4 против 7,7%), с цирротическим ТБ легких (17,4 против 3,8%) и диссеминированным ТБ (8,7 против 3,8%).

При оценке распространенности туберкулезного процесса в легких в основной группе поражение одного легкого наблюдалось у 52,2% больных, а в контрольной группе – у 34,6%, в пределах одной доли – соответственно у 17,4% и 34,6% больных, поражение обоих легких наблюдалось в основной группе у 26,1%, в контрольной группе – у 30,8%. Согласно данным рентгенологического обследования распад в легочной ткани в основной группе наблюдался у 74% больных, в контрольной – у 76,9%. По данным микробиологического исследования, бактериовыделение наблюдалось в основной группе у 95,6% пациентов, в контрольной – у 96,2%.

Отмечено, что при применении препарата Глутоксим® уменьшалась частота побочных реакций. В I группе случаи цитолиза (повышение уровня АЛТ, АСТ) были зарегистрированы у 15% пациентов к первому месяцу лечения, тогда как в II группе – у 35% пациентов, принимающих в составе лечения пиразинамид, то есть частота данной побочной реакции была мень-

ше на 20%. Также у пациентов основной группы реже наблюдались побочные реакции в виде эозинофилии (8,7%), по сравнению с контрольной группой (23,1%) частота побочных реакций была меньше на 14,4%.

Эффективность лечения, подтвержденная микробиологическими и рентгенологическими исследованиями, в обеих группах была примерно одинаковая. Так, в основной группе ко второму месяцу лечения прекращение бактериовыделения наблюдалось у 5 из 22 пациентов (22,8%), в контрольной группе – у 6 из 25 пациентов (24%), закрытие полостей распада в контрольной группе наблюдалось у 1 пациента из 20 (5%), в основной группе не отмечалось закрытие полостей распада ко 2-му месяцу лечения.

К 4-му месяцу лечения в основной группе прекращение бактериовыделения наблюдалось у 12 из 22 пациентов (54,5%), в контрольной группе – у 12 из 15 (80%). Закрытие полостей распада к 4-му месяцу – у 3 из 17 (17,6%) в основной группе, у 5 из 19 (26,3%) в группе контроля.

К 6-му месяцу лечения в основной группе прекращение бактериовыделения отмечалось у 19 из 22 пациентов (86,4%), в контрольной – у 100%. Закрытие полостей распада в основной группе наблюдалось у 8 из 17 пациентов (47,1%), в контрольной – у 12 из 20 пациентов (60%).

### Заключение

Глутоксим® позволяет добиться улучшения переносимости противотуберкулезной химиотерапии. При добавлении к лечению препарата Глутоксим® у пациентов отмечается меньшая частота развития эозинофилии и гепатотоксических реакций. Эффективность лечения, подтвержденная микробиологическими и рентгенологическими исследованиями, в обеих группах была примерно одинаковая.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРНОГО СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕДИАСТИНАЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫХ ГРЫЖ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Тарасов Р.В., Чесалина Я.О.,  
Баркова Д.С., Хозиков А.С.

Научный руководитель: д.м.н. Багиров М.А.  
Научный консультант: д.б.н., проф. Лепеха Л.Н.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-208-209

## Введение

Частота пневмонэктомий среди других операций у больных туберкулезом (ТБ) легких остается высокой и составляет 5–27%. После пневмонэктомии у больных со временем происходят смещение трахеи, главного бронха, пищевода, смещение и ротация сердца и полых вен, проявляющиеся симптомами дисфагии, стридора, сердечно-сосудистыми нарушениями. Чаще всего наблюдаются одышка, нарушение вентиляции и рецидивирующие воспалительные процессы в единственном легком, связанные с развитием медиастинальной легочной грыжи (МСГ), проявляющейся пролабированием ткани единственного легкого в противоположный гемиторакс через средостение (Евфимьевский В.П., 1970). По данным Гейнца В.Т. (2006), частота возникновения постпневмонэктомической МСГ может варьировать от 2 до 81,1%.

В хирургическом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» разработаны две методики хирургического лечения постпневмонэктомического синдрома: экстраплевральная торакопластика (ЭТП) со стороны пневмонэктомии (Гиллер Д.Б., 2011) и пластика переднего средостения (ППС) с использованием полимерного сетчатого импланта (ПСИ) со стороны единственного легкого (Багиров М.А., 2019).

**Цель исследования:** оценить эффективность хирургического лечения МСГ с применением ПСИ у больных, перенесших пневмонэктомию по поводу ТБ легких.

## Материалы и методы

Обследованы 48 больных, у которых после пневмонэктомии сформировалась МСГ. В соответствии с целью и задачами исследования больные были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 15 больных, которым была выполнена контрлатеральная ППС ПСИ. В контрольную группу были включены 33 больных, которым была выполнена ЭТП с резекцией I–V ребер со стороны ранее выполненной пневмонэктомии. Указанным больным хирургическое вмешательство было выполнено в период с 2012 по 2021 г.

Больным, включенным в исследование, были проведены: оценка степени одышки по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale), спирометрия, компьютерная томография органов грудной клетки до и через 3 месяца после операции.

## Техника операций

ЭТП с резекцией I–V ребер выполнялась из минидоступа со стороны пневмонэктомии.

Контрлатеральная ППС осуществлялась со стороны единственного легкого. Смещенная легочная ткань возвращалась в «свой» гемиторакс, и проводилась пластика грыжевых ворот сетчатым имплантом из нерассасывающегося полимерного материала, который впоследствии прорастал соединительной тканью.

## Результаты

Медиана продолжительности операции в основной и контрольной группах соответственно составила 95 мин. (77–162 мин.) и 150 мин. (96–292 мин.) ( $p < 0,05$ ). Медиана кровопотери составила 20 мл (10–138 мл) в основной группе и 250 мл (50–610 мл) в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

Значимых различий в частоте развития ранних послеоперационных осложнений (до 30 суток) при сравнении не было получено: 7 и 9% в основной и контрольной группах соответственно ( $p > 0,05$ ).

В то же время обращает на себя внимание отсутствие поздних осложнений, развившихся в те-



чение первого года в основной группе, в то время как в контрольной группе частота осложнений составила 24% (8 человек) ( $p < 0,05$ ). У всех больных было зарегистрировано прогрессирование ТБ в остающихся очагах единственного легкого в виде появления участков инфильтрации и распада.

Вместе с тем, у 4 больных с очаговым ТБ единственного легкого, которым одновременно с ППС на контралатеральной стороне была выполнена резекция легкого, гистологически были верифицированы солитарные или множественные туберкулемы. В двух наблюдениях была отмечена умеренная степень активности туберкулезного процесса, в 1 случае – низкая степень активности, еще в 1 – признаки реактивации процесса. Полученные данные еще раз подтверждают необходимость выполнения ППС сетчатым имплантом для предотвращения прогрессирования ТБ.

Оценка выраженности одышки по шкале mMRC у больных до и после операций показала, что частота значительной одышки (3–4 балла) уменьшилась на 47% в основной группе и на 12% в контрольной ( $p < 0,05$ ). Выраженность одышки в основной группе уменьшилась на 89%, в контрольной – на 39% ( $p < 0,05$ ).

При сравнении основных показателей функции внешнего дыхания (форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду) и газового состава крови существенного отличия между группами получено не было ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, эффективность лечения в основной группе превышала эффективность в контрольной группе и составила 93 и 67% соответственно, ( $p < 0,05$ ).

Сравнительная характеристика параметров передней МСГ до и после операций у больных,

перенесших пневмонэктомию, согласно данным рентгенологических исследований представлена в таблице.

При анализе данных, представленных в таблице, установлено, что медиана объема МСГ после ППС уменьшилась на 57%, 5%-ный процентиль снизился на 93%, 95%-ный процентиль – на 50% по сравнению с дооперационными показателями ( $p < 0,05$ ). Медиана объема МСГ после ЭПТ уменьшилась на 47%, 5%-ный процентиль увеличился на 6%, 95%-ный процентиль – на 26% по сравнению с дооперационными показателями ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

1. Доказано, что контралатеральная ППС ПСИ позволяет повысить эффективность хирургического лечения МСГ у больных ТБ до 93% против 67% при ЭПТ со стороны пневмонэктомии ( $p < 0,05$ ).

2. Установлено, что пластика переднего средостения ПСИ со стороны единственного легкого позволила уменьшить объем передней легочной грыжи на 57% против 47% при ЭПТ.

3. Установлено, что контралатеральная ППС ПСИ позволила уменьшить значительную одышку (по шкале mMRC) на 89%, тогда как после ЭПТ – только на 39% ( $p < 0,05$ ). Основные показатели вентиляционной и газообменной функции легких при сравнении в группах наблюдения достоверно не отличались.

4. Применение ППС позволило предотвратить прогрессирование ТБ в единственном легком во всех случаях, после проведения ЭПТ в контрольной группе прогрессирование было выявлено в 24% случаев.

**Таблица.** Характеристика параметров передней МСГ до и после операции

| Размер передней легочной грыжи | До операции                       |                                      | Через 3 месяца после операции     |                                      | U-критерий Манна-Уитни;<br>$p$     |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
|                                | Медиана (5%; 95% процентиль)      |                                      | Медиана (5%; 95% процентиль)      |                                      |                                    |
|                                | Основная группа;<br>$n = 15$<br>1 | Контрольная группа;<br>$n = 33$<br>2 | Основная группа;<br>$n = 15$<br>3 | Контрольная группа;<br>$n = 33$<br>4 | 1/3<br>2/4                         |
| Объем,<br>$V, \text{см}^3$     | 392,8<br>(231,13; 1292,62)        | 55,49<br>(12,29; 405,48)             | 168,79<br>(15,48; 650,36)         | 29,61<br>(12,99; 510,57)             | 0; $p < 0,05^*$<br>0; $p < 0,05^*$ |

\* U-критерий Манна-Уитни в выборке до- и послеоперационного показателя для 5%-ной ошибки составляет 72.

**Тарасов Руслан Вячеславович**, младший научный сотрудник, врач-хирург, отдел хирургии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (926) 044-31-91  
E-mail: etavnai@yandex.ru



# ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ ХИМИОТЕРАПИИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРВИЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БИОМАТЕРИАЛА РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

Ураксина М.В., Еременко Е.П.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Бородулина Е.А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Самара, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-210-211

## Введение

В последней редакции Клинических рекомендаций по лечению туберкулеза у взрослых обозначены новые подходы к классификации режимов лечения. Проблема подбора схемы химиотерапии, включающей достаточный набор противотуберкулезных препаратов (ПТП), остается актуальной ввиду возрастающей множественной, пред-широкой и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ/пре-ШЛУ/ШЛУ) микобактерии туберкулеза (МБТ) в России (Захаров А.В., Тихонов А.М., Полякова А.С., Багиров М.А., Романов В.В., Эргешов А.Э., 2022). Несмотря на тенденцию к стабилизации эпидемической ситуации по ТБ и исключение нашей страны из списка стран с высоким бременем туберкулеза (ТБ), по распространенности лекарственно-устойчивых форм ТБ Российская Федерация продолжает занимать третье место в мире. Истинная ЛУ не всегда совпадает с определяемой, что подтверждают данные одновременного определения ЛУ МБТ в мокроте и материале, полученном из промывных вод бронхов, биопсийном, операционном материалах (Бородулина Е.А., Рогожкин П.В., Олефилов А.С., Колесник А.В., Ураксина М.В., 2021). Особое значение имеет качество обследования пациента перед началом лечения. Использование молекулярно-генетических методов в алгоритме обследования пациентов с ТБ позволяет сократить время диагностики заболевания и, в случае определения ЛУ МБТ к основным ПТП, назначить оптимальный режим химиотерапии (РХТ). Дополнительные сложности на этапе диагностики возникают при наличии у пациента сопутствующей патологии – ВИЧ-инфекции. Клиническое течение ТБ у таких пациентов на фоне иммуносупрессии снижает эффективность традиционных методов обследования.

**Цель исследования:** проанализировать назначаемые РХТ у впервые выявленных пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и ТБ легких.

## Материалы и методы

Проанализирована медицинская документация пациентов, проходивших лечение в областном клиническом противотуберкулезном диспансере. В исследование были включены пациенты с впервые установленным диагнозом ТБ легких, утвержденным центральной врачебной комиссией, с изменениями на рентгенограмме, обследованные стандартными методами. Оценивались результаты бактериоскопии мокроты методом люминесцентной микроскопии, результаты молекулярно-генетического метода (МГМ) исследования по Hain Lifescience (GenoType MTBDRplus), посева на жидкую среду (ВАСТЕС™ MGIT™ 960) и плотную среду Левенштейна–Йенсена. В дальнейшем при получении данных о ЛУ проводились тесты лекарственной чувствительности (ТЛЧ). РХТ на первом этапе назначался по данным результатов бактериоскопии и МГМ. В дальнейшем при получении данных посевов на жидкую среду

(ВАСТЕС™ MGIT™ 960) спустя 1 месяц от начала лечения и плотную среду Левенштейна–Йенсена спустя 2–3 месяца от начала лечения и обнаружения ЛУ требовалась коррекция РХТ. В зависимости от наличия сопутствующей патологии, а именно ВИЧ-инфекции, были сформированы 2 группы исследования: ВИЧ/ТБ (группа 1, n = 46) и ТБ (группа 2, n = 65).

## Результаты

При распределении по полу и возрасту в группе ТБ преобладали мужчины 56,9% (n = 37 из 65) в возрасте 60–69 лет. В группе ВИЧ/ТБ мужчин было 54,3% (25 из 46) в возрасте 40–49 лет. В группе ВИЧ/ТБ бактериоскопия была положительной в 19,5% (9 из 46), в группе ТБ в 41,5% случаев (27 из 65). Режим лечения для лекарственно-чувствительного ТБ во 2-й группе был назначен в 47,6% (31 из 65) случаев, в группе ТБ/ВИЧ – в 52,1% (24 из 46). РХТ изониазид-



резистентного ТБ был назначен в 7,6% (5 из 65) и 6,5% (3 из 46) соответственно. Режим лечения с устойчивостью к изониазиду и рифампицину, в настоящее время оцениваемый как множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), был назначен в 41,3% (19 из 46) в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией и в 44,6% (29 из 65) в группе пациентов без сопутствующей патологии.

При получении результатов посева на жидкие (ВАСТЕС™ MGIT™ 960) и плотные (Левенштейна-Йенсена) питательные среды из 46 пациентов, имевших ранее отрицательные данные обследования (бактериоскопия, полимеразно-цепная реакция, посев на жидкую среду) у 14 пациентов выявлены МБТ культуральными методами и получены данные ТЛЧ (табл.).

В результате на этапе интенсивной фазы произошли значительные изменения схем лечения. Из пациентов, получавших лечение по режиму лекарственно-чувствительного ТБ без ВИЧ-инфекции, число пациентов уменьшилось до 40% (26 из 65). В группе ТБ/ВИЧ число пациентов уменьшилось до 41,3% (19 из 46) в связи с переводом пациентов на другие режимы. С режима лечения изониазид-резистентного ТБ одного пациента из группы ТБ перевели на режим пре-ШЛУ ТБ, а один пациент из группы ЛЧ ТБ перешел на изониазид-резистентный режим. В результате на режиме изониазид-устой-

чивого ТБ осталось по 4 пациента из каждой группы: 8,6% (4 из 46) и 6,1% (4 из 65) соответственно.

Число пациентов в группе на режиме МЛУ ТБ выросло до 41,5% (с 19 до 27 из 65) человек, а в группе ТБ/ВИЧ снизилось до 30,4% (14 из 46). В обеих группах значительно выросло число пациентов на режиме пре-ШЛУ ТБ. В группе ВИЧ-ТБ доля пациентов составила 19,5% (9 из 46), а в группе ТБ – 12,3% (8 из 65) пациентов.

### Заключение

По результатам анализа: на старте терапии наиболее часто назначают режим лечения лекарственно-чувствительного ТБ. В большинстве случаев у данных пациентов отсутствует бактериовыделение, чаще в группе с сопутствующей ВИЧ-инфекцией 19,5% (9 из 46). В дальнейшем в ходе интенсивной фазы лечения при получении данных культуральных методов ТЛЧ требуется значительная коррекция лечения. Смена режима химиотерапии потребовалась в 23,07% случаев в группе ТБ (15 из 65) и в 32,60% случаев (15 из 46) в группе ТБ/ВИЧ. Назначение режимов МЛУ и пре-ШЛУ ТБ делает процесс лечения таких пациентов более длительным, дорогостоящим и включает в себя применение препаратов резервного ряда.

**Таблица.** Лекарственная устойчивость к ПТП по результатам анализа мокроты, собранной до начала лечения, результаты посева на жидкие и плотные питательные среды

| Препарат             | На жидкой среде<br>ВАСТЕС™ MGIT™ 960<br>(n = 65)<br>абс. / % |                  | На плотной среде<br>Левенштейна-Йенсена<br>(n = 79)<br>абс. / % |                  | Процент совпадения* |        |
|----------------------|--|------------------|---|------------------|---------------------|--------|
|                      | ТБ<br>n = 21   | ТБ/ВИЧ<br>n = 44 | ТБ<br>n = 33  | ТБ/ВИЧ<br>n = 46 | ТБ                  | ТБ/ВИЧ |
| Изониазид (H)        | 16/76,19   | 36/81,82         | 26/78,79  | 38/82,61         | 61,54               | 94,74  |
| Рифампицин (R)       | 13/61,90   | 33/75            | 23/69,70  | 35/76,09         | 56,52               | 94,29  |
| Офлоксацин (OFX)     | 2/9,52   | 10/23,73         | 5/15,15   | 12/26,09         | 40                  | 83,33  |
| Моксифлоксацин (MFX) | 2/9,52   | 10/23,73         | 5/15,15   | 11/23,91         | 40                  | 90,91  |
| Левифлоксацин (LFX)  | 0  | 8/18,18          | 1/3,03  | 8/17,39          | 0                   | 100    |

\* – совпадение рассчитывалось по числу пациентов

**Ураксина Мария Владимировна**, очный аспирант, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89  
Тел.: +7 (917) 037-31-71  
E-mail: mmuraxina@gmail.com

## ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ. ОТКАЗ ОТ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Чумоватов Н.В.

Научный руководитель: член-корр. РАН, д.м.н., проф. **Эргешов А.Э.**

Научные консультанты: д.м.н., проф. **Антонов Н.С.**,  
д.м.н., проф. **Сахарова Г.М.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-212-214

### Введение

Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) указывают, что в настоящее время потребление табака является ведущей причиной (16%) всех смертей среди населения. Заболевания и смерть от воздействия табачного дыма можно предотвратить. В Российской Федерации ежегодно умирает около 400 000 человек от заболеваний, связанных с употреблением табака. По прогнозам ВОЗ, в середине XXI века более 1 млрд смертей будут связаны с потреблением табака. Курение табака приводит к возникновению и более тяжелому течению многих инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза (ТБ) легких. Исследования, проведенные во многих странах, выявили взаимосвязь табакокурения и заболевания ТБ легких. Курение табака и ассоциированные с ним хронические заболевания усложняют своевременную диагностику ТБ легких, увеличивают вероятность наличия бактериовыделения и сроки лечения. С каждым годом появляется все больше доказательств взаимосвязи длительного табакокурения с повышенным риском развития ТБ легких, однако данной проблеме уделяется недостаточное внимание.

**Цель исследования:** оценить влияние табакокурения на течение ТБ легких, эффективность лечения больных ТБ легких в условиях отказа от табакокурения.

### Материалы и методы

В ретроспективно-проспективное исследование включено 87 пациентов с подтвержденным диагнозом ТБ легких. На I этапе проведена оценка особенностей течения ТБ легких среди 60 человек. Из них 31 пациент являлись курильщиками, 29 человек никогда не курили. Для оценки влияния табакокурения на течение ТБ легких оценивали взаимосвязь курения табака с такими показателями, как распространенность туберкулезного поражения легких, развитие рецидивов ТБ, наличие бактериовыделения, формирование лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя. Количественную оценку этой взаимосвязи проводили с помощью метода расчета индивидуального относительного риска. Для подтверждения статистической значимости использовался критерий  $\chi^2$ , который рассчитывался по стандартной методике для независимых наблюдений.

На II этапе проводилось проспективное исследование, которое включало 27 пациентов, потребляющих табак, с подтвержденным диагнозом ТБ легких. В зависимости от согласия бро-



сить курить больные были распределены на две группы: в группу 1 вошли пациенты, которым проводили стандартное противотуберкулезное лечение с учетом данных ЛУ МБТ, а также назначали никотинзаместительную терапию (НЗТ). В группу 2 вошли пациенты, которым также проводилось стандартное противотуберкулезное лечение, но без применения НЗТ.

У всех пациентов, включенных в исследование, проводили оценку статуса курения с расчетом индекса курящего (ИК) человека.

### Результаты

При анализе ретроспективного этапа исследования в группе 1 среди курильщиков наблюдалось преобладание лиц мужского пола – 20 человек (64,6%), средний возраст мужчин составил 48,5 лет. Пациентов женского пола было 11 человек (35,4%), средний возраст – 32,4 года. Средний ИК составлял 12,8. В группе некурящих отмечалось преобладание женщин – 18 человек (62,1%), их средний возраст составил 38,3 лет. Мужчин было 11 человек (37,9%), средний возраст мужчин – 42,5 года.

Рассчитанный индивидуальный относительный риск развития (RR) фиброзно-кавернозного ТБ легких у курильщиков составил 4,48, критерий  $\chi^2 = 2,77$ . Рассчитанный индивидуальный относительный риск развития распространенных форм туберкулезного процесса при табакокурении составил 6,53, критерий  $\chi^2 = 4,41$ , что соответствует уровню статистической значимости  $p < 0,05$ . Относительный риск развития бактериовыделения при курении табака составил 3,45, критерий  $\chi^2 = 5,08$ , что соответствует уровню статистической значимости  $p < 0,025$ . Индивидуальный относительный риск возникновения рецидива ТБ при курении табака составил 1,29, что свидетельствует о наличии взаимосвязи табакокурения с возникновением рецидива ТБ.

При анализе проспективного этапа исследования в группе из 27 пациентов 66,7% (18 человек) были мужчины и 33,3% (9 человек) – женщины. Средний возраст мужчин составлял 36 лет, средний возраст женщин – 36,2 года. Впервые выявленный ТБ установлен у 29,6% пациентов (8 человек), рецидивы ТБ выявлены у 33,4% пациентов (9 человек), ранее леченные случаи – у 37% (10 человек). Распространенный ТБ легких (поражение 2-х и более сегментов) имел место у 77,8% пациентов (21 человек), ограниченный – у 22,2% (6 человек). Бактериовыделение выявлено у 56% пациентов (15 человек), у 44% пациентов бактериовыделение отсутствовало. В структуре клинических форм ТБ отмечалось преобладание инфильтративного – 33,3% (9 человек) и фиброзно-кавернозного ТБ легких – 33,3% (9 человек). Туберкулемы легких встречались у 26% пациентов (7 человек), цирротический ТБ – у 3,7% (1 человек), очаговый ТБ – у 3,7% (1 человек). В структуре ЛУ возбудителя отмечалось преобладание предширокой ЛУ (пре-ШЛУ) – у 44,5% пациентов (12 человек). МЛУ установлена у 22,2% пациентов (6 человек), ЛУ к изониазиду (ЛУ к И) – у 7,4% (2 человека). Лекарственная чувствительность (ЛЧ) МБТ ко всем противотуберкулезным препаратам установлена в 25,9% случаев (7 человек).

Средний ИК составил 15,5, что свидетельствует о высоком уровне употребления табака в группе исследования. При оценке степени никотиновой зависимости (НЗ) с помощью теста Фагестрема высокая степень НЗ установлена у 9 человек, средняя – у 8, слабая – у 6 и очень слабая степень – у 4 человек. Наличие симптомов отмены, таких как раздражительность, снижение внимания, беспокойство, подавленность, чувство нервозности, возбудимость отмечались у 18 че-

ловек, у 9 человек симптомы отмены отсутствовали. Также в анализ статуса курения включалась оценка мотивации пациента бросить курить. Высокая мотивация установлена у 14 человек, слабая – у 10. У 3 пациентов мотивация к отказу от табакокурения отсутствовала.

Эффективность проводимого лечения оценивали по срокам прекращения бактериовыделения, рассасыванию очаговых и инфильтративных изменений и закрытию полостей распада по данным КТ ОГК через 1, 2 и 4 месяца. Прекращение бактериовыделения в группе 1 через 1 месяц стандартного противотуберкулезного лечения и применения НЗТ отмечалось в 25% случаев, через 2 месяца – в 50%, через 4 месяца лечения – в 87,5%. В группе 2 прекращения бактериовыделения через 1 месяц лечения не отмечалось, через 2 месяца оно было достигнуто в 42,8% случаев, через 4 месяца лечения – в 71,4%. Критерий  $\chi^2$  составил 3,348, что соответствует уровню статистической значимости  $p < 0,01$ . Таким образом, статистически значимо бактериовыделение прекращалось раньше в группе пациентов, бросивших курить, по сравнению с продолжающими курить.

Рассасывание очаговых и инфильтративных изменений через 2 месяца лечения в группе 1 отмечалось в 94,4% случаев, через 4 месяца – в 100%. В группе 2 через 2 месяца лечения рассасывание очаговых и инфильтративных изменений установлено в 77,7% случаев, через 4 месяца – в 88,9%. Критерий  $\chi^2$  составил 0,18, статистической значимости не было получено. Закрытие полостей распада в легочной ткани в группе 1 через 2 месяца проводимого лечения отмечалось в 27,3% случаев, через 4 месяца – в 63,6%. В группе 2 закрытия полостей распада через 2 месяца не было отмечено, через 4 месяца лечения – в 25%. Критерий  $\chi^2$  составил 3,109, что соответствует уровню статистической значимости  $p < 0,01$ . Таким образом, рассасывание очагово-инфильтративных изменений и закрытие полостей распада в легких на ранних сроках лечения в группе пациентов, которые бросили курить, происходило существенно чаще, чем у пациентов, продолжавших курить.

### Заключение

Табакокурение является значимым фактором риска возникновения и более тяжелого течения ТБ легких. Риск наличия бактериовыделения, развития распространенного туберкулезного процесса и формирования фиброзно-каверноз-

ного ТБ легких значительно выше среди курящих пациентов.

Применение НЗТ для отказа от табакокурения при лечении ТБ легких повышает эффективность проводимой терапии среди бросивших курить по

сравнению с продолжающими курить пациентами. Отказ от табакокурения является важным компонентом в комплексном лечении больных ТБ и положительно влияет на сроки прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

---

**Чумоватов Никита Владимирович**, аспирант, врач-фтизиатр, 3-е терапевтическое отделение, отдел фтизиатрии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (903) 624-34-82  
E-mail: Necro5412@mail.ru



## ПРОФИЛАКТИКА ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ОСТАТОЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПРОДУКТИВНЫМ ТИПОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТКАНЕВОЙ РЕАКЦИИ

Шокарев М.С.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Шовкун Л.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-215-217

### Введение

Посттуберкулезные изменения в легочной ткани в виде фиброза способствуют уменьшению биодоступности противотуберкулезных препаратов, что неблагоприятно сказывается на эффективности лечения. Продуктивная воспалительная тканевая реакция при туберкулезе (ТБ) сопровождается избыточным образованием соединительной ткани, что приводит к формированию больших остаточных посттуберкулезных изменений, являющихся причиной частых рецидивов. Возникает необходимость поиска патогенетического лечения, позволяющего ускорить обратное развитие воспаления, стимулировать репаративные процессы, предотвратить формирование выраженных фиброзных изменений. Таким методом лечения может служить системная энзимотерапия, основанная на терапевтическом воздействии гидролитических ферментов, влияющая на основные патофизиологические механизмы развития туберкулезного воспаления и обладающая иммуномодулирующим действием. Назначение энзимных препаратов приводит к снижению активности туберкулезного воспаления и модуляции защитных реакций организма. Одним из таких препаратов является Вобэнзим, представляющий собой комбинацию натуральных высокоактивных гидролитических ферментов растительного и животного происхождения. В литературе описаны многочисленные фармакологические эффекты Вобэнзима, способного оказывать иммуномодулирующее, противовоспалительное, фибринолитическое, противоотечное и антиагрегантное действия.

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения больных инфильтративным ТБ легких с продуктивным типом воспалительной тканевой реакции при назначении комплексной терапии с включением препарата Вобэнзим.

### Материалы и методы

Исследование проведено на базе легочного отделения ГБУ Ростовской области «Областной клинический центр фтизиопульмонологии» в 2017–2023 гг. В исследовании приняли участие 60 пациентов с впервые выявленным активным инфильтративным ТБ легких с продуктивным типом воспалительной тканевой реакции, что устанавливалось на основании клинико-рентгенологических и лабораторных показателей. Всем пациентам перед началом и после окончания исследования было проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование: сбор жалоб, физикальное обследование, спиральная компьютерная томография органов грудной клетки, исследование мокроты, исследование показателей свободно-радикального окисления (активность миелопероксидазы в нейтрофилах), иммунного и цитокинового статуса (иммунорегуляторный индекс (ИРИ), коэффициент стимуляции фагоцитоза (КСФ), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (IL-6),

интерферон-гамма (IFN $\gamma$ ), уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)). Все пациенты получали основной курс химиотерапии в соответствии с приказом МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» (I режим). Пациенты были разделены на основную группу и группу сравнения. Пациентам основной группы (30 человек) дополнительно в составе комплексной терапии был назначен Вобэнзим по 1 таблетке 3 раза в день ежедневно в течение 6 мес. Пациенты группы сравнения (30 человек) получали стандартное патогенетическое лечение (Карсил® – по 1 таблетке 3 раза в день, витамин В6 – 10 мг, поливитамины). Эффективность лечения определялась по следующим параметрам: рассасывание инфильтрации, закрытие полостей распада, прекращение бактериовыделения, а также уменьшение остаточных посттуберкулезных изменений и частоты рецидивов. Контроль клинико-лабораторных показателей осуществлялся через 6 месяцев от начала лече-



ния, выраженность остаточных изменений – при переводе в III группу диспансерного учета (ГДУ), частота ранних рецидивов в группах – в течение первых трех лет после клинического излечения. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0 в системе Windows XP. Рассчитывали среднее значение исследуемых показателей (абсолютных и относительных), среднее квадратическое отклонение, ошибку репрезентативности для средних значений величин. Уровень статистической значимости различий ( $p$ ) для абсолютных и относительных величин определяли с помощью теста Манна–Уитни, теста Барнарда. Различия считались достоверными при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты

Через 6 месяцев после начала лечения у 27 больных (90,0% [95% ДИ: 73,5–97,9]) основной группы отмечалось значительное рассасывание инфильтрации и очагов отсева, полное закрытие участков деструкции. В группе сравнения уменьшение инфильтрации установлено у 20 пациентов (66,7% [95% ДИ: 44,2–82,7]), у 5 человек (16,6% [95% ДИ: 5,6–24,5]) частично сохранялись участки распада легочной ткани.

До начала лечения бактериовыделение отмечалось у 100% пациентов. У всех пациентов основной группы на фоне терапии было установлено прекращение бактериовыделения всеми методами, в то время как в группе сравнения у 3 человек (10,0% [95% ДИ: 2,1–26,3]) методом посева в мокроте выявлялись микобактерии туберкулеза.

До начала лечения ИРИ у пациентов основной группы составил 1,3 [95% ДИ: 1,2–1,4], КСФ – 1,3 [95% ДИ: 1,1–1,5], в группе сравнения – 1,3 [95% ДИ: 1,2–1,4] и 1,3 [95% ДИ: 1,2–1,4] соответственно. На фоне лечения у больных основной группы

было отмечено значительное улучшение показателей иммунного статуса: ИРИ повысился до 2,3 [95% ДИ: 2,0–2,5], КСФ до 2,4 [95% ДИ: 2,3–2,5], а также была выявлена положительная динамика показателей цитокинового профиля: снизился уровень провоспалительных цитокинов – TNF- $\alpha$  (с 22,4 пг/мл [95% ДИ: 16,1–27,7] до 10,1 пг/мл [95% ДИ: 7,6–12,6]) и IL-6 (с 45,6 пг/мл [95% ДИ: 40,3–51,2] до 13,2 пг/мл [95% ДИ: 9,0–17,4]), повысился уровень IFN $\gamma$  (с 2,2 пг/мл [95% ДИ: 1,7–2,8] до 5,1 пг/мл [95% ДИ: 3,3–6,9]). Также отмечалось значительное снижение уровня ЦИК – с 145,3 у.е. [95% ДИ: 136,1–152,6] до 54,8 у.е. [95% ДИ: 46,4–59,1]. У больных группы сравнения показатели ИРИ и КСФ достоверно не изменялись (1,7 [95% ДИ: 1,5–1,9] и 1,6 [95% ДИ: 1,5–1,7] соответственно), уровень снижения провоспалительных цитокинов и ЦИК был выражен незначительно: TNF- $\alpha$  – с 23,1 пг/мл [95% ДИ: 15,7–30,5] до 21,4 пг/мл [95% ДИ: 18,9–24,3], IL-6 – с 48,5 пг/мл [95% ДИ: 34,3–52,7] до 30,8 пг/мл [95% ДИ: 25,3–36,3], ЦИК – с 149,1 у.е. [95% ДИ: 139,7–159,3] до 106,8 у.е. [95% ДИ: 96,7–116,3], что говорило о сохраняющихся нарушениях в иммунной системе и высокой активности воспаления. Уровень IFN $\gamma$  оставался сниженным (2,4 пг/мл [95% ДИ: 2,1–2,6]).

На фоне лечения у пациентов основной группы было отмечено улучшение показателей свободно-радикального окисления: достоверно снизилась активность миелопероксидазы в нейтрофилах (с 2,6 у.е./мг/мин. [95% ДИ: 2,3–2,7] до 1,3 у.е./мг/мин. [95% ДИ: 1,2–1,5]), что свидетельствовало об антиоксидантном действии Вобэнзима, в то время как в группе сравнения показатель не менялся (2,4 у.е./мг/мин. [95% ДИ: 2,2–2,6] до лечения, 2,3 у.е./мг/мин. [95% ДИ: 2,0–2,6] после лечения). Это указывало на сохраняющуюся высокую активность прооксидации у пациентов, получавших стандартную патогенетическую терапию, что приводило к медленному рассасыванию воспали-

**Таблица.** Частота посттуберкулезных остаточных изменений в основной группе и группе сравнения, %

| Вид посттуберкулезных изменений | Основная группа<br>(n = 30) P [95% ДИ] | Группа сравнения<br>(n = 30) P [95% ДИ] |
|---------------------------------|--|---|
| Ограниченный фиброз             | 66,7 [47,2–81,7]*                      | 26,7 [12,3–45,9]*                       |
| Распространенный фиброз         | 33,3 [17,3–52,8]*                      | 73,3 [54,1–87,7]*                       |
| До 5 мелких плотных очагов      | 53,3 [34,3–71,7]                       | 36,7 [19,9–56,1]                        |
| Более 5 мелких плотных очагов   | 26,7 [12,3–45,9]                       | 60,0 [40,6–77,3]                        |
| Остаточные плевральные спайки   | 20,0 [7,7–38,6]*                       | 60,0 [40,6–77,3]*                       |
| Мелкие казеозные фокусы до 2 см | 3,3 [0,1–17,2]                         | 10,0 [2,1–26,5]                         |
| Казеозные фокусы более 2 см     | 0*                                     | 6,7 [0,8–22,1]*                         |
| Остаточная каверна              | 0*                                     | 3,3 [0,1–17,2]*                         |

\* – уровень статистической значимости различий показателей между группами –  $p < 0,05$

тельных изменений, формированию фиброза, вследствие повреждения тканей и усиления коллагенообразования.

Распространенность остаточных посттуберкулезных изменений оценивали при переводе больных в III ГДУ. В основной группе преобладали малые остаточные изменения (ограниченный фиброз с немногочисленными мелкими очагами), в то время как в группе сравнения преимущественно выявлялись большие остаточные изменения: распространенный фиброз, многочисленные мелкие очаги и казеозные фокусы, в том числе более 2 см, остаточная каверна (табл.).

В основной группе в течение трех лет рецидивов ТБ не было. В группе сравнения 2 пациента (6,7% [95% ДИ: 0,8–22,1]) были направлены на хирургическое лечение. По истечении трех лет после перевода в III ГДУ рецидивы ТБ отмечались у 3 пациентов (10,0% [95% ДИ: 2,1–26,5]) в группе сравнения, в том числе 1 послеоперационный.

## Выводы

1. Установлены антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства Вобэнзима (снижение уровня миелопероксидазы, провоспалительных цитокинов, повышение активности  $IFN\gamma$ ) у больных ТБ с продуктивным характером воспалительной реакции.

2. Установлено снижение частоты формирования посттуберкулезных изменений при комплексной терапии с включением Вобэнзима у больных ТБ с продуктивным характером воспалительной реакции, что оказывало влияние на частоту ранних рецидивов туберкулезного процесса.

3. Применение Вобэнзима в составе комплексной терапии у пациентов с инфильтративным ТБ с продуктивным типом воспаления способствует более высокой эффективности лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей распада, прекращения бактериовыделения.

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ИНДУЦИРОВАННОЕ I И IV РЕЖИМАМИ ХИМИОТЕРАПИИ

Шорохова В.А.

Научный руководитель: д.м.н. Комиссарова О.Г.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-218-219

### Введение

В настоящее время, несмотря на некоторое улучшение, эпидемическая ситуация по туберкулезу (ТБ) в мире и России остается напряженной (WHO, 2021). Связано это, в том числе, с низкой эффективностью лечения больных ТБ. По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эффективность лечения пациентов с впервые выявленным ТБ должна составлять не менее 85%. В Европейском регионе доля эффективно леченных больных ТБ в когорте 2018 г. составила 75%, а в России – 69%; с устойчивостью *M. tuberculosis* (МБТ) к рифампицину (РУ) и множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ как в мире, так и в Европейском регионе в среднем составила 59% (WHO, 2021), в России – 55% (Нечаева О.Б., Сон И.М., Гордина А.В., 2021).

Одной из возможных причин низкой эффективности противотуберкулезной терапии может быть изменение структуры микробного сообщества кишечной микробиоты под влиянием антибактериальных препаратов, применяемых для лечения ТБ (Пузанов В.А., Комиссарова О.Г., Никоненко Б.В., 2020; Hu Y., Yang Q., Liu B., 2019). Микробиота человека представляет собой совокупность множества видов микроорганизмов, которые в норме и при патологии сосуществуют с ним. Дисбаланс в состоянии кишечной микробиоты в процессе лечения может привести к нарушению синтетической, пищеварительной, дезинтоксикационной функций, регуляции водно-солевого баланса, созданию колонизационной резистентности, регуляции иммунного ответа, метаболизма лекарственных веществ и гормонов и в конечном итоге снижать эффективность лечения пациентов.

Детального изучения структуры кишечной микробиоты в процессе лечения противотуберкулезными препаратами (ПТП), входящими в состав I и IV режимов химиотерапии (РХТ), у впервые выявленных больных ТБ легких до сих пор не проводилось.

**Цель исследования:** изучение изменения состояния микробиоты кишечника у больных впервые выявленным ТБ легких в процессе лечения по I и IV РХТ.

### Материалы и методы

В исследование было включено 24 пациента с впервые выявленным ТБ легких в возрасте от 18 до 47 лет. В исследование не включали пациентов, получавших антибиотики в течение последнего месяца до начала исследования, имевших аутоиммунные и опухолевые заболевания, вирусные гепатиты, страдавших наркоманией и алкоголизмом, беременных женщин. Больные были разделены на две группы в зависимости от РХТ согласно спектру лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*: 1-я группа – 12 пациентов с сохраненной лекарственной чувствительностью *M. tuberculosis* к ПТП и получавших лечение по I РХТ, состоящего из изониазида, рифампицина, пиразинамида и этамбутола; 2-я группа – 12 пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) *M. tuberculosis*, в лечении

которых использовали IV РХТ, состоявший из пиразинамида, капреомицина, левофлоксацина, циклосерина, линезолида. В наших предыдущих работах было показано, что на состояние микробиоты кишечника влияет тяжесть туберкулезного процесса, поэтому с целью нивелирования данного факта и изучения влияния конкретных РХТ на состояние микробиоты мы подобрали пациентов по принципу «случай – контроль». Группы больных по возрастному-половому составу, клиническим формам ТБ легких, наличию бактериовыделения и полостей распада были идентичны. В 1-й группе у всех пациентов сохранена лекарственная чувствительность *M. tuberculosis* к ПТП. Во 2-й группе у всех пациентов была обнаружена *M. tuberculosis* с МЛУ. У всех пациентов в обеих группах была диагностирована слабо выраженная туберкулезная интоксикация. Таким образом,





сравниваемые группы больных по клинико-рентгенологическим и лабораторным показателям значимо не различались, что позволило проводить сравнительный анализ состояния кишечной микробиоты.

В условиях стационара всем больным проводили детальное клиническое, лабораторное обследование с использованием инструментальных методов. Состояние кишечной микробиоты исследовали путем применения бактериологического метода исследования нативных фекалий до начала, через 1 неделю, 1 месяц и 3 месяца лечения. Были изучены следующие флотипы: *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.* Для удобства анализа изменения структурного разнообразия микробного сообщества кишечной микробиоты было использовано понятие «энтеротип». Энтеротип пациентов при поступлении определяли по преобладающему в сообществе микроорганизму: если количество микроорганизмов определенного флотипа составляло 75% и более от всего состава, то название энтеротипу давали по этому флотипу, если несколько флотипов в равном соотношении суммарно составляли от 75% и более, то название энтеротипа складывалось из названий 2 и более флотипов. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ MS EXCEL, 2013. При сравнении качественных (категориальных) переменных в группах использовали  $\chi^2$  Пирсона. Статистическую значимость демонстрировало значение вероятности  $p < 0,05$ .

## Результаты

Вначале исследовали структуру кишечной микробиоты у обследованных групп больных до начала лечения. В обеих группах до начала лечения в составе микробных сообществ преобладали представители нормофлоры: *Bifidobacterium*, *Enterococcus* и *E. coli* типичные, которые были представлены или индивидуально (энтеротипы бифидо и энтерококки), или были комбинированы из двух флотипов (энтеротипы бифидо/коли и бифидоэнтерококки). У большинства пациентов в обеих группах выявлялся бифидоэнтеротип (в 1-й группе у 75,0% и во 2-й группе у 66,7% больных).

Через 1 неделю после начала химиотерапии в обеих группах наблюдалось снижение числа КОЕ доминирующих представителей

нормофлоры, что сопровождалось изменением относительного распределения флотипов в микробном спектре сообщества. Такое повышение структурного разнообразия микробиоты кишечника привело к тому, что на описываемый срок в 1-й группе наблюдались 6, а во 2-й – 9 энтеротипов, которые включали от 1 до 3 доминирующих флотипов в 1-й группе, и от 1 до 4 – во 2-й группе. В состав микробиоты входили не только представители нормофлоры, но и условно-патогенной и патогенной микрофлоры. На данном сроке лечения происходило снижение количества *Bifidobacterium* и повышение *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *E. coli* типичных и *Klebsiella*, вследствие чего, в обеих группах частота встречаемости бифидоэнтеротипов значимо снизилась. Если в 1-й группе до начала лечения этот энтеротип выявлялся у 66,7% больных, то через 1 неделю лечения таких пациентов насчитывалось лишь 16,7% ( $\chi^2 = 51,6$ ;  $p = 0,00$ ). Во 2-й группе эти цифры составили соответственно 75,0% и 16,7% ( $\chi^2 = 70,1$ ;  $p = 0,00$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что через 1 неделю лечения в обеих группах появился энтеротип коли, который в 1-й группе встречался в 33,3%, а во 2-й – в 16,7% случаев ( $\chi^2 = 7,81$ ;  $p = 0,008$ ). Кроме того, в 1-й группе в составе 3 из 6 энтеротипов (50,0%), а во 2-й группе в составе 6 из 9 энтеротипов (66,7%) преобладали *E. coli* типичные. Во 2-й группе чаще, чем в 1-й в состав энтеротипа входили условно-патогенные и патогенные микроорганизмы (три случая против одного).

Через 1 месяц лечения в обеих группах усиливался сдвиг структуры микробиоты в сторону повышения *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *E. coli* типичных и *Klebsiella* и снижения *Bifidobacterium*. В 1-й группе наблюдалось 6, а во 2-й – 7 энтеротипов. Следует отметить, что в обеих группах увеличивалась частота встречаемости энтеротипа коли (в 1-й группе встречался чаще по сравнению со 2-й – соответственно 58,3% и 25,0%;  $\chi^2 = 22,4$ ;  $p = 0,00$ ). Кроме того, в 1-й группе в составе 4 из 6 энтеротипов (66,7%), а во 2-й – в 3 из 7 энтеротипов (42,9%) преобладали *E. coli* типичные. В двух случаях в каждой группе в состав энтеротипа входили представители условно-патогенной и патогенной микрофлоры.

Через 3 месяца лечения продолжился сдвиг структуры микробиоты в сторону повышения *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *E. coli* типичных и *Klebsiella* и снижения *Bifidobacterium*. В 1-й группе наблюдались 10, а во 2-й – 9 энтеротипов.



При этом энтеротип коли в 1-й группе встречался в 25,0%, а во 2-й – в 16,7% случаев. Кроме того, в 1-й группе в составе 6 из 10 энтеротипов (60,0%), а во 2 – в 4 из 9 энтеротипов (44,5%) преобладали *E. coli* типичные. Следует отметить, что в 6 случаях в 1-й группе и в 4 случаях во 2-й группе в состав энтеротипа входили условно-патогенные и патогенные микроорганизмы. Обращает на себя внимание тот факт, что в обеих группах через 3 месяца противотуберкулезной химиотерапии в двух случаях в каждой группе энтеротип был представлен исключительно условно-патогенной и патогенной микрофлорой.

### Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что при применении IV РХТ на начальном этапе (через 1 неделю противотуберкулезной химиотерапии) наблюдались более выраженные изменения состояния кишечной микробиоты и высокая частота встречаемости 3-й степени дисбиоза. Вероятно это было связано с тем, что в состав I РХТ входил один антибиотик широкого спектра действия (рифампицин), а в IV РХТ – несколько (левофлоксацин, линезолид, капреомицин). В дальнейшем (через 1 и 3 месяца лечения) эти различия нивелировались.

---

**Шорохова Виолетта Андреевна**, к.м.н., младший научный сотрудник, отдел патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (906) 713-33-34  
E-mail: shelakova.07@inbox.ru

### ЛАТЕНТНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ СЕМЕЙНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Аджаблаева Д.Н.

Научный руководитель: к.м.н. Белгородцев С.Н.

Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Республика Узбекистан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-221-222

#### Введение

В глобальных масштабах успешность реализации государственных программ по борьбе с туберкулезом (ТБ) выражается в снижении заболеваемости примерно на 2% в год. Тем не менее, среди всей инфекционной патологии человека, смертность от ТБ занимает лидирующие позиции. Особую актуальность приобретает проблема лечения ТБ с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. В настоящее время данные статистики убедительно показывают, что в некоторых странах мира число детей, впервые инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), продолжает расти. Наиболее часто первичному инфицированию подвержены дети из очагов туберкулезной инфекции, показатель заболеваемости ТБ в этой группе на 52% превышает общий показатель заболеваемости среди детского населения. Чем обширнее и инвазивнее методы обследования детей на ТБ, тем более выражено снижение качества их жизни. Диагноз латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) ставится, если у ребенка нет клинической симптоматики и рентгенологических признаков активного специфического процесса, однако отмечается реакция на введение препарата туберкулин ППД-Л в виде папулы более 5 мм в диаметре (положительная).

В последние годы имеется тенденция к увеличению числа детей с диагностированной ЛТИ. Немаловажен тот факт, что среди таких детей выявление активного ТБ также продолжает расти, что говорит о том, что профилактическая работа с инфицированными МБТ детьми не проводится в достаточном объеме.

**Цель исследования:** установить роль факторов риска у детей с ЛТИ, проживающих в очагах туберкулезной инфекции.



#### Материалы и методы

Проведен анализ данных 110 детей в возрасте 0–14 лет, находившихся в Самаркандском областном противотуберкулезном санатории для детей и подростков, дошкольном образовательном учреждении № 84 и средней образовательной школе № 35 г. Самарканда в 2020–2022 гг. Критерии включения в проводимое исследование: наличие вакцинации БЦЖ при рождении, посещение ребенком детского образовательного учреждения, согласие родителей на участие детей в исследовании. В исследование не включали детей с задержкой психомоторного развития, имеющих хронические заболевания с симптомами интоксикации, детей, перенесших

острое заболевание в течение последнего месяца перед включением в исследование. Были обследованы две группы детей и подростков из контакта с больным ТБ, наблюдавшихся и лечившихся в противотуберкулезном диспансере Самаркандской области: 1-ю группу (n = 50) составили больные активными формами ТБ, 2-ю группу (n = 60) – пациенты, у которых диагностирована ЛТИ. По возрасту в 1-й группе обследуемых преобладали дети школьного возраста – 56,0%, дошкольники составили 44,0%. Во 2-й группе также преобладали дети школьного возраста – 68,3%, дошкольников было 31,7%.

Проводилось изучение анамнестических данных, данных объективного обследования, лабораторных данных, анкетирование, оценка качест-

ва жизни, антропометрия. Также для получения информации использованы данные из историй болезни и историй развития ребенка. Проводился анализ факторов риска заражения МБТ: медико-биологические, социальные, генетические. Эффективность вакцинации БЦЖ оценивали по наличию рубца, размер менее 4 мм свидетельствовал о некачественной вакцинации. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2007. Количественные признаки представлены в виде средней арифметической  $\pm$  стандартная ошибка. Обработка полученных данных произведена на ПК Pentium 4.

### Результаты

У детей из очагов туберкулезной инфекции с ЛТИ обнаружены достоверно значимые дефекты качества жизни и состояния здоровья. У детей обеих групп наиболее часто в семье ТБ болела мать (56,0% и 44,4% соответственно), причем частота контакта с матерью-бактериовыделителем была немного выше, чем с матерью, не выделявшей МБТ – 36,8 против 33,3% соответственно. Преобладающим источником инфекции у детей были больные инфильтративным ТБ легких (МБТ+) родители (20 из 44), в этих семьях зарегистрировано 15 случаев заболевания детей и подростков (75,0%). Также опасность представляют больные диссеминированным ТБ. У 9 из 15 детей (60,0%), имевших контакт с больными диссеминированным ТБ, диагностировано заболевание. У родителей с фиброзно-кавернозным ТБ и бактериовыделением ТБ заболевают 87,5% контактирующих детей.

Риск развития ТБ у детей, в том числе вызванного устойчивыми штаммами МБТ, увеличивался, если дети находились в тесном контакте с членом семьи, который ранее пребывал в пенитенциарной зоне, а также не имел достаточных материально-бытовых условий к существованию (земляной пол, отсутствие централизованной подачи воды, газа). Выявление случаев активного туберкулезного процесса у таких детей регистрировалось в 4 раза чаще. Если родители имели вредные привычки (злоупотребление алкоголем, курение, наркомания) риск заболевания

активным ТБ увеличивался в 1,3 раза. В очагах туберкулезной инфекции, где источник не имел постоянной работы, наблюдались частое уклонение от лечения и нарушение режима лечения. В большинстве случаев в очагах семейного ТБ, отягощенных отрицательными социальными факторами, профилактические мероприятия проводились в недостаточном объеме: родители часто не изолировались от домочадцев, осмотры контактных детей проводились нерегулярно, лечение в условиях противотуберкулезного санатория в большинстве случаев было пропущено.

Комплекс мер по предупреждению развития активного специфического процесса был проанализирован у большей части респондентов обеих групп. Более половины (55,0%) больных детей, проживали в не выявленных очагах семейного ТБ, в связи с чем заболевание было диагностировано в момент выявления основного источника инфекции, чаще всего больного ТБ родителя. Среди противотуберкулезных мер были выявлены такие дефекты профилактики, как сокрытие явного бактериовыделителя с целью избежать огласки среди родственников и соседей – (22,1%), отказ от плановых осмотров – (52,8%), несоблюдение элементарных санитарно-гигиенических норм – (32,7%).

### Заключение

Таким образом, для детей наличие негативно влияющих факторов риска развития ТБ в комбинации с недостаточной по эффективности вакцинацией, при условии проживания в очаге туберкулезной инфекции и контакта с бактериовыделителем приводит к формированию латентно протекающего процесса в организме с перспективой перехода его в активную форму туберкулезной инфекции.

В очагах с наличием в семье больной ТБ матери или двух и более родственников, констатацией летального исхода от специфического туберкулезного процесса вероятность заражения детей возрастает. В очагах семейного ТБ дети имеют большую вероятность инфицирования МБТ с дальнейшим переходом в активные формы ТБ различных локализаций.

# ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ СОЧЕТАНИИ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Адылова Ш.Р.

Научный руководитель: Ходжаева С.А.

Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Республика Узбекистан

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-223-224

## Введение

Проблема негативного влияния препаратов с противотуберкулезной активностью на гепатобилиарную систему (ГБС) человека сохраняет свою актуальность и по сей день. При совместном течении туберкулеза (ТБ) с некоторыми вирусными заболеваниями возможно развитие функциональных и структурных нарушений печени, а это, в свою очередь, может приводить к побочным реакциям на противотуберкулезную терапию (ПТТ). В случаях, когда ТБ протекал одновременно с COVID-19, рядом исследователей были выявлены функциональные и органические повреждения органов ГБС, что негативно влияло на эффективность лечения ТБ и требовало коррекции ПТТ. ГБС у больных ТБ страдает вследствие различных причин: туберкулезной интоксикации, приема гепатотоксичных противотуберкулезных препаратов, присоединившейся COVID-19. Раннее выявление гепатотоксических реакций (ГТР) имеет определенные сложности, так как в ряде случаев клинически эти реакции не проявляются, а диагностируются лишь при биохимических исследованиях.

**Цель исследования:** изучение структуры ГТР у детей и подростков, больных ТБ при сочетании с COVID-19.



## Материалы и методы

Анализ структуры и особенностей ГТР проведен у 26 детей и подростков с ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) в фазе инфильтрации, лечившихся в Самаркандском центре фтизиатрии и пульмонологии. В основную группу (I) было включено 13 больных с подтвержденной сопутствующей COVID-19, в группу сравнения (II) вошли 13 детей и подростков, больных ТБ без сопутствующей COVID-19. В I группе было 7 мальчиков и 6 девочек, во II группе – 9 и 4 соответственно. Средний возраст больных в I группе составил  $6,2 \pm 3,5$  года, во II группе –  $9,9 \pm 2,4$  года. Обе группы обследованных детей получали одинаковую ПТТ. На момент исследования пациенты обеих групп проходили интенсивную фазу лечения. Нами были проанализированы данные клинического обследования, показатели биохимического анализа крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), соотношение АЛТ и АСТ, общий билирубин, прямой и непрямой билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ), холинэстераза (ХЭ), амилаза и данные ультразвукового исследования (УЗИ) печени, желчного пузыря, селезенки и поджелудочной железы. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы

Statistica 8.0. Оценено среднее арифметическое значение и среднеквадратичная ошибка среднего значения:  $M \pm m$ . Оценку значимости различия показателей и относительных величин частоты в независимых выборках проводили по t-критерию Стьюдента, различия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Часть больных предъявляли жалобы на снижение аппетита, боли и чувство тяжести в правом подреберье, тошноту. Данные клинические проявления были расценены как гепатотоксические, что дало возможность до лабораторного подтверждения предположить побочное действие препаратов на печень. В I группе по сравнению с пациентами II группы чаще наблюдалось понижение аппетита (5 – 45,5% и 1 – 33,3%), болезненность и чувство тяжести в правом подреберье (7 – 63,6% и 1 – 33,3%), тошнота (8 – 72,7% и 1 – 33,3%), между группами отмечено статистически достоверное различие ( $p < 0,05$ ).

При изучении данных биохимического анализа крови было установлено, что у больных I группы уровни АЛТ, АСТ, ХЭ и амилазы были выше нормы, у пациентов II группы эти же данные находились в пределах нормальных вели-

чин. Статистически значимые различия наблюдались между показателями ХЭ и амилазы: более высокие показатели в I группе по сравнению со II группой –  $68,61 \pm 4,72$  мкмоль/минхл против  $50,69 \pm 3,02$  мкмоль/минхл и  $72,09 \pm 10,03$  ед/л против  $51,22 \pm 10,99$  ед/л соответственно.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезенки и поджелудочной железы обнаружило, что в I группе чаще, чем во II наблюдались гепатомегалия, увеличение вертикального размера и толщины правой доли печени ( $\gamma$  86,5% против 25,5%), нарушение структуры печеночной паренхимы ( $\gamma$  2 – 15,4% и  $\gamma$  1 – 7,7%), увеличение анатомических размеров селезенки ( $\gamma$  4 – 30,8% и  $\gamma$  2 – 15,4%), нарушение структуры поджелудочной железы ( $\gamma$  3 – 23,1% и  $\gamma$  1 – 7,7%), а также увеличение диаметра пузырного протока и селезеночной вены. Эти данные были статистически значимы,  $p < 0,05$ .

При УЗИ поджелудочной железы было выявлено, что увеличение ее средних размеров в I группе имело место достоверно чаще (9 – 69,2%), чем во II группе (3 – 23,1%) ( $p < 0,05$ ).

У пациентов обеих групп при лечении противотуберкулезными препаратами были зарегистрированы побочные ГТР: у 11 (84,6%) боль-

ных I группы и лишь у 3 (23,1%) больных II группы ( $p < 0,05$ ). При сравнении ГТР в обеих группах больных оказалось, что в I группе чаще отмечалось раннее появление побочного действия препаратов, большее число рецидивов ГТР, а также увеличение периода, необходимого для устранения таких нежелательных проявлений ПТТ.

### Заключение

В процессе ПТТ у детей и подростков с сочетанием ТБ и COVID-19 побочные эффекты лекарств на печень и желчный пузырь наблюдались в 3,7 раза чаще, чем в группе с изолированным ТБ: у 11/13 (84,6%) и у 3/13 (23,1%) больных соответственно ( $p < 0,05$ ).

Побочное токсическое действие противотуберкулезных препаратов в I группе детей было выявлено на 15 дней раньше от начала терапии, их рецидивы регистрировались в 1,8 раза чаще. У больных ТБ в сочетании с COVID-19 токсическое влияние препаратов привело к более тяжелому течению ГТР: частым клиническим проявлениям, нарушению структуры клеток печеночной паренхимы, явлениям холестаза, кроме того, имели место изменения в поджелудочной железе.



## РЕЗУЛЬТАТЫ БРОНХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ТУБЕРКУЛЕЗ

Бармин Д.Б.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Лозовская М.Э.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-225-227

### Введение

Фибробронхоскопия (ФБС), играет важную роль в обследовании детей для оценки состояния трахеобронхиального дерева и исключения туберкулеза (ТБ) бронхов, выявления косвенных признаков вовлечения в процесс внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и получения материала для этиологической верификации диагноза. Однако в связи с тем, что ТБ в возрастной группе детей от 7 до 14 лет чаще протекает благоприятно, по типу «малых форм», встает вопрос о показаниях к этому методу в каждом конкретном случае.



**Цель исследования:** проанализировать данные бронхологического обследования детей школьного возраста с подозрением на ТБ для оценки частоты выявления эндобронхиальной патологии и уточнения показаний к применению.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты бронхологических исследований у 84 детей. Среди пациентов число девочек составило 39 (46,4%), мальчиков – 45 (53,6%), в возрасте 7–11 лет – 52 (61,9%) ребенка и 12–14 лет – 32 (38,1%). Дети поступили в туберкулезное отделение СПб ГБУЗ «Детская инфекционная больница № 3» по направлению противотуберкулезных диспансеров или были переведены из соматических стационаров с подозрением на локальную форму ТБ. ФБС проводилась после фтизиатрического обследования, включавшего компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК). Показаниями к проведению ФБС были изменения, выявленные на КТ ОГК, которые требовали уточнения активности процесса в легочной ткани и ВГЛУ, исключения ТБ бронхов и получение материала для бактериологических исследований.

В зависимости от рентгенологических паттернов, выявленных по данным КТ ОГК, дети были разделены на 4 группы:

– в 1-й группе (22 ребенка – 26,2%) определялись уплотняющиеся и кальцинированные очаги в легочной ткани: в 12 (14,3%) случаях были обнаружены мелкие одиночные очаги, в 8 (9,5%) случаях – очаги средних размеров, и в 2 (2,4%) случаях – крупные кальцинаты;

– во 2-й группе (21 пациент – 25,0%) на КТ ОГК определялись изолированные кальцинаты во ВГЛУ средостения и бронхопульмональных групп.

В 10 (11,9%) случаях были выявлены небольшие группы мелких и одиночных кальцинатов в пределах одной группы ВГЛУ, в 10 (11,9%) случаях – группы мелких кальцинатов в 2–3 группах ВГЛУ, и в 1 (1,2%) случае – пакет кальцинатов, включая крупные, с вовлечением трех групп ВГЛУ;

– в 3-й группе (29 обследованных – 34,5%) отмечалось сочетание изменений в легочной ткани и ВГЛУ. В 21 (25%) случае были поражения от 1 до 2 групп ВГЛУ с мелкими очагами кальцинации в легочной ткани. В 7 (8,3%) случаях наряду с выявлением кальцинатов во ВГЛУ определялись кальцинаты среднего размера в легочной ткани. Также был выявлен 1 (1,2%) случай поражения легочной ткани в виде множественных очагов кальцинации с вовлечением трех групп ВГЛУ;

– в 4-й группе (12 случаев – 14,3%) процессы в фазе инфильтрации (инфильтративные, очаговые, диссеминированные процессы в легочной ткани без кальцинации и 2 плеврита).

Всем детям выполняли бронхиальные смывы для молекулярно-генетического исследования (методом ПЦР) и культуральной диагностики (посев на плотные и жидкие питательные среды) на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ). Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерной программы STATISTICA v 6.1. При сравнении частотных величин применяли  $\chi^2$  – критерий Пирсона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

При проведении ФБС 84 детям у 31 ребенка (36,9%) были выявлены следующие изменения. Инфильтративный ТБ бронхов выявлен в 3 (3,6%) случаях (в одном наблюдении ТБ бронхов сочетался с ТБ гортани при наличии диссеминации в легких на КТ ОГК). Рубцовые изменения слизистой оболочки бронхов наблюдались у 4 (4,8%) детей (в трех наблюдениях – с сужением (стенозом) просвета бронха I степени). Косвенные признаки вовлечения в процесс ВГЛУ выявлены в 14 (16,7%) случаях. Косвенными признаками поражения ВГЛУ считали: локальную анемию (2 случая – 2,4%), локальную гиперемию (2 случая – 2,4%) и локальную эктазию сосудов (5 случаев – 6,0%) слизистой оболочки бронхов в области прилегания ВГЛУ. Также к косвенным признакам увеличения ВГЛУ относили компрессионное сужение просвета бронхов, расширение шпор бифуркаций бронхов и закругление кля бифуркации трахеи (признаки компрессии), что свидетельствовало о перибронхиальной компрессии извне (у 5 детей – 6,0%), в 2 из 5 случаев признаки перибронхиальной компрессии сопровождалась локальной эктазией сосудов слизистой. В 10 (11,9%) случаях была обнаружена разлитая диффузная гиперемия слизистой главных бронхов и трахеи, что было связано с неспецифическим бронхитом вирусной этиологии, в дальнейшем подтвержденным серологическими методами.

Мы соотнесли изменения, выявленные на КТ ОГК, с бронхоскопическими находками (таб.).

У пациентов 1-й группы изменения при ФБС были выявлены в 31,8% (7/22) наблюдений. Обращает на себя внимание факт несоответствия изменений, выявленных на КТ ОГК, частоте патологии, выявленной при ФБС, а именно: 2 случая инфильтративного ТБ бронхов, один в сочетании с поражением гортани, а также рубцовые и стенотические изменения слизистой и просвета бронхов, что могло быть следствием ранее перенесенного ТБ бронхов, косвенные признаки увеличения ВГЛУ.

У пациентов 2-й группы ФБС-патология была отмечена в 38,1% (8/21) наблюдений. Значимо чаще были отмечены косвенные признаки поражения ВГЛУ – 23,8% по сравнению с 1-й группой – 9,1% ( $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 9,1$ ).

В 3-й группе изменения при ФБС обнаруживались в 34,5% (10/29) наблюдений. Среди них косвенные признаки вовлечения ВГЛУ встречались с меньшей частотой (13,8%), чем во 2-й группе.

В 4-й группе находки на ФБС встречались несколько чаще, чем в других группах – в 50% (6/12) наблюдений, что соответствует большей активности и распространенности поражения легких у пациентов данной группы. Косвенные признаки поражения ВГЛУ встречались значимо чаще, чем в 1-й группе (25,0% против 9,1%;  $p < 0,05$ ;  $\chi^2 = 7,4$ ), в то время как рубцовых изменений выявлено не было. Диффузная гиперемия слизистой оболочки бронхов встречалась во всех группах пациентов, несколько чаще в 4-й.

Только в одном случае (1,2%) в материале бронхиального смыва были обнаружены МБТ (методами ПЦР и посева) – у пациента с ТБ брон-

**Таблица.** Соотношение изменений, выявленных на КТ ОГК, с данными бронхоскопии

| Изменения на КТ ОГК   | Изменения при ФБС            |  |                |                              |                |
|---|------------------------------|--|----------------|------------------------------|----------------|
|   | ТБ бронхов, гортани<br>n (%) | Косвенные признаки поражения ВГЛУ<br>n (%)     | Рубцы<br>n (%) | Диффузная гиперемия<br>n (%) | Норма<br>n (%) |
| 1-я группа: уплотняющиеся очаги и кальцинаты в легких<br>n = 22     | 2 (9,1)                      | 2 (9,1)  | 1 (4,5)        | 2 (9,1)                      | 15 (68,2)      |
| 2-я группа: кальцинаты в ВГЛУ<br>n = 21                             | 0                            | 5 (23,8)<br>$p_{2-1} < 0,05$<br>$\chi^2 = 9,1$ | 1 (4,8)        | 2 (9,5)                      | 13 (61,9)      |
| 3-я группа: сочетание кальцинатов в легочной ткани и ВГЛУ<br>n = 29 | 0                            | 4 (13,8)<br>$p_{3-4,2,1} > 0,05$               | 2 (6,9)        | 4 (13,8)                     | 19 (65,5)      |
| 4-я группа: распространенные процессы в фазе инфильтрации<br>n = 12 | 1 (8,3)                      | 3 (25,0)<br>$p_{4-1} < 0,05$<br>$\chi^2 = 7,1$ | 0              | 2 (16,7)                     | 6 (50,0)       |

хов и гортани. У остальных детей возбудитель ТБ не был выявлен ни в одном из наблюдений, как в мокроте, так и в бронхиальном смыве.

Эндоскопические находки, выявленные при ФБС, были учтены при постановке диагноза. Если кальцинированные и уплотняющиеся очаги сочетались с косвенными признаками увеличения ВГЛУ, то это было дополнительным критерием (наряду с другими данными) возможной активности процесса (фаза неполной кальцинации). Для определения активности ТБ также руководствовались сроками инфицирования, выраженностью ответа на тесты иммунодиагностики, клинико-лабораторными данными. Диагноз активного ТБ на основании всего комплекса диагностических методов был установлен в 1-й группе в 9 (40,9%) случаях, во 2-й группе – в 8 (38,1%), в 3-й группе – 14 (48,3%) и в 4-й группе – у 7 детей (58,3%). У остальных пациентов диагностированы остаточные посттуберкулезные изменения (22 случая) или латентная туберкулезная инфекция (24 случая). Во всех случаях выявления на ФБС косвенных признаков вовлечения в процесс ВГЛУ и ТБ бронхов, детям в процессе хи-

миотерапии ТБ через 2–3 месяца производили контрольные исследования. Во всех случаях отмечалась положительная динамика в виде исчезновения давления на стенку бронха, расширения бифуркации трахеи и бронхов, эктазии сосудов, локальной гиперемии или анемизации слизистой оболочки бронхов, что свидетельствовало о специфическом характере этих изменений.

### Заключение

Исследование показало, что у детей школьного возраста редко встречается ТБ бронхов. Исследование бронхиального смыва в выявлении МБТ является малоинформативным при отсутствии признаков активного специфического воспаления трахеобронхиального дерева. Однако данный диагностический метод имеет большое практическое значение, так как позволяет определить активность процесса в фазе обратного развития заболевания по данным КТ ОГК и установить, является ли туберкулезный процесс текущим (активным), или его уже нужно трактовать как впервые выявленные посттуберкулезные изменения.

## ФАКТОРЫ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Глушаков И.А., Глушакова В.Д.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Казиминова Н.Е.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-228-229

### Введение

Дети и подростки, как наиболее чувствительная к туберкулезной инфекции часть популяции, постоянно находятся в центре внимания медицинской общности, обеспокоенной проблемой раннего выявления туберкулеза (ТБ) как залога благоприятного течения инфекционного процесса. В этих условиях основное внимание уделяется группам риска по развитию ТБ, среди которых одну из основных позиций занимают коморбидные пациенты и лица с социальными проблемами. В связи с этим нами было изучено состояние инфицированности микобактериями туберкулеза (МБТ) детей и подростков с нейросенсорной тугоухостью (НСТ), которая не только отягощает качество здоровья, но и создает определенные социальные детерминанты неблагополучия. Как известно, НСТ может относиться как к генетически детерминированным, так и к экзогенным заболеваниям, но независимо от основной причины, патология значительно снижает качество жизни человека.

**Цель исследования:** выявить социально-демографические и медицинские особенности у детей и подростков с НСТ в зависимости от состояния инфицированности МБТ с определением основных факторов риска развития ТБ.



### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ состояния инфицированности МБТ 245 детей и подростков с НСТ, обучающихся по адаптированным образовательным программам, обеспечивающим реализацию индивидуального компенсаторного потенциала детей в условиях психоэмоционального благополучия для осуществления жизнедеятельности в суженной сенсорной системе. Период наблюдения – 2015–2022 гг.

### Результаты

Среди 245 детей в возрасте от 4 до 18 лет с основным диагнозом НСТ дошкольников (4–7 лет) было 67 детей, 108 детей младшего школьного возраста (7–12 лет), 70 детей старшего школьного возраста (12–18 лет). Выделены две группы по результатам проводимой иммунодиагностики: в 1-ю группу вошли 213 детей, не нуждающихся в наблюдении у фтизиатра (отсутствие данных о тубинфицировании), во 2-ю группу вошли 32 ребенка, направленных на консультацию к фтизиатру в связи с положительной кожной реакцией на туберкулин. При оценке социально-демографических характеристик выявлено, что среди детей с выявленным тубинфици-

рованием в 1,2 раза чаще встречались мальчики, чем в группе неинфицированных (72 и 59%). Дети в 2 раза чаще были из неполных (56 и 23%) и многодетных семей (51 и 34%). Дети с установленным впоследствии инфицированием МБТ в 15% случаев были из семей мигрантов, что не встретилось в группе сравнения. Установлено, что у 45% детей из 2-й группы родители также имели НСТ с инвалидностью, что не имело места в группе сравнения. Обращает на себя внимание факт, что у трети детей с установленным впоследствии инфицированием МБТ прослеживался контакт с больным ТБ: в половине случаев он носил вероятный характер (отец в прошлом болел ТБ) и достоверный – у остальных детей (контакт с больной ТБ матерью). Также было выявлено, что во 2-й группе 78% детей имели дисгармоничное физическое развитие при 35% в группе неинфицированных. Отличались группы детей и по имеющейся коморбидности: в 2 раза чаще во 2-й группе по сравнению с первой встречался сахарный диабет I типа (6 и 3% соответственно), в 1,4 раза – язвенная болезнь желудка, заболевания бронхолегочной системы (бронхит) имели место в анамнезе у 87% детей при 38% в группе сравнения, а также чаще в анамнезе указывалось на перенесенные ранее пневмонии

(35% и 5% соответственно). В период пандемии COVID-19 у детей с установленным впоследствии инфицированием МБТ в 73% случаев была диагностирована коронавирусная инфекция при 55% в группе сравнения. Анализ качества иммунопрофилактики у детей с НСТ показал, что 15% детей из 2-й группы не были привиты в роддоме из-за отказа родителей или по медицинским показаниям (при 5% в группе сравнения), причем размеры рубчика у вакцинированных с последующим инфицированием МБТ не превышали 2–3 мм, тогда как в группе сравнения он достигал 4–6 мм. Проведен анализ влияния степени имеющейся НСТ на особенности произошедшего инфицирования МБТ и характеристики факторов риска развития ТБ у детей. Оказалось, что дети с IV степенью НСТ чаще не были привиты вакциной БЦЖ в роддоме, чем дети с III степенью НСТ: 42% из-за отказа родителей или по медицинским показани-

ям при 15% в группе сравнения. У детей с НСТ IV степени выраженные гиперергические реакции встречались достоверно чаще.

### Заключение

Проведенный ретроспективный анализ социально-демографических, клиничко-анамнестических и иммунодиагностических особенностей детей с НСТ позволил выделить комплекс факторов, ассоциированных с высокой вероятностью развития туберкулезного инфицирования у данной категории пациентов. Создается портрет ребенка с НСТ с возможным инфицированием МБТ: мальчик из неполной семьи, родители которого болели или болеют ТБ, с дисгармоничным физическим развитием, имеющий в анамнезе заболевания бронхолегочной системы, перенесший COVID-19, не вакцинированный в роддоме, с IV степенью НСТ.



## ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Гогаев А.М.

Научный руководитель: д.м.н. **Синицын М.В.**

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-230-231

### Введение

В настоящее время туберкулез (ТБ) сохраняет статус одного из самых тяжелых инфекционных заболеваний в мире. Несмотря на успехи, достигнутые за последние несколько лет, ситуация с ТБ по стране остается напряженной. По официальным данным Росстата, среди взрослого населения от 18 лет и старше сохраняется положительная тенденция к снижению заболеваемости ТБ, с 2018 по 2021 г. заболеваемость снизилась с 53,4 до 37,4 на 100 000 населения. Такая же тенденция к снижению заболеваемости наблюдается и у детского населения: с 2018 по 2021 г. снижение показателей с 9,7 до 7,5 на 100 000.

В то же время сохраняется рост числа детей, заболевших преимущественно из контакта с больным ТБ с установленной лекарственной устойчивостью микобактерий.

В ряде случаев хирургические методы необходимы для уточнения диагноза и лечения ТБ, что и явилось предметом настоящего исследования.

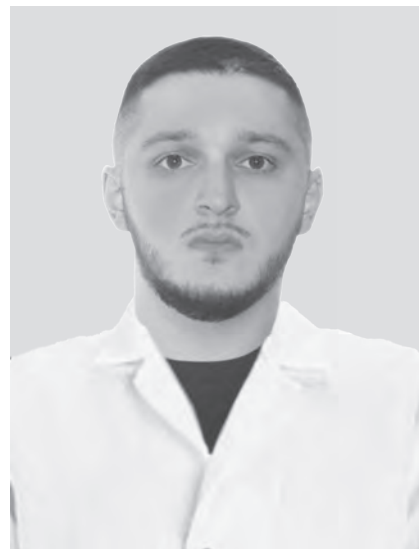
**Цель исследования:** изучить особенности хирургических вмешательств в диагностике и лечении ТБ органов дыхания у детей и подростков.

### Материалы и методы

Исследование проведено в НМИЦ ФПИ Минздрава России, ретроспективно изучена медицинская документация 1562 хирургических больных с 2018 по 2022 г. Из них детей – 95, 46 (48%) мальчиков и 49 (52%) девочек. Из них детей от 1 года до 3 лет – 4,2% (4 из 95), от 4 до 7 лет – 7,4% (7 из 95), от 8 до 14 лет – 25,2% (24 из 95), от 15 до 18 лет – 63,1% (60 из 95). Критерии включения: дети и подростки в возрасте от 0 до 18 лет, которым проведено хирургическое вмешательство. Критерии исключения: возраст от 18 лет и старше, любое тяжелое заболевание в стадии декомпенсации, препятствующее применению хирургического лечения.

### Результаты

Проведенные операции распределились по годам следующим образом: за 2018 г. выполнено 280 оперативных вмешательств, из них 14 (5%) составляли операции, проведенные детям и подросткам, в 2019 г. – 324 операции, из них у детей 23 (7,1%), в 2020 г. – 277, из них 19 (6,9%) у детей, 2021 г. – 330 операций, из них у детей – 13 (4,3%) и в 2022 г. – 351 операция, из них у детей – 32 (9,1%). Таким образом, в структуре хирургических вме-



шательства операции у детей и подростков составляли от 5 до 9,1% (в среднем 6,5%). В 2022 г. оперативная активность по отношению к детям и подросткам увеличилась по сравнению с 2018 г. более, чем в 2 раза. Широко применялись виде-эндоскопические миниинвазивные технологии.

По результатам операций, у 87 (91,6%) пациентов был установлен ТБ, у 8 (8,4%) диагностированы нетуберкулезные заболевания: гипоплазия легкого – 2, гамартома – 1, эхинококковая киста – 1, внутрилегочная секвестрация – 1, бронхоэктатическая болезнь – 2, фиброаденома молочной железы – 1. Наибольшее число операций при ТБ выполнили по поводу туберкулем – 58,6% (51 из 87) и туберкулезного поражения плевры – 13,8% случаев (12 из 87), включая 10 случаев эмпиемы плевры. По поводу фиброзно-кавернозного ТБ выполнено 8% (7 из 87) операций (лобэктомии), ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 4,6% (4 из 87). В послеоперационном периоде у 1 подростка наблюдали несостоятельность культи нижнедолевого бронха после операции по поводу фиброзно-кавернозного ТБ с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ). При поражении плевры были выполнены: видеоторакоскопия, санация,

частичная плеврэктомия – 5 человек, плеврэктомии, декорткации – 2 пациента, плеврэктомия с резекцией легкого – 4. Интраоперационных осложнений не было, в послеоперационном периоде в одном случае потребовалось повторное вмешательство для удаления сгустка после состоявшегося внутриплеврального кровотечения. Также были выполнены операции при поствакцинальных осложнениях (вскрытие холодных абсцессов) – 3,4% (3), ТБ периферических лимфоузлов – 9,2% (8 из 87) и прочие.

### **Заключение**

Применение хирургических методов позволило верифицировать диагноз у 8 (8,4%) детей и подростков с нетуберкулезными заболеваниями. Современные миниинвазивные методы позволили провести успешные хирургические операции у 87 пациентов с ТБ, в том числе по поводу туберкулем – у 51 (58,6%) ребенка, туберкулезного поражения плевры – у 12 (13,8%), фиброзно-кавернозного ТБ – у 7 (8%), ТБ ВГЛУ – у 4 (4,6%) пациентов.

---

**Гогаев Аслан Михайлович**, врач – торакальный хирург, отделение туберкулезное легочно-хирургическое, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России  
127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4  
Тел.: +7 (989) 741-63-66  
E-mail: aslan.gog@mail.ru

# ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В СОВРЕМЕННЫХ СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Гросова А.В., Ливатинова А.Н.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Лозовская М.Э.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-232-233

## Введение

Показатель заболеваемости туберкулезом (ТБ) детей 0–14 лет в Санкт-Петербурге за последние четыре года продолжает снижаться: в 2019 г. – 7,2, 2020 г. – 5,0, 2021 г. – 4,7, 2022 г. – 4,3 на 100 000 детского населения. Тем не менее, в противотуберкулезных диспансерах (ПТД) города в 2022 г. наблюдались 9692 ребенка и подростка с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), встречались случаи несвоевременного выявления ТБ, обуславливающие развитие осложнений, необходимость более длительного и сложного для ребенка лечения. Это свидетельствует о сохранении актуальности проблемы ТБ детского возраста.

**Цель исследования:** оценить эпидемиологическую ситуацию по ТБ среди детей в Санкт-Петербурге и особенности выявления заболевания в 2021–2022 гг.

## Материалы и методы

Проанализированы основные статистические показатели по ТБ у детей в Санкт-Петербурге за 2021–2022 гг. Дана оценка методам выявления ТБ, эпидемиологической опасности туберкулезных очагов, в которых проживали дети.

## Результаты исследования

Число детей до 14 лет, заболевших ТБ, достигло минимальных цифр за последние 10 лет и составило в 2021 г. 40 человек, в 2022 г. – 37 человек. Если в 2021 г. все дети были выявлены методами иммунодиагностики, то в 2022 г. 3 (8,3%) ребенка из 36 детей – граждан Российской Федерации, были выявлены по обращаемости с жалобами. Среди них 1 ребенок 8 лет был поздно выявлен из-за ошибок в иммунодиагностике, а также недооценки клинических данных. В результате чего процесс был выявлен уже на этапе развития генерализованного ТБ с поражением не только легких, но и ЛОР-органов (среднее ухо и гортань), чего не наблюдалось в Санкт-Петербурге в течение последних 30 лет. Единственный ребенок – гражданин другой страны, выявленный в Санкт-Петербурге в 2022 г., также имел генерализованный первичный ТБ (с поражением легких и позвоночника). Помимо этого, состав клинических форм детского ТБ в 2022 г. отличается от предыдущего года появлением двух случаев экссудативного плеврита (в 2021 г.



не наблюдалось). В остальном структура клинических форм ТБ остается благополучной с преобладанием ТБ внутригрудных лимфатических узлов (64,7%).

Эпидемиологический анализ случаев развития туберкулеза у детей показал следующее. Заболевших детей, у которых установлен источник заражения, в 2021 г. было 46,2%, а в 2022 г. – 38,9% ( $p > 0,05$ ). В остальных случаях контакт выявить не удалось. В Санкт-Петербурге за последний год наблюдается увеличение числа случаев туберкулезных контактов с бактериовыделителями: в 2022 г. (36%) по сравнению с 2021 г. (30,7%). Доля детей из очагов лекарственно-устойчивого ТБ не изменилась, составив в 2021 г. 23,0%, в 2022 г. – 22,1%. Доля очагов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя снизилась с 17,9% в 2021 г. до 5,4 в 2022 г. ( $p < 0,05$ ). Установлено, что в 2022 г. у 8 из 14 заболевших детей (57% имеющих туберкулезный контакт), контакт был установлен только после заболевания ребенка, в том числе зарегистрировано 6 семейных и 2 гостевых (с родственниками, приехавшими из эпидемиологически неблагополучных регионов) контакта. То есть, в этих случаях либо взрослые были выявлены «по ребенку», либо контакт был неизвестен. В 2021 г. дети с запоздалым выявлением контакта составили 9 из 18 (50%) пациентов. Позитивным фактом является снижение доли МЛУ ТБ в эпидемиологических очагах за прошедший год.

### **Заключение**

При сравнении эпидемиологической ситуации по ТБ у детей в Санкт-Петербурге в период 2021–2022 гг. установлена продолжающаяся положительная динамика снижения заболеваемости, но отмечается появление тяжелых форм ТБ среди детей (ухудшилась структура). Вместе с тем, снижается доля детей, выявленных в очагах ТБ

с МЛУ возбудителя, что является благоприятным фактором в плане ведения больных: уменьшение сроков лечения и выбор менее тяжелого для детей режима химиотерапии (III). Ключевые задачи по дальнейшему снижению уровня заболеваемости ТБ и его тяжести заключаются в выявлении туберкулезных очагов, в которых находятся дети, и строгом соблюдении порядка скрининга.

---

**Гросова Анастасия Витальевна**, ординатор 2-го года, кафедра фтизиатрии,  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России  
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2  
Тел.: +7 (950) 048-63-90  
E-mail: anastasiagrosova@gmail.com

## СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ *Mycobacterium tuberculosis* И НЕ ПОЛУЧАВШИХ ПРЕВЕНТИВНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ

Евсеева Н.И.

Научный руководитель: д.м.н. Карпина Н.Л.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-234-235

### Введение

Микробиота кишечника – это совокупность микроорганизмов, которая является обязательной составляющей нормальной жизнедеятельности человеческого организма. Присутствие микробов в кишечнике человека является своеобразной взаимовыгодной формой сосуществования. Микробиота кишечника новорожденных представляет собой сложную экосистему, состоящую из множества родов, видов и штаммов бактерий. Развитие и созревание микробиоты кишечника – это очень динамичные процессы, на которые влияют различные перинатальные условия, включая внешние факторы (тип кормления, образ жизни, географические факторы) и факторы хозяина. Изменения в нормальной микрофлоре пищеварительного тракта и, в частности, толстой кишки, наступающие под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, принято обозначать термином «дисбиоз». Важными условиями развития и выраженности дисбиоза является действие комплекса факторов, их высокое повреждающее влияние на микрофлору и/или длительность действия. Факторы, обуславливающие развитие дисбактериоза, многообразны. Прежде всего, это воздействие антимикробных препаратов, которые селективно угнетают жизнедеятельность одних микроорганизмов и не оказывают влияния на другие. Туберкулез (ТБ) легких – инфекционное заболевание, при котором часто возникают предпосылки для выраженных нарушений микробиоценоза. Развитию дисбиоза способствуют, во-первых, сами микобактерии туберкулеза (МБТ), непосредственно вступая в конкуренцию с индигенной микрофлорой за место в микробиоте и нарушая важнейшие ее функции: иммуномодулирующую, белково-витаминосинтетическую и другие. Во-вторых, воздействие токсинов МБТ на организм ребенка вызывает астенизацию за счет снижения или потери аппетита, тошноты, рвоты, нарушения пищеварения. В-третьих, антибактериальная противотуберкулезная терапия усугубляет развитие синдрома дисбиоза, способствует аллергизации макроорганизма и токсическому поражению гепатоцитов, резко уменьшая детоксикационные свойства печени. По литературным данным, у детей и подростков с ТБ легких через месяц химиотерапии отмечаются снижение микробного разнообразия и изменение в соотношениях микроорганизмов: повышение содержания бактерий *Prevotella*, *Enterococcus* и снижение *Ruminococcaceae*, *Bifidobacteriaceae* и *Prasnitzii*.

**Цель исследования:** изучить состояние кишечной микробиоты у детей и подростков, инфицированных МБТ и не получавших превентивную химиотерапию.

### Материалы и методы

В исследование включено 18 детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет, средний возраст составил  $9,5 \pm 7,5$  лет, инфицированных МБТ и не получавших превентивный курс химиотерапии. Среди обследованных было мальчиков 11 (61,1%) и девочек 7 (38,9%). Все пациенты, включенные в исследование, обращались в консультативное отделение Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2022 г. для обследования, уточнения диагноза и лечения. Критерии включения в исследование: возраст от 3 до 17 лет, инфицирование МБТ, отсутствие тяжелых соматических, онкологических, психиатрических заболеваний; добровольное

информированное согласие на участие в исследовании.

Проведены клиничко-лабораторные исследования, включающие клинические и биохимические анализы крови; иммунологические исследования: кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), проба Манту с 2 ТЕ РРД-Л; КТ ОГК. Проводилось исследование биологического материала (содержимое кишечника – фекальные массы) с использованием молекулярно-генетических методов (тест-системы «Энтерофлор», ООО «ДНК Технология»). После завершения анализа результаты экспортировали в программу Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Для статистической обработки результатов использовали программы «MS Excel» (GraphPad Software Inc., США).





### Результаты

У всех детей и подростков, инфицированных МБТ и не получавших превентивный курс химиотерапии, нормобиоз (эубиоз) демонстрировал достаточное видовое разнообразие. Отмечено незначительное снижение содержания представителей нормофлоры: *Bifidobacterium spp* у 2 (11,1%) пациентов, *Clostridium leptum gr* у 3 (16,7%) пациентов; незначительное повышение содержания представителей нормофлоры: *Bifidobacterium spp* у 2 (11,1%) пациентов, *Methanobrevibacter spp* у 1 (5,6%), *Lachnospiraceae* у 1 (5,6%), *Streptococcus spp* у 2 (11,1%) пациентов, *Lactococcus lactis* у 2 (11,1%). Среди микроорганизмов, формирующих условно-патогенную

микрофлору, наблюдалось незначительно повышенное значение *Erysipelotrichaceae* у 1 (5,6%) пациента.

### Заключение

В представленном исследовании у детей и подростков, инфицированных МБТ и не получавших превентивную химиотерапию, кишечная микробиота находится в нормобиозе, доля нормальной микробиоты более 80%, достаточное видовое разнообразие нормобиоты, что не требует коррекции. Следовательно, инфицирование МБТ не оказывает отрицательного влияния на состояние кишечной микробиоты у детей и подростков.

---

**Евсеева Наталья Игоревна**, врач, младший научный сотрудник, консультативное отделение,  
Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (926) 324-44-10  
E-mail: leopardic@inbox.ru

## ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ: ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И СПОСОБЫ УСТРАНЕНИЯ

Зубкова Е.В.

Научный руководитель: к.м.н., доцент **Васильева Е.Б.**

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-236-237

### Введение

Противотуберкулезная терапия у детей имеет ряд особенностей: поликомпонентная химиотерапия, длительный период лечения, наличие сопутствующей патологии. Данные факторы как в отдельности, так и в совокупности могут способствовать развитию побочных эффектов со стороны различных органов и систем. Наиболее уязвимой является гепатобилиарная система. У значительного числа пациентов в анамнезе выявляются функциональные нарушения: дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП), синдром Жильбера, вирусные гепатиты, а также наличие хронической персистирующей инфекции в организме (вирус Эпштейн–Барра (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ)). Сочетание туберкулеза (ТБ) и поражения печени различной этиологии является неблагоприятным фактором как в течении заболевания, так и возможности применения полноценного курса химиотерапии, что в свою очередь определяет более длительные сроки лечения, усугубляет токсическое медикаментозное воздействие и приводит к развитию лекарственно-индуцированных поражений печени.

**Цель исследования:** анализ структуры побочных эффектов противотуберкулезной терапии со стороны различных органов, значимости влияния патологии гепатобилиарной системы на частоту развития лекарственно-индуцированных поражений печени.

### Материалы и методы

Проанализировано 100 историй болезни детей, находившихся на лечении в туберкулезном отделении ДИБ № 3 г. Санкт-Петербурга. Возраст детей составил от 6 месяцев до 14 лет. Девочек – 64, мальчиков – 36. Пациенты были разделены на две группы: I группа – 45 детей с ТБ и заболеваниями гепатобилиарной системы; II группа – 55 детей с ТБ без патологии гепатобилиарной системы. Сопутствующая патология у детей I группы была представлена ДЖВП, болезнью Жильбера, вирусными гепатитами. Следует отметить, в анамнезе у ряда пациентов ( $n = 6$ ) отмечалось наличие хронической персистирующей ВЭБ-инфекции. Всем детям в стационаре был выполнен комплекс клинического, лабораторного обследований с применением бактериологических (посевы мокроты, промывных вод бронхов на плотные и жидкие среды для определения микобактерий туберкулеза (МБТ)), молекулярно-генетических (ДНК МБТ) методов обследования, иммунодиагностики, рентгенотомографического обследования, включая мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета анализа данных программы Microsoft Excel 2010. При определении

достоверности разности относительных величин применяли  $\chi^2$ -критерий Пирсона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Патология гепатобилиарной системы у пациентов I группы была представлена следующим образом: ДЖВП – 37 детей (82,2%), вирусный гепатит С – 2 ребенка (4,5%), болезнь Жильбера – 6 детей (13,3%).

В обеих группах частота различных форм ТБ регистрировалась примерно в одинаковом соотношении. Так, ТБ внутригрудных лимфатических узлов диагностирован в I группе у 57,8% детей, во II группе у 61%; первичный туберкулезный комплекс – у 33,3% пациентов I группы и в 25% случаях во II группе, инфильтративный ТБ в 4,4% и 6% соответственно, плеврит – у 1 пациента I группы, генерализованный ТБ в 1 случае во II группе.

Контакт с большим ТБ установлен у 66% больных I группы и 72% пациентов II группы, в большинстве случаев у источников ТБ в обеих группах регистрировалось бактериовыделение (в 92% и 72% соответственно). Лекарственная устойчивость выявлялась у источников I группы в 30% случаев, II группы – в 22%. Превентивное лечение до поступления в стационар получили



18% больных основной группы и 34% пациента сравниваемой группы. Большинству детей обеих групп проведен 1 курс двумя противотуберкулезными препаратами, 18% пациентов I группы и 12% пациентов II группы получали 1 препарат в течение 6 месяцев. До начала основного курса химиотерапии синдром интоксикации выявлен у 78% детей I группы и 62% пациентов II группы и проявлялся в виде бледности, снижения массы тела, полилимфоаденопатии. При физикальном осмотре увеличение печени у детей обеих групп при поступлении не определялось. Анализ биохимических показателей функции печени до начала лечения ТБ продемонстрировал повышение ферментативной функции печени у 12% детей основной группы и 2% детей группы сравнения, общего билирубина в 18% случаев только в I группе.

Следует отметить, что до начала химиотерапии у 86% больных основной группы были выявлены изменения при ультразвуковом исследовании в виде повышенной зернистости печени и поджелудочной железы, уплотнения желчных ходов, перегиба желчного пузыря, застоя желчи, тогда как в группе сравнения подобные изменения регистрировались в 50% случаев ( $p < 0,05$ ).

Лечение по I режиму химиотерапии (ХТ) получали 30% детей основной группы и 26% детей II группы, по II режиму ХТ – 4% и 2% больных соответственно, III режим ХТ применялся у большинства пациентов обеих групп – в 56% в I группе и в 60% во II группе, IV режим ХТ получили 8% больных основной группы и 8% больных группы сравнения, по V режиму ХТ лечились 2% детей I группы и 4% II группы.

Из 100 пациентов обеих групп побочные действия на противотуберкулезные препараты были диагностированы у 78 детей (78%). Из 78 детей побочные реакции со стороны почек выявлены у 6 детей (7,6%), они проявлялись повышением уровня креатинина и мочевой кислоты, у одного ребенка развился подагрический синдром. Нарушение функции печени было зарегистрировано у 68 (87,2%) детей. У 4 пациентов (5,4%) были отмечены нарушения со стороны нервной системы в виде гипервозбудимости, нарушения сна, изменения поведения.

Установлено, что в первые 2–3 месяца интенсивной фазы ХТ ТБ регистрировалось максимальное повышение показателей ферментативной активности печени (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ)) у 54% детей ос-

новной группы и у 22% пациентов группы сравнения ( $p < 0,05$ ), повышение общего билирубина у 26% детей только I группы. Значения показателей АЛТ и АСТ составили от 49 до 2145 ммоль/л, общего билирубина – от 32 до 59 мкмоль/л у пациентов I группы, во II группе – АЛТ и АСТ – от 48 до 1563 ммоль/л. У 5 пациентов были выявлены иммуноглобулины класса G к капсидному белку (VCA) ВЭБ. Стоит отметить, что повышение показателей АЛТ и АСТ до критических цифр определялось у ребенка с наличием IgG к ВЭБ-инфекции. Лабораторные сдвиги сопровождались клиническими проявлениями в виде болей и тяжести в правом подреберье, тошноты, рвоты, иктеричности слизистых и кожных покровов (у 100% больных с синдромом Жильбера) на этом сроке терапии в 50% случаев у больных основной группы и у 6% пациентов сравниваемой группы ( $p < 0,05$ ).

Для устранения побочного действия всем пациентам I группы одновременно с началом специфического лечения проводилась гепатопротекторная терапия двумя гепатопротекторами, пациентам II группы – одним препаратом. При развитии выраженной токсической реакции применялась комплексная терапия, включавшая в себя холеспазмолитики (Но-шпа®, силибор), холеретики (Хофитол®), Урсосан®. Временно отменялись противотуберкулезные препараты (изониазид, рифампицин, пиперазинид) у 52% детей I группы и 22% детей II группы ( $p > 0,05$ ). Срок отмены составил от 12 до 40 дней.

## Выводы

1. При проведении противотуберкулезной терапии чаще развиваются побочные реакции со стороны гепатобилиарной системы.
2. Максимальные изменения показателей ферментативной функции печени и клинические проявления регистрировались у детей с сопутствующей патологией в первые 2–3 месяца лечения.
3. Дети с подтвержденной ВЭБ-, ЦМВ-, герпетической инфекцией требуют детального изучения, так как наиболее тяжелая форма лекарственно-индуцированного поражения печени была зарегистрирована у ребенка с ВЭБ-инфекцией.
4. Комплексная гепатопротекторная терапия приводит к снижению и стойкой нормализации биохимических показателей у подавляющего большинства пациентов обеих групп в течение 2–6 недель.

## АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОБЩИХ РЕАКЦИЙ НА АЛЛЕРГЕН ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ У ДЕТЕЙ

Когония М.Б.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Лозовская М.Э.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-238-239

### Введение

В настоящее время большую роль в массовой и индивидуальной диагностике туберкулезной инфекции у детей играет проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). По данным ряда авторов, специфичность данной пробы в отношении активных микобактерий туберкулеза составляет 100%, а чувствительность – более 90%. Согласно официальной инструкции препарата Диаскинтест®, активным веществом которого является АТР в стандартном разведении, предназначен для выявления лиц с активным туберкулезом (ТБ) и латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) при наличии высокого риска возникновения заболевания. Фармакологическое действие АТР обусловлено развитием у лиц с туберкулезной инфекцией специфической кожной реакции, являющейся проявлением гиперчувствительности замедленного типа. Также инструкция препарата предупреждает о возможном возникновении побочных реакций в отдельных случаях кратковременно в виде недомогания, головной боли, повышения температуры тела. По данным В.Н. Кривохиж, А.М. Королюк (2015, 2016, 2017, 2018), имеются единичные наблюдения общих реакций на пробу с АТР, которые проявлялись аллергическими реакциями немедленного типа, сопровождавшимися повышением температуры тела до 38–39 °С в течение 1–12 часов, при этом в анамнезе у этих пациентов отсутствовали указания на аллергические проявления при постановке пробы Манту. В этой связи выявление возможных причин развития нежелательных реакций на АТР у детей с туберкулезной инфекцией является актуальной задачей.

**Цель исследования:** анализ случаев развития общих реакций на АТР у детей с туберкулезной инфекцией.

### Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 15 детей с туберкулезной инфекцией в возрасте от 2 до 14 лет с развитием общих реакций на пробу с АТР. Все дети находились на лечении в СПб ГБУЗ «Детская инфекционная больница № 3» в 2017–2022 гг. Всем детям был проведен комплекс углубленно-фтизиатрического обследования с изучением эпидемиологического анамнеза, оценкой результатов специфической иммунодиагностики, результатов компьютерной томографии органов грудной клетки, инструментальных и лабораторных исследований.

### Результаты

У детей с развитием общих реакций на пробу с АТР были диагностированы следующие варианты туберкулезной инфекции: активный ТБ органов дыхания – 46,7% случаев (7 детей), самопроизвольное излечение ТБ с остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) – 33,3% случаев (5 детей), ЛТИ – 20% случаев (3 пациента). Данные эпидемиологического анамнеза

показали, что все пациенты были привиты против ТБ при рождении. В контакте с больным ТБ до госпитализации находились 2 ребенка с активным ТБ органов дыхания, 1 пациент с ОПТИ и 2 пациента с ЛТИ. У данных детей наблюдались следующие общие нежелательные реакции: повышение температуры тела до субфебрильной и фебрильной, максимально поднимающейся до фебрильной на 2-е – 3-и сутки после постановки пробы, миалгия, аллергические сыпи и отек Квинке (табл.).

Повышение температуры тела до субфебрильной и фебрильной наблюдалось у всех детей, имеющих активный ТБ. Напротив, развитие аллергической сыпи, отека Квинке имело место у пациентов с ОПТИ либо с ЛТИ. Особое внимание вызывало то, что у всех детей с развитием аллергических реакций на пробу с АТР в анамнезе или во время обследования были выявлены аллергические заболевания или состояния. При этом реакции в месте введения АТР были в большинстве случаев гиперергическими (80%), также наблюдались выраженные реакции (20% случаев).



**Таблица.** Виды аллергических реакций на АТР у детей с различными вариантами туберкулезной инфекции

| Виды общих реакций на АТР   | Дети с активным ТБ<br>n = 7 | Дети с остаточными посттуберкулезными изменениями<br>n = 5 | Дети с латентной туберкулезной инфекцией<br>n = 3 |
|---|-----------------------------|--|---|
| Повышение температуры тела до субфебрильной и фебрильной<br>– в т.ч. с миалгией | 7<br>2                      | 2  | 1   |
| Аллергическая сыпь  |                             | 2  | 2   |
| Отек Квинке   |                             | 1  |   |

**Выводы**

1. Развитие общих нежелательных реакций на пробу с АТР чаще наблюдалось у детей с активным ТБ – 46,7% случаев (7 детей из 15), чем у пациентов с ОПТИ и с ЛТИ – в 33,3% случаев (5 детей) и 20,0% случаев (3 детей) соответственно.

2. Общая реакция на пробу с АТР у детей с активным ТБ наблюдалась в виде повышения температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр.

3. Общая реакция на введение АТР у детей с ОПТИ и с ЛТИ чаще наблюдалась в виде аллергических реакций (5 детей из 8-ми наблюдаемых).

4. У всех детей с развитием общих аллергических реакций на пробу с АТР в анамнезе или во время обследования были выявлены аллергические заболевания или состояния.

5. Для снижения риска развития серьезных осложнений в виде аллергических реакций немедленного типа рекомендуется учитывать аллергологический анамнез детей, наблюдать пациентов не менее 30 минут после проведения пробы с АТР, быть готовыми к проведению экстренных мероприятий по купированию анафилактических реакций при необходимости.

**Когония Михаил Баталович**, врач-ординатор, кафедра фтизиатрии,  
 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2  
 Тел.: +7 (905) 263-30-80  
 E-mail: callgonemisha@gmail.com



## ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ХИМИОТЕРАПИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ – АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ

Крушинская Е.А.

Научные руководители: д.м.н. Панова Л.В., д.м.н., проф. Овсянкина Е.С.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-240-241

### Введение

При назначении многокомпонентной противотуберкулезной терапии частота развития побочных реакций (ПР) составляет до 70,0%. Возникновение ПР на противотуберкулезные препараты (ПТП) требует исключения из схемы одного или нескольких препаратов, а в ряде случаев отмены всей комбинации, что увеличивает срок пребывания пациентов в стационаре. В этой связи мониторинг и коррекция ПР на химиотерапию (ХТ) являются актуальной задачей, особенно для больных туберкулезом (ТБ) с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ).

**Цель исследования:** разработать алгоритм диагностики и коррекции ПР на ХТ ТБ у подростков.



### Материалы и методы

Проведено когортное проспективное исследование с 2017 по 2021 г., в которое включен 51 больной ТБ органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ в возрасте 13–17 лет. В динамике оценивали переносимость ХТ: учитывались жалобы, проводились клинический осмотр, лабораторные и инструментальные исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ).

Пациентам лечение назначалось по индивидуальным режимам ХТ, с учетом распространенности туберкулезного процесса, наличия осложнений и результатов тестов лекарственной чувствительности МБТ самого пациента и/или источника инфекции.

ПР оценивались по виду (аллергические, токсические, токсико-аллергические) и по степени тяжести по шкале Division of Microbiology and Infection Diseases (DMID). Отдельно по степени тяжести оценивали показатель эозинофилии (отсутствующий в шкале DMID): легкой считали эозинофилию до 10%, умеренной – 10–20%, выраженной (тяжелой) – 20% и более (Okada R., Nakachi S., Inokuma S., 2016).

Статистическая обработка результатов выполнена в программе Microsoft Office Excel (2016). Для изучения сроков развития различных видов ПР и ПР на отдельные ПТП использовали методы описательной статистики: медиана (Me) и квартили [Q1–Q3].

В научной литературе и действующих в настоящее время нормативных документах нет рекомендаций по ведению пациентов в случаях развития некупируемых ПР на ПТП (аллергических, токсико-аллергических и токсических). В этой связи нами разработан алгоритм диагностики и коррекции ПР на ХТ ТБ.

**При развитии ПР с клиническими проявлениями** отменяли «препарат-виновник» или всю схему ХТ и назначали патогенетическую терапию в зависимости от вида и степени выраженности ПР (преднизолон 1–2 мг/кг/сутки внутривенно капельно, физиологический раствор, раствор глюкозы 5,0%, антигистаминные, желчегонные препараты, гепатопротекторы). **При развитии ПР без клинических проявлений** назначалась патогенетическая терапия. После купирования жалоб и нормализации показателей в анализах продолжалось лечение пациентов по индивидуальным режимам ХТ. При необходимости проводилась коррекция ХТ – замена «препарата-виновника» для составления полноценной комбинации ПТП.

При повторном развитии ПР требовалось назначение преднизолона (*per os*), и такие ПР расценивались как некупируемые. Разработана схема назначения преднизолона: доза 0,2–0,3 мг/кг в сутки (максимальная суточная доза – 20 мг). Терапия преднизолоном проводится в течение 10–14 дней (до нормализации уровня показателей крови), затем доза преднизолона снижается на 1,25 мг каждые три дня с контролем лабо-

ракторных показателей после каждого снижения дозы до полной отмены препарата. Если в период снижения дозы преднизолона вновь отмечается отклонение лабораторных показателей от нормальных величин, доза преднизолона увеличивается на 1,25 мг и не снижается на весь период проведения противотуберкулезной ХТ. Отмена преднизолона проводится после завершения курса ХТ.

### Результаты

По результатам исследования, из 51 пациента у 39 (76,5%) отмечено развитие ПР: у 27 (69,0%) они устранялись после назначения патогенетической терапии, у 12 (31,0%) потребовалось назначение кортикостероидной терапии (преднизолон). В 4/12 (33,3%) случаях назначали преднизолон сроком до 2-х месяцев, в 8 (66,7%) терапия преднизолоном проводилась весь период лечения, с учетом развития неустрашимых ПР. Наибольшие трудности в проведении химиотерапии отмечены у подростков с неустрашимыми ПР, в целом у 8 пациентов развились 25 ПР: с клиническими проявлениями – 12 (48,0%), без клинических проявлений – 13 (52,0%). По виду преобладали токсические ПР – в 15 (60,0%) случаях, в 7 (20,0%) – аллергические, в 3 (12,0%) – токсико-аллергические. Медиана срока развития ПР составила: при развитии токсических ПР – 63 дня (27–91), аллергических – 65 (18–312), токсико-аллергических – 84 (44–592).

Оценка частоты развития побочных реакций на ПТП показала, что из 25 по 3 случая приходилось на пипразинамид, капреомицин, спарфлоксацин, ПАСК и циклосерин; по 2 случая – на амикацин, моксифлоксацин, линезолид и бедаквилин; по 1 случаю – на протионамид и левофлоксацин. Не отмечено ПР при назначении этамбутола. Медиана срока развития ПР на препараты составила: пипразинамид – 44 дня

(36–84), капреомицин – 27 (8–91), спарфлоксацин – 312 (65–592), ПАСК – 18 (13–87), циклосерин – 154 (128–623), амикацин – 87 (18–156), моксифлоксацин – 107 (34–180), линезолид – 263,5 (1–526), бедаквилин – 226,5 (63–390). Десять (76,0%) из 25 случаев развития ПР приходилось на первые 6 месяцев лечения (интенсивная фаза ХТ).

Проведена оценка 25 ПР по степени тяжести: 21 случай по шкале DMID и отдельно 4 случая эозинофилии. По шкале DMID из 21: 1-я степень – 8 случаев, 2-я степень – 5, 3-я степень – 7, 4-я степень – 1. При оценке показателя изолированной эозинофилии (без жалоб и клинических проявлений) во всех 4 случаях отмечено умеренное повышение эозинофилов до 20,0%, что потребовало отмены «препарата-виновника» и коррекции схемы ХТ.

Из 25 эпизодов ПР в 17 случаях нежелательные явления устранялись после коррекции схемы ХТ и патогенетического лечения; в 8 эпизодах ПР не устранялись, что требовало назначения преднизолона. Из 8 эпизодов неустрашимых ПР преобладали токсические: в 6 случаях (неустрашимые артралгии – у одного пациента, гепатотоксические реакции – у 2, лейкопении – у 3); в 2 случаях отмечено развитие аллергических реакций (рецидивирующая крапивница и некупируемая эозинофилия по одному случаю).

### Заключение

В целом развитие ПР на противотуберкулезную ХТ отмечено у 76,5% больных ТБ органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ, из которых 20,5% не устранялись назначением патогенетической терапии. Пациентам с неустрашимыми ПР назначена кортикостероидная терапия по разработанной нами методике, что позволило эффективно завершить основной курс ХТ.

## АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 3 ГОДА

Малышева А.Ю.

Научный руководитель: д.м.н., профессор **Лозовская М.Э.**

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-242-243

### Введение

Туберкулез (ТБ) у подростков представляет собой отдельную значимую проблему, связанную с анатомо-физиологическими возрастными особенностями, гормональной перестройкой и завершением формирования организма. Для подросткового возраста характерны преобладание вторичных форм ТБ, развивающихся после перенесенного первичного инфицирования, высокая, в сравнении с детьми, частота распада, но более редкое, чем у взрослых, выявление бактериовыделения. В связи с малосимптомным началом заболевания особое значение имеют ежегодные профилактические обследования (иммунодиагностика, флюорография) и выявление контактов.

**Цель исследования:** провести анализ структуры заболеваемости подростков активным ТБ легких, своевременности диагностики и эффективности проведенной терапии.



### Материалы и методы

Проанализировано 28 историй болезни подростков, больных активным ТБ легких и проходивших или продолжающих противотуберкулезную терапию с 2020 по 2022 г. в стационарах (Городской противотуберкулезный диспансер, НИИ фтизиопульмонологии, Городская туберкулезная больница № 2) и противотуберкулезных диспансерах (ПТД) Санкт-Петербурга. Были изучены возраст, пол, клиническая форма, наличие распада и бактериовыделения, лекарственная чувствительность/устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ), проведенные курсы химиотерапии в интенсивную фазу и фазу продолжения, наличие установленного контакта, метод выявления и исход курса противотуберкулезной терапии. Возраст подростков на момент установления диагноза составлял от 15 до 17 лет. Пациентов женского пола – 18, мужского – 10.

### Результаты

Туберкулезный контакт в анамнезе был установлен у 11 пациентов из 28 (39,3%), из них семейный – 6 случаев, квартирный – 2, родственник – 1, производственный – 1, гостевой – 1; у 17 подростков туберкулезный контакт не установлен (60,7%). Среди методов выявления заболевания ТБ превалировала проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – прове-

дена 15 пациентам (53,6%), при флюорографическом (ФЛГ) обследовании были выявлены 9 пациентов (32,1%), эпидемиологическим методом (по контакту) – 3 пациента (10,7%), по обращаемости с жалобами – 1 (3,6%). Таким образом, 27 (96,4%) из 28 случаев заболеваемости подростков выявлены профилактическими методами. Из 28 пациентов состояли на диспансерном учете в ПТД и получали курсы химиопрофилактики в прошлом – 7 человек (25%). Из 11 пациентов с установленным туберкулезным контактом обследовались по контакту 7 (63,6%). В остальных случаях контакты были выявлены одновременно с заболеванием подростка или установлены уже после его заболевания. У проанализированных пациентов чаще встречались вторичные формы ТБ – 17 случаев (60,7%), первичные в – 11 случаях (39,3%). В структуре клинических форм преобладал инфильтративный ТБ легких – 11 случаев из 28 (39,3%), очаговый ТБ – 9 случаев (32,1%), туберкулемы – 4 случая (14,3%), диссеминированный и ТБ внутригрудных лимфатических узлов – поровну по 2 (7,1%) случая, 1 случай туберкулезного хориоретинита, который сочетался с туберкулемой. Бактериовыделение было выявлено у 11 пациентов из 28 (39,3%). Несвоевременное выявление ТБ (в фазе распада) наблюдалось у 9 пациентов (32,1%), в 3 случаях пациенты нерегулярно проходили профилактические ФЛГ обследова-

ния, в 1 случае пациент не был дообследован по результатам изменений на ФЛГ, а при повторной ФЛГ от дообследования отказался. В остальных случаях дефектов профилактических методов не выявлено.

Среди 17 пациентов (60,7%) без официально установленного бактериовыделения (МБТ(-)), у 14 отсутствовали индивидуальные результаты определения лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя в связи с отрицательными молекулярно-генетическими и культуральными методами исследования на наличие МБТ. У остальных трех подростков с положительным результатом только полимеразной цепной реакции (ПЦР) лекарственная чувствительность (ЛЧ) была определена молекулярно-генетическим методом. Из этих трех пациентов с положительной ПЦР у 1 была сохранена ЛЧ, у двоих определялась множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). Из 14 пациентов с МБТ(-) установлен риск ЛУ по контакту с больным ТБ: у 1 подростка – риск пред-широкой лекарственной устойчивости (пре-ШЛУ), у 1 – риск МЛУ. Среди 11 пациентов (39,3%) с бактериовыделением (МБТ(+)) ЛЧ была сохранена у 5, МЛУ наблюдалась у 3 пациентов, пре-ШЛУ – у 3.

Терапию по III режиму химиотерапии (РХТ) получали 12 пациентов из 28 (42,9%), по I режиму – 6 пациентов (21,4%), по IV режиму – 6 пациентов (21,4%), по V режиму – 4 пациента (14,3%). Оперативное лечение проводилось четырем пациентам: 3 – видеоторакоскопические резекции сегментов легкого по поводу туберкулем, 1 – лобэктомия по поводу конгломератной туберкулемы. Одному пациенту проводилось наложение

искусственного пневмоперитонеума при инфильтративном ТБ в фазе распада с исходом в большие остаточные изменения. У большинства пациентов (21 из 28 больных – 75%) зарегистрирован эффективный курс химиотерапии, у двух пациентов прерывание курса, у одного – неэффективный курс химиотерапии, четверо продолжают терапию. Среди пациентов, проходивших терапию по I–III режимам у 15 зарегистрирован эффективный курс, трое продолжают терапию. Среди пациентов, проходивших терапию по IV–V режимам у 6 зарегистрирован эффективный курс, у 2 – прерывание химиотерапии, у одного – неэффективный курс химиотерапии, 1 подросток продолжает лечение.

### Заключение

У пациентов подросткового возраста в Санкт-Петербурге в последние годы наиболее часто встречающейся формой является инфильтративный ТБ легких – 39,3%. Преобладали случаи с отсутствием бактериовыделения – 60,7% пациентов. Несвоевременное выявление ТБ (в фазе распада) наблюдалось у 32,1% подростков, из них у 1/3 выявлены дефекты в проведении ФЛГ. В связи с отсутствием бактериовыделения в половине случаев индивидуальные результаты ЛУ определить невозможно, и пациенты получают химиотерапию по III режиму – 42,9%, по IV–V РХТ получают 35,7% пациентов. Контакт с больным ТБ удалось установить в 39,3% случаев. Ведущим методом выявления активного ТБ является проба с АТР – 53,6%. Большинство проведенных курсов ХТ были эффективными – 75%.



## АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Мотов И.Ю.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Лозовская М.Э.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-244-246

### Введение

В структуре нежелательных побочных реакций (НПР) химиотерапии (ХТ) туберкулеза (ТБ) у детей аллергические реакции, по обобщенным литературным данным, составляют около 1/3, уступая лидирующее место токсическим НПР. Однако именно аллергические НПР часто лежат в основе индивидуальной непереносимости лечения. Аллергические НПР на противотуберкулезные препараты (ПТП) у детей менее изучены, чем токсические, и менее изучены, чем аллергические НПР у взрослых. Актуальность проблемы возросла в связи с распространением ТБ с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ).

**Цель исследования:** определить частоту и характер аллергических и токсико-аллергических НПР на химиотерапию ТБ у детей, факторы, способствующие их возникновению.

### Материалы и методы

Ретроспективное исследование включало детей от 0 до 14 лет – пациентов туберкулезного отделения СПб ГБУЗ «Детская инфекционная больница № 3» (ДИБ № 3), получивших основной курс лечения, период интенсивной фазы (ИФ), в условиях стационара в 2018–2021 гг. В исследование было включено 146 детей: 65 (44,5%) мальчиков и 81 (55,5%) девочка. Детей раннего возраста (от 0 до 3 лет) было 38 (26,0%), дошкольников (от 4 до 6 лет) – 49 (33,6%), детей младшего школьного возраста (от 7 до 11 лет) – 42 (28,8%), старшего школьного возраста (от 12 до 14 лет) – 17 (11,6%).

Назначение режима ХТ (РХТ), мониторинг и оценка НПР проводили согласно Приказу Минздрава России № 951 (2014) и Федеральным клиническим рекомендациям «Туберкулез у детей» (2020, 2022). НПР на ПТП были изучены на стационарном этапе лечения в период ИФ ХТ, продолжительность которой составила у детей с лекарственно-чувствительным ТБ (ЛЧ ТБ)  $2,7 \pm 0,7$  мес., у детей с лекарственно-устойчивым ТБ (ЛУ ТБ) –  $6,4 \pm 0,7$  мес.

Аллергическими НПР на ПТП считали: появление изолированной эозинофилии в лейкоцитарной формуле крови (от 6% и более), кожного зуда, сыпи (в сочетании с эозинофилией и без нее), бронхоспазма, конъюнктивита, гриппоподобного синдрома. К токсико-аллергическим реакциям относили сочетание вышеуказанных



изменений с признаками поражения или нарушения функции внутренних органов (печени, почек, суставов, нервной системы). Было сформировано 3 группы пациентов: I – дети с аллергическими НПР на ПТП; II – дети с токсико-аллергическими НПР, III – дети без НПР. Развитие аллергических НПР было сопоставлено с возрастом детей, наличием аллергических реакций (заболеваний) в анамнезе, особенностями туберкулезного процесса, РХТ. Составление базы данных и статистическая обработка данных проведена в программе Excel (Microsoft Office) 2007 с помощью описательной статистики. Различия между относительными величинами определялись с помощью критерия Пирсона  $\chi^2$  в программе Statistica 6.1. При этом рассматривали как общепринятый уровень достоверности 95% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

Из 146 обследованных детей аллергические НПР наблюдались у 32 человек (21,9%) – I группа; токсико-аллергические – у 22 (15,1%) – II группа; III группа – 56 детей (38,3%) – без НПР. Данные детей с токсическими НПР без клинико-лабораторных признаков аллергического компонента – 36 человек (24,7%), в дальнейший анализ не входили из-за несоответствия цели исследования.

Структура клинических форм ТБ была следующей: в I группе – ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 18 пациентов (56,3%), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – 13 (40,6%),



инфильтративный ТБ легких – 1 (3,1%) пациент. Осложненный (отсевы, бронхолегочное поражение) и/или распространенный туберкулезный процессы наблюдались в 10 (31,2%) случаях. Во II группе: ТБ ВГЛУ – 12 случаев (54,6%), ПТК – 7 (31,9%), инфильтративный ТБ – 1 (4,5%), очаговый ТБ – 1 (4,5%), диссеминированный ТБ легких – 1 случай (4,5%). Осложненный/распространенный процесс отмечался у 6 детей (27,3%). В III группе: ТБ ВГЛУ – 43 человека (76,8%), ПТК – 10 (17,8%), инфильтративный ТБ – 2 (3,6%), очаговый ТБ – 1 человек (1,8%). Осложненный/распространенный процесс – 19 случаев (33,9%).

Таким образом, структура клинических форм ТБ во всех группах была сходной, распространенный и/или осложненный характер процесса наблюдался в I группе в 31,2%, во II группе – в 27,3%, в III группе – в 33,9% случаев (табл.).

Изолированное поражение ВГЛУ встречалось чаще в III группе без НПР (41,1%), чем в I и II группах пациентов (25,0% и 27,3% соответственно;  $p_{I-III} < 0,05$ ).

Бактериовыделение имело место только у 2 детей дошкольного возраста, чувствительность микобактерий туберкулеза (МБТ) к ПТП была сохранена. В остальных случаях РХТ назначали, исходя из эпидемиологического анамнеза и сведений о резистогамме МБТ источника, возраста ребенка и характера процесса. При наличии МЛУ МБТ у источника в туберкулезном очаге (17 детей) был назначен IV РХТ.

В I группе IV РХТ получали 2 ребенка (6,0%), во II группе – 5 (22,7%), в III группе – 10 (17,8%) детей. Таким образом, в группе I достоверно меньшая доля детей, по сравнению со II и III группами получала IV РХТ. В составе IV РХТ назначали комбинацию 4–5 ПТП: пиперазидол получали 6 пациентов (35,3%), протионамид – 11 (64,7%), амикацин – 10 (58,8%), ПАСК – 10 (58,8%), этамбутол – 7 (41,2%), левофлоксацин – 6 (35,3%), цикloserин – 7 (41,2%), линезолид – 7 (41,2%), капреомицин – 2 (11,8%), моксифлоксацин – 2 пациента (11,8%). Остальным детям назначали I/III РХТ.

Анализ НПР у пациентов I группы показал преобладание изолированной эозинофилии – 26 (81,2%) случаев. Эозинофилия легкой степени (6–10%) отмечалась у 18 детей (69,2%), умеренная (10–20%) – у 6 (23,1%), тяжелая (20% и более) – у 2 (7,7%). Сочетание эозинофилии с другими проявлениями аллергии (высыпания на коже, бронхоспазм, ринит, конъюнктивит, гриппоподобный синдром) наблюдалось у 4 (12,5%) детей, при этом эозинофилия легкой степени отмечалась у 1, умеренная – у 2, тяжелая – у 1 ребенка. Таким образом, тяжелая эозинофилия отмечалась у 3 детей, из них у 2 изолированно, у 1 сочеталась с клиническими проявлениями. Кожные аллергические реакции (крапивница, зуд), не сопровождающиеся эозинофилией, встречались редко – в 6,3% (2 человека).

У детей II группы степень эозинофилии не имела существенных отличий от показателей

**Таблица.** Клиническая характеристика детей трех групп

| Показатели  | I группа<br>(аллергические НПР)<br>n = 32<br>n (%) | II группа<br>(токсико-аллергические<br>НПР) n = 22<br>n (%) | III группа<br>(без НПР)<br>n = 56<br>n (%)  |
|---|--|---|---|
| Возраст до 7 лет                                  | 16 (50,0)  | 13 (59)   | 35 (62,5)<br>$p_{I, II, III} > 0,05$  |
| Аллергические реакции и заболевания в анамнезе    | 13 (40,6)  | 7 (31,8)  | 11 (19,6)<br>$p_{I, III} < 0,05$ ( $\chi^2 = 7,3$ )<br>$p_{II, III} < 0,05$ ( $\chi^2 = 2,9$ )  |
| Сопутствующая (неаллергическая) патология         | 15 (46,8)  | 10 (45,4)   | 19 (33,9)<br>$p_{I, II, III} > 0,05$  |
| Распространенный/осложненный ТБ                   | 10 (31,2)  | 6 (27,3)  | 19 (33,9)<br>$p_{I, II, III} > 0,05$  |
| Вовлечение в процесс только ВГЛУ                  | 8 (25,0)   | 6 (27,3)  | 23 (41,1)<br>$p_{I, III} < 0,05$ ( $\chi^2 = 3,9$ )   |
| IV РХТ  | 2 (6,0)  | 5 (22,7)<br>$p_{I, II} < 0,05$ ( $\chi^2 = 9,7$ )           | 10 (17,8)<br>$p_{I, III} < 0,05$ ( $\chi^2 = 5,9$ )   |
| Гиперергические пробы Манту и/или с Диаскинтестом | 10 (31,2)  | 1 (4,5)<br>$p_{I, II} < 0,05$ ( $\chi^2 = 19,9$ )           | 14 (25,0)<br>$p_{II, III} < 0,05$ ( $\chi^2 = 14,2$ )<br>$p_{I, III} > 0,05$ ( $\chi^2 = 5,9$ ) |

I группы: эозинофилия легкой степени отмечалась у 15 детей (68,2%), умеренная – у 5 (22,7%), тяжелая – у 1 (4,5%). Среди них повышение в сыворотке крови печеночных ферментов отмечалось у 13 (59,0%), повышение мочево́й кислоты – у 4 (18,3%) детей, сочетание гиперферментемии и гиперурикемии – у 5 (22,7%). Повышение печеночных ферментов и мочево́й кислоты до 1,5 норм отмечалось у 6 (27,2%), от 1,5 до 3 норм – у 3 (13,6%) свыше 3 норм – у 2 (9%). Также у детей II группы отмечались клинические симптомы в виде кожных проявлений (крапивница, дерматит, кожный зуд) – у 4, мочево́й синдром, боли в суставах – у 1, диспептические явления (рвота, тошнота, боли в животе) – у 5, проявления со стороны ЦНС (вялость, светобоязнь, возбуждение) – у 3, слуховые галлюцинации – у 1. Все реакции были обратимы на фоне симптоматического лечения, временная отмена или замена ПТП требовались при аллергических НПР у 8 (25,0%), при токсико-аллергических реакциях – у 10 детей (45,5%) ( $p < 0,05$ ).

Дети с аллергическими заболеваниями и реакциями в анамнезе значительно чаще попадали в I и II группы пациентов, чем в группу III, тогда как в отношении другой (не аллергической) сопутствующей патологии данной закономерности не отмечалось. Не прослеживалось и влияния возрастного фактора.

### Заключение

У 146 пролеченных в ИФ детей часто встречались НПР: аллергические – у 32 (21,9%) и токсико-аллергические – у 22 (15,1%). Наиболее частым проявлением аллергии являлась бессимптомная эозинофилия. Токсико-аллергические НПР сопровождалась более серьезными нарушениями со стороны органов и систем и требовали временной отмены (или замены) препаратов значительно чаще, чем аллергические реакции. Наличие в анамнезе аллергических реакций и заболеваний способствует возникновению НПР у детей. Использование IV РХТ не ведет к увеличению НПР с аллергическим компонентом.

## ПРИЧИНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Пискунова О.А.<sup>1</sup>

Научные руководители: д.м.н. Панова Л.В.<sup>1</sup>, д.м.н. Березницкая В.В.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-247-249

### Введение

Клинические проявления туберкулеза (ТБ) у детей и подростков характеризуются отсутствием патогномичных симптомов и выраженным полиморфизмом. Часто у пациентов этой возрастной группы не бывает локальных симптомов заболевания, а начальные проявления выражаются в симптомах интоксикации: нарушении работы вегетативной нервной системы в виде усиленного потоотделения, учащенного сердцебиения, резкой смене настроения. В случаях развития распространенных деструктивных процессов в легких, а также осложнений ТБ, интоксикация влияет на систему кроветворения, что приводит к развитию гипохромной анемии. При наличии симптомов интоксикации в клиническом анализе крови могут быть умеренные воспалительные проявления в виде снижения уровня гемоглобина, повышения уровня лейкоцитов, снижения уровня лимфоцитов. Наряду с этим, развитие побочных реакций в виде нарушения ритма сердца, удлинения интервала QTc, анемии, изменения состава электролитов возможно при назначении противотуберкулезных препаратов. В этой связи актуальной задачей является изучение причин, приводящих к развитию сердечно-сосудистых нарушений (ССН) у больных ТБ подростков. Мониторинг ССН и своевременная их коррекция позволят безопасно включать в схемы химиотерапии противотуберкулезные препараты, обладающие кардиотоксическим действием, прежде всего бедаквилин (Bq).

**Цель исследования:** изучить причины ССН у больных ТБ подростков и разработать способы их коррекции.

### Материалы и методы

Проведено когортное проспективное исследование, в которое включены 25 пациентов в возрасте 13–17 лет, получавших лечение в подростковом отделении ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с января 2019 по январь 2021 г. Получены информированные согласия от родителей / законных представителей детей на участие в научном исследовании. Критерий включения в исследование: проведение мониторинга ССН. Критерии невключения: отсутствие информированного согласия на участие в научном исследовании, выписка из отделения до завершения основного курса химиотерапии.

В исследовании преобладали ранее леченные пациенты – 76,0% (19/25). Медиана длительности предшествующего неэффективного курса химиотерапии составила 5 [1; 5,5] месяцев. У половины пациентов 12/25 (48,0%) встречались распространенные деструктивные процессы в легких. МБТ были выявлены в различном диагностическом материале: мокроте/смыве с ротоглотки/отделяемом из ушей/бронхоальве-

олярном лавже – у 22 (88,0%), впервые в операционном материале – у 3 (12,0%) пациентов. Тест лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ проведен: в 21 (84,0%) случае в тест-системе ВАСТЕС MGIT 960, в 4 (16,0%) – молекулярно-генетическим методом в тест-системе «СИНТОЛ». Соотношение МЛУ/ШЛУ МБТ составило 7 (28,0%) / 18 (72,0%). **Мониторинг ССН включал** сбор анамнеза и жалоб, использование ЭКГ в 12 отведениях со скоростью 50 мм/сек с определением скорректированного интервала QT. В ходе исследования оценку длительности скорректированного интервала QT проводили на ЭКГ покоя в положении лежа и дополнительно в положении стоя, что позволяло отличить пограничные значения этого показателя в спорных ситуациях. С целью элиминирования влияния ЧСС расчет скорректированного интервала QT проводился по формуле Bazetta, Framingham. Поскольку удлинение интервала QT могло носить преходящий характер, важным диагностическим методом при обследовании пациентов служило 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру с определением средней дневной/ночной и суточной частоты



ты сердечных сокращений (ЧСС), минимальной и максимальной ЧСС, значения интервала QT/QTc на максимальной и минимальной ЧСС, с автоматическим подсчетом длительности среднего скорректированного интервала QT (средний QTc за сутки, длительность пауз ритма, наличие сопутствующих нарушений ритма и проводимости).

До старта терапии проводили ЭКГ и суточное ЭКГ мониторирование по Холтеру и оценивали исходные функциональные данные. Первый месяц лечения ЭКГ проводили 1 раз в неделю, далее 1 раз в месяц. Суточное ЭКГ мониторирование по Холтеру, дополнительные методы исследования, повторные консультации кардиолога проводились по показаниям. Дополнительно с целью оценки общего состояния, симптомов туберкулезной интоксикации, показателей обмена железа, состояния водно-электролитного баланса ежемесячно проводили клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, СОЭ, лейкоциты, лейкоцитарная формула); биохимический анализ крови (калий, натрий, сывороточное железо, фолиевая кислота).

Сбор данных и их статистическую обработку проводили в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2021). Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Количественные показатели по результатам оценки критерия Шапиро–Уилка не имели нормального распределения, в связи с чем расчеты производили методами непараметрической статистики. В качестве центра распределения была посчитана медиана (Me), а в качестве **сравнения количественных данных в группах и оценки** показателей статистической значимости использовали U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Всем пациентам в схему химиотерапии по факту установленной МЛУ/ШЛУ МБТ включен Vq: у большинства пациентов – 84% (21/25) в интенсивную фазу химиотерапии, в фазу продолжения – у 16,0% (4/25). Медиана длительности применения Vq составила – 54 [23; 55] недели. При обследовании пациентов до назначения химиотерапии противопоказаний к применению Vq не выявлено. При проведении ЭКГ мониторинга в ходе лечения у 44,0% (11/25) пациентов выявлены СН в виде нарушения вентрикулярной проводимости (удлинения интервала QT в сочетании с тахикардией). В целом у 11 подростков зарегистрировано 26 эпизодов удлинения интервала QTc. 22 (84,6%) у 8 пациентов в положении лежа

и стоя; 3 (11,5%) у 2 пациентов только в положении лежа и у 1 пациента однократно в положении ортостаза. Медиана значения QTc составила на ЭКГ покоя – 465 [460; 470] мс; на ЭКГ в положении стоя – 480 [472; 486] мс. Частота удлинения интервала QT в интенсивную фазу / фазу продолжения лечения составила 7 (63,3%) / 4 (36,7%) случаев и статистически значимо чаще регистрировалась в интенсивную фазу химиотерапии (UЭмп = 10;  $p \leq 0,01$ ). Во всех случаях изменения на ЭКГ не сопровождались клиническими проявлениями. Всем пациентам по факту удлинения интервала QTc дополнительно проведено суточное мониторирование по Холтеру: установлены нормальные значения интервала QTc по данным мануальной оценки интервала QTc на минимальной ЧСС (Me – 420 [394; 446] мс), на максимальной ЧСС (Me – 406 [394; 441] мс) и среднего скорректированного интервала QT по данным автоматического анализа (Me – 427 [420; 438] мс). Таким образом, выявленные на ЭКГ изменения у всех 11 пациентов расценены, как функциональные (нарушение адаптации интервала QT к ЧСС). При углубленном изучении проаритмогенных факторов, вызвавших функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, оценивались клинические и лабораторные данные. При оценке клинического состояния туберкулезная интоксикация различной степени выраженности отмечена у всех 11 пациентов с изменениями на ЭКГ: умеренная степень – у 9 (81,8%), выраженная степень – у 2 (18,1%) с признаками сердечной недостаточности IIA класса по Василенко–Стражеско. Из 11 пациентов отклонение от нормы лабораторных показателей в сочетании с изменениями на ЭКГ отмечено в 7 (63,6%) случаях: в 5 – анемия хронического заболевания (B9-, железодефицитная), в 2 – сочетание нарушений водно-электролитного обмена (гипокалиемия) и анемии хронического заболевания (B9-, железодефицитная). Показатели обмена железа оценены по результатам клинического и биохимического анализа крови: Me концентрации гемоглобина в крови составила 90 [93; 109] г/л, Me концентрации железа в сыворотке крови составила 2,46 [1,78; 5,42] мкмоль/л и Me концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови составила 1,7 [1,62; 2,35] нг/мл. Нарушение водно-электролитного обмена (гипокалиемия) выявлена по результатам биохимического анализа крови: Me концентрации калия в сыворотке крови составила 3,5 [3,4; 3,9] ммоль/л. У остальных 4/11 (36,3%) пациентов нарушение адаптации интервала QT к ЧСС не сочеталось с изменениями лабораторных показателей и было следствием только туберкулезной интоксикации. Всем 11 пациентам

с нарушением адаптации интервала QT к ЧСС по факту установленной причины выявленных изменений проведена соответствующая коррекция: заместительная терапия препаратами железа и фолиевой кислоты в течение 3 месяцев – у 5/11 (45,4%), метаболическая терапия препаратами калия/магния курсом 2 месяца – у 2/11 (18,1%), терапия бета-адреноблокаторами на весь период лечения – у 2/11 (18,1%). Пациентам, у которых функциональные нарушения не сочетались с изменениями лабораторных данных 4/11 (36,3%), проводилась терапия, целью которой являлись коррекция и нормализация нейровегетативных нарушений и восстановление регулирующей функции симпатoadреналовой системы. Данная схема включала ноотропные препараты, мембраностабилизирующие и метаболические средства. Курс кардиотропной терапии составлял от 4 до 8 недель. Одновременно назначали не более двух препаратов из разных групп.

### **Заключение**

Проведение мониторинга по разработанной методике позволило провести дифференцированную оценку причин удлинения интервала QT между вторичным удлинением интервала QTс на фоне тахикардии (нарушение адаптации интервала QT к ЧСС) и кардиотоксическим действием Вq. Изменения, выявленные на ЭКГ у 11 из 25 (44,0%) подростков, расценены как функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Проведенный анализ клинико-лабораторных данных позволил установить проаритмогенные факторы и скорректировать ССН, что позволило продолжить прием Вq и эффективно завершить основной курс химиотерапии.

**Автор выражает благодарность д.м.н., проф. Овсянкиной Е.С. за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

---

**Пискунова Ольга Андреевна**, врач, подростковое отделение, детско-подростковый отдел, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»  
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2  
Тел.: +7 (499) 785-90-05  
E-mail: detstvocniit@mail.ru



## ИНФОРМАТИВНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ® В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Сеченева М.С.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Морозова Т.И.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-250-251

### Введение

Полноценная этиотропная терапия является основной в лечении ребенка, больного туберкулезом (ТБ). Для оценки эффективности противотуберкулезной химиотерапии наряду с комплексом клинических, лабораторных, рентгенологических методов исследований используют внутрикожные иммунологические пробы. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, Диаскинтест®) также применяется для диагностики ТБ, оценки активности туберкулезного процесса, степени сенсибилизации организма.

**Цель исследования:** оценить динамику результатов пробы с Диаскинтестом® в процессе проведения химиотерапии ТБ у детей и подростков.



### Материалы и методы

Проведен анализ 50 историй болезни детей от 0 до 17 лет, 23 мальчиков и 27 девочек с ТБ, госпитализированных в детское отделение ГУЗ «ОКПТД». В условиях стационара все дети получали лечение противотуберкулезными препаратами в соответствии с клиническими рекомендациями. Каждому пациенту проведено комплексное обследование, в том числе проба с АТР перед началом лечения, при переходе на фазу продолжения и после завершения курса химиотерапии.

Все пациенты в зависимости от характера туберкулезного процесса были распределены на 3 группы. Первая группа (1) включала 16 (32%) больных активным ТБ органов дыхания. В данной группе распределение по клиническим формам ТБ было следующим: ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – 6 человек (12%), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – 2 человека (4%), очаговый ТБ – 4 человека (8%), инфильтративный ТБ – 4 человека (8%). Вторую группу (2) составили пациенты с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) в легких – кальцинатами во ВГЛУ и в легочной ткани – 18 человек (38%). В третьей группе (3) были представлены дети, инфицированные микобактериями туберкулеза (МБТ) с гиперергической или положительной чувствительностью к туберкулину или АТР по данным внутрикожных проб – 16 человек (32%).

Проводилась статистическая обработка материалов с использованием программ Microsoft Office Excel, Статистика. Применен метод оценки ошибки средней арифметической. Статистическую значимость оценивали с помощью  $\chi^2$ . Статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты

В группе 1 средний размер папулы при введении АТР перед началом лечения составил  $16,1 \pm 0,9$  мм. Гиперергическая реакция наблюдалась у 9 детей (56%), положительный результат – у 7 детей (44%). После проведенного контролируемого лечения длительностью 9 месяцев средний размер папулы при постановке пробы с АТР составил  $7,4 \pm 0,9$  мм, то есть уменьшился в среднем на 8,7 мм. Гиперергический результат сохранился у 1 ребенка (6%), положительная проба наблюдалась у 15 детей (94%).

Во 2-й группе перед проведением противотуберкулезной терапии распределение результатов АТР было следующим: гиперергический – у 10 (55%) детей, положительный – у 8 (45%) пациентов. Средний размер папулы составил  $17 \pm 1,3$  мм. Лечение продолжалось 6 месяцев. После завершения курса превентивной химиотерапии реактивность на АТР в среднем снизилась на 3,7 мм, и средний размер папулы был равен  $13,2 \pm 1,4$  мм. Гиперергическая чувствительность сохранилась у 7 (39%) детей, положительная реакция – у 11 (61%) пациентов.

**Таблица.** Динамика результатов пробы с АТР при проведении противотуберкулезной химиотерапии у детей и подростков

| Результаты пробы с АТР                     | Группа 1<br>n, %   |               | Группа 2<br>n, %   |               | Группа 3<br>n, %   |               |
|--|--------------------|---------------|--------------------|---------------|--------------------|---------------|
|  | До лечения         | После лечения | До лечения         | После лечения | До лечения         | После лечения |
| Гиперергический                            | 9<br>56%           | 1<br>6%       | 10<br>55%          | 7<br>39%      | 5<br>31%           | –             |
| Положительный                              | 7<br>44%           | 15<br>94%     | 8<br>45%           | 11<br>61%     | 11<br>69%          | 14<br>87%     |
| Отрицательный                              | –                  | –             | –                  | –             | –                  | 2<br>13%      |
| Динамика пробы с АТР<br>в процессе лечения | Уменьшилась на 54% |               | Уменьшилась на 21% |               | Уменьшилась на 41% |               |

В группе 3 перед профилактическим лечением средний размер папулы при постановке пробы с АТР был равен  $13,3 \pm 1,5$  мм. Перед проведением противотуберкулезной терапии гиперергические пробы наблюдались у 5 (31%) пациентов, у 11 детей (69%) диагностированы положительные результаты. К завершению противотуберкулезной терапии проба уменьшилась в среднем на 5,5 мм и составила  $7,8 \pm 1$  мм. У 14 детей (87%) была диагностирована положительная проба, у 2 пациентов (13%) проба стала отрицательной.

Результаты пробы с АТР в 1-й группе изменились значительно, составив 54% против группы 2 – 21% (1–2-я группы,  $p < 0,05$ ), и не отличались от группы 3 – 41% (1–3-я группы,  $p > 0,05$ ). Также незначительно отличались между собой 2-я и 3-я группы ( $p > 0,05$ ). Динамика результатов пробы с АТР при проведении противотуберкулезной химиотерапии у детей и подростков отражена в таблице.

### Заключение

Проба с Диаскинтестом® обладает высокой информативностью не только в диагностике ТБ. В процессе лечения чувствительность к АТР у больных активным ТБ значительно больше, чем у пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями и туберкулезным инфицированием МБТ ( $p < 0,05$ ). Динамика уменьшения размеров папулы в процессе лечения подтверждает эффективность этиотропной терапии. Установлена зависимость результатов АТР от длительности лечения, соответственно после проведения противотуберкулезной химиотерапии показатели пробы заметно снижаются в сравнении с исходными значениями.

**Автор выражает благодарность д.м.н., проф. Салиной Татьяне Юрьевне за помощь и поддержку при проведении данного исследования.**

**Сеченева Марина Сергеевна**, ординатор 1-го года обучения по специальности «фтизиатрия», кафедра фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России 410056, г. Саратов, ул. Вольская, д. 22  
Тел.: +7 (927) 120-23-61  
E-mail: secheneva00@mail.ru

# ПРИВЕРЖЕННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ ИХ ДЕТЕЙ

Ходоренко В.А.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Яровая Ю.А.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-252-253

## Введение

Приверженность к лечению от туберкулеза (ТБ) является ключевым фактором в процессе выздоровления. Однако данный вопрос скудно освещен в литературе, особенно это касается детей. Дети, болеющие ТБ, не могут в полной мере понять важность приверженности к терапии. Основная задача родителей – помочь детям в осознании этого вопроса. Как известно, ТБ чаще болеют люди из социально неблагополучных семей, что ведет за собой неосознанное отношение к диагностике, профилактическим мероприятиям и необходимой терапии. Дети из таких семей наиболее уязвимы, так как родители не считают целесообразным придерживаться режима лечения.

**Цель исследования:** проанализировать уровень приверженности родителей к противотуберкулезной терапии (ПТТ) их детей.

1. Оценить объем основных знаний о ТБ среди родителей, дети которых болеют ТБ и получают ПТТ.
2. Определить знания о мерах предупреждения и выявления ТБ.
3. Проанализировать личное отношение родителей к ПТТ их детей.

## Материалы и методы

Проанализированы 20 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении по поводу ТБ в Детской инфекционной больнице № 3 (среди детей возрастом от 2 до 13 лет: девочек – 55,0%, мальчиков – 45,0%). Пациентам был назначен основной курс ПТТ длительностью от 6 месяцев или превентивное лечение в течение 6 месяцев.

Родители прошли анонимное анкетирование, включающее вопросы об основных понятиях туберкулезной инфекции, ее выявлении и профилактике, а также определяющее личное отношение к проводимому лечению.

## Результаты

По результатам фтизиатрической диагностики были установлены следующие клинические формы ТБ: 10,0% пациентов с активным ТБ, 85,0% пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ), 5,0% пациентов с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ). Всем пациентам были назначены ПТТ или превентивное лечение. Вакцинированы БЦЖ были 90,0% пациентов, 10,0% не получили вакцину против ТБ (1 отказ, 1 противопоказание). У 60,0% пациентов сформировался поствакцинальный рубчик. По данным

эпидемиологического анамнеза, 50,0% детей находились в туберкулезном контакте (40,0% туберкулезных контактов от общего числа детей были семейными и родственными).

По результатам анкетирования родителей были получены следующие данные:

- 28,5% опрошенных имели основные представления о ТБ;
- 28,5% респондентов были правильно осведомлены о мерах предупреждения ТБ;
- 19,0% признали факт наличия семейного или родственного контакта, что отличалось от данных из историй болезни;
- 23,8% родителей выразили согласие с проводимой терапией;
- 19,0% родителей полностью одобряли проводимую терапию;
- 86,7% родителей понимали, что формы заболевания детей не опасны для них, только 13,3% выразили опасение по поводу своего заражения от ребенка.

## Выводы

1. По результатам анкетирования был установлен недостаточный уровень основных знаний о ТБ, его эпидемиологии и мерах профилактики, низкий уровень приверженности к ПТТ среди родителей больных ТБ детей.



2. Факт наличия семейного или родственного контакта признали 19% респондентов при его официальном установлении в 40% случаев.

3. Необходимо разработка и проведение программ, направленных на повышения уровня

знаний о ТБ, мерах его предупреждения и необходимости лечения.

4. Необходимо психологическое консультирование родителей для адаптации к необходимости проведения длительной ПТТ их детям.

---

**Ходоренко Виктория Алексеевна**, врач-ординатор, кафедра фтизиатрии,  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России  
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2  
Тел.: +7 (995) 236-60-82  
E-mail: [Viktoria.gliznutsa@gmail.com](mailto:Viktoria.gliznutsa@gmail.com)

## ПОРТРЕТ РЕБЕНКА С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМИ ОСТАТОЧНЫМИ ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Эминова К.С., Панова В.В.

Научный руководитель: д.м.н., доцент Тарасова Л.Г.

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

DOI: 10.57014/2587-6678-2023-5-254-256

### Введение

Во многих регионах России регистрируется недостаточный охват тестированием на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ) как взрослых, так и детей из групп риска, как следствие этого – недостаточный охват химиопрофилактикой, и в результате – неблагоприятная на протяжении многих лет эпидемиологическая обстановка по туберкулезу (ТБ) (Павленок И.В. и соавт., 2022; Тарасова Л.Г. и соавт., 2022; Черников А.Ю. и соавт., 2022). В частности, несвоевременное и неполноценное обследование детей из групп риска приводит к тому, что впоследствии выявляются пациенты с ТБ в фазе обратного развития. Существующие формы статистической отчетности не позволяют достоверно оценить распространенность впервые выявленных остаточных изменений после перенесенного ТБ у пациентов детского возраста, их характер, а также наличие проведенных им ранее профилактических мероприятий и причины их неэффективности.

**Цель исследования:** определить основные факторы риска развития и особенности диагностики впервые выявленных остаточных посттуберкулезных изменений у детей Астраханской области.



### Материалы и методы

Проанализировано 142 случая впервые выявленного ТБ у детей Астраханской области. В основную группу вошло 104 ребенка в возрасте  $9 \pm 3,8$  лет с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями. Наиболее часто диагностировался ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) в фазе обызвествления – 87,5% (91) пациентов, первичный туберкулезный комплекс (ПТК) в фазе обызвествления – 8,7% (9) и фиброзно-очаговые изменения после перенесенного ТБ легких – 3,8% (4) пациентов. В 75,8% (69) случаев при ТБ ВГЛУ процесс локализовался в одной группе лимфоузлов, в 17,6% (16) – в двух группах, в 6,6% (6) – в трех группах и более, в 5,5% (5) сопровождался появлением очагов отсева. ПТК в 44,4% (4) случаях локализовался слева, в 55,6% (5) – справа, в 66,7% (6) – в верхних и в 33,3% (3) – в средних отделах легких.

Контрольную группу составили 38 детей в возрасте  $9,4 \pm 5,4$  лет с впервые выявленным активным специфическим процессом. Наиболее часто у пациентов диагностировали инфильтративный ТБ легких – 44,7% (17) случаев, из них в фазе инфильтрации – 70,6% (12), в фазе распада – 23,5% (4), в фазе обсеменения – 5,9% (1). ТБ ВГЛУ выявлен в 39,5% (15) случаев, из них

в фазе инфильтрации – 80,0% (12), в фазе уплотнения – 20% (3). Значительно реже выявлялся ПТК в фазе инфильтрации – 5,3% (2), очаговый ТБ легких – 5,3% (2), диссеминированный ТБ легких – 2,6% (1), казеозная пневмония – 2,6% (1).

Статистическая обработка данных проведена в программе Excel Microsoft Office 2013 с помощью традиционных методов описательной статистики с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона и корреляционного анализа данных.

### Результаты

В основной группе пациентов жителей Астрахани было 38 человек (36,5%), жителей области – 66 (63,5%). Среди обследованных преобладали мальчики – 57,7% (60), 42,3% (44) составили девочки. Чаще неактивный ТБ диагностировали у пациентов в возрасте от 8 до 14 лет – 49% (51) и от 4 до 7 лет – 27,9% (29) пациентов. Доля подростков (15–17 лет) составила 9,6% (10), детей раннего возраста (от 0 до 3-х лет) – 3,8% (4) пациентов.

В подавляющем большинстве случаев заболевание было выявлено по данным иммунодиагностики – 83,7% (87), значительно реже – в связи с обследованием по контакту с больным ТБ – 14,4% (15) и в единичных случаях – по обращаемости – 1,9% (2) пациентов.



Семейный контакт имел место в 15,4% (16) случаев, в 9,6% – с дальними родственниками и в 3,8% – с соседями, двойной контакт констатирован у 4,8% (5) пациентов. Продолжительность контакта колебалась от полугода до 10 лет, в 14 случаях (13,5%) – 2 года и более и в 5 (4,8%) – 4 года и более. Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия были выявлены в 3 случаях (2,9%).

Малые кожные знаки (2–3 мм) после вакцинации БЦЖ сформировались у 15 детей (14,4%). Эффективная вакцинация (рубец 4–6 мм) отмечена у 65 человек (62,5%). Неэффективно привиты (рубец отсутствует) 24 ребенка (23,1%).

Состояло на учете у фтизиатра 39,4% (41) человек. Была диагностирована ЛТИ, но на учете не наблюдались 33,7% (35) человек. Нуждались в консультации и диспансерном наблюдении у фтизиатра, но не наблюдались 47,1% (49) человек. Нуждались и своевременно консультированы 47,1% (49) человек. Нуждались в превентивной терапии в связи с ЛТИ и/или контактом с больным ТБ, но не получали ее 61,5% (64 человека).

На момент выявления посттуберкулезных изменений состояние всех детей было удовлетворительным, жалобы отсутствовали. Микрополиаденопатия была выявлена у 26 детей (25%). Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) была отрицательной в 4,8% (5) случаев, положительной – в 50% (52), гиперергической – в 44,2% (46) случаев. Реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л: положительная – 82,7% (86), гиперергическая – 8,7% (9), отрицательная – 1% (1), нет данных – 7,7% (8). В общеклиническом анализе крови – лейкоциты  $8,22 \pm 2,4$ , Hb –  $122,3 \pm 8,6$ , СОЭ –  $3,7 \pm 1,8$  мм/час.

В контрольной группе жителей Астрахани было 34,2% (13), области – 65,8% (25). 63,2% (24) обследованных девочки и 36,8% (14) – мальчики. Преобладали пациенты в возрасте от 8 до 14 лет – 32,6% (12) и дети раннего возраста (от 0 до 3-х лет) – 28,9% (11). Доля подростков (15–17 лет) составила 23,7% (9), детей от 4 до 7 лет – 15,8% (6) пациентов.

В подавляющем большинстве случаев заболевание было выявлено по данным иммунодиагностики (19 детей – 50,0%), в связи с обследованием по контакту с больными ТБ (12 детей – 31,6%), по обращаемости (4 человека – 10,5%) и флюорографически (7,9% – 3).

Контакт с больными ТБ имел место в 73,7% (28) случаев, в 60,5% (23) – семейный контакт, в 7,9% (3) – с дальними родственниками, и в 5,3% (2) – с соседями. Двойной контакт констатирован у 14,3% (4), тройной – у 3,6% (1) пациен-

тов. Продолжительность контакта колебалась от полугода до 12 лет, средняя продолжительность составляла  $2,3 \pm 1,9$  лет. Неудовлетворительные жилищно-бытовые условия выявлены в 2 случаях (5,3%).

Малые кожные знаки (2–3 мм) после вакцинации БЦЖ сформировались у 4 детей (10,5%). Эффективная вакцинация (рубец 4–6 мм) отмечена у 22 человек (57,9%). Неэффективно привиты (рубец отсутствует) 12 детей (31,6%).

Нуждались ранее в консультации и диспансерном наблюдении у фтизиатра 68,4% (26 человек), нуждались и своевременно консультированы 19,2% (5 человек). Нуждались в превентивной терапии (химиопрофилактике) ТБ ранее и не получили ее – 85,7% (18 человек из 26).

На момент поступления в противотуберкулезный стационар состояние большинства детей было удовлетворительным, жалобы отсутствовали. У 13,2% (5) пациентов состояние было средней степени тяжести. Микрополиаденопатия была у 23,7% (9), увеличение периферических лимфатических узлов до первого – второго размеров наблюдалось у 15,8% (6), до второго – третьего размеров – у 13,2% (5) пациентов. У абсолютного большинства детей был положительный результат пробы с АТР, в том числе гиперергическая реакция – в 50,0% (19) случаев. Реакция Манту 2 ТЕ ППД-Л: положительная – 89,5% (34), гиперергическая – 13,2% (5), нет данных – 10,5% (4). В клиническом анализе крови – лейкоц.  $7,5 \pm 2,8 \cdot 10^9/\text{л}$ , гемоглобин –  $123,8 \pm 10,4$  г/л, СОЭ –  $13,3 \pm 5,0$  мм/час.

Установлено, что в основной группе преобладали мальчики (57,7%), в контрольной – девочки (63,2%). В обеих группах заболевание чаще выявлялось в возрасте от 8 до 14 лет. Доля детей раннего возраста (от 0 до 3-х лет) в основной группе составила 3,8%, в контрольной – 28,9%.

Как правило, ТБ у детей диагностировали при обследовании в связи с изменением туберкулиновой чувствительности, обнаруженном при плановой иммунодиагностике (проба Манту 2ТЕ ППД-Л и/или АТР). По обращаемости заболевание было выявлено в основной группе в единичных случаях (1,9%), в контрольной – в 18,4%. Контакт с больным ТБ имел место в 28,8 и 73,7% случаев (тесный семейный – в 15,4 и 60,5%), причем двойной и более был у 4,8 и 17,9% детей в основной и контрольной группах соответственно. Эффективная вакцинация (рубец 4–6 мм) была у 62,5 и 57,9%. Если у больных активным ТБ чаще, чем у лиц с впервые выявленными остаточными изменениями, констатировали отсутствие поствакцинальных рубцов (31,6% и 23,1%), то малые кожные знаки (2–3 мм), напротив, у них выявлялись несколько реже (10,5% и 14,4%). Нуждались

в консультации и диспансерном наблюдении у фтизиатра, но не наблюдались – 47,1% детей основной группы и 85,7% – контрольной. Нуждались в превентивной терапии ТБ в связи с ЛТИ и/или контактом с больным ТБ и своевременно консультированы 47,1 и 19,2% пациентов из основной и контрольной групп соответственно.

### **Заключение**

Составлен портрет ребенка с впервые выявленными остаточными изменениями после пе-

ренесенного ТБ. Это – мальчик в возрасте от 8 до 14 лет, в удовлетворительном состоянии и активно не предъявляющий жалоб, с изменением чувствительности к туберкулину, обнаруженным по данным иммунодиагностики, с вероятностью в 62,5% эффективно вакцинированный против ТБ, и, несмотря на наличие в анамнезе данных о том, что он нуждался ранее в превентивной терапии ТБ в связи с ЛТИ и/или контактом с больным ТБ, с вероятностью 47,1% был своевременно консультирован врачом-фтизиатром.

---

**Эминова Карина Самурхановна**, студентка 6-го курса, кафедра фтизиатрии, лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России  
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121  
Тел.: +7 (917) 085-08-52  
E-mail: Eminoka@gmail.com

## Editorial board:

**Editor-in-chief:** **Atadzhan Ergeshov**, PhD, MD, DSci, Professor, RAS Corresponding Member, FSBSI “Central TB Research Institute”, FSBEI of Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry”, Moscow, Russia

**Deputy Chief Editor:** **Igor E. Stepanyan**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Science Editor:** **Natalia G. Khmelkova**, PhD, MD, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Executive secretary:** **Elena V. Shishlo**, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

## Members of the editorial board:

**Rizvan Yu. Abdullaev**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Mikhail M. Averbakh**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Vasiliy G. Akimkin**, PhD, MD, DSci, Professor, Academician of RAS, FBIS “Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance”, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University by Ministry of Health, Moscow, Russia

**Alexander S. Apt**, PhD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Mamed A. Bagirov**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Vladislav Ya. Gergert**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Marina F. Gubkina**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Olga V. Demikhova**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Anka Dorhoi**, PhD, professor Max Planck Institute for Infection Biology, Berlin, Germany

**Vladimir V. Yeremeev**, PhD, MD, DSci, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Maria V. Erokhina**, PhD, “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Andrey V. Zakharov**, PhD, MD, DSci, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Natalia L. Karpina**, PhD, MD, DSci, FSBSI “Central TB Research Institute”, Medical Institute,

Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Oksana G. Komissarova**, PhD, MD, DSci, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Larisa N. Lepekha**, PhD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Vitaliy I. Litvinov**, PhD, MD, DSci, Professor, Academician of RAS, Moscow Municipal

Scientific Practical Center for Tuberculosis Control by Moscow Health Department, Moscow, Russia

**Natalia N. Makaryants**, PhD, MD, DSci, FSBSI “Central TB Research Institute”, Medical Institute,

Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**David N. McMurray**, PhD, Regents Professor, Texas A&M University, Texas, USA

**Vladimir Yu. Mishin**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBEI of Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry”, Moscow, Russia

**Sergey A. Nedospasov**, PhD, DSci, Professor, Academician of RAS, Moscow State University named after M.V. Lomonosov, V.A. Engelhardt Institute of Molecular Biology, A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow, Russia

**Elena S. Ovsyankina**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Vladimir V. Romanov**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Larisa I. Rusakova**, PhD, MD, DSci, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Tatyana G. Smirnova**, PhD, MD FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Vladimir I. Starodubov**, PhD, MD, DSci, Professor, Academician of RAS, Federal Research Institute for

Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Igor E. Tyurin**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBEI FPE “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” MoH Russia, FSBSI “Central TB Research Institute”, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology FSBI “National Medical Center of Oncology named after N.N. Blokhin” MoH Russia, Moscow, Russia

**Larisa N. Chernousova**, PhD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Evgeny I. Shmelev**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Petr K. Yablonsky**, PhD, MD, DSci, Professor, St. Petersburg Phthiopulmonology Research Institute, St. Petersburg, Russia

## Editorial council:

**Chairman of the editorial council:** **Viktor A. Tutelyan**, PhD, MD, DSci, Professor, Academician of RAS, FSBSI “Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology”, RAS, Moscow, Russia

**Gennadiy L. Gurevich**, PhD, MD, DSci, Professor, Republican Scientific and Practical Centre of Pulmonology and Tuberculosis, Minsk, Republic of Belarus

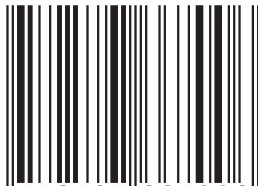
**Nargiza N. Parpieva**, PhD, MD, DSci, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Center of Tuberculosis and Pulmonology Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

**Anatoliy T. Sigaev**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBSI “Central TB Research Institute”, Moscow, Russia

**Sergey N. Skorniyakov**, PhD, MD, DSci, Professor, FSBI “Ural Research Institute for Phthiopulmonology”, Ekaterinburg, Russia

**Konstantin M. Yavorsky**, Doctor habilitat, Professor, IMSP Phthiopneumology Institute “Chiril Draganiuc”, Chisinau, Republic of Moldova

ISSN 2587-6678



9 772587 667006