

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

К ЮБИЛЕЙНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

«От истоков создания до наших дней и взгляд в будущее
противотуберкулезной службы Московской области»



СУРФАКТАНТ-БЛ

НЕЗАМЕНИМАЯ ПОМОЩЬ ЛЕГКИМ



В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ*

- Увеличение количества мокроты после 2–5 ингаляций¹
- Исчезновение мокроты при продолжении терапии
- Уменьшение болезненности кашля или его исчезновение²
- Увеличение переносимости физической нагрузки и повышение массы тела²
- Уменьшение массивности бактериовыделения или абациллирование³
- Уменьшение (исчезновение) инфильтративных нарушений и закрытие каверн³



Реклама

*Результаты многоцентровых клинических испытаний:
ЦНИИТ РАМН, МНПЦБТ, Москва

1. У 75–80% больных
2. 2–4 недели
3. 1–4 месяца после начала курса СТ-терапии

Входит в перечень ЖНВЛП

Регистрационное удостоверение Р N003383/01-230710

БИОСУРФ

ООО «Биосурф»
197758, Россия, г. Санкт-Петербург,
пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
Эл. почта: info@biosurf.ru
Руководитель разработки: д.м.н., проф.
Розенберг Олег Александрович
Тел./факс: +7 (812) 596-87-87
Эл. почта: rozenberg@biosurf.ru



АО «СЕЛЛАРТ»
123001, Россия, г. Москва,
Трехпрудный пер., д. 9, стр. 1, офис 4
Тел.: 8 (800) 777-40-17
Эл. почта: info@sellart.pro
Сайт: www.sellart.pro

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

**К ЮБИЛЕЙНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

«От истоков создания до наших дней и взгляд в будущее
противотуберкулезной службы Московской области»

2024

От истоков создания до наших дней и взгляд в будущее противотуберкулезной службы Московской области: сборник статей по материалам юбилейной научно-практической конференции 3-4 октября 2024 г. / под ред. С.В. Смердина – Москва, 2024. – 149 с.

Сборник статей сформирован по итогам юбилейной научно-практической конференции, посвященной 120-летию противотуберкулезной службы Московской области. Материалы сборника содержат собственные исследования, обзоры литературы, статистические анализы, а также описания отдельных клинических случаев, посвященные наиболее актуальным проблемам современной фтизиатрии. Сборник предназначен как для врачей-фтизиатров, так и для врачей других специальностей и будет полезен при решении вопросов диагностики и лечения туберкулеза.

ОТ РЕДАКТОРА

Сборник научных статей содержит материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 120-летию противотуберкулезной службы Московской области, которая проходила 3-4 октября 2024 г. в г. Москве. Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения Московской области, ГБУЗ МО МОКПТД и кафедра фтизиатрии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

В научной части конференции приняло участие более 800 человек более чем из 43 регионов России. Сборник статей дает представление о широком спектре фундаментальных и прикладных исследований, осуществляемых врачами-исследователями в филиалах ГБУЗ МО МОКПТД, а также о сложной и кропотливой клинической работе, которую осуществляют на своих рабочих местах врачи-фтизиатры Московской области.

Результаты своих научных изысканий представили также наши коллеги из Москвы, Саранска, Астрахани, Владимира, Новосибирска, Армении.

Надеемся, что представленные материалы вызовут интерес у читателей и будут способствовать укреплению сотрудничества фтизиатрических служб различных регионов России и зарубежья.

Главный врач ГБУЗ МО МОКПТД
Заведующий кафедрой фтизиатрии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
профессор, д.м.н.



С.В. Смердин

Алгоритм работы по предупреждению распространения туберкулезной инфекции среди людей, живущих с ВИЧ: трудности и достижения

А.В. БАГАЙ¹, Н.В. КУТЕНЕВА², А.В. СОЛОВЬЕВА², Т.Р. СОМОВА¹, Т.А. КУЗНЕЦОВА¹, Е.С. ДЮЖИН¹

¹ ГБУЗ Владимирской области «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи», Владимир, Россия

² Автономная некоммерческая организация Центр содействия партнерству в сфере здравоохранения «Здоровье.ру», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. Одной из наиболее частых причин смерти больных с ВИЧ-инфекцией является туберкулез (ТБ). В связи с этим эффективная профилактика, своевременное выявление и лечение ТБ приобретает большое значение в борьбе с распространением туберкулезной инфекции среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Целью настоящего исследования является разработка алгоритма работы по предупреждению распространения ТБ среди ЛЖВ. Для этого было отобрано 3 группы пациентов: лица с активным ТБ, лица с показаниями к профилактическому лечению ТБ (ПЛТ) и контрольная группа, куда вошли все лица без ТБ. Показано, что среди лиц, находящихся на антиретровирусной терапии и прошедших полный курс ПЛТ случаев активного ТБ не выявлено. Результаты исследования подтверждают важную роль своевременного назначения АРТ в профилактике туберкулеза, а также повышение приверженности пациента к терапии при индивидуальном подходе в выборе режима.

Ключевые слова: туберкулезная инфекция, туберкулез, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка алгоритма работы по предупреждению распространения туберкулезной инфекции среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился скрининг на активный туберкулез, который включал: клинический осмотр, скрининг симптомов (кашель, температура, ночная потливость, снижение веса, наличие увеличенных периферических лимфоузлов), проведение компьютерной томографии

органов грудной клетки (КТ ОГК). Все пациенты с патологическими изменениями, выявленными на скрининге, с целью подтверждения или исключения туберкулеза, проходили дообследование в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями. В результате обследования, все участники были распределены по трем группам: 1 – лица с активным туберкулезом, 2 – лица с показаниями к профилактическому лечению ТБ (ПЛТ), приступившие к терапии, и 3 группа – все лица без туберкулеза и туберкулезной инфекции, а также лица с показаниями к ПЛТ и отказавшиеся от него. При назначении режима ПЛТ учитывалась схема антиретровирусной те-

рапии (АРТ), которую получал пациент. Использовались следующие режимы ПЛТ: комбинированный режим изониазид с рифапентином с еженедельным приемом препаратов в течение 3-х месяцев (12 доз/курс) или с ежедневным приемом препаратов в течение 1 месяца (28 доз/курс); трехмесячный режим с ежедневным приемом комбинации изониазида с рифабутином (90 доз/курс), трехмесячный режим с ежедневным приемом комбинации изониазида с рифампицином (90 доз/курс) и шестимесячный режим с ежедневным приемом изониазида (180 доз/курс). ПЛТ осуществлялось под контролем медицинского персонала с использованием таких форм организации лечения, как мобильная бригада, видео-контролируемое лечение и прием препаратов в процедурном кабинете. Пациенты наблюдались как минимум 12 месяцев после включения в исследование. Наблюдение заканчивалось после контрольного обследования на ТБ (ИТ ОГК). Для обработки результатов использовались методы математической статистики (в частности, расчёт абсолютных и относительных частот).

РЕЗУЛЬТАТЫ

С 01.01.2019 по 31.12.2023 гг. в исследование включено 424 ЛЖВ. Среди них, выявлено и взято на лечение 8/424 (1,9%) пациентов с активным туберкулезом. Курс ПЛТ был показан 409/416 (98,3%) обследованных, из которых 259/409 (63,3%) человек приступило к лечению. Завершили полный курс ПЛТ 192/259

(74,1%) человек, в 40/259 (15,4%) случаях ПЛТ прервано по решению пациента, у 26/259 (10%) человек лечение отменено по медицинским показаниям. В период наблюдения активный ТБ был диагностирован у двух пациентов, которые не получали АРТ из-за трудностей с пропиской. Один из них отказался от ПЛТ на момент включения в исследование. Второй пациент прошел полный курс ПЛТ. Решающим фактором в развитии ТБ стало отсутствие доступа к АРТ. Среди лиц, находящихся на АРТ и прошедших полный курс ПЛТ случаев активного ТБ не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лица, живущие с ВИЧ наиболее уязвимы по развитию туберкулеза. За 2023 год во Владимирской области зарегистрировано и взято на учет 4,2 пациента на 100 тыс. населения с впервые в жизни установленной ко-инфекцией (ТБ/ВИЧ), что составляет 18% от всех впервые выявленных больных с туберкулезом по Владимирской области.

Результаты нашего исследования подтверждают, что важную роль в профилактике туберкулеза играют своевременное назначение и доступ к АРТ. Отсутствие случаев заболевания ТБ среди лиц, находящихся на АРТ и прошедших полный курс ПЛТ, свидетельствует о высокой эффективности данного подхода в профилактике ТБ и снижении распространения ТБ инфекции. Индивидуальный подход в выборе режима и формы организации лечения повышают приверженность к терапии.

Опыт излечения третичного распространенного перитонита у пациента с низким иммунным статусом на фоне ВИЧ-инфекции и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких

А.Д. ЧУИЩЕВ¹, Т.Р. БАГДАСАРЯН¹, К.А. БОГДАНОВ¹, М.В. ТОЩЕВИКОВ¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. Третичный перитонит – относительно молодой термин, подразумевающий под собой развитие перитонита после ряда оперативных вмешательств, не поддающегося лечению стандартными методами. Ранее такой термин обозначался «вялотекущим» либо «персистирующим». В настоящей работе описан случай успешного излечения третичного перитонита с обширным расхождением краев послеоперационной лапаротомной раны, с формированием межкишечных свищей на фоне фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в комбинации с ВИЧ 4Б стадии у пациента, ранее не принимавшего антиретровирусные и противотуберкулезные препараты.

Ключевые слова: перитонит, ВИЧ-инфекция, туберкулез легких, туберкулезная инфекция.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией – одна из самых главных проблем мировой медицины. В последние годы ряд факторов изменили эпидемиологическую ситуацию по данным нозологиям. На это влияет множество причин: эпидемия COVID-19, тяжелая геополитическая ситуация в мире и т.д. На территории Российской Федерации статистика по сочетанию туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, туберкулеза и гепатита С имеет очень напряженный характер в связи с рядом факторов: изменение образа жизни населения, изменение миграционной политики, а также появление новых территорий. Данные аспекты меняют в худшую сторону статистические показатели и ведут к росту заболеваемости туберкулезом у ВИЧ-инфицированных пациентов [1-3].

Смертность от туберкулеза в 2022 г. достигла 1,3 млн человек, из них 167 тысяч человек с ВИЧ. Туберкулез является ведущей причиной смертности от инфекционных болезней во всем мире после COVID-19. Заболели туберкулезом в 2022 году 10,6 млн человек, из них 5,8 млн мужчин, 3,5 млн женщин (по данным ВОЗ).

Касаемо диагностики легочного туберкулеза всё стандартно. Есть четкий алгоритм, который отработан, эффективен и широко описан в литературных источниках. Однако туберкулез внелегочных локализаций до сих пор представляет из себя большую проблему как в диагностике, так и в плане лечения [4].

Туберкулез внелегочных локализаций (а именно туберкулез брюшной полости, туберкулез мочеполовой системы) очень тяжело поддается диагностике, чаще всего диагноз удается поставить эмпирическим путем. Пациенты с данными па-

тологиями проходят лечение чаще всего в стационарах общей лечебной сети, и попадают в противотуберкулезные диспансеры на поздних этапах [5,6].

В данной работе представлен клинический случай успешного излечения пациента с третичным перитонитом, обширным дефектом передней брюшной стенки, фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией 4Б стадии без поддержки АРВТ, хроническим вирусным гепатитом С, перенесшего ряд хирургических вмешательств.

Описание клинического случая.

Мужчина 1987 года рождения поступил в хирургическое отделение ГБУЗ МО МОКПТД стационара «Сукманиха» из общей лечебной сети в связи с выявленным у него в мокроте кислотоустойчивых палочек микобактерий.

Из анамнеза известно, ранее болел туберкулезом органов дыхания, данных о лечении не предоставлено. Согласно Федеральному регистру больных туберкулезом взят на учет в 2014 году (на тот момент был активным бактериовыделителем и выделял микобактерии туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью). Информации о ВИЧ-инфекции за 2014 год нет.

11.05.21г. Бригадой скорой медицинской помощи пациент был доставлен в хирургическое отделение общей лечебной сети с выраженными болями в животе в состоянии алкогольного опьянения. С клиникой острой кишечной непроходимости взят в операционную, где ему были выполнены следующие оперативные вмешательства: лапаротомия, деторсия кишки, цекопексия.

Спустя 4 дня после операции состояние у пациента ухудшилось, взят в операционную, где в ходе проведения лапаротомии были выявлены: некроз восходящего отдела толстой кишки с перфорацией и разлитой каловой перитонит. Пациен-

ту были выполнены: релапаротомия, правосторонняя гемиколэктомия, илеостомия (от 15.05.2021г). На следующий день больной взят на операционный стол для санационной релапаротомии, на которой выполнено послойное ушивание раны.

21.05.2021г. у больного развивается клиника кишечной непроходимости. Взят на операционный стол для выполнения релапаротомии и адгезиолизиса.

24.05.2021г. Миграция илеостомы в брюшную полость, больной повторно взят в операционную для выполнения релапаротомии и ремоделирования илеостомы.

В последующем послеоперационном периоде не удалось добиться заживления либо стабилизации инфекционного процесса, в связи с чем у больного произошло нагноение послеоперационной раны с расхождением ее краев и формирования лапаростомы и третичного перитонита.

За все время лечения в общей лечебной сети больной получал только антибиотики широкого спектра действия. В связи с отрицательной динамикой был заподозрен специфический процесс, резистентный к антибиотикам. Больной был дообследован: неоднократно сдавалась мокрота, где было выявлено КУМ.

Пациент переведен в Стационар «Сукманиха» 19.06.2021г. машиной СМП. При поступлении состояние больного тяжелое, выраженная кахексия. Рост 174 см, вес 39 килограмм, ИМТ 13.18, что свидетельствует о выраженном дефиците массы тела. Положение больного вынужденное, с постели не поднимается, ослаблен, речь заторможена, кожные покровы бледные, сухие. Дыхание поверхностное, ослаблено над всей легочной поверхностью со свистящими хрипами. ЧДД 16 в мин SpO2 97%. Гемодинамически стабилен – сердечные тоны ритмичные, ЧСС 80 в мин, АД 80/60 мм рт. ст. Органы пищеварения: язык сухой. Лапаростома с большим дефек-



Рисунок 1. Общий вид брюшной полости пациента при поступлении в стационар.



Рисунок 2. Общий вид пациента при поступлении в стационар.

том передней брюшной стенки, в полости лапаростомы уложены тампоны, обильно пропитанные кишечным и раневым отделяемым с резко неприятным запахом. Отделяемое по лапаростоме и вокруг нее кишечного характера (рис.1, 2).

По данным КТ ОГК (см. рис.3) – наличие системы полостей в в/д правого легкого на фоне выраженных фиброзных изменений легочной ткани со смещением трахеи вправо. Диссеминированное поражение легких. Характер очаговых и инфильтративных изменений в лёгких – бронхогематологическое обсеменение. Большое количество кальцинатов в легких.

В общем анализе крови картина анемии тяжелой степени – гемоглобин 65 г/л, гематокрит 15.8%, эритроциты 2.67 г/л , уровень лейкоцитов 2.8×10^9 . В биохимическом анализе крови общий белок – 57 г/л, глюкоза крови 4.4 Ммоль/л, альбумин 20.6 г/л, С- реактивный белок 187 мг/л. Направлены анализы в центр СПИД для определения уровня CD4+ и вирусной нагрузки. Взят анализ мокроты для исследования в лаборатории противотуберкулезного диспансера.

Больной был госпитализирован в отделение реанимации. В срочном порядке заказана одноклассная эритроцитарная масса, начата гемотрансфузия. Назначены антибиотики широкого спектра- Иипинем/цилостатин по 1 грамму 3 раза в день в/в, противогрибковые препараты, парентеральное питание, инфузии альбумина. Выполнено: полость лапаростомы обработана раствором антисептика (хлоргексидин) заложена марлевыми повязками с мазью «левомеколь». Воспалённая кожа обработана «цинковой» мазью

Результат микроскопического исследования мокроты от 21.06.21г. методом люминисцентной микроскопии – положительный результат 3+, методом МГМ удалось выявить устойчивость к рифампицину, изониазиду, офлоксацину.

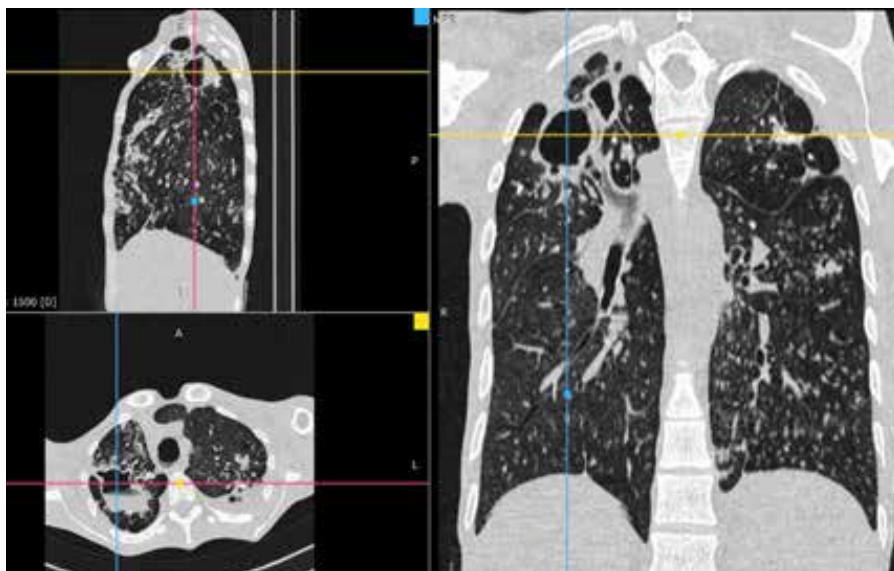


Рисунок 3. КТ ОГК пациента при поступлении в стационар.

Результат исследования крови на ВИЧ-инфекцию был получен 22.06.21 г. – уровень CD4 170 клеток, уровень вирусной нагрузки 95 928.

Исследование отделяемого из лапаротомной раны не дало результатов ни методом люминисцентной микроскопии ни методом ПЦР.

Достоверных данных, свидетельствующих о наличии туберкулеза брюшной полости, получено не было. Гистологические стекла и блоки были переданы на пересмотр патологическому отделению. Диагноз абдоминального туберкулеза подтвердить не удалось. Анализы из полости лапоротомной раны (отделяемое из раны) были неинформативны.

В присланном материале – фрагменты толстой кишки с сохраненной архитектоникой строения, признаки воспаления. Гранулематозных образований либо признаков туберкулезного воспаления обнаружено не было.

Установлен клинический диагноз на основании данных обследования: фиброз-

но-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения МБТ (+) ВИЧ-инфекция 4В ст. в фазе прогрессирования вне АРВТ. Аномалия развития толстой кишки. Незавершенный поворот толстой кишки. Заворот слепой, восходящей кишок. Острая странгуляционная кишечная непроходимость. Лапаротомия, деторсия кишки, цекпексия от 11.05.21г. Некроз восходящей толстой кишки с перфорацией. Разлитой каловый перитонит. Релапаротомия, правосторонняя гемиколэктомия, илеостомия от 15.05.2021г. Санационная релапаротомия от 16.05.2021г. Спаечная кишечная непроходимость. Релапаротомия, адгезиолизис от 21.05.21. Миграция илеостомы в брюшную полость. Релапаротомия, ремоделирование илеостомы от 24.05.2021г. Нагноение послеоперационной раны с расхождением ее краев и формирование лапаростомы. Третичный перитонит. Тонкокишечные свищи.

Осложнения: хроническая анемия тяжелой степени. Нахексия.

Сопутствующие заболевания: ХВГ С, кандидоз полости рта

Назначена индивидуальная этиотропная терапия туберкулеза и сопутствующей патологии, согласно данным лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, по схеме- Капреомицин 500 мг сутки, Линезолид 300 мг в сутки, Левофлоксацин 500 мг в сутки, Пиразианмид 1000 мг в сутки, Протионамид 500 мг в сутки.

Тенофовир 0.3 г в сутки, Ламивудин 0.3 г 1 раз в сутки, Эфавиренз 0.6 г 1 раз в сутки. Антибиотики широкого спектра действия, инфузионная терапия, парентеральное питание, компоненты крови (ЭМ) НПВС. Ганцикловир 250 мг в/в 1 р/сут с 04.10.2021г. 60 доз.

На фоне проводимой терапии наблюдалось положительная динамика, регресс симптомов интоксикации, появление аппетита, постепенное уменьшение отделяемого по лапаротомной ране (рис.4).

Динамика по лабораторным показателям за весь период лечения, на фоне проводимой терапии, положительная. Контроль лабораторных анализов проводился, в среднем, 2 раза в месяц, либо во время ухудшения состояния больного.

В общем анализе крове отмечалось постепенное увеличение показателей до нормальных значений и выравнивание уровня лейкоцитов- с 3.9 от 22.06.2021 до 6.42×10^9 от 01.11.2021г.

Эритроциты после трансфузии эритроцитарной массы достигли уровня 3.84 г/л, после чего держались в границах $3.16-3.70$ г/л. Гемоглобин после трансфузии эр. массы был на уровне $9.6-10.6$ г/л. Гематокрит в границах $26.7-32.2\%$. Данные показатели удалось поддерживать в указанных пределах весь период лечения. В дальнейшем трансфузии эр.массы не потребовалось. Данные показатели за весь период лечения с 15.06.2021 по 01.11.2021г.

В биохимическом анализе крови отмечалось постепенное увеличение альбу-

мина с 20.6 до 34.4 г/л, уменьшение СРБ с 187 до 69.1 мг/л. Остальные показатели без значимых клинических отклонений. Данные показатели за весь период лечения с 15.06.2021 по 01.11.2021г.

По данным исследования вирусной нагрузки отмечалось постепенное снижение – 95 тысяч от 22.06.21г., 16 тысяч от 03.08.2021г. и менее 20 от 09.11.2023г. Уровень CD 4 – 170 от 22.06.2021г., 195 от 03.08.2021г. и 515 от 09.11.2021г.

Обобщая полученные данные, видим, что с момента поступления и начала противотуберкулезной терапии удалось получить и удержать положительный клинический ответ. Ухудшения состояния не было, показатели находились в рамках референтных значений для данного пациента.

На фоне противотуберкулезной терапии и антиретровирусной терапии, ежедневных перевязок со сменой салфеток в полости лапаростомы отмечается появление новых грануляций и уменьшение отделяемого по свищам. Динамику можем наблюдать на рис.4.



Рисунок 4. Состояние лапаротомной раны после вмешательства.

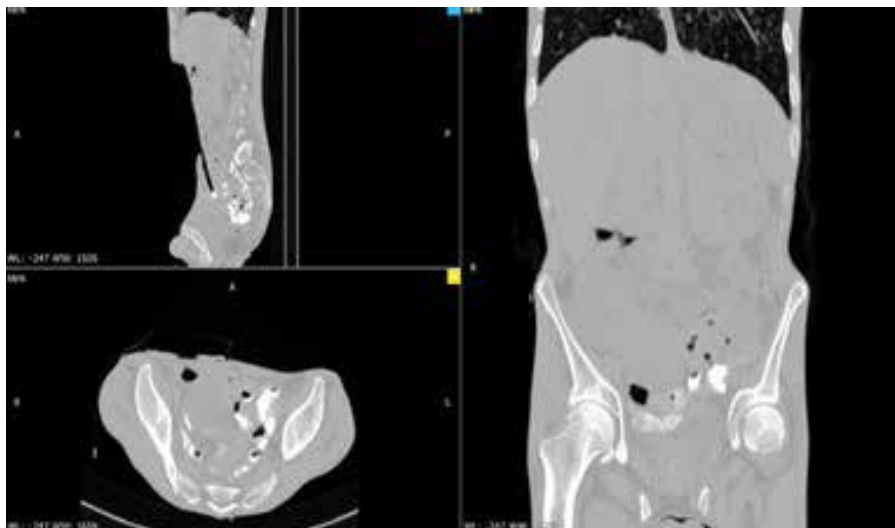


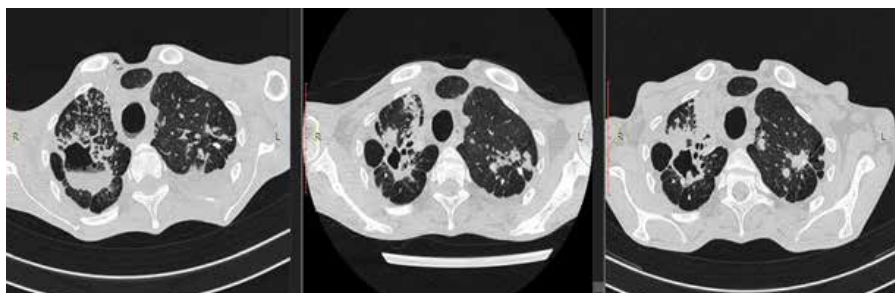
Рисунок 5. КТ ОБП, поиск межкишечных свищей.

27.08.2021г: происходит миграция стомы в брюшную полость. Выполнена «ограниченная» релапаротомия в месте выведения стомы, ремоделирование стомы, а именно: подтягивание и подшивание к коже в целях недопущения будущей флотации. После этого отмечается удовлетворительное функционирование стомы и значительное уменьшение отделяемого по межкишечным свищам, однако оно сохраняется. Больному выполнена фистулография с целью поиска свищевого хода.

29.09.2021г. выполнено КТ ОБП с контрастом с целью поиска межкишечных свищей (рис.5).

Источником и местом сообщения являлось дно раны, куда в последующем помещалась салфетка с 10% спиртовым раствором бетадина. Ежедневные перевязки, с последующим уменьшением размера салфетки и переход на неспиртовой раствор йодопирона. В последующем дефект постепенно закрылся.

По данным КТ (рис.6, 7) легких отмечается положительная динамика в виде

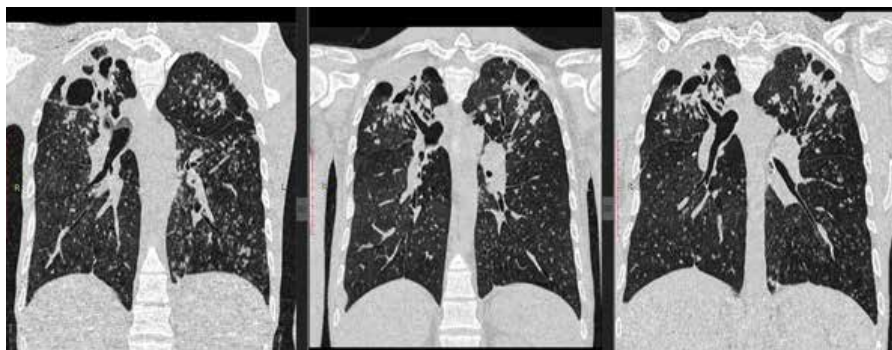


А – июнь, 2021 г.

Б – сентябрь, 2021 г.

В – декабрь, 2021 г.

Рисунок 6. КТ ОГЧ, поперечный срез.



А – июнь, 2021 г.

Б – сентябрь, 2021 г.

В – декабрь, 2021 г.

Рисунок 7. КТ ОГК, фронтальный срез.

уменьшения и частичного рассасывания инфильтративных очагов, уменьшения фиброзной полости.

Бактериологическое исследование мокроты: отрицательные посевы были получены от 02.08.21 и далее, при следующем контроле, посевы были отрицательными. Бактериовыделение прекратилось.

**Рисунок 8.** Состояние лапаротомной раны на конец ноября 2021 года.

На фоне проводимой терапии удалось добиться положительной динамики в виде: постепенного уменьшения отделяемого по лапоротомной ране, уменьшения полостных образований в легких, нормализации показателей по ВИЧ-инфекции и лабораторным показателям. Состояние раны на конец ноября 2021 года представлено на рисунке 8.

22.01.2022г. Пациент выписан на амбулаторный этап лечения с выраженным клиническим эффектом. У пациента достигнуто стойкое абацилирование. На месте лапаростомы гранулирующая рана 3x4 см, илеостома функционирует (рис.9). Планировалось продолжить лечение по 5 РХТ, однако пациент настаивал на выписке для продолжения лечения у фтизиатра по месту жительства. Дальнейшая судьба неизвестна, больной выбыл из-под наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные, имеющие ко-инфекцию туберкулез/ВИЧ, как правило, имеют ряд тяжелых сопутствующих заболеваний со смазанной клинической картиной, что требует специализированного подхода как к диагностике, так и к лечению [7,8].

Нельзя сказать достоверно, был ли у данного пациента туберкулез кишеч-



Рисунок 9. Состояние лапаротомной раны на момент выписки.

ника или нет, однако, учитывая положительный клинический ответ на фоне проводимой терапии, можно сделать предположение о туберкулезном поражении кишечника в том числе.

Несмотря на всю тяжесть состояния данного пациента, пришлось ограничить использование скальпеля, вооружиться терпением и принять выжидательную тактику, что в итоге имело положительный результат.

Список литературы

1. Ступак В.С., Михайлова Ю.В., Аверьянова Е.Л., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу, ВИЧ и вирусным гепатитам в России и на Украине // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 4. doi: 10.24412/2312-2935-2022-4-298-315.
2. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т.96. – № 12. – С.9-17. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17.
3. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.
4. Кульчаева Е.В., Жукова И.И. Внелегочный туберкулез – вопросов больше, чем ответов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т.95. – № 2. – С.59-63. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63.
5. Варданян А.В., Меркулова Е.С., Белинская В.А. и др. Гранулематозные заболевания кишечника: болезнь Крона и туберкулез. Сложности дифференциальной диагностики (клиническое наблюдение и обзор литературы) // Колопроктология. – 2023. – Т.22. – № 1. – С.117-127. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-117-127.
6. Савоненкова Л.Н., Рузов В.И., Колчин Д.В. и др. Трудности и ошибки диагностики абдоминального туберкулеза в практике терапевта // Терапевтический архив. – 2019. – Т.91. – № 11. С.16-19. doi: 10.26442/00403660.2019.11.000374.
7. Скопин М.С., Батыров Ф.А., Корнилова З.Х. Распространенность туберкулеза органов брюшной полости и особенности его выявления // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 1. – С.22-26.
8. Омельчук Д.Е., Логачева Г.И., Большакова И.А., Дюрлюкова А.А. Исходы хирургического лечения осложненных форм абдоминального туберкулеза // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 3.

Летальные исходы ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом в Армении

Л.Г. ГЕВОРГЯН^{1,2}, М.Д. САФАРЯН¹

¹ Ереванский Государственный Медицинский Университет им. Мхитара Гераци, Ереван, Армения

² «Национальный Центр Пульмонологии» ЗАО Минздрава РА, Абовян, Армения

АННОТАЦИЯ. Туберкулез (ТБ) входит в десятку основных причин смертности во всем мире, является наиболее распространенной причиной смерти среди людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). При ВИЧ-ассоциированном ТБ антиретровирусная терапия (АРТ) является решающим фактором успешного лечения ТБ и снижения смертности. В Армении охват АРТ среди ВИЧ-ассоциированных ТБ больных выше среднего показателя по Европе, однако показатель успешности лечения ТБ у этих больных все еще остается низким. Для анализа факторов, связанных с летальными исходами ВИЧ-ассоциированных ТБ больных в Армении, было проведено когортное исследование с использованием программных данных пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ, получавших АРТ, зарегистрированных в Национальной программе по борьбе с туберкулезом /2015 по 2020 годы/. Уровень смертности и связанные с ней факторы анализировались с использованием регрессии Кокса. В исследование был включен 291 эпизод. Летальный исход был зарегистрирован в 85 (29,2%) эпизодах. Многофакторный анализ показал, что туберкулезный менингит, низкий индекс массы тела, лекарственная устойчивость, прерывание АРТ во время лечения ТБ увеличивали риск летальных исходов.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, АРТ, коинфекция ТБ/ВИЧ, летальные исходы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка связи ряда факторов с летальными исходами у ВИЧ-инфицированных ТБ больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено когортное исследование с использованием рутинных программных данных туберкулезных (ТБ) больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), получавших антиретровирусную терапию (АРТ), зарегистрированных в Национальной программе по борьбе с ТБ с 2015 по 2020 годы в Армении. В исследование были включены пациенты с легочными и вне-

легочными формами ТБ (как взрослые, так и дети), получавшие противотуберкулезное лечение препаратами первого или второго ряда за этот период.

Данные для этого исследования были получены из трех источников: национальной базы данных по ТБ, национальной базы данных по ВИЧ и медицинских карт пациентов. Основные демографические характеристики, лечение туберкулеза, результаты лабораторных исследований, локализация туберкулеза, особенности рентгенографии органов грудной клетки были взяты из национальной базы данных по ТБ. Поскольку национальная база данных по ТБ содержит данные о нескольких эпизодах лечения, эпизод лечения был выбран в качестве единицы

анализа, и каждый пациент мог участвовать в исследовании более чем в одном эпизоде. Данные о диагностике ВИЧ, исходном количестве CD4 клеток и АРТ были получены из национальной базы данных по ВИЧ. Записи с совпадающими идентификаторами пациентов были извлечены и объединены с основным набором данных.

Социально-демографические и клинические характеристики описывались с использованием пропорций для категориальных переменных и показателей центральной тенденции (медиана, межквартильный размах) для непрерывных переменных. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по стандартной формуле. Результатом интереса был летальный исход. Нескорректированный анализ проводился с использованием одновариантной регрессии Кокса для каждого потенциального предиктора. Переменные, значимые на уровне $p < 0,1$ в однофакторном анализе, а также ключевые демографические и клинические переменные (пол, возраст, ИМТ) были включены в многомерную регрессионную модель Кокса. Данные анализировали с помощью SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование был включен 291 эпизод. Подавляющее большинство эпизодов возникло у лиц мужского пола (238/81,8%) в возрастной категории 31-50 лет (192/66%). Трое были детьми в возрасте одного, двух и пяти лет. Подавляющее большинство эпизодов имели легочный ТБ (241/82,8%). Больные были в основном из городских районов, в частности из столицы Еревана (23,4%) и Ширакской области (15,4%). Самая низкая представленность была в Тавушской области (0,9%). 0,9% когорты составляли иностранцы. Из всех эпизодов в начале лечения туберкулеза 72 (24,7%) были положительными по мазку

мокроты и 109 (37,5%) были положительными по результатам посева. 78 (26,8%) эпизода имели положительный результат Xpert MTB/RIF. Лабораторное подтверждение имелось для 140 (48,1%), а тестирование на лекарственную чувствительность было проведено для 125 (42,9%) эпизодов, из которых в 56 (44,8%) лекарственно-чувствительные, 22 (17,6%) – монорезистентные, 4 (3,2%) – полирезистентные, 5 (4%) – рифампицин устойчивые (РУ), 32 (25,6%) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), и 6 (4,8%) с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза.

У 83 больных (28,5%) АРТ была начата до начала лечения ТБ, а у 208 (71,5%) – после начала лечения. Из 58 пациентов, которые начали АРТ во время лечения ТБ и имели уровень $CD4 \leq 50$ клеток/мкл на момент начала АРТ (исходный уровень), только 6 (10,3%) человек начали АРТ в течение первых 2 недель лечения ТБ. Из 79 пациентов, которым была назначена АРТ во время лечения туберкулеза и имели исходное количество клеток $CD4 > 50$ /мкл, у 64 (81%) человек АРТ была назначена в течение 8 недель после начала лечения ТБ. Из 291 (82,9%) эпизодов, получавших АРТ во время лечения туберкулеза, у 22 (7,6%) АРТ была прервана и не возобновлена на момент сбора данных, у 5 больных (1,7%) АРТ была прервана (менее месяца в 2 и более месяца в 3 случаях), а затем возобновлена.

Летальный исход был зарегистрирован в 85 (29,2%) случаев. Многофакторный анализ показал, что туберкулезный менингит, низкий индекс массы тела, лекарственная устойчивость, прерывание АРТ во время лечения ТБ увеличивали риск летальных исходов. Начало АРТ во время лечения туберкулеза было связано с более низким риском смертности по сравнению с теми, кто начал АРТ до лечения туберкулеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всем мире существует множество исследований, показывающих, что раннее начало АРТ оказывает защитное действие против смертности среди пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ [1]. Многофакторный анализ в нашем исследовании подтвердил сильный защитный эффект АРТ независимо от времени ее начала. Хотя значительная часть больных ВИЧ-ассоциированным ТБ в нашей когорте своевременно получала АРТ, уровень смертности по-прежнему оставался чрезвычайно высоким. Одно из объяснений, подкрепленное также литературными данными, заключается в том, что у части ВИЧ-положительных больных, получавших АРТ, у которых развился активный ТБ, неэффективность лечения связана с развитием лекарственной устойчивости МБТ из-за неприверженности к лечению [2]. Эту гипотезу не удалось проверить в нашем исследовании, поскольку на момент постановки диагноза ТБ не была определена картина вирусной резистентности ВИЧ больных. Высокий уровень смертности был у тех, кто начал АРТ до начала лечения ТБ, по сравнению с теми, кто начал АРТ во время лечения ТБ, что можно объяснить восстановлением иммунитета, вызванным АРТ. Это может привести к активизации туберкулезной инфекции и привести к тяжелому течению заболевания [3]. Однако оценить восстановление иммунитета, вызванное АРТ, было невозможно, поскольку данные об этом не зафиксированы ни в одном из источников.

Несмотря на то, что ТБ менингит был редким явлением в нашей когорте, он был в значительной степени связан с повышенным риском смерти. Исследования показали, что диагностика ТБ менингита часто затруднена и запаздывает из-за

атипичной клинической и лабораторной картины у ВИЧ-положительных больных, что приводит к плохим результатам лечения [4].

Влияние ВИЧ-инфекции на исход МЛУ-ТБ показано во многих исследованиях по всему миру [5]. Мы подтвердили, что пациенты с РУ/МЛУ/ШЛУ ТБ имеют более высокий риск смерти по сравнению с пациентами с лекарственно-чувствительными/моно/полирезистентными формами ТБ.

Другим независимым фактором риска, связанным с летальным исходом, был низкий ИМТ. Связь между недостаточным весом и повышенным риском смерти как у больных ТБ, так и у больных ВИЧ была также продемонстрирована во многих исследованиях [6]. Среди больных ВИЧ-ассоциированным ТБ у пациентов с пониженной массой тела восстановление иммунитета происходит медленно, что может увеличить риск смерти.

Результаты исследования выявляют высокий уровень летальных исходов, несмотря на адекватный доступ к АРТ. Это требует дальнейших шагов по улучшению ведения пациентов, включая точную диагностику туберкулеза, адекватных режимов лечения ТБ, а также своевременную и непрерывную АРТ.

Список литературы

1. Gatechompol S, Kawkitinarong K, Suwanpimolkul G, et al. Treatment outcomes and factors associated with mortality among individuals with both TB and HIV in the antiretroviral era in Thailand // J virus Erad. 2019;5:225-30.
2. Kim MH, Song JE, Ahn JY, et al. HIV antiretroviral resistance mutations among antiretroviral treatment-naïve and-experienced patients in South Korea // AIDS Res Hum Retroviruses. 2013;29:1617-20.
3. Meintjes G, Rabie H, Wilkinson RJ, et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and unmasking of tuberculosis by antiretroviral therapy // Clin Chest Med. 2009;30:797-810.

4. Pormohammad A, Nasiri MJ, Riahi SM, Fallah F. Human immunodeficiency virus in patients with tuberculous meningitis: systematic review and meta-analysis // *Trop Med Int Heal*. 2018;23:589-95.
5. Migliori GB, Tiberi S, Zumla A, et al. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network // *Int J Infect Dis*. 2020;92:S15-25.
6. Naidoo K, Yende-Zuma N, Augustine S. A retrospective cohort study of body mass index and survival in HIV infected patients with and without TB co-infection // *Infect Dis Poverty*. 2018;7:35.

Спонтанный пневмоторакс при первичном выявлении туберкулеза

В.В. ДЖИОЕВА¹, В.В. КОВЫРШИНА¹, В.Ю. ВОРОБЬЕВ¹, В.В. КОКОВИН¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. В данной статье представлен случай выявления туберкулеза легких, где первичные проявления совпали с развитием напряженного спонтанного пневмоторакса. У пациента и его мамы при рентгенологическом исследовании выявлены обширные буллезные изменения, которые могли стать воротами развития инфекционного процесса за счет застоя воздушных масс и соответствующего снижения дренажной функции.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезная инфекция, спонтанный пневмоторакс.

ВВЕДЕНИЕ

Спонтанный пневмоторакс – это патологическое состояние, характеризующееся внезапным нарушением целостности висцеральной плевры и поступлением воздуха из легочной ткани в плевральную полость. Развитие спонтанного пневмоторакса как правило сопровождается остро возникающей болью в грудной клетке, одышкой, тахикардией, бледностью кожных покровов, акроцианозом, подкожной эмфиземой, стремлением пациента принять вынужденное положение. Спонтанный пневмоторакс чаще развивается при нетуберкулезных заболеваниях легких, в 70-90% у мужчин молодого возраста 20-40 лет.

Первичный спонтанный пневмоторакс развивается у лиц, не имеющих клинически диагностированной патологии легких. Однако при проведении диагностической видеоторакоскопии или торакотомии у данного контингента больных в 75-100% случаев выявляются субплеврально расположенные эмфизематозные буллы. Отмечена взаимосвязь между частотой спонтанного пневмоторакса и конституциональным типом пациентов: заболевание чаще возникает у худых высоких молодых людей.

Вторичный спонтанный пневмоторакс может развиваться на фоне широкого круга патологий:

- заболеваний легких (ХОБЛ, муковисцидоза, бронхиальной астмы);
- инфекций дыхательных путей (пневмоцистной пневмонии, абсцедирующей пневмонии, туберкулеза);
- интерстициальных болезней легких (саркоидоза Бека, пневмосклероза, лимфангиолейомиоматоза, гранулематоза Вегенера), системных болезней (ревматоидного артрита, склеродермии, синдрома Марфана, болезни Бехтерева, дерматомиозита и полимиозита);
- злокачественных новообразований (саркомы, рака легких).

К относительно редким формам спонтанного пневмоторакса относят менструальный и неонатальный пневмоторакс. Менструальный пневмоторакс этиологически связан с грудным эндометриозом и развивается у молодых женщин в первые двое суток от начала менструации. Вероятность рецидива менструального пневмоторакса, даже на фоне консервативной терапии эндометриоза, составляет около 50%, поэтому сразу после установления диагноза с целью

предотвращения повторных эпизодов спонтанного пневмоторакса может выполняться плевродез.

Неонатальный пневмоторакс – спонтанный пневмоторакс новорожденных встречается у 1-2% детей, в 2 раза чаще у мальчиков. Патология может быть связана с проблемами расправления легкого, респираторным дистресс-синдромом, разрывом ткани легкого при проведении ИВЛ, пороками развития легких (кистами, буллами).

К вторичному спонтанному пневмотораксу, несомненно, можно отнести и случаи, связанные с развитием туберкулезного процесса, как осложнение туберкулеза легких.

Спонтанный пневмоторакс, как осложнение туберкулеза легких, освещен в литературе многими авторами, чаще хирургами. Средний возраст больных туберкулезным пневмотораксом составил $38,0 \pm 14,3$ года. Наиболее частыми клиническими признаками у пациентов с пневмотораксом на фоне течения туберкулезного процесса в легких являются кашель и одышка, а также боль в груди. Авторами установлено, что эффективность лечения спонтанного пневмоторакса определяется степенью распада легких, адекватностью дренирования плевральной полости и рациональностью проведения противотуберкулезной терапии. Часто туберкулезный процесс в легких начинается торпидно с малосимптомными проявлениями (при туберкуломах, очаговом и ограниченном инфильтративном туберкулезе лёгких). Удельный вес этой группы больных всегда оставался стабильно высоким, составляя около 30% среди впервые заболевших как в доантибактериальный период, так и в период широкого использования противотуберкулезных препаратов. В связи с медленным прогрессированием процесса в легких развившийся пневмоторакс может явиться первым признаком

указанного заболевания. Давно известно из-за врожденных морфологических изменений пациенты с пороками развития легких предрасположены к туберкулезу. Пороки развития легких способствуют затяжному течению туберкулеза с малой эффективностью химиотерапии. Попадание возбудителя туберкулеза в плевральную полость может вызвать такое осложнение, как эмпиема плевры туберкулезной этиологии. Лечение такого процесса длительное и требует постоянного наблюдения торакального хирурга.

Необходимо отметить, что случаи выявления туберкулеза легких при одновременном развитии спонтанного пневмоторакса, в клинической практике встречаются крайне редко, поэтому находят мало упоминаний в специальной литературе. Настоящий клинический случай интересен еще тем, что возникновение спонтанного пневмоторакса и установление впервые выявленного туберкулеза зарегистрировано у членов одной семьи (мамы и сына).

Описание клинического случая.

Пациент К. мужчина 26 лет, житель Московской области. Ранее туберкулезом не болел. Контакт с больным туберкулезом отрицал. Заболел остро 03.07.2023, когда внезапно появилась резкая боль в грудной клетке слева. Бригадой СП доставлен в кардиологическое отделение ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница» с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии. На КТ ОГК выявлен напряженный пневмоторакс слева, субтотальный ателектаз левого легкого и признаки инфильтративных изменений правого легкого на фоне кальцинатов. Переведен в хирургическое отделение ГБУЗ МО «Люберецкой ОБ», где выполнено дренирование левой плевральной полости. На контрольном КТ ОГК от 13.07.2023 пневмоторакс с субтотальным ателектазом левого легкого сохраняется. Консультан-



Рисунок 1. КТ ОГК от 03.07.2023, мужчина, 26 лет.

рован фтизиатром ГБУЗ МО «МОКПТД». Очаговые и инфильтративные изменения правого легкого не позволяли исключить инфильтративный туберкулез в фазе обсеменения. Переведен в специализированное хирургическое отделение ГБУЗ МО «МОКПТД».

Картинка КТ ОГК от 03.07.2023 (рис. 1). Большая часть левого легкого коллабирована за счет массивного скопления воздуха в левой плевральной полости. В S1S3 правого легкого участок уплотнения по типу консолидации размерами 55x45 мм, неправильной формы с неровным контуром, неоднородной структуры за счет деформированных воздушных просве-

тов бронхов и включения кальцинации. В окружающей легочной ткани, а также в S4S6S8S10 группы перибронховаскулярных мелких очагов, сливающихся между собой, чередуются с единичными округлыми небольшими участками уплотнений по типу консолидации размерами до 18x19 мм. Буллезная трансформация верхушки правого легкого. Средостение несколько смещено вправо. Структуры его дифференцированы.

На КТ ОГК 24.07.2023 при выписке (рис. 2) – небольшое количество газа в левой плевральной полости сохраняется, видны эндобронхиальный клапан в верхнедолевом бронхе, дренажная

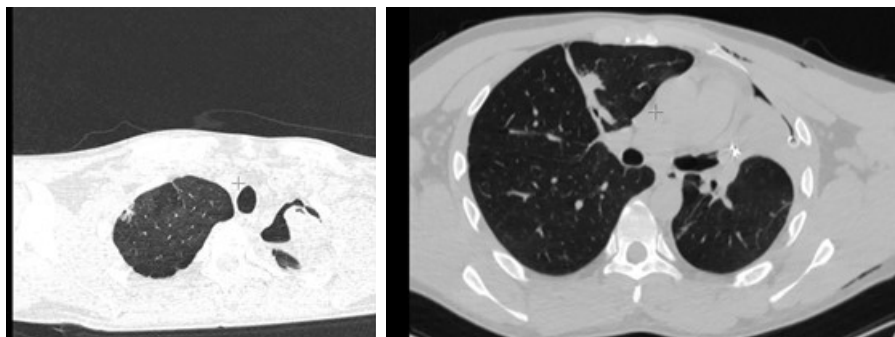


Рисунок 2. КТ ОГК от 24.07.2023, мужчина, 26 лет.

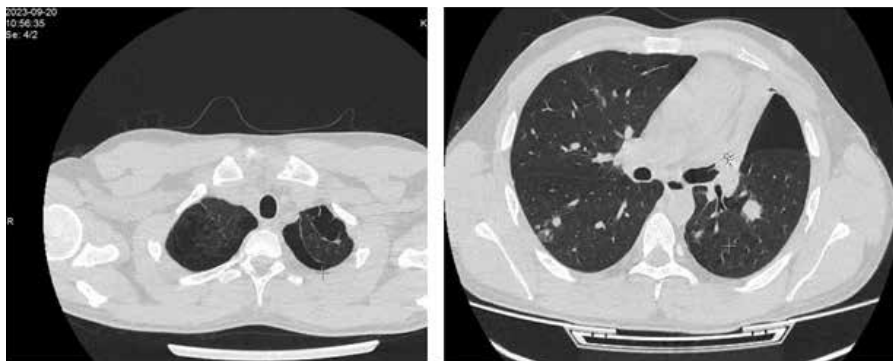


Рисунок 3. КТ ОГК от 20.09.2023, мужчина, 26 лет.

трубка и подкожная эмфизема слева. Положительная динамика в виде расправления нижней доли левого легкого, формирования ателектаза верхней доли левого легкого на фоне КББ.

Находился в стационаре «Сукманиха» ГБУЗ МО «МОКПТД» с 14.07.2023 по 27.07.2023. с диагнозом: Инфильтративный ТВС легких фаза распада и обсеменения. Двухсторонняя полисегментарная внебольничная деструктивная пневмония. Левосторонний спонтанный пневмоторакс. 17.07.2023 был установлен эндобронхиальный клапан. После дополнительного дренирования и установки КББ левое легкое расправилось. Дренажи удалены. Проводилась антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия. От дальнейшего стационарного лечения и обследования 27.07.2023 отказался.

Повторно госпитализирован в Клинику № 1 ГБУЗ МО «МОКПТД» 28.09.2023 для дообследования и лечения. На основании клинико-рентгенологических данных, установлен диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения. Состояние после дренирования левой плевральной полости от 21.09.2023. Установка КББ ЛВДБ от 19.07.2023, Удаление

КББ ЛВДБ от 10.10.2023. Начат основной курс лечения по 1 режиму химиотерапии (ЛЧ – туберкулеза) в Клинике № 1 ГБУЗ МО «МОКПТД» по стандартной схеме. Диагноз подтвержден скудным ростом МБТ в мокроте на плотных питательных средах, ЛЧ к R сохранена (19.09.2023 № 14342 рост 1 КОЕ, № 14345 рост 1 КОЕ).

На КТ ОГК 20.09.2023 в ПТД (рис.3) – увеличение количества газа в левой плевральной полости, видны эндобронхиальный клапан в верхнедолевом бронхе. Коллапс верхней доли левого легкого на фоне КББ сохраняется. Крупные буллы S1S2 правого лёгкого.

Мать пациента К. 62 лет, в 2011 году перенесла операцию на тонком кишечнике и в период пребывания в хирургическом стационаре развился спонтанный пневмоторакс справа. Далее не обследовалась.

При профилактическом обследовании в поликлинике по месту жительства на РГ ОГК от 16.01.2023 обнаружены изменения. Дополнительно выполнено КТ ОГК 17.01.2023 и направлена к пульмонологу в МОНИКИ. В связи с отсутствием жалоб к пульмонологу не пошла, далее не обследовалась. В мае 2023 года с подозрением на инсульт госпитализирована

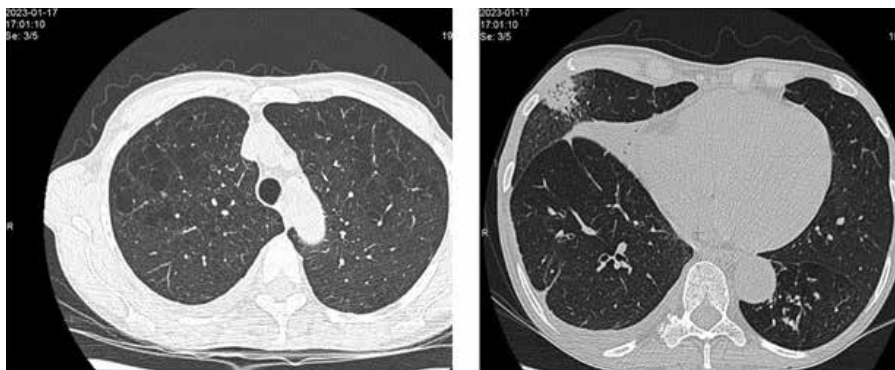


Рисунок 4. КТ ОГК от 17.01.2023, женщина, 62 года.

в неврологическое отделение ГБУЗ МО «Люберецкая ОБ». При обследовании ишемических и геморрагических изменений в головном мозге не выявлено. Выполнено КТ ОГК 25.05.2023. По данным выписного эпикриза, патологических изменений в легких не отмечено. КТ ОГК 17.01.2023 пересмотрено ретроспективно (получено из ЕРИС):

На КТ ОГК 17.01.2023 (рис.4) – множественные центрилобулярные нечеткие буллы в верхних долях легких. Частичные ателектазы с уменьшением объема средней доли правого и нижней доли левого легких. В С5 правого легкого нечеткий участок инфильтрации. Свободная жидкость справа.



Рисунок 5. Обзорный снимок от 27.09.2023, женщина, 62 года.

Обследована фтизиатром ГБУЗ МО МОКПТД как контактная с сыном, у которого установлен туберкулез легких с бактериовыделением. На обзорной рентгенограмме (рис.5) от 27.09.2023 обнаружены признаки пневмофиброза в легких.

При исследовании мокроты методом люминесцентной микроскопии выявлены КУМ 6 в п/зр, и МГМ выявлена ДНК МБТ. На основании клинико-рентгенологических данных, результатов микробиологического исследования мокроты пациентке был установлен клинический диагноз: Инfiltrативный туберкулез нижней доли правого легкого, МБТ(+). Госпитализирована в специализированный стационар ГБУЗ МО «МОКПТД». При дообследовании на КТ ОГК 25.05.2023 (рис.6): Апикальный плеввропневмосклероз. В S10 правого легкого перибронхиально единичные мягкотканые очаги до 5,0 мм в диаметре. В S5 правого легкого очаг неправильной вытянутой формы размерами 8x11 мм, с четким неровным тяжистым контуром, с воздушным просветом бронха в структуре. В S8 правого легкого участок уплотнения легочной ткани по типу консолидации размерами 43x36 мм, с четким ровным контуром, прилежит к междолевой плевре и средостению, неоднородной структуры за счет сближенных расширенных де-

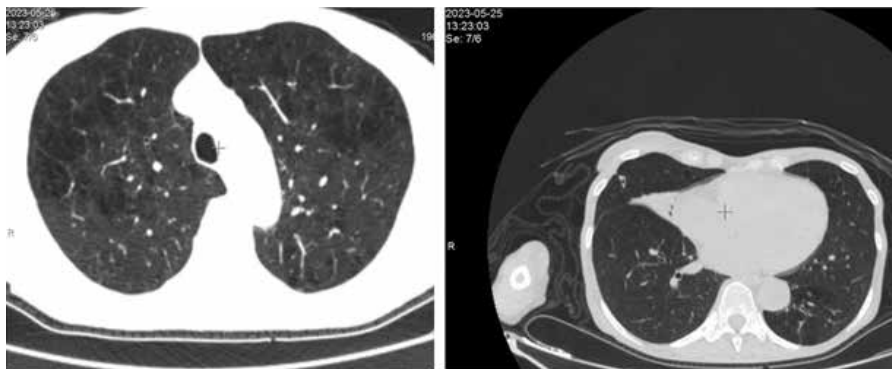


Рисунок 6. КТ ОГЧ от 25.05.2023, женщина, 62 года.

формированных просветов бронхов B8. Нижняя доля левого легкого уменьшена в объеме. В S2 правого легкого и нижней доле левого легкого немногочисленные полиморфные разноразмерные очаги до 7,0 мм в диаметре, часть из которых кальцинированы и с кальцинацией в структуре. Преимущественно в верхних отделах участки парасептальной и центролобулярной эмфиземы.

На КТ от 25.05.2023 сохраняются множественные центрилобулярные нечёткие буллы в верхних долях лёгких и частичные ателектазы с уменьшением объёма средней доли правого и нижней доли левого лёгких. Рассасывание инфильтрации в С5 правого лёгкого и жидкости справа.

Проводится лечение по интенсивной фазе 1 режима химиотерапии (ЛЧ-туберкулеза) по стандартной схеме с удовлетворительной переносимостью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный случай показывает, что наличие буллезных изменений в легких, выявляемых в ходе рентгенологического обследования, возникновении спонтанного пневмоторакса, должны вызывать диагностическую настороженность на туберкулез, т.к. за счет снижения дре-

нажной функции и застоя воздушных масс, при наличии контакта с источником инфекции вероятность развития туберкулезного процесса повышается. Данные хронические неспецифические заболевания легких должны наблюдаться в поликлинике как группа риска по туберкулезу.

Список литературы

1. Письменный А.К., Федорин И.М., Мурышкин Е.В. Особенности спонтанного пневмоторакса у пациентов с туберкулезом легких // Проблема туберкулезной болезни. – 2002. – № 4. – С.25-7.
2. Кариев Т.М., Сабиров Ш.Ю. Эффективность комплексного лечения туберкулезного спонтанного пневмоторакса и его осложнений // Проблема туберкулезной болезни. – 2005. – № 7. – С.34-7.
3. Singh S.K., Tiwari K.K. Analysis of clinical and radiological features of tuberculosis associated pneumothorax. Indian J Tuberc 2019;66(1):34-38. doi: 10.1016/j.ijtb.2017.01.009.
4. Ben Saad S., Melki B., Douik El Gharbi L. et al. Pneumothorax tuberculeux: prise en charge diagnostique et thérapeutique. Rev Pneumol Clin. 2018;74(2):81-88. doi: 10.1016/j.pneumo.2017.10.006.
5. Фтизиатрия. национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с. – ISBN 978-5-9704-0497-3.
6. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Ингибитор протонной помпы омепразол в комплексном лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью

Е.М. ЖУКОВА¹, Т.А. МАЛЬКОВА¹, О.А. СЕРОВ¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ. **Цель исследования** – изучить эффективность лечения больных МЛУ-ТБ при дополнительной терапии омепразолом в интенсивной фазе химиотерапии. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное изучение медицинской документации 77 больных с инфильтративным/диссеминированным МЛУ/пре-ШЛУ-ТБ, которые были разделены на 2 группы. Основную группу составили 35 пациентов с сопутствующей патологией ЖКТ, которые помимо противотуберкулезной терапии получили курс лечения омепразолом, группу сравнения – 43 пациента без патологии ЖКТ, которым проводилась только противотуберкулезная терапия. Статистическую обработку данных выполняли в программе Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0с использованием как непараметрических, так и параметрических методов. **Результаты.** При терапии омепразолом установлена более выраженная позитивная динамика основного заболевания. Ни у одного пациента не было нежелательных реакций на комбинированную терапию ингибитором протонной помпы и противотуберкулезными препаратами. **Заключение.** Применение омепразола в интенсивной фазе химиотерапии, у пациентов МЛУ-ТБ безопасно и способствует повышению частоты закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения (к 4 месяцу на 29,2% и 30,1%, соответственно); а также ликвидации клинических проявлений заболевания. Полученные данные могут быть использованы при разработке комбинированной терапии туберкулеза с учетом молекулярных механизмов лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: МЛУ туберкулез, ингибитор протонных помп, омепразол, эффективность лечения, противотуберкулезные препараты.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в литературе появились указания, что ингибиторы протонных помп (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол) являются аналогами верапамила по механизму регуляции работы эфлюксных помп (ЭП) [1-3].

В исследовании М. Alexandra Lakea [3] было показано, что омепразол воздействует на ЭП, подавляя отток рифампицина из МБТ даже при концентрации,

намного (в 40-160 раз) ниже предельно допустимой концентрации препарата. Было подтверждено, что омепразол подавлял рост МБТ внутри макрофагов, препятствовал развитию МЛУ МБТ аналогично верапамилу [1,2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность лечения больных МЛУ туберкулезом при дополнительной терапии омепразолом в интенсивной фазе химиотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное изучение медицинской документации 302 больных с туберкулезом легких, находившихся на лечении в терапевтическом отделении ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России (ФГБУ «ННИИТ») в 2021-2022 году. Среди них были отобраны 77 пациентов последующим критериям: возраст старше 18 лет; наличие МЛУ либо пре-ШЛУ возбудителя; инфильтративная/диссеминированная форма туберкулеза легких, срок лечения в ФГБУ «ННИИТ» 4-5 месяцев; отсутствие ВИЧ-инфекции, других сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: ИПП(+) составили 35 пациентов ТЛ с сопутствующей патологией ЖКТ, которые помимо ПТТ получили курс лечения омега-3 по 1 капсуле (20 мг) два раза в сутки в течение 4 недель. В группу ИПП (-) включено 43 пациента ТЛ без сопутствующей патологии ЖКТ, которым проводилась только ПТТ. Противотуберкулезную терапию пациентам проводили в интенсивной фазе по режимам химиотерапии МЛУ/пре-ШЛУ-ТБ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Основой режимов химиотерапии, включавших пять-шесть противотуберкулезных препаратов, служила комбинация моксифлоксацин/левофлоксацин, беклавитин, линезолид, циклосерин.

Группы пациентов были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. В ИПП(+), ИПП(-) преобладали пациенты в возрасте до 50 лет ((28 (80%) и 40 (95,2%)), мужчин было 20(57,1%) и 24 (57,1%). В ИПП(+), ИПП(-) туберкулез легких был впервые выявлен у большинства ((22 (62,9%) и 29 (69%)) больных, рецидив

заболевания – в 12 (34,3%) и в 13 (31%) случаях. У пациентов ИПП(+), ИПП(-) преобладал инфильтративный туберкулез ((26 (74,3%), 34 (81%)), реже диагностировали диссеминированный процесс ((9 (25,7%) и 8 (19%)). В ИПП(+), ИПП(-) у всех пациентов была обнаружена МЛУ МБТ; включая пре-ШЛУ в 11 (31,4%) и 8 (19%) случаях.

У всех пациентов ОГ (35 человек, 100%) установлена патология желудочно-кишечного тракта: у 32 – хронический гастрит, у 2 – хронический гастродуоденит, у 1 – хронический эзофагит. Сопутствующие заболевания выявлены у всех (100%) пациентов ИПП(+), ИПП(-). Наиболее часто встречались хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, заболевания ЛОР-органов, различий между группами по спектру сопутствующих заболеваний, кроме патологии ЖКТ, не было.

Эффективность лечения в группах оценивалась на сроке получения 60 и 120 доз противотуберкулезных препаратов – точки контроля через 2 и 4 месяца. Критериями эффективности химиотерапии были: частота и сроки прекращения бактериовыделения методами микроскопии и посева на жидкие питательные среды с использованием автоматизированной системы Bactec MGIT 960; динамика инволюции деструктивных изменений легочной ткани по рентгенологическим исследованиям.

Статистическую обработку данных выполняли в программе Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0с использованием как непараметрических, так и параметрических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При начале лечения симптомы туберкулезной интоксикации в ИПП(+), ИПП(-) выявлены с равной частотой у 20 (57,1%)

Таблица 1. Динамика СОЭ крови пациентов ИПП(+), ИПП(-)

Показатель	При поступлении	Точка контроля через 4 месяца лечения	<i>p</i>
Пациенты с повышением СОЭ в ОГ, <i>n</i> (%)	18 (51,4%)	8 (22,5%)	0,03
Пациенты с повышением СОЭ в ГС <i>n</i> (%)	14 (35,0%)	10 (25,0%)	0,47
Среднее значение СОЭ (ИПП(+)), (мм/час)	33,5 ± 4,8	20,9 ± 2,5	<0,01
Среднее значение СОЭ (ИПП(-)), (мм/час)	27,7 ± 4,1	19,7 ± 1,8	>0,05

и у 23 (54,8%) пациентов, $p = 0,8$). Исчезновение признаков туберкулезной интоксикации является показателем угасания активности туберкулезного процесса, его обратного развития. В точке контроля через 4 месяца число пациентов симптомами интоксикации в ИПП(+), было значимо меньше, чем в ИПП(-) ((13/20 (65%) и 8/23(34,8%), ($p=0,07$)). При начале лечения в общем анализе крови повышение СОЭ зарегистрировано у равного числа пациентов ИПП(+) и ИПП(-): у 18 (51,4%) и у 14 (35%) ($p=0,11$) (таблица 1). На фоне лечения комбинацией омега-3/ПТТ в точке контроля через 4 месяца в ИПП(+) отмечено значимое уменьшение доли пациентов с повышенными значениями СОЭ, а также снижение уровня среднего значения показателя. В ИПП(-) в этот срок число лиц с повышением СОЭ и среднее значение показателя значимо не изменились. Анализ полученных данных показал, что использование омега-3 в интенсивную фазу химиотерапии по режимам МЛУ/пре-ШЛУ-ТБ позволило добиться положительной динамики заболевания.

Динамика бактериовыделения у пациентов обеих групп представлена в табл. 2. Бактериовыделение было зарегистрировано методом микроскопии почти у каждого третьего пациента ИПП(+) и ИПП(-) (34,3% и 28,6%). В точке контроля через 2 месяца лечения КУМ перестали опреде-

ляться у всех пациентов ИПП(+), имевших бактериовыделение до начала лечения. В ИПП(-) в этот срок негативация мазка мокроты наблюдалась значимо реже – лишь в 50% случаев. В точке контроля через 4 месяца лечению всех пациентов ИПП(+) сохранялась отрицательная бактериоскопия мокроты. В этот срок в ИПП(-) КУМ перестали определяться бактериоскопическим методом у 11 из 12 (91,7%) пациентов, имевших бактериовыделение до начала лечения. Следует обратить внимание, что прекращение бактериовыделения в ИПП(+) (в 100% случаев) произошло в ранние сроки, в течение первых двух месяцев лечения. В ИПП(-) сходный эффект лечения – негативация мокроты в 91,7% случаях – был достигнут на 2 месяца позднее, чем в ИПП(+).

Бактериовыделение на старте химиотерапии в ИПП(+) и ИПП(-) было зарегистрировано в равном числе случаев (18 и 17). В точке контроля через 2 месяца в ИПП(+) прекращение бактериовыделения наблюдалось значимо чаще, чем у лиц ИПП(-). Лучшие темпы этого показателя в ИПП(+) сохранялись и в дальнейшем. Так, в точке контроля через 4 месяца прекращение бактериовыделения достигнуто в ИПП(+) у 16/18 (88,9%) пациентов, что на 30,1% выше показателя в ИПП(-) (10/17 (58,8%)) ($p=0,06$). Следует подчеркнуть, что в ИПП(+) достигнутый эффект был не только лучше, но и от-

Таблица 2. Динамика бактериовыделения у больных групп ИПП(+) и ИПП(-).

Группы	Число больных			
	Бактериоскопия (+) до лечения	Бактериоскопия (-) в точке контроля через 2 месяца лечения	Посев (Bactec) +до лечения	Посев (Bactec)- в точкеконтроля через 2 месяца лечения
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
ИПП(+)	12 (34,3%*)	12 (100%**)	18 (51,4%*)	14 (77,8%**)
<i>p</i>		0,057		0,04
ИПП(-)	12 (28,6%*)	6 (50%**)	17 (40,5%*)	7 (41,2%**)

Примечание: * – доля (%) относительно всех больных в группе;

** – доля (%) относительно выборки с бактериовыделением.

мечался в более ранние сроки (через 2 месяца лечения).

Рентгенологическое обследование показало преобладание распространенных деструктивных процессов в легких. В ИПП(+) и ИПП(-) поражение в пределах одной доли легкого было отмечено у 7 (20%) и 10 (23,8%) человек; поражение в пределах двух долей легкого зарегистрировано у 7 (20%) и 4 (9,5%) человек, поражение свыше двух долей легкого наблюдали у 11 (31,4%) и 8 (19%) пациентов ($p=0,62$). Ограниченные (1-2 сегмента) процессы в легких выявлены у 10 (28,6%) пациентов ИПП(+) и у 20 (47,6%) человек ИПП(-). Следует подчеркнуть, что у большинства больных ИПП(+) и ИПП(-) преобладал экссудативный тип воспаления (26(74,3%) и 30(71,4%), продуктивный тип встречался реже (в 9(25,7%) и в 12(28,6%) случаях, соответственно, ($p=0,8$)).

Инволюция воспалительных изменений в легочной паренхиме происходила успешнее в ИПП(+) , чем в ИПП(-). Так, в точке контроля через 4 месяца частичное рассасывание инфильтративных и очаговых изменений установлено у 28/35 (80%) и лишь у 24/42 (57,1%) больных соответственно группам ($p=0,05$). В ИПП(+) и ИПП(-) наличие полостей в легких зарегистрировано у 23/35(65,7%) и 25/42 (59,5%)пациентов. Деструктивные

изменения легочной ткани, характеризовались, преимущественно, множественными полостными изменениями (чаще две полости распада мелких размеров) – у 13/23 (56,5%) больных ИПП(+) и у 12/25 (48%) ИПП(-) ($p = 0,6$). Одиночные пневмогенные полости, преимущественно мелких и средних размеров, встречались в ИПП(+) и ИПП(-) также с равной частотой((10/23(42,5%) и 13/25 (52%) больных).

В точке контроля через 4 месяца лечения в ИПП(+) отметили закрытие полостей распада у 15/23 (65,2%) пациентов, что на 29,2%, в 1,8 раза выше показателя в ИПП(-) (у 9/25 (36%), $\chi^2=3,3$; $p < 0,05$). К этому сроку в ИПП(+), ИПП(-) полости распада сохранялись у 8 и 16 пациентов. В ИПП(+) по сравнению с ИПП(-) среди этих пациентов положительная рентгенологическая динамика в виде уменьшения размеров деструктивных изменений в легочной паренхиме отмечалась чаще (7/8 (87,5%) и 6/16 (37,5%), $p = 0,03$). Кроме того, в отличие от ИПП(+) в ИПП(-) была зарегистрирована отрицательная рентгенологическая динамика – увеличение размеров полостей (у 8/16 (50%) пациентов). Отсутствие динамики сохранявшихся деструктивных изменений в ИПП(+) и ИПП(-) регистрировали с равной частотой (1/8 (12,5%) и в 2/16 (12,5%)). То есть, ПТТ, дополненная курсом лечения

омепразолом, способствовала ускорению репаративных процессов в легочной паренхиме больных с МЛУ/пре-ШЛУ-ТБ.

Как показало исследование, из 35 пациентов ИПП(+) ни у одного не было нежелательных реакций на прием омепразола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продemonстрировано положительное влияние омепразола на течение туберкулезного процесса у больных МЛУ-ТБ в интенсивной фазе режимов химиотерапии. Показана безопасность сочетания омепразола с современными схемами лечения МЛУ-ТБ. Установлено уменьшение выраженности клинических проявлений туберкулеза и сроков их купирования, повышение частоты закрытия полостей распада (на 29,2%) и прекращение бактериовыделения к 4 месяцу химиотерапии (на 30,1%).

Достигнутый бактерицидный эффект совместного применения ИПП и ПТТ был описан ранее другими авторами при проведении исследований *invitro* и в условиях эксперимента [4-6]. Полученные нами данные не только согласуются, но дополняют и расширяют эти исследования.

Малочисленность представленных в литературе данных диктует необходи-

мость изучения подходов к разработке комбинированной терапии МЛУ-ТБ, учитывающей молекулярные механизмы лекарственной устойчивости.

Список литературы

1. Jones RM, Adams KN, Eldesouky HE, Sherman DR. The evolving biology of *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance // *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1027394.
2. Kim RD, Greenberg DE, Ehrmantraut ME et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease: prospective study of a distinct preexisting syndrome // *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(10):1066-74. doi: 10.1164/rccm.200805-686OC.
3. Lake MA, Adams KN, Nie F et al. The human proton pump inhibitors inhibit *Mycobacterium tuberculosis* rifampicin efflux and macrophage-induced rifampicin tolerance // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2023;120(7):e2215512120. doi: 10.1073/pnas.2215512120.
4. Фелькер И.Г., Гордеева Е.И., Ставицкая Н.В. и др. Перспективы и препятствия для клинического применения ингибиторов эффлюксных помп *Mycobacterium tuberculosis* // *Биологические мембраны.* – 2021. – Т. 38, № 5. – С.317-339.
5. Singh M., Jadaun GP, Srivastava K et al. Effect of efflux pump inhibitors on drug susceptibility of ofloxacin resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates // *Indian J. Med. Res.* 2011;133(5):535-540.
6. Radchenko M, Symersky J, Nie R, Lu M. Structural basis for the blockade of MATE multidrug efflux pumps // *Nat Commun.* 2015;6:7995. doi: 10.1038/ncomms8995.



ООО «ФармКонцепт»

Производство лекарственных средств

КЛОФАЗИМИН

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ,
ДОКАЗАННАЯ ВРЕМЕНЕМ!**



Рекомендован в сочетании с другими ПТП в схемах
лечения ШЛУ и МЛУ форм туберкулеза
Более высокая скорость конверсии посева
Низкий уровень риска развития нежелательных явлений,
безопасный и хорошо переносимый препарат

ВИЧ-инфекция и ее влияние на распространение туберкулеза в Московской области

О.Д. БАРОНОВА^{1,2}, С.В. СМЕРДИН^{1,2}, А.Ю. ПРОНИН³, Е.В. ДРОБЫШЕВСКАЯ³

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

³ ГБУЗ МО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», Москва, Россия

Ключевые слова: туберкулёз, туберкулёзная инфекция, ВИЧ-инфекция, эпидемиологическая ситуация.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу как в Российской Федерации, так и в Московской области является распространение ВИЧ-инфекции. Взаимодействие туберкулеза и ВИЧ-инфекции, потенцирующее друг друга, усугубляется социальной однородностью контингентов, больных этими инфекциями, что приводит к распространению вируса иммунодефицита среди пациентов с туберкулезом и заражению микобактериями туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией [1, 3, 5, 8, 14, 16, 18, 19].

Результаты. Первый случай ВИЧ-инфекции был выявлен в Московской области в 1988 году. За одиннадцать последующих лет с 1988 по 1998 год среди жителей Московской области было зарегистрировано 317 случаев ВИЧ-инфекции. Резкий рост заболеваемости почти в 32 раза произошел в 1999 году, когда за год было выявлено 4619 новых случаев заражения ВИЧ, причиной которых стал наркотический путь инфицирования. В 2000 году в области был зарегистрирован пик заболеваемости – выявлено 5694 новых случая ВИЧ-инфекции (+123%).

С 2001 года отмечена стабилизация эпидемической ситуации с поэтапным снижением уровня заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией.

Если в начале эпидемии в области (с 1999 года до 2008 года) среди впервые выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией преобладали лица молодого возраста до 30 лет, то с 2009 года и по настоящее время среди вновь выявленных лиц, живущих с ВИЧ, преобладают пациенты старше 35 лет [7]. В период с 2019 по 2023г. численность данной возрастной группы выросла с 58,2% до 70,8%, а численность группы лиц от 0 до 34 лет снизилась в возрастной структуре с 41,7% до 29,2% [4]. С 2005 года половой путь передачи является преобладающим и составляет на конец 2023 года 74,7% (62,3% гетеросексуальный путь, 12,4% гомосексуальный путь). При внутривенном употреблении наркотиков в 2023 году заразились ВИЧ-инфекцией 24,8% впервые выявленных пациентов области (17,7% по РФ) [4].

Распространение ВИЧ-инфекции в регионе позволяют оценить показатели заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией. В Государственном докладе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора «О со-

Таблица 1. Пораженность ВИЧ-инфекцией населения Московской области в 2019-2023гг.

Показатели	2019	2020	2021	2022	2023
Население Московской области (абс.)	7 599 647	7 690 863	7 708 499	7 768 878	8 591 736
Число зарегистрированных пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция (абс.)	37503	39544	41630	42729	44932
Пораженность ВИЧ-инфекцией (на 100 000 человек)	493,5	514,2	540,1	550,0	522,9

стоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» отмечается, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией в РФ в последние годы имеет тенденцию к снижению [4]. За пятилетний период с 2019 по 2023гг. показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Московской области снизился на 26,8% (32,5 и 23,8 на 100 000 населения, соответственно). По итогам 2023 года заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Московской области была значительно ниже, чем в России (23,8 и 40,0 на 100 000 населения, соответственно). Московская область не входит в число субъектов Российской Федерации с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией. Однако в Московской области отмечены негативные тенденции распространения ВИЧ-инфекции за счет лиц с установленным ранее диагнозом ВИЧ-инфекции, прибывающих в Московскую область как из других государств, так и из других регионов РФ. По состоянию на 01.01.2024 года

всего на территории Московской области проживало 44 932 человека с клинически установленными диагнозом ВИЧ-инфекции, таким образом в настоящее время инфицировано 0,5% населения области. В 2023 году в целом по Российской Федерации по итогам 2023 года отмечен незначительный рост пораженности ВИЧ до 810,1 случаев на 100 000 населения [4]. В Московской области данный показатель в 1,6 раза ниже и составил в 2023 году 522,9 случая на 100 000 населения, что отражено в таблице 1.

Показатели заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией значительно отличаются в различных городских округах Московской области, однако наиболее сложная ситуация по распространению ВИЧ-инфекции зарегистрирована в Солнечногорске, Люберцах, Орехово-Зуево, Воскресенске, Химках, Лобне, Богородском городском округе (таблица 2).

В период с 2019 по 2023 гг. в Московской области смертность от ВИЧ-инфек-

Таблица 2. Заболеваемости и пораженность ВИЧ-инфекцией в ряде территорий Московской области по состоянию на 01.01.2024г.

Городской округ	Заболеваемость ВИЧ-инфекцией на 100 000 населения	Пораженность ВИЧ-инфекцией на 100 000 населения
г.о. Солнечногорск	42,1	769,8
г.о. Богородский	37,9	849,4
г.о. Орехово-Зуевский	36,1	972,9
Московская область	23,8	522,9

Таблица 3. Число умерших пациентов с ВИЧ-инфекцией в Московской области в 2019-2023гг. (абс.)

Наименование	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
Число умерших ВИЧ-инфицированных по причине ВИЧ-инфекции (абс.)	458	495	483	478	386
В том числе от туберкулеза (абс., %)	93 (20,3)	94 (19,0)	62 (12,8)	48 (10,0)	40 (10,4)

ции снизилась с 1,06% до 0,77%. Среди известных причин смерти у пациентов с ВИЧ-инфекцией в области первое ранговое место по частоте регистрации (22,3% случаев) принадлежит внешним причинам (травмы, отравления и др.). На втором месте – в 18,6% случаев – причиной смерти послужило прогрессирование ВИЧ-инфекции. В структуре смертности пациентов от ВИЧ-инфекции доля лиц с туберкулезом различных локализаций к 2023 году составила 10,4%, что отражено в таблице 3.

На фоне умеренной распространенности ВИЧ-инфекции в Московской области в условиях стабилизации и улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу прослеживаются следующие тенденции в развитии эпидемического процесса при сочетанной патологии:

1. Доля больных с сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) среди впервые выявленных больных в 2023 году составила 19,2%, среди контингентов – 21,0% (в РФ – 24,2% и 25,5%, соответственно).

2. Заболеваемость сочетанной инфекцией несколько выросла с 2,1 в 2021г., 2,2 в 2022г, до 2,4 на 100 000 в 2023г., (6,4 на 100 000 в РФ в 2023г.).

3. Показатель распространенности сочетанной патологии за 3 года незначительно снизился: 4,1 в 2021г, 4,2 в 2022 г. и 3,7 в 2023г. (13,9 на 100 000 в РФ в 2023 г.) (рис. 1).

Таким образом, показатели заболеваемости и распространенности сочетанной патологии в Московской области в 3 раза ниже, чем соответствующие средние показатели по РФ (таблица 4).

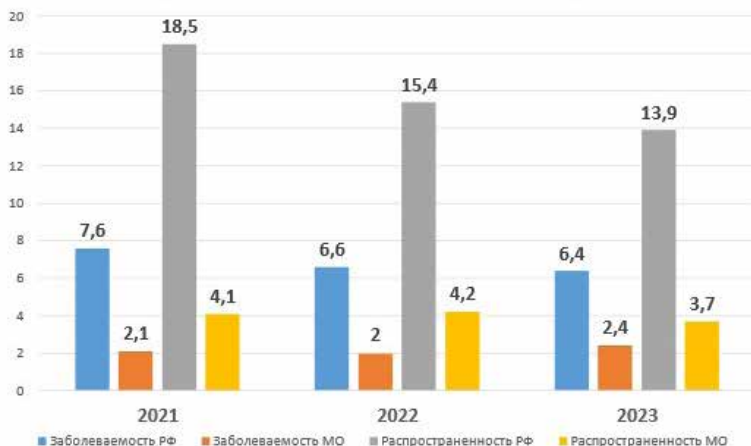


Рисунок 1. Заболеваемость и распространенность сочетанной инфекции в РФ и Московской области в 2021-2023гг. (ФГСН № 33 на 100 000 населения)

Таблица 4. Основные показатели, характеризующие эпидемическую ситуацию по распространению сочетанной инфекции (ТБ+ВИЧ) в Московской области в 2021-2023гг.

№	Наименование показателей	2021	2022	2023
1.	Число впервые выявленных больных туберкулезом, абс.	1496	1359	1323
2.	Число больных с сочетанной патологией ТБ+ВИЧ (ФГСН № 33), абс.	165	157	210
3.	Доля сочетанной патологии среди впервые выявленных больных, %	15,9	16,6	19,2
4.	Заболеваемость ТБ+ВИЧ (ФГСН № 33) на 100 000 населения	2,1	2,2	2,4
5.	Число больных туберкулезом в контингентах, абс.	1583	1483	1534
6.	ТБ+ВИЧ – инфекция в контингентах, абс.	315	326	322
7.	Доля сочетанной инфекции в контингентах, %	19,9	22,0	21,0
8.	Распространенность ТБ+ВИЧ (ФГСН № 33) на 100 000 населения	4,1	4,2	3,7

Увеличение общего охвата населения в Московской области профилактическими осмотрами до 77,4% в 2023 году при плановом показателе 73,0%, повышения охвата профилактическими обследованиями пациентов из групп риска развития туберкулеза до 95% способствовали активному выявлению туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией. По сравнению с 2022 годом своевременное выявление

туберкулеза среди лиц с ВИЧ-инфекцией выросло с 45,5% до 53,5% в 2023 г. Среди ВИЧ-пациентов, впервые заболевших туберкулезом органов дыхания, за два года доля лиц с бактериовыделением снизилась с 66,0 до 58,8%, с деструкциями в легочной ткани – с 47,2 до 32,4%.

Одномоментное выявление ВИЧ-инфекции и туберкулеза (при обследовании впервые выявленных больных туберкуле-

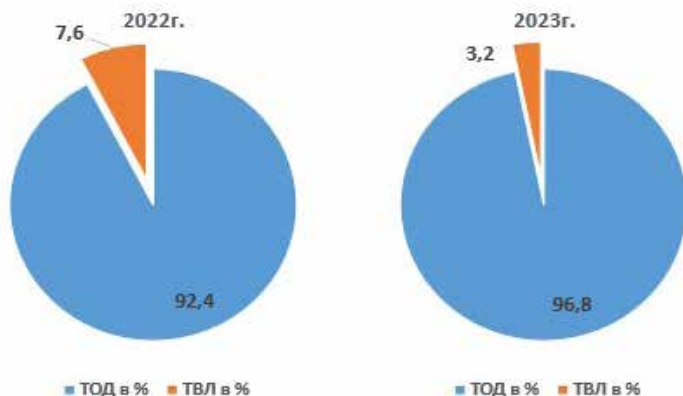


Рисунок 2. Структура клинических форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных пациентов в 2022-2023 гг. (%)

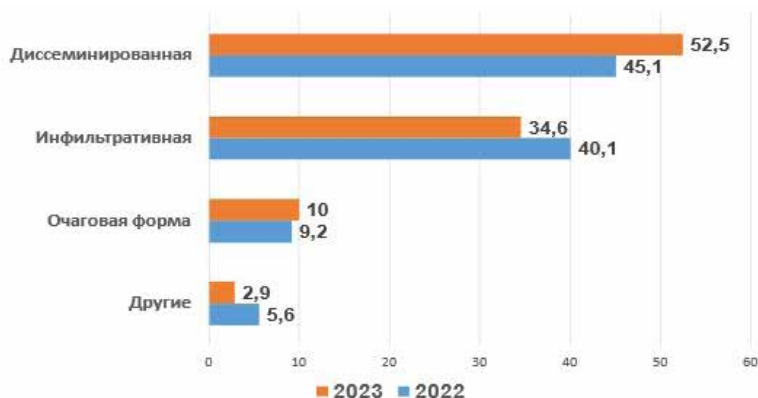


Рисунок 3. Клиническая структура туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-инфицированных пациентов в 2022-2023 гг. (%)

зом) зарегистрировано в 12,9% случаев (у 27 пациентов из 210).

В 2023 году, как и в предыдущие годы, в структуре клинических форм преобладает туберкулез органов дыхания (ТОД) – 96,8%. Доля ВИЧ-инфицированных пациентов с изолированными внелегочными формами снизилась в 2 раза с 7,6% в 2022г. до 3,2% в 2023г. (рис.2).

Среди впервые выявленных пациентов с ТОД стабильно высокой остается доля лиц, у которых туберкулез протекает в диссеминированной форме (51,1% в 2022г. и 52,5% в 2023г.), что соответствует патогенезу развития туберкулеза при снижении иммунного статуса у лиц с ВИЧ-инфекцией (рис.3).

Среди впервые выявленных больных туберкулезом в 2023 году половина пациентов (50,8%) на момент выявления туберкулеза на постоянной основе получали антиретровирусные препараты. Однако отсутствие приверженности к многолетнему приему АРВТ среди определенной части ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих низкую социальную адаптацию, приводит к повышению летальности таких больных [17]. Так в 2022 году среди этой категории больных умерло от про-

грессирования ВИЧ-инфекции в первый год наблюдения 26,1% пациентов. Доля умерших пациентов в 2023 году не имела тенденции к росту, но также была высокой – 18,4%.

Мероприятия по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных регламентированы в следующих нормативных документах: в Федеральном законе от 30.03.1995 № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (с изменениями и дополнениями), в Федеральном законе от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями), в санитарных правилах и нормах (СанПиН 3.3686-21) «VI.Профилактика ВИЧ-инфекции», «VIII.Профилактика туберкулеза», утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4, в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным

туберкулезом», приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение), в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, 2016г; в Клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у взрослых», 2022г.

В Московской области сформирована система взаимодействия между противотуберкулезной службой области со специалистами ГБУЗ МО «Центр профилактики и борьбы со СПИД». За прошедшие годы совместная работа проводилась по следующим направлениям:

1. Высокий охват антиретровирусной терапией лиц с ВИЧ-инфекцией. В Московской области в 2023 году непрерывную антиретровирусную терапию получали 39 376 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Антиретровирусная терапия является важным противоэпидемическим мероприятием, поскольку не только увеличивает продолжительность жизни больных, но снижает количество вируса в организме инфицированных ВИЧ людей и уменьшает их потенциальную роль в качестве источников инфекции [2, 6, 9, 10]. Количество лиц, получающих антиретровирусную терапию, ежегодно увеличивается на 2000-2500 человек. Специфическая терапия назначается пожизненно, сопровождается клинико-лабораторным мониторингом эффективности и безопасности лечения. В результате обеспечения доступности к антиретровирусной терапии ежегодно выполняются плановые показатели Государственной программы Московской области «Здравоохранение Подмосковья» и Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции по охвату пациентов лечением.

2. Организация профилактических обследований на туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией. По данным ГБУЗ МО «Центр профилактики и борьбы со СПИД» в 2023 году с целью раннего выявления туберкулеза охвачено профилактическими медицинскими осмотрами 44133 пациента с ВИЧ-инфекцией, что составило 98,2%, при плане, установленном для данного показателя не менее 95%.

3. Проведение химиопрофилактики туберкулеза ВИЧ-инфицированным пациентам [6, 11, 12, 15, 20, 21]. По итогам 2023 года из состоящих на диспансерном наблюдении пациентов с ВИЧ-инфекцией 5 272 имели показания к проведению химиопрофилактики туберкулеза (уровень CD4 Т-лимфоцитов составил менее 350 кл/мкл), из них охвачено химиопрофилактикой туберкулеза 5 237 пациентов, что составило 99,3%. Данный показатель не снижается в течение последних 3 лет.

4. Обучение медицинского персонала, работающего с ВИЧ-инфицированными пациентами, основным аспектам фтизиатрической помощи [13, 17].

5. Обучение врачей-фтизиатров Московской области по вопросам эпидемиологии, диагностики и лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции на циклах повышения квалификации, на ежегодных клинических конференциях, при проведении клинических разборов.

6. Организация современных видов терапевтического и хирургического лечения, в том числе с использованием высокотехнологических методов, у больных с сочетанием туберкулеза различных локализаций и ВИЧ-инфекции на базе клиники «Сукманиха» ГБУЗ МО «МОКПТД».

В 2024 году начата работа по организации деятельности кабинета скрининг-диагностики туберкулеза на базе ГБУЗ МО «Центр профилактики и борьбы со СПИД» в г.о. Котельники, который принимает пациентов в новом здании

с декабря 2023 года. В «Центре профилактики и борьбы со СПИД» будут осуществляться все виды диагностических исследований с целью выявления туберкулеза: рентгенологические исследования (имеется современное отделение лучевой диагностики, оснащенное не только рентгенологическим аппаратом, но СКТ-аппаратом), иммунодиагностика, исследование диагностического материала на МБТ с последующей консультацией в Центре врача-фтизиатра и назначением химиопрофилактики туберкулеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблемы распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза взаимосвязаны и взаимообусловлены и их нельзя рассматривать в отрыве друг от друга и общей ситуации в Российской Федерации. Для их решения необходимо развивать взаимодействие между врачами различных медицинских специальностей, своевременно принимать совместные административные решения, а также привлекать к проблемам внимание общественности и средств массовой информации.

Список литературы

- Вартанян Ф.Е., Борисов К.Н. ВОЗ об объединении программ по борьбе с туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией в странах мира. Руководителю ЛПУ // Междунар. здравоохранение. – 2011. – Т.2. – С. 93-95.
- Веселова Е.И., Каминский Г.Д., Кочарян К.А. Прогнозная модель течения ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т.102. – № 1. – С.6-11.
- Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 2. – С. 5-10.
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. – Текст : электронный. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/Gosudarstvennyy-doklad_O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu...pdf (rospotrebnadzor.ru)
- Корнилова З.Х., Луконина И.В., Алексеева Л.П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 3. – С.3-9.
- Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых», 79/1. 2020. – URL: http://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/79_1 (Дата обращения: 01.10.2023).
- Морозова Т. И. Проблемы туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Приволжском Федеральном округе // Туберкулез и болезни легких: материалы съезда фтизиатров России. – 2015. – № 5. – С.124-125.
- Нечаева О.Б., Эйсмонт Н.В. Влияние ВИЧ-инфекции на развитие эпидемической ситуации по туберкулезу // Социальные аспекты здоровья населения: электрон. науч. журнал. – 2011. – Т.19. – № 3.
- Нечаева О. Б., Скачкова Е.И., Кучерявая Е.И. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации // Туберкулез и болезни лёгких. – 2013. – № 12. – С.40-49.
- Нечаева О. Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России // Туберкулез и болезни лёгких. – 2019. – Т.97. – № 11. – С.7-17.
- Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – № 3. – С.13-19.
- Синицын М. В., Аюшеева Л.Б., Колпакова Л.В. Совершенствование химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 4. – С.9-45.
- Ленок Г.В., Былкова О.К., Кушеверская М.Ю., Холмогорова Г.Н. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 7. – С.93-95.
- Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 9. – С.8-18.

15. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – Москва, 2016. – 42 с.
16. Фролова О.П. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации – фактор, замедляющий снижение заболеваемости туберкулезом // Научно-практический медицинский журнал «МедАльянс». – 2013. – № 1. – С.50-55.
17. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В. Причины поздней диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – Т.102. – № 2. – С.30-34.
18. Цыбикова Э. Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в начале 21 века (2004–2013 годы) // Социальные аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2015. – № 3.
19. Цыбикова Э. Б., Пунга П.П., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96. – № 12. – С.9-17.
20. Martinson N.A., Barnes G.L., Moulton L.H. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection // N. Engl. J. Med. 2011;365(1)11-20.
21. Swindells S., Ramchandani R., Gupta A. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis // N. Engl. J. Med. 2019;380(1)1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808.
22. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Профилактика туберкулёза у детей, получающих иммуносупрессивную терапию (обзор литературы)

А.А. ЗАКАРЯН¹, М.И. ТРОФИМОВА¹, А.В. КАЗАКОВ^{1,2,3}, В.А. АКСЕНОВА^{1,2,4},
Е.К. ДЕМЕНТЬЕВА²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. Использование генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении системных воспалительных заболеваний у детей существенно улучшило эффективность терапии и качество жизни этих пациентов. Однако необходимость в длительной иммуносупрессии повышает риск возникновения многих инфекций, в том числе туберкулёза с тяжелым течением. Поэтому перед началом терапии ГИБП необходимо раннее выявление латентной туберкулёзной инфекции (ЛТБИ) и своевременное проведение превентивного лечения. Диагностика ЛТБИ остаётся сложной задачей, требующей тщательного подхода и особого внимания. Цель данного обзора литературы – проанализировать имеющиеся данные о диагностике и профилактике ЛТБИ у детей получающих иммуносупрессивную терапию, обозначить общее представление о тактике ведения таких пациентов.

Материалы и методы. Был проведён поиск литературы среди следующих электронных баз данных: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, MEDLINE. В данный обзор были включены систематические обзоры и метаанализы, опубликованные с 2017 по 2022 год.

Результаты. Всего было выявлено двенадцать систематических обзоров по выбранной теме. После анализа найденных статей в данный обзор литературы были отобраны четыре систематических обзора и метаанализа по скринингу и лечению латентной туберкулёзной инфекции у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии. Исключенные статьи не описывали в полном объёме исследуемый вопрос, большая из них часть была посвящена проблеме туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей и профилактике туберкулёза у детей, ожидающих трансплантацию паренхиматозных органов, что является более специфической темой для обсуждения.

Заключение. Большинство клинических руководств по диагностике и превентивному лечению ЛТБИ у детей, находящихся на иммуносупрессивной терапии, в настоящее время базируется на результатах исследований среди взрослых пациентов. Суще-

ствуется ощутимая потребность в создании региональных регистров для понимания распространённости туберкулёза у пациентов с системными воспалительными заболеваниями и для создания наиболее эффективной схемы скрининга ЛТБИ.

Ключевые слова: латентная туберкулёзная инфекция, превентивное лечение, иммуносупрессивная терапия, ингибиторы ФНО- α , дети.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулёз остаётся одной из актуальных проблем во многих регионах мира. Необходимость в длительном приёме иммуносупрессивных препаратов для лечения системных воспалительных заболеваний у детей повышает риск туберкулезной инфекции, с нередким смертельным исходом. Вторичный иммунодефицит, возникающий при лечении генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), повышает риск первичного заражения микобактерией или приводит к реактивации латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) и вызывает более тяжёлые формы туберкулеза, такие как милиарная, диссеминированная, внелегочные формы.

Поэтому необходимо раннее выявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) перед началом иммуносупрессивной терапии для своевременного проведения превентивного лечения [1]. Наиболее часто в скрининге на туберкулёз используют кожные пробы с туберкулином, так как они наиболее экономически доступны во многих странах. Однако этот метод скрининга имеет существенные недостатки, и результаты часто могут быть ложноотрицательными у иммунокомпроментированных лиц. Также отсутствует актуальный и точный референсный стандарт IGRA-тестов (QuantiFERON-TB Gold Plus, T-SPOT-TB) для диагностики ЛТБИ при иммуносупрессивных состояниях [2].

С момента введения ГИБП в терапии детей с иммуноопосредованными

воспалительными заболеваниями, качество жизни этих пациентов значительно улучшилось, поскольку лечение ГИБП хорошо переносится и эффективно у большинства детей и подростков, по сравнению с иммуносупрессивной терапией глюкокортикостероидами, метотрексатом, азатиоприном и другими препаратами. С другой стороны, в 2008 году организация Food and Drug Administration (FDA) выпустила заявление «Black Box Warning» в отношении ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), поскольку их применение привело к развитию у пациентов серьёзных инфекций грибковой, вирусной, бактериальной этиологии, часто генерализованного течения, включая диссеминированный туберкулёз.

Ранняя диагностика латентной туберкулезной инфекции по-прежнему остаётся сложной задачей, требующей более тщательного подхода и особого внимания. Цель данной работы – проанализировать имеющиеся данные о диагностике и профилактике ЛТБИ у детей получающих ГИБП, описать имеющиеся рекомендации и обозначить общее представление о тактике ведения таких пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

проанализировать имеющиеся данные о диагностике и профилактике ЛТБИ у детей получающих иммуносупрессивную терапию, обозначить общее представление о тактике ведения таких пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведён поиск литературы (рис.1) среди следующих электронных баз данных: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, MEDLINE. Поиск проводился по ключевым словам «tuberculosis», «LTBI», «TB-preventing», «children», «immune disease», «TNF- α inhibitors», «BRM», «anti-rheumatic drugs». В данный обзор были включены систематические

обзоры и метаанализы, опубликованные с 2017 по 2022 год.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для написания литературного обзора были исключены отчёты об отдельных клинических случаях, статьи, написанные на других языках кроме английского, без полного текста в доступе, а также статьи, в которых не было данных о детях. Всего

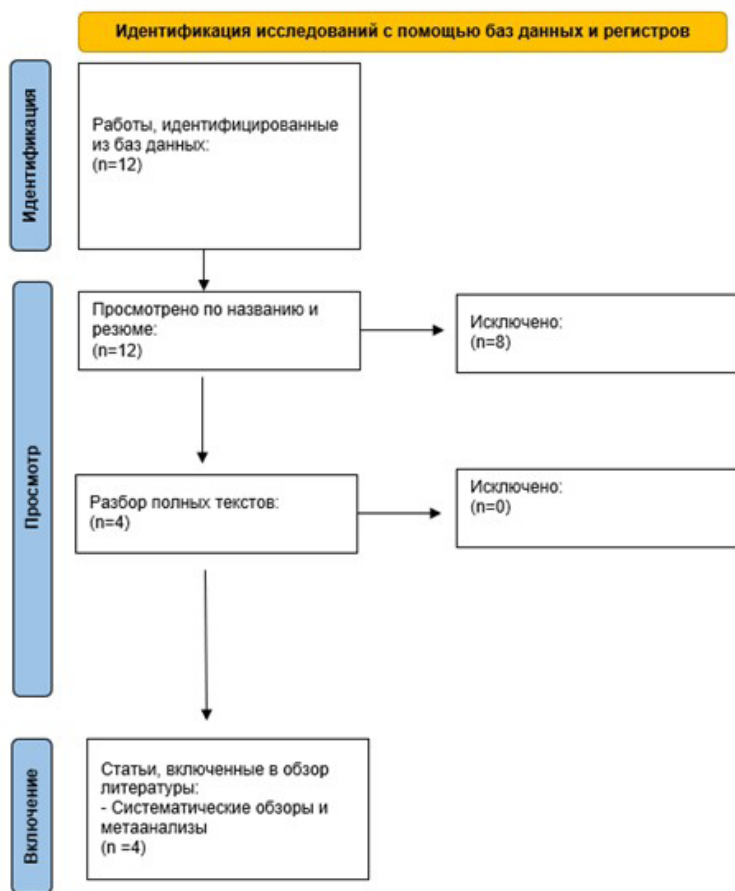


Рисунок 1. Алгоритм поиска литературы для настоящего исследования.

было выявлено двенадцать систематических обзоров по выбранной теме. После анализа найденных статей в данный обзор литературы были отобраны четыре систематических обзора и метаанализа по скринингу и лечению латентной туберкулезной инфекции у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии. Исключенные статьи не описывали в полном объеме исследуемый вопрос, большая из них часть была посвящена проблеме туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей и профилактике туберкулеза у детей, ожидающих трансплантацию паренхиматозных органов, что является более специфической темой для обсуждения.

Риск развития туберкулеза у детей с системными заболеваниями. Риск туберкулезной инфекции повышается не только из-за длительного приема иммуносупрессивных препаратов (ингибиторы ФНО- α и др.), но и из-за наличия дисфункции Т-лимфоцитов и дисбаланса цитокинов при системных заболеваниях. Доказано, что у больных системной красной волчанкой подавлена выработка реактивных форм кислорода и ФНО- α в моноцитах, которые в норме вырабатываются в ответ на туберкулезную микобактерию. Проведенные исследования показали, что риск развития туберкулеза у детей с ювенильным идиопатическим артритом повышен независимо от применения ингибиторов ФНО- α .

Бразилия имеет один из самых высоких показателей распространенности туберкулеза среди детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) – более 70 000 случаев в год. Португалия имеет самую высокую распространенность туберкулеза в Западной Европе – 23 на 10 000 населения. Однако полученные статистические данные о туберкулезе у детей с системными заболеваниями ниже, чем у взрослых. Низкое число вы-

являемых случаев связано с отсутствием единого алгоритма диагностики ЛТБИ у таких пациентов и с различными методами скрининга в странах [4].

Латентная туберкулезная инфекция и ингибиторы ФНО- α . Ответная реакция организма против микобактерии туберкулеза заключается в образовании специфических гранулём, которые ограничивают очаг инфекции, при участии ФНО- α и гамма-интерферона (IFN γ), увеличивающих экспрессию молекул межклеточной адгезии. Создаётся динамическое равновесие между патогеном и организмом-хозяином, которое вызывает латентность туберкулезной инфекции. Блокирование ФНО- α нарушает способность иммунной системы сдерживать рост микобактерий в гранулёмах. В обзоре 2013 года сообщили о повышенном риске реактивации туберкулеза у детей, получающих лечение ингибиторами ФНО- α [5].

Имеется мало данных о риске реактивации туберкулеза у детей при приеме других классов ГИБП (абатацепт, тоцилизумаб). Только в одном статистическом исследовании был зарегистрирован случай туберкулеза при применении тоцилизумаба.

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ) определяется поддерживающимся стойким иммунным ответом организма на антигенную стимуляцию *M. tuberculosis* без каких-либо клинических признаков активного туберкулеза. У таких пациентов нет клинических проявлений и нет изменений на КТ органов грудной клетки, но сохраняется положительный результат кожного туберкулинового теста или IGRA-теста. Согласно рекомендациям Американской академии (AAP) педиатрии и NICE (THE National Institute for Health and Care Excellence) все пациенты, направленные на терапию генно-инженерными биологическими препаратами, должны пройти скрининг на ЛТБИ до начала ле-

чения, независимо от наличия специфических факторов риска развития туберкулеза.

Многоцентровое исследование с участием 66 европейских медицинских учреждений, оказывающих помощь больным туберкулезом детям, позволило сделать несколько выводов [2]. В Европе заболевание туберкулезом может быть менее распространенным осложнением у детей, получающих ингибиторы-ФНО- α , чем у взрослых [7-9], что, вероятно, связано с проведением скрининга на ЛТБИ перед началом терапии ГИБП. У детей наблюдался активный туберкулез тяжелого течения, с диссеминированной или внелегочной формой, что подчеркивает необходимость быстрой диагностики ЛТБИ и превентивного лечения. Наконец, у большинства детей с активным туберкулезом не удалось выявить специфические факторы риска туберкулезной инфекции, таким образом все дети заслуживают пристального внимания и проведения скрининга до начала иммуносупрессивной терапии ГИБП.

Для дальнейшей тактики ведения пациентов необходимо учитывать различные факторы риска развития туберкулеза, наличие которых является показанием для проведения скрининга на ЛТБИ. К ним относятся предыдущая положительная реакция на кожные туберкулиновые пробы или наличие туберкулеза в анамнезе, совместное проживание с больным туберкулезом (даже в течение короткого периода времени) и поездки в эндемичные по туберкулезу районы в течение предыдущего года до начала терапии ГИБП [6].

Диагностика латентной туберкулезной инфекции у иммунокомпроментированных детей. На сегодняшний день не существует золотого стандарта для скрининга ЛТБИ у иммунокомпроментированных детей, поскольку и туберкулиновые

кожные пробы, и IGRA-тесты, обладают неоптимальной специфичностью и чувствительностью при различных иммуносупрессивных состояниях. Поэтому диагностика ЛТБИ у детей остается сложной задачей [10]. Наиболее часто рекомендуемая диагностика ЛТБИ включает в себя сбор подробного анамнеза (выявление факторов риска развития туберкулеза), проведение кожных проб с туберкулином, интерфероновых тестов (T-SPOT-TB, QuantiFERON-TB, TB-Feron IGRA), КТ органов грудной клетки. Применяемый выбор методов скрининга и их частота использования в различных регионах также зависели от доступности и стоимости тестов. Многие страны преимущественно использовали только кожные пробы с туберкулином, поскольку они наиболее экономически доступны [2].

Но кожные туберкулиновые пробы показывают более низкую специфичность у детей, вакцинированных БЦЖ или у пациентов, которым неоднократно проводили кожные пробы с туберкулином (из районов с высокой заболеваемостью туберкулезом), и часто показывают ложноотрицательные результаты на фоне иммуносупрессивного состояния. Интерфероновые тесты имеют более высокую специфичность, но и этот метод скрининга имеет свои недостатки. IGRA-тесты показали меньшую чувствительность у детей младше 5 лет, также активность хронического воспалительного заболевания и прием глюкокортикостероидов оказывают существенное влияние на IGRA-тесты, повышая частоту неопределенных результатов [11,12]. По данным Noguera-Julian, A. et al., дети с ЮИА или воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), находящиеся на длительной терапии ингибиторами ФНО- α , имеют адекватную выработку гамма-интерферона в ответ на антиген, и IGRA-тесты возможно использовать в качестве диа-

гностики ЛТБИ или активного туберкулёза у таких пациентов.

Таким образом, из-за большого количества факторов влияния на результаты скрининга иммунокомпроментированным детям следует проводить и кожные пробы, и IGRA-тесты [13, 14], чтобы повысить точность диагностики ЛТБИ.

Превентивное лечение пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Превентивное лечение ЛТБИ следует начать при положительном результате любого из иммунодиагностических тестов после исключение активного туберкулеза (отсутствие изменений на КТ органов грудной клетки) [5]. Пациенты с подозрением на активную форму туберкулеза должны быть направлены к фтизиатру, и при подтверждении активной формы иммуносупрессивная терапия приостанавливается на весь срок лечения туберкулеза, курс химиотерапии должен проводиться в полном объеме.

При наличии факторов риска развития туберкулеза, даже при отрицательном результате скрининга на ЛТБИ, рекомендуется провести превентивное лечение перед назначением ГИБП. Например, у детей с ЛТБИ или активным туберкулёзом в анамнезе или при наличии вакцинации БЦЖ. Если был близкий контакт с больным активным туберкулёзом, превентивное лечение проводят, не дожидаясь результатов иммунологических тестов [15]. Эффективность терапии ЛТБИ в предотвращении реактивации туберкулёза составляет 60-90% [16]. Необходимо проводить контроль на ЛТБИ в течение всего курса терапией ГИБП.

Согласно рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), опубликованным в 2020 году, для лечения ЛТБИ у детей наиболее часто используют короткие схемы на основе рифампицина из-за их эффективности, безопасности и высокой частоты

завершения полного курса лечения. Они включают приём изониазид+рифампентин (детям старше 2 лет) 1 раз в неделю в течение 3 месяцев или рифампицин ежедневно в течение 4 месяцев или изониазид+рифампицин ежедневно в течение 4 месяцев. Последние две схемы одобрены для всех возрастов. Более длительные альтернативные курсы по 6 и 9 месяцев имеют более высокий риск побочных явлений и низкую комплаентность [17].

Эти данные подтверждает рандомизированное контрольное исследование 2018 года, которое показало меньше случаев токсического поражения печени и эффективность четырехмесячной схемы лечения с рифампицином по сравнению с девятимесячной схемой лечения изониазидом, а также более высокий уровень приверженности лечению [18]. Схема лечения изониазид+рифампентин 1 раз в неделю (всего 12 доз) является безопасной и хорошо переносимой, с параллельно более высокими показателями завершения лечения, чем традиционные схемы лечения ЛТБИ [19]. В любом случае, ни в одном исследовании не учитывались дети, принимающие иммуносупрессивные препараты.

На сегодняшний день в современной литературе нет данных относительно сроков начала приема ГИБП у детей, получающих превентивное противотуберкулезное лечение, поэтому тактика ведения таких пациентов всё ещё основана на данных исследований, проведенных среди взрослых. Большинство клинических руководств рекомендует отложить прием ГИБП на 1 месяц после окончания превентивного лечения ЛТБИ [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тяжелое течение туберкулёза у иммунокомпроментированных детей показывает необходимость обязательного

проведения скрининга на латентную туберкулёзную инфекцию. Большинство клинических рекомендаций по диагностике и превентивному лечению ЛТБИ у детей, находящихся на иммуносупрессивной терапии, в настоящее время базируется на результатах исследований среди взрослых пациентов.

До сих пор не существует универсального диагностического алгоритма для диагностики ЛТБИ при ведении иммунокомпрометированных пациентов. В целом, действующие клинические рекомендации подтверждают важность скрининга до начала иммуносупрессивной терапии с использованием всех возможных способов диагностики (сбор анамнеза, и кожные пробы, и IGRA-тест, КТ органов грудной клетки) и проведения превентивного лечения ЛТБИ. Также следует учитывать наличие факторов риска туберкулёзной инфекции.

В странах, эндемичных по туберкулёзу, недостаточно данных о частоте случаев туберкулёза у детей с системными воспалительными заболеваниями, принимающих ГИБП. Существует осязаемая потребность в создании региональных регистров для понимания распространённости туберкулёза у таких пациентов и для создания эффективной схемы скрининга ЛТБИ. Необходимы дополнительные проспективные исследования, чтобы определить, может ли регулярный скрининг на ЛТБИ во время терапии генно-инженерными биологическими препаратами ещё больше снизить частоту заболевания туберкулёзом у детей, получающих длительное лечение для основного хронического заболевания.

Список литературы

1. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR et al. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance

report // *Arthritis Rheum.* 2003;48(8):2122-7. doi: 10.1002/art.11137.

2. Noguera-Julian A, Calzada-Hernández J, Brinkmann F et al. Tuberculosis disease in children and adolescents on therapy with antitumor necrosis factor- α agents: a collaborative, multicenter paediatric tuberculosis network European Trials Group (ptbnet) study // *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2561-2569. doi: 10.1093/cid/ciz1138.

3. Hasan T, Au E, Chen S et al. Screening and prevention for latent tuberculosis in immunosuppressed patients at risk for tuberculosis: a systematic review of clinical practice guidelines // *BMJ Open.* 2018;8(9):e022445. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022445.

4. Parigi S, Licari A, Manti S et al. Tuberculosis and TNF- α inhibitors in children: how to manage a fine balance // *Acta Biomed.* 2020;91(11-S):e2020009. doi: 10.23750/abm.v91i11-S.10311.

5. Kavadiachanda C, Adarsh MB, Ajmani S et al. Tuberculosis in children with rheumatic diseases treated with biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs // *Mediterr J Rheumatol.* 2021;32(4):290-315. doi: 10.31138/mjr.32.4.290.

6. Toussi SS, Pan N, Walters HM, Walsh TJ. Infections in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and inflammatory bowel disease treated with tumor necrosis factor- α inhibitors: systematic review of the literature // *Clin Infect Dis.* 2013;57(9):1318-30. doi: 10.1093/cid/cit489.

7. Tarkainen M, Tynjälä P, Vähäsalo P, Lahdenne P. Occurrence of adverse events in patients with JIA receiving biologic agents: long-term follow-up in a real-life setting // *Rheumatology (Oxford).* 2015;54(7):1170-6. doi: 10.1093/rheumatology/keu457.

8. Becker I, Horneff G. Risk of serious infection in juvenile idiopathic arthritis patients associated with tumor necrosis factor inhibitors and disease activity in the German biologics in pediatric rheumatology registry // *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(4):552-560. doi: 10.1002/acr.22961.

9. Swart J, Giancane G, Horneff G et al. Pharmacovigilance in juvenile idiopathic arthritis patients treated with biologic or synthetic drugs: combined data of more than 15,000 patients from Pharmachild and national registries // *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):285. doi: 10.1186/s13075-018-1780-z.

10. Overview: Abatacept, Adalimumab, etanercept and tocilizumab for treating juvenile idiopathic arthritis: Guidance. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta373> (дата обращения – 25.12.2022).

11. Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement // *Eur Respir J*. 2010;36(5):1185-206. doi: 10.1183/09031936.00028510.
12. Carrascosa JM, de la Cueva P, Ara M et al. Methotrexate in moderate to severe psoriasis: review of the literature and expert recommendations // *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(3):194-206. doi: 10.1016/j.ad.2015.10.005.
13. Nordgaard-Lassen I, Dahlerup JF, Belard E et al. Guidelines for screening, prophylaxis and critical information prior to initiating anti-TNF-alpha treatment // *Dan Med J*. 2012;59(7):C4480.
14. Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement // *Eur Respir J*. 2012;40(4):990-1013. doi: 10.1183/09031936.00000712.
15. Shim TS. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis Infection due to Initiation of Anti-TNF therapy // *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2014;76(6):261-8. doi: 10.4046/trd.2014.76.6.261.
16. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection // *N Engl J Med*. 2015;372(22):2127-35. doi: 10.1056/NEJMr1405427.
17. Sterling TR, Njie G, Zenner D et al. Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020 // *MMWR Recomm Rep*. 202014;69(1):1-11. doi: 10.15585/mmwr.rr6901a1.
18. Diallo T, Adjobimey M, Ruslami R et al. Safety and side effects of rifampin versus isoniazid in children // *N Engl J Med*. 2018;379(5):454-463. doi: 10.1056/NEJMoa1714284.
19. Cruz AT, Starke JR. Safety and adherence for 12 weekly doses of isoniazid and rifapentine for pediatric tuberculosis infection // *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(7):811-3. doi: 10.1097/INF.0000000000001164.

Лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у детей (обзор литературы)

А.А. ЗАКАРЯН¹, А.М. ДОБРОДЕЕВА¹, А.В. КАЗАКОВ^{1,2,3}, Н.И. КЛЕВНО^{1,2,4}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) представляет собой невосприимчивость возбудителя туберкулеза к терапии изониазидом и рифампицином. Диагностика МЛУ-ТБ у детей часто вызывает затруднения, оценить лекарственную чувствительность удается не более чем у 40% детей. Однако помимо диагностики перед врачами стоит не менее важная задача – подбор оптимальной терапии для пациентов с МЛУ-ТБ, которая часто может требовать применения резервных препаратов второго ряда, а сам курс терапии может значительно увеличиваться по своей длительности, что негативно сказывается на переносимости таких схем лечения. Не всем детям требуется столь тяжелая нагрузка препаратами, каждый случай МЛУ-ТБ требует особого внимания и индивидуального подхода для подбора наиболее оптимальной в данном случае терапии. Цель данного обзора литературы – оценка уже существующих схем лечения МЛУ-ТБ и выявлении оптимальной структуры терапии у детей. **Материалы и методы.** Был проведен анализ международных и отечественных публикаций с 2017 по 2022 гг. Для поиска были использованы базы данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия.

Результаты. В данный обзор литературы были включены четыре систематических обзора и метаанализа.

Заключение. У детей возможна терапия более короткими курсами, которая также может исключать и инъекционные препараты. В схемах с высокими дозами изониазида отмечались более успешные результаты лечения. Однако помимо противотуберкулезной терапии важно помнить о возможном коинфицировании ВИЧ-инфекцией, которая может значительно утяжелять состояние ребенка и иметь существенное влияние на исходы лечения, поэтому необходимо оценивать ВИЧ статус пациента и не забывать о важности антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: МЛУ-ТБ, дети, лечение, туберкулез.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью представляет собой лекарственную устойчивость *Micobacterium tuberculosis* как минимум к таким препаратам, как изониазид (H) и рифампицин (R) [1]. Ежегодно в мире МЛУ-ТБ развивается у 32 000 детей в возрасте до 15 лет, а в 2019 году в мире было зарегистрировано около 208 000 детских смертей от туберкулеза (ТБ) [2,3]. Диагностика МЛУ-ТБ у детей затруднена: в связи со сложностью сбора мокроты у детей младшего возраста, а также у детей, имеющих олигобациллярный и внелегочный ТБ, получить бактериологическое подтверждение диагноза практически не представляется возможным [1]. Оценить лекарственную чувствительность удается не более чем у 40% детей, а при внелегочном ТБ – еще реже, поскольку в настоящее время для тестирования на лекарственную чувствительность (ЛЧ) часто проводятся генотипические методы либо непосредственно на образцах, либо на культивированных изолятах [2,4]. К сожалению, оптимальное лечение детей с МЛУ-ТБ также вызывает затруднение, оно требует применения препаратов второго ряда, т.е. резервных препаратов, гораздо более длительных схемах лечения, чем при лечении лекарственно-чувствительного заболевания. Такие схемы часто трудно переносятся детьми из-за длительности лечения, токсичности препаратов и отсутствия удобных для детей форм. Однако, в отличие от взрослых, у детей наблюдается широкий спектр заболеваний туберкулезом – от ограниченного заболевания с низкой бациллярной нагрузкой до более тяжелого заболевания взрослого типа с более высокой бациллярной нагрузкой [1]. Дети с менее тяжелым заболеванием могут не нуждаться в такой интенсивной схе-

ме лечения, в отличие от детей с более тяжелым заболеванием или взрослых, поэтому их можно избавить от таких длительных и токсичных схем лечения [5]. Появление штаммов бацилл туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) и с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), как и отсутствие подробной информации о распространении детского МЛУ-ТБ является основной проблемой, которая затрудняет разработку стратегии всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по искоренению и принятию конкретных мер в местных условиях, а также ставит под угрозу национальные и глобальные усилия по борьбе с ТБ [6,7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение оценки существующих схем лечения МЛУ туберкулеза у детей, выявления наиболее успешных схем терапии, а также обнаружения причин, которые могут влиять на исход проводимого лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен поиск литературы в четырех базах данных: PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия. Поиск проводился по ключевым словам «MDR-TB», «children», «treatment», «tuberculosis». В данный обзор литературы были включены систематические обзоры и метаанализы, опубликованные с 2017 по 2022 гг. (рис.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было выявлено двадцать шесть систематических обзоров и метаанализов по лечению МЛУ туберкулеза у детей. После анализа этих статей в данный обзор литературы были включены четыре

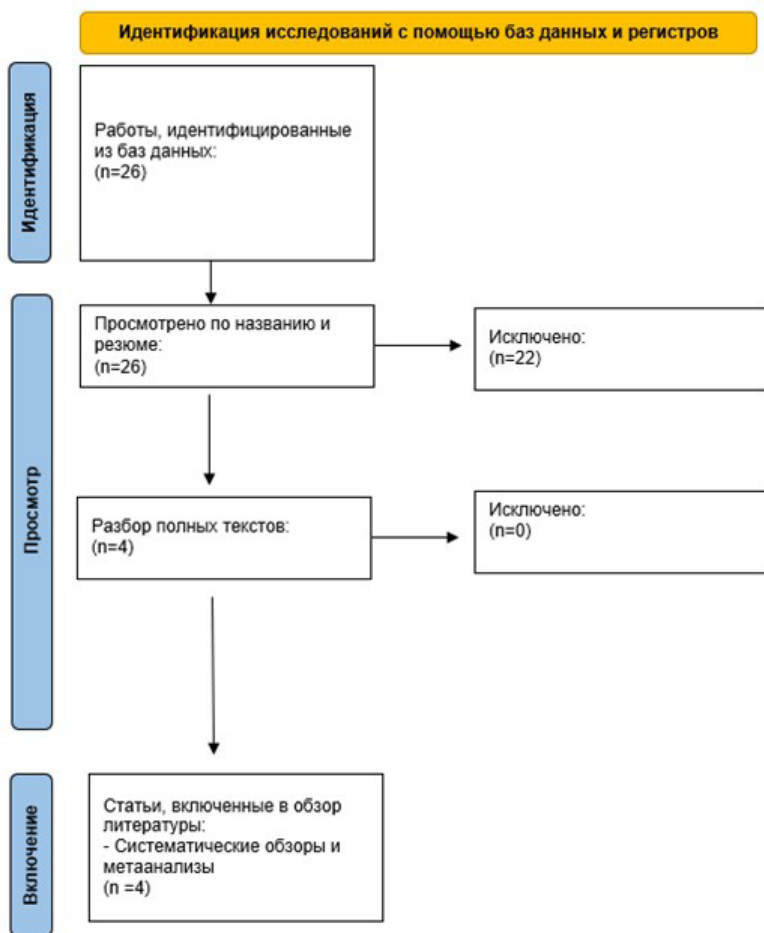


Рисунок 1. Алгоритм поиска литературы для настоящего исследования.

систематических обзора и метаанализа. Двадцать две статьи, не вошедшие в данный обзор литературы, не отражали в полном объеме проблематику исследуемого вопроса, и были исключены из дальнейшего анализа.

Результаты лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у детей. МЛУ-ТБ часто выявляется среди ВИЧ-инфицированных детей, а также у детей с белково-энергетической

недостаточностью. Связь ВИЧ-инфекции и недоедания со снижением шансов на успешное лечение ТБ согласуется с данными опубликованной литературы [8,9]. Дети, инфицированные ВИЧ, но не получавшие антиретровирусную терапию (АРТ) во время лечения МЛУ-ТБ, имели меньше шансов на успешное лечение по сравнению с детьми, которые принимали АРТ во время лечения МЛУ-ТБ [1]. Руководство ВОЗ по АРТ 2016 года рекомен-

дует начинать ее как можно скорее и не позднее чем через 8 недель после начала лечения ТБ у всех больных ТБ, инфицированных ВИЧ, независимо от числа CD4, за исключением, возможно, случаев туберкулезного менингита [10-12].

Преимущество высоких доз (15-20 мг/кг/день) изониазида и его применение может играть важную роль в лечении МЛУ-ТБ как компонент более коротких схем лечения и как дополнительный препарат к более длительным схемам лечения МЛУ-ТБ [1,13]. Использование инъекционных препаратов второго ряда у детей с подтвержденным МЛУ-ТБ показывало более успешные результаты лечения. Эти данные следует интерпретировать с осторожностью, а использование инъекционных препаратов второго ряда у детей требует дополнительного изучения.

Тем не менее, результаты систематического обзора и метаанализа Eley, B et al. свидетельствуют в пользу отказа от использования инъекционных препаратов второго ряда у детей с нетяжелым МЛУ-ТБ [14,15]. Данную группу препаратов следует применять обоснованно, так как была выявлена взаимосвязь между потерей слуха у детей и проводимой терапией инъекционными препаратами второго ряда [1]. Потеря слуха может быть губительной для детей, влияя на освоение языка и обучение в школе, а применение инъекционных препаратов является болезненным и ресурсоемким, часто требующим ежедневных визитов в медицинские учреждения [5,16].

Результаты систематического обзора и метаанализа Song, W.-mei et al. подчеркивают и количественно оценивают распространенность лекарственной устойчивости (включая МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ и любую устойчивость к противотуберкулезным препаратам первого ряда) среди больных ТБ детей во всем мире [1].

Во всем мире лишь в нескольких исследованиях изучались показатели детского лекарственно устойчивого ТБ (ЛУ-ТБ), и большинство из них были посвящены только МЛУ-ТБ или РР-ТБ (рифампицин резистентный туберкулез), но не включали другие подгруппы с лекарственной устойчивостью [2,17,18]. Расчетная распространенность случаев ЛУ-ТБ указывает на огромный разрыв между показателями устойчивости и лечением [2,18,19].

В данном метаанализе было описано соотношение подгрупп лекарственной устойчивости к препаратам первого ряда, а также анализ подгрупп по возрастным категориям, по континентам и уровню национального экономического развития, что может служить руководством в отношении распространенности ЛУ-ТБ всех типов у детей, а также быть ориентиром для клиницистов при выборе противотуберкулезных препаратов.

Однако потенциальные факторы, влияющие на уровень МЛУ-ТБ среди детей, еще предстоит выяснить в будущем. Также нельзя забывать, что хотя результаты теста на ЛЧ включают, по крайней мере, чувствительность к изониазиду, рифампину, этамбутолу и стрептомицину, есть вероятность, что эти случаи детского туберкулеза потенциально могут быть устойчивы и к другим препаратам, особенно к противотуберкулезным препаратам второго ряда, которые не были выявлены при проведении тестов. Эти особенности могут существенно влиять на саму схему терапии, а применяемые в рамках терапии препараты в таком случае должны подбираться индивидуально [1].

Совокупная доля успешного лечения значительно отличалась между развивающимися и развитыми странами: общая совокупная доля успешного лечения составила 77%, при этом 73% было отме-

чено в развивающихся странах и 87% в развитых странах.

Систематический обзор и метаанализ Tola et al. показал, что успешность лечения МЛУ-ТБ у детей была несколько ниже, чем в ранее опубликованных исследованиях систематического обзора и метаанализа [6]. Это различие, скорее всего, связано с количеством включенных исследований и характеристиками исследуемой популяции. Однако успех лечения в данном исследовании (77%) схож с успехом лечения (78%) в недавно опубликованном обзорном исследовании [12]. В нем объединенный успех лечения значительно отличался между развивающимися и развитыми странами. Возможные причины различий могут быть связаны с процессом регистрации и отчетности результатов лечения, которые могут быть более точными в развитых странах, чем в развивающихся. Кроме того, диагностика результатов лечения МЛУ-ТБ более точна в развитых странах, чем в развивающихся, из-за отсутствия лабораторного оборудования, материалов и высокой распространенности заболевания в развивающихся странах. Помимо этого, сама разница в успешности лечения между развитыми и развивающимися странами может также объясняться более высоким уровнем ВИЧ-инфекции у детей в развивающихся странах, чем в развитых, что утяжеляет и течение туберкулеза [6].

Кроме того, выявлены данные, которые свидетельствуют о том, что вероятность заражения детей туберкулезом, включая МЛУ-ТБ, от взрослого пациента в семье довольно высока [18]. Именно заражение от больных туберкулезом родственников имеет большое значение в структуре заболеваемости детей, вследствие чего необходимо уделять большое внимания обследованию контактных лиц.

Также следует уделить внимание профилактической терапии, которая занимает одну из главных стратегий, направленных на уменьшение прогрессирования заболевания ТБ. Схемы профилактической терапии, имеющие в основе применение изониазида или рифамицина, давно является стандартом лечения инфицированных контактов пациентов с МЛУ-ТБ [20]. Тем не менее, данные, позволяющие обосновать надлежащее ведение контактных лиц с МЛУ-ТБ, ограничены. Несколько обсервационных исследований показывают, что профилактическая терапия на основе препаратов второго ряда может снизить риск прогрессирования заболевания ТБ. Во время двух вспышек МЛУ-ТБ на острове Чуук, Федеративные Штаты Микронезии, 104 инфицированных контактных лиц получали профилактическую терапию на основе фторхинолонов. Через 36 месяцев наблюдения ни у одного из контактных лиц, прошедших лечение, но у трех из 15 контактных лиц, отказавшихся от профилактической терапии, не развился МЛУ-ТБ. В рамках программы была достигнута исключительная (89%) приверженность лечению под непосредственным наблюдением. Индивидуальные схемы включали ежедневный прием фторхинолонов (моксифлоксацин 400 мг или левофлоксацин 20 мг/кг), а также этамбутола или этионамида в соответствии с результатами теста на лекарственную чувствительность источника заражения [20,21].

В когортном исследовании, проведенном в Кейптауне (Южная Африка), дети младшего возраста (до 5 лет), находящиеся в бытовом контакте с источником МЛУ-ТБ, получали 6 месяцев офлоксацин, этамбутол и изониазид в высоких дозах [22]. За 219 пациенто-лет наблюдения только у шести из 186 (3,2%) детей, получавших профилактическую терапию,

развился инцидентный ТБ, что намного меньше, чем ожидалось по результатам исследований естественного развития болезни. Ранее было проведено схожее исследование, которое наглядно демонстрирует, что дети младшего возраста, находившихся в бытовом контакте с источником МЛУ-ТБ и получавшие соответствующую профилактическую терапию МЛУ, в разы реже заболевали ТБ, по сравнению с детьми, не получавшими профилактической терапии [23].

В существующих руководствах нет последовательных рекомендаций относительно надлежащего ведения контактных лиц с МЛУ-ТБ. ВОЗ рекомендует консервативный подход с периодическим скринингом инфицированных контактов в течение не менее 2-х лет, учитывая отсутствие данных рандомизированных исследований. Однако в недавнем консенсусном документе экспертов было предложено рассмотреть возможность применения фторхинолонов при контактах высокого риска в зависимости от результатов теста на ЛЧ вероятного источника заболевания в сочетании с последующим наблюдением. Американские руководства предлагают в качестве допустимых вариантов как профилактическую терапию, так и периодическое наблюдение без терапии [20]. Важно отметить, что лица с ослабленным иммунитетом имеют особенно высокий риск прогрессирования заболевания. Следовательно, контакты высокого риска со сниженным уровнем иммунной защиты, особенно маленькие дети (до 5 лет) и люди, живущие с ВИЧ, должны быть приоритетными для последующего наблюдения и/или профилактической терапии в консультации с экспертами по МЛУ-ТБ в свете их повышенной восприимчивости к развитию заболевания ТБ [20]. Однако не стоит забывать, что применение фторхинолонов у детей

в настоящее время сильно ограничено, назначение препаратов данной группы возможно только при тяжелом инфекционном процессе и отсутствии альтернативных методов лечения.

В систематическом обзоре и метаанализе Fox, G.J. et al. пипразинамид был исключен из схем профилактической терапии, учитывая значительную токсичность и высокую частоту самовольного прекращения лечения, о которой сообщалось в observational исследованиях, где использовался этот препарат [24,25]. Для контактов пациентов с МЛУ-ТБ в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам с низким уровнем устойчивости к изониазиду некоторые авторы предлагают использовать изониазид в высоких дозах, однако доказательств в поддержку этого подхода нет [20]. Использование одного или нескольких препаратов, к которым восприимчив вероятный источник заболевания, представляется целесообразным при контактах с большими МЛУ-ТБ. Учитывая потенциальную токсичность и недоказанную эффективность профилактических схем лечения МЛУ-ТБ, клиницистам необходимо сопоставить потенциальную токсичность профилактической терапии с риском развития заболевания ТБ у контактировавших с ними лиц. У большинства взрослых риск заболевания можно оценить с помощью теста на ЛТБИ (латентная туберкулезная инфекция), например туберкулиновых кожных тестов или IGRA. У детей младшего возраста, обследование которых проводится в пределах окна конверсии кожных тестов / IGRA, профилактическая терапия может быть начата без подтверждения ЛТБИ [20]. Однако важно выявить неинфицированных детей, для которых потенциально токсичная профилактическая терапия не принесет пользы. В связи с этим

повторное тестирование обычно проводится через 8-12 недель после окончания контакта, чтобы дать достаточно времени для возникновения иммунологического ответа [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети, проходящие лечение от МЛУ-ТБ, имеют хорошие результаты лечения – даже те, кто страдает сопутствующими заболеваниями и тяжелой формой болезни. Тот факт, что у детей результаты лечения намного лучше, чем у взрослых, заставляет предположить, что у детей возможно проведение терапии более короткими и менее интенсивными схемами лечения. Это заслуживает дальнейшего изучения. Также было выявлено, что значительная часть детей с клинически диагностированным МЛУ-ТБ, которые получают лечение без инъекционных препаратов второго ряда, имеют весьма успешные результаты терапии, а высокая доза изониазида может улучшить успех лечения в некоторых условиях, однако эти результаты следует интерпретировать с осторожностью. Высокая смертность и низкие показатели успешности лечения среди ВИЧ-инфицированных детей, которые не принимали АРТ во время лечения ТБ, демонстрируют важность тестирования детей с ТБ на ВИЧ и начала АРТ как можно раньше.

Выявлена потенциальная связь между показателями детского МЛУ-ТБ и уровнем национальной экономики, поэтому может возникнуть острая необходимость в проведении дополнительных мероприятий в отношении случаев детского ТБ в странах с низким уровнем доходов.

Совокупный успех лечения детей, лечившихся от МЛУ-ТБ, значительно отличается в развивающихся и развитых странах. Улучшение программы по МЛУ-ТБ жизненно важно для достижения

максимального успеха лечения в развивающихся странах.

Профилактика распространения МЛУ/ШЛУ-ТБ является приоритетом глобального здравоохранения и требует активизации усилий по усилению борьбы с ТБ в условиях ограниченных ресурсов. Учитывая значительные затраты на лечение ЛУ-ТБ, целевые стратегии профилактики среди групп населения высокого риска, вероятно, будут экономически эффективными. Учитывая значительный поток мигрантов из регионов с высоким уровнем заболеваемости в регионы с низким уровнем заболеваемости по всему миру, инвестиции в борьбу с МЛУ/ШЛУ-ТБ в странах с высоким уровнем заболеваемости также принесут пользу странам, где ТБ встречается реже. Расширение стратегий по профилактике заболевания МЛУ/ШЛУ-ТБ и ограничению текущей передачи будет иметь решающее значение для реализации амбициозной глобальной цели по ликвидации ТБ.

Список литературы

1. Eley B. Faculty opinions recommendation of treatment and outcomes in children with multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and individual patient data meta-analysis // Faculty Opinions – Post-Publication Peer Review of the Biomedical Literature. 2018. doi: 10.3410/f.733624150.793551643.
2. Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates // Lancet. 2014;383(9928):1572-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60195-1.
3. Harding E. WHO global progress report on tuberculosis elimination // Lancet Respir Med. 2020;8(1):19. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30418-7.
4. Dunn JJ, Starke JR, Revell PA. Laboratory Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection and Disease in Children // J Clin Microbiol. 2016;54(6):1434-1441. doi: 10.1128/JCM.03043-15.
5. Seddon JA, Hesseling AC, Godfrey-Faussett P, Schaaf HS. High treatment success in children treated for multidrug-resistant tuberculosis: an observational

- cohort study // *Thorax*. 2014;69(5):458-64. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203900.
6. Tola HH, Khadoura KJ, Jimma W et al. Multidrug resistant tuberculosis treatment outcome in children in developing and developed countries: A systematic review and meta-analysis // *Int J Infect Dis*. 2020;96:12-18. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.064.
 7. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K et al. WHO's new end TB strategy // *Lancet*. 2015;385(9979):1799-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60570-0.
 8. Seddon JA, Hesselning AC, Willemse M et al. Culture-confirmed multidrug-resistant tuberculosis in children: clinical features, treatment, and outcome // *Clin Infect Dis*. 2012;54(2):157-66. doi: 10.1093/cid/cir772.
 9. Jesson J, Leroy V. Challenges of malnutrition care among HIV-infected children on antiretroviral treatment in Africa // *Med Mal Infect*. 2015;45(5):149-56. doi: 10.1016/j.medmal.2015.03.002.
 10. Falzon D, Jaramillo E, Schünemann HJ et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update // *Eur Respir J*. 2011;38(3):516-28. doi: 10.1183/09031936.00073611.
 11. Török ME, Yen NT, Chau TT et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis // *Clin Infect Dis*. 2011;52(11):1374-83. doi: 10.1093/cid/cir230.
 12. Isaakidis P, Casas EC, Das M et al. Treatment outcomes for HIV and MDR-TB co-infected adults and children: systematic review and meta-analysis // *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(8):969-78. doi: 10.5588/ijtld.15.0123.
 13. Aung KJ, Van Deun A, Declercq E et al. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(10):1180-7. doi: 10.5588/ijtld.14.0100.
 14. Ettehad D, Schaaf HS, Seddon JA et al. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect Dis*. 2012;12(6):449-56. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70033-6.
 15. Isaakidis P, Paryani R, Khan S et al. Poor outcomes in a cohort of HIV-infected adolescents undergoing treatment for multidrug-resistant tuberculosis in Mumbai, India // *PLoS One*. 2013;8(7):e68869. doi: 10.1371/journal.pone.0068869.
 16. Harausz EP, Garcia-Prats AJ, Seddon JA et al. New and Repurposed Drugs for Pediatric Multidrug-Resistant Tuberculosis. Practice-based Recommendations // *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(10):1300-1310. doi: 10.1164/rccm.201606-1227CI.
 17. Dodd PJ, Sismanidis C, Seddon JA. Global burden of drug-resistant tuberculosis in children: a mathematical modelling study // *Lancet Infect Dis*. 2016;16(10):1193-1201. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30132-3.
 18. Zignol M, Sismanidis C, Falzon D, Glaziou P et al. Multidrug-resistant tuberculosis in children: evidence from global surveillance // *Eur Respir J*. 2013;42(3):701-7. doi: 10.1183/09031936.00175812.
 19. Ködmön C, van den Boom M, Zucs P, van der Werf MJ. Childhood multidrug-resistant tuberculosis in the European Union and European Economic Area: an analysis of tuberculosis surveillance data from 2007 to 2015. *Euro Surveill*. 2017 Nov;22(47):17-00103. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.47.17-00103.
 20. Fox GJ, Schaaf HS, Mandalakas A et al. Preventing the spread of multidrug-resistant tuberculosis and protecting contacts of infectious cases // *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(3):147-153. doi: 10.1016/j.cmi.2016.08.024.
 21. Bamrah S, Brostrom R, Dorina F et al. Treatment for LTBI in contacts of MDR-TB patients, Federated States of Micronesia, 2009-2012 // *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(8):912-8. doi: 10.5588/ijtld.13.0028.
 22. Seddon JA, Hesselning AC, Finlayson H et al. Preventive therapy for child contacts of multidrug-resistant tuberculosis: a prospective cohort study // *Clin Infect Dis*. 2013;57(12):1676-84. doi: 10.1093/cid/cit655.
 23. Schaaf HS, Gie RP, Kennedy M et al. Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up // *Pediatrics*. 2002;109(5):765-71. doi: 10.1542/peds.109.5.765.
 24. Adler-Shohet FC, Low J, Carson M et al. Management of latent tuberculosis infection in child contacts of multidrug-resistant tuberculosis // *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(6):664-6. doi: 10.1097/INF.0000000000000260.
 25. Lou HX, Shullo MA, McKaveny TP. Limited tolerability of levofloxacin and pyrazinamide for multidrug-resistant tuberculosis prophylaxis in a solid organ transplant population // *Pharmacotherapy*. 2002;22(6):701-4. doi: 10.1592/phco.22.9.701.34065.

Клинический случай генерализованного туберкулеза у пациента без сопутствующей ВИЧ-инфекции

З.С. КЛЕВЦОВА¹, Л.Е. СУСТАНОВА¹, Е.О. ШАВРИНА¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулёзный диспансер», филиал «Клинский», Клин, Россия

АННОТАЦИЯ. Споявлением медицины в мире на первый план все чаще выходит потребность врачей в практической деятельности. Молодые специалисты, будучи выходцами из медицинских ВУЗов, не всегда имеют багаж ценного опыта за спиной, в отличие от своих старших коллег. Еще со времен Гиппократы зарождались пути передачи опыта из «уст в уста», так называемые прародители современных клинических разборов. Описанный в настоящей статье клинический случай будет интересен не только тем, кто еще не овладел искусством врачевания, но и также медицинским представителям всех специальностей с большим стажем работы. Показательность случая не вызывает никаких сомнений в том, что в настоящее время присутствуют определенные задачи, которые требуют от нас комплексного и в то же время индивидуального подхода к пациентам.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезная инфекция, ревматизм Понсе.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящем исследовании представлен случай проявления токсико-аллергической реакции туберкулезной этиологии у пациента с плевритом в анамнезе и без сопутствующей ВИЧ-инфекции. Поводом для дообследования пациента послужило резкое ухудшение состояния на фоне мнимого благополучия. В пользу туберкулезной этиологии процесса свидетельствовала мелкоочаговая диссеминация, диагноз туберкулеза установлен за сутки до смерти пациента.

Токсико-аллергические, или параспецифические, реакции проявляются как результат микобактериемии, антигенного действия микобактерий туберкулеза с формированием крупных иммунных комплексов. Морфологически эти изменения проявляются очаговой или диффузной макрофагальной и лимфоцитарной

инфильтрацией соответствующего пораженного органа [1]. Подобный процесс может вызвать туберкулезный токсико-аллергический артрит (полиартрит Понсе), при котором чаще всего поражаются плечевые, коленные и голеностопные суставы у детей и лиц молодого возраста [2].

Основная причина ревматизма Понсе – внегочные проявления первичного, обычно вяло текущего, в том числе скрытого (латентного), туберкулеза. Специфические туберкулезные гранулемы в синовиальной оболочке при этом, как правило, отсутствуют. Появление артрита часто сопровождается субфебрильной лихорадкой, общей слабостью, потливостью и Другими признаками инфекционно-токсического синдрома.

Отмечаются увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, положительные острофазовые показатели, умеренные лейкопения и анемия, а также эозинофи-

лия периферической крови. Продолжительность туберкулезного параинфекционного артрита варьирует от нескольких недель до нескольких месяцев, однако более характерно Затяжное течение, резистентное к противовоспалительной терапии. На фоне сохраняющихся воспалительных изменений в суставах периодически возникает их усиление, что связано с обострением туберкулезного процесса, либо провоцируется переохлаждением, интеркуррентной инфекцией. Длительное упорное течение артрита в некоторых случаях постепенно приводит к необратимым склеротическим изменениям в синовиальной оболочке, появлению рентгенологических изменений, как при ревматоидном артрите (околосуставной остеопороз, сужение суставной щели, краевые эрозии суставных поверхностей костей), тяжелой деформации суставов и даже развитию анкилоза с инвалидизацией больного. В отдельных случаях наблюдается переход паратуберкулезного артрита иммунного генеза в туберкулезный инфекционный артрит.

Для установления диагноза ревматизма Понсе основополагающее значение имеет обнаружение туберкулезного очага легочной или внелегочной локализации. С этой целью рекомендуются рентгенологическое исследование грудной клетки (в том числе с применением томографии), повторные анализы мокроты, проба Манту, по показаниям – рентгенография костей конечностей и позвоночника, бактериологическое исследование (микроскопия, посев) бронхиальных смывов, плеврального пунктата и мочи, гистологическое исследование биоптатов пораженных лимфатических узлов, трепанационных биоптатов из очагов поражения костной ткани. Важен также тщательный расспрос больного с целью установления перенесенного туберкулеза в прошлом самим больным или кем-либо из его бли-

жайшего окружения (особенно родственниками), а также контактов с больными, страдающими туберкулезом, в период, предшествовавший развитию артрита. Проба Манту у половины больных ревматизмом Понсе бывает отрицательной. В некоторых случаях прибегают к пробной туберкулостатической терапии (*diagnosis ex juvantibus*). Упорное течение ревматизма Понсе сохраняется до излечения первичного туберкулезного процесса.

Описание клинического случая.

Пациент У., 34 года, поступил в ФГБУ ФКЦвмт ФМБА России 18 апреля 2022 г. С жалобами на общую слабость, сильную боль в правом коленном суставе с февраля 2022 г., повышение температуры тела до 39,5С с 16 апреля 2022 г.

Ранее туберкулёзом не болел, контакт с больным туберкулёзом не установлен.

Анамнез заболевания. В 2019 г. Перенёс правостороннюю нижнедолевую пневмонию с экссудативным плевритом, лечение в стационаре с 14.05.2019 по 06.06.2019 антибиотиками широкого спектра действия, с положительным эффектом и остаточными изменениями. После выписки на контрольное обследование в поликлинику по месту жительства не обращался, на консультацию к фтизиатру не направлялся. Ухудшение состояния отметил в феврале 2022 г., когда появились жалобы на боль в правом коленном суставе. Обратился в частную клинику к ревматологу для обследования, установлен диагноз: Артрозо-артрит правого коленного сустава 3-4 ст, для определения характера воспалительного процесса направлен к хирургу.

18 февраля 2022 г. Госпитализирован в частную клинику в хирургическое отделение. Жалобы при поступлении – на боли в правом коленном суставе, ограничение разгибания. Status localis: Симптом наличия жидкости положительный. Пальпация в проекции правого коленного сустава

резко болезненна. Лахман – тест +. Движения резко ограничены, определяется сгибательная 90 С контрактура, нагрузка на правый коленный сустав болезненна. 18 февраля 2022 г. проведена операция: артроскопическая ревизия, забор гистологического материала и посев на чувствительность, шейвинг правого коленного сустава. Посев пункционной жидкости коленного сустава – рост аэробных и анаэробных бактерий отсутствует, рост дрожжевых грибов не обнаружен. Гистологическое исследование от 21 февраля 2022 г. – морфологические признаки дистрофических изменений и хронического активного воспаления.

Пациент был выписан на амбулаторное лечение, рекомендации врача выполнял. В послеоперационном периоде отмечено ухудшение состояния, пациент перестал вставать с кровати, отметил снижение аппетита, похудание на 10 кг. За медицинской помощью не обращался.

16 апреля 2022 г. отметил повышение температуры тела до 39,5С, стал заговариваться, пропал аппетит. Доставлен бригадой СМП в ФГБУ ФКЦвмт ФМБА России в состоянии средней степени тяжести. При поступлении – сознание спутанное, температура тела 39,2С, пониженного питания, вес 33 кг, рост 175 см, ИМТ 10,7. Аускультативно в лёгких дыхание ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. ЧД 18 в мин. SpO₂ – 98%. Тоны сердца приглушены, ЧСС 72 уд/мин. АД 120/80 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Пациент на вопросы не отвечает, речь бессвязная, непонятная, выполняет элементарные команды. Лежит на правом боку, в других позициях лежать отказывается, не встает, негативно относится к лечению, от еды и воды отказывается.

В период стационарного лечения с 17.04.2022 г. по 28.04.2022 г. были проведены обследования. МРТ головного

мозга – МР-картина может соответствовать недавно перенесенному ОНМК в левой гемисфере мозжечка. Консультация невролога – энцефалопатия смешанного генеза с атрофическими изменениями головного мозга с переносимым инфарктом головного мозга в левой гемисфере от 15-16 апреля 2022 г. с моторно-сенсорной афазией, правосторонним гемипарезом, психотическими расстройствами. РГ правого коленного сустава от 19.04.22: признаки умеренного правостороннего гонартроза, остеопороза, параартикулярного отека мягких тканей. На КТ ОГК от 22.04.22 – синдром мелкоочаговой диссеминации в лёгких (диссеминированный туберкулез? Саркоидоз?). Изменения тел позвонков (Th11-Th12) могут соответствовать спондилиту специфического характера. Показана консультация фтизиатра. На рентгенограмме правого коленного сустава – признаки умеренного правостороннего гонартроза, остеопороза, параартикулярного отека мягких тканей.

25.04.2022 года проведена консультация врачом-фтизиатром с пересмотром КТ ОГК, постановкой кожной пробы с АТР, забором материала для бактериологического анализа (мокроты). На момент консультации – сознание – глубокий сон, не контактен. Отмечается ригидность затылочных мышц, симптом Кернига – сомнительный. Аускультативно в лёгких – влажные мелкопузырчатые хрипы, дыхание ослаблено. ЧДД 23 в мин.

При пересмотре представленного КТ ОГК центром «Второе мнение» ГБУЗ МО «МОКПТД» была выявлена милиарная диссеминация в легких с деструктивным процессом в позвоночнике, более вероятно туберкулезной этиологии (рис. 1, 2). При исследовании мокроты ЛЮМ-методом в мокроте были выявлены микобактерии туберкулеза. Результат кожной пробы с АТР отрицательный.

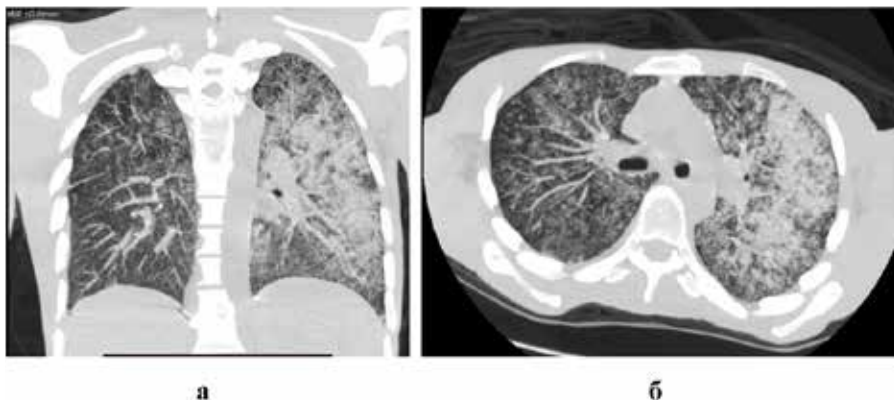


Рисунок 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма ОГК пациента У., проекция максимальной интенсивности, милиарная диссеминация по всем легочным полям. а – коронарный срез; б – аксиальный срез.

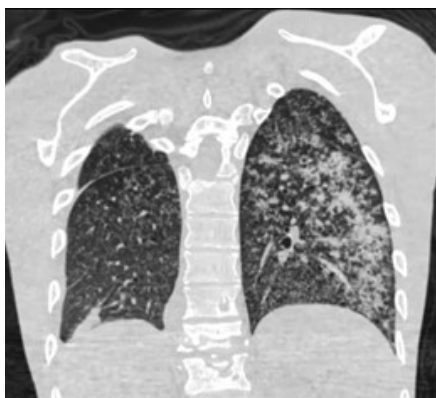


Рисунок 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма ОГК пациента У., коронарный срез. Отмечаются признаки контактной деструкции тел позвонков Th10-Th12.

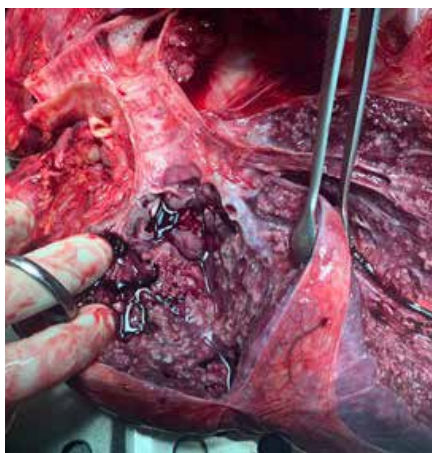


Рисунок 3. Милиарная диссеминация в правом легком – многочисленные бугорки и узелки серого цвета в паренхиме легкого.

28.04.2022 года пациент был взят на учет в I (+) группу диспансерного учета, направлен на госпитализацию в стационар ГБУЗ МО «МОКПТД». Однако вследствие прогрессирующего ухудшения общего состояния, несмотря на проводимое лечение (дезинтоксикационная терапия, антибактериальная терапия (цефтриаксон, левофлоксацин), антикоагулянтная

терапия), 29.04.2022 года констатирована биологическая смерть пациента.

По результатам патологоанатомического вскрытия (рис.3): в паренхиме обоих легких множественные бугорки и узелки серого цвета, плотные, диаметром до 0,5см, которые местами сливаются в конгломераты в области верхних долей обоих легких; также в верхних долях об-

наружены единичные округлые полости с плотными стенками, которые режутся с хрустом, в их просвете беловато-серые творожистые массы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай необходим для понимания того, насколько важно обладать расширенным спектром врачебной насмотренности для определения тактики дальнейшего взаимодействия с другими узкими специалистами. Также первостепенной задачей, которая ложится на плечи медицинского работника, является скорость реагирования в ра-

боте с пациентом, у которого нарастает общемозговая симптоматика наравне с диссеминацией в легких. При неполном и несвоевременном обследовании таких пациентов утекает ценное время, которое должно быть использовано для лечения первопричины.

Список литературы

1. Мишин В.Ю., Стрелис А.К., Чуканов В.И. и др. Лекции по фтизиопульмонологии. Издательство: Медицинское информационное агентство, Россия. – 2006. – 560 с.
2. Васильев А.В. Внелёгочный туберкулёз / под ред. Васильева А.В. – СПб: Фолиант, 2000. – 568 с. – ISBN: 5-86581-045-6.

ПЕРХЛОЗОН®

(Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат)



В ПЕРЕЧНЕ ЖНВЛП

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ, В ТОМ ЧИСЛЕ С МЛУ¹

- Малотоксичное вещество, не вызывает существенных структурно-функциональных нарушений жизненно важных органов и систем¹
- Купирует симптомы интоксикации через 3 месяца у 80% пациентов²
- Закрывает полости распада в лёгких в 100% случаев через 6 месяцев²,³
- Прекращает бактериовыделение у 96% пациентов через 6 месяцев²
- Включён в клинические рекомендации МЗ РФ «Туберкулез у взрослых» для лечения МЛУ –ТБ; Пре-ШЛУ-ТБ; ШЛУ-ТБ⁴



Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Перхлозон® (РУ ЛП – 002816 от 20.07.2023).

2. Павлова М. В., Старшинова А. А., Сапожников Н. В., Чернохаева И. В., Арчанова Л. И., Яблонский П. К., Эффективность комплексной терапии и возможные нежелательные реакции при лечении туберкулеза органов дыхания с МЛУ возбудителя // Туберкулез и болезни лёгких. - 2015. -- С. 61–67.

3. Айзинов Д. Л., Антонова Н. В., Сергиенко О. Б., Лазебный С. В., Лапырева И. А. Опыт применения препаратов третьего ряда в условиях реальной клинической практики // Туберкулез и болезни лёгких. - 2016 - С. 7–12.

4. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. (https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/16_2).

Реклама, РУ ЛП-№(002816)-(ПГ-RU)



pharmasintez.com

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

ИТ-технологии как инструмент мониторинга профилактического обследования населения в целях выявления туберкулеза (на примере Московской области)

А.Ф. КРАВЧЕНКО¹, Л.С. УНТАНОВА¹, Е.Г. ФРОЛОВ¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. Целью исследования явилась оценка эффективности мониторинга профилактического флюорографического обследования населения в целях выявления туберкулеза с помощью применения медицинских информационных систем. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное и проспективное исследование за период 2018-2023 годы по охвату профилактическими обследованиями в целях выявления туберкулеза взрослого и подросткового населения Московской области (МО). Изучались формы федерального статистического наблюдения (ФСН) № 30 (годовая) и ф.1945 по ежемесячному мониторингу профилактических медицинских осмотров населения, реализуемые в медицинской информационной системе МО «Мединфо». **Результаты.** Выявлена тесная взаимосвязь ($r=0,953$) по численности обследования взрослых и детей. Прирост доли больных туберкулезом, выявленных при профилактических медицинских осмотрах по сравнению с 2018 годом, составил 23,8% ($p < 0,001$), что свидетельствуют об устойчивой положительной тенденции доли раннего выявления туберкулеза из числа обследованных на туберкулез жителей МО. Отмечается устойчивая и тесная взаимосвязь ($r=0,917$) по снижению численности впервые выявленных больных туберкулезом и из их числа впервые выявленных больных туберкулезом при профилактических медицинских осмотрах. Также показано, что с увеличением охвата флюорографическими обследованиями, увеличивается доля выявления больных при ФЛГ-обследовании ($r=0,910$). **Заключение.** Медицинская информационная система «Мединфо» является эффективным инструментом мониторинга профилактических медицинских осмотров населения по выявлению туберкулеза, которая в режиме реального времени позволяет определить темпы профилактического обследования населения не только по медицинской организации, но и по всей территории МО.

Ключевые слова: туберкулез, профилактические осмотры, флюорография, медицинские информационные системы.

ВВЕДЕНИЕ

Стратегия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации ТБ к 2035 г. серьезно осложняется международной миграцией из региональных очагов массивной инфекции, сохраняю-

щихся в развивающихся странах Африки и Юго-Восточной Азии. В 2022 году во всем мире туберкулезом заболело 10,6 миллиона человек, что эквивалентно 133 случаям заболевания на 100 000 населения. Среди всех случаев туберкулеза 6,3% приходилось на людей, живущих

с ВИЧ. Большинство случаев туберкулеза в 2022 году наблюдалось в регионах ВОЗ: Юго-Восточной Азии (46%), Африке (23%) и западной части Тихого океана (18%), с меньшей долей в Восточном Средиземноморье (8,1%) и Северной и Южной Америке (3,1%) и Европе (2,2%). В глобальном масштабе чистое снижение уровня заболеваемости туберкулезом с 2015 по 2022 год составило 8,7%, что далеко от целевого показателя Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза, предусматривающего снижение на 50% к 2025 году [1,2]. Его реализация в Российской Федерации включает проведение ежегодных профилактических медицинских осмотров населения, причем кратность их проведения зависит от уровня заболеваемости ТБ в регионе [3-5].

Раннее выявление туберкулеза является одним из приоритетных направлений в системе противотуберкулезной помощи населению вне зависимости от эпидемиологических и социально-экономических условий. Эффективность проведения данных мероприятий зависит от системы организации, применяемых методов выявления, качества планирования и проведения профилактических осмотров на туберкулез среди населения [1,6]. Установлено, что несоблюдение регламентированных сроков проведения ФЛГ исследований приводит к утяжелению структуры клинических форм и характеристики ТБ, повышает эпидемиологическую опасность заболевших [7]. Частота несвоевременно выявленных ТБ легких с наличием распада и бактериовыделением находится в прямой зависимости от кратности прохождения ФЛГ обследования. Изменение регламента прохождения флюорографии здоровым населением до ежегодных осмотров поможет улучшить структуру заболеваемости ТБ в регионах [8]. Между тем научные исследования и практический опыт убедительно пока-

зывают, что массовые профилактические медицинские обследования населения, в том числе рентгенофлюорографические, имеют должную эффективность и целесообразность проведения в период эпидемии ТБ [9,10].

В Российской Федерации профилактические медицинские осмотры населения с целью выявления туберкулеза обоснованы нормативно-правовыми актами как федерального уровня: постановлением главного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»; приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124н от 21.03.2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» [4,5]; поручением Министра здравоохранения Российской Федерации от 07.02.2023 № 19 о повышении до 95% уровень охвата профилактическими медицинскими осмотрами лиц из групп медицинского и социального риска по развитию туберкулеза, определенных приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» [11], так и регионального – Министерства здравоохранения Московской области: распоряжения 05.12.2018 № 1945 «О профилактических медицинских осмотрах населения в целях раннего выявления туберкулеза» [12].

Изменения эпидемиологической ситуации по туберкулезу обуславливают необходимость комплексного анализа мероприятий по выявлению туберкулеза за многолетний период с целью планирования программных мероприятий по дальнейшему снижению заболеваемости туберкулезом [3]. В связи с этим крайне

важным является мониторинг за эпидемической ситуацией по туберкулезу в целом как по стране, так и в регионе, где ключевым инструментом являются медицинские информационные системы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности мониторинга профилактического флюорографического обследования населения в целях выявления туберкулеза с помощью применения медицинских информационных систем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное и проспективное исследование за период 2018-2023 годы по охвату профилактическими обследованиями в целях выявления туберкулеза взрослого и подросткового населения Московской области.

Изучались формы федерального статистического наблюдения (ФСН) № 30 (годовая) и ф.1945 по ежемесячному мониторингу профилактических медицинских осмотров населения, реализуемые в медицинской информационной системе Московской области «Мединфо» (далее-МИС «Мединфо»). В МИС «Мединфо» сведения вводятся ежемесячно каждой медицинской организацией, оказывающие первичную медико-санитарную помощь по подчинению Министерства здравоохранения Московской области. Разработанная и внедренная интегрированная МИС «МедИнфо» в медицинских организациях на всей территории Московской области позволяет:

- формировать медицинскими организациями Сводного плана проведения обследований населения в целях раннего выявления туберкулеза
- вносить данные в мониторинги медицинскими организациями в режиме реального времени

- осуществлять контроль со стороны ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» и ЕМИАС Минздрава Московской области полноты и правильности внесения сведений в режиме реального времени

- выгружать данные с ежемесячной, ежеквартальной, годовой периодичностью по профилактическим медицинским осмотрам и формировать своды как по медицинским организациям, так и в целом по Московской области

- осуществлять контроль и самоконтроль медицинскими организациями по корректности вносимых сведений, в том числе по отчетному периоду времени и между табличными формами в данной электронной системе.

Общая картина интерфейса работы в МИС «Мединфо» представлена на рисунке 1.

Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010, IBM SPSS, Statistics, v.21. Использовали критерии описательной статистики для оценки обобщаемости отдельных показателей наряду с расчетом частоты (в %). Статистическую значимость различий оценивали с помощью вычисления критерия по Пирсону- количественных данных по (χ^2) и коэффициент корреляции (r). Результаты всех исследований считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Важным фактором оценки показателей проведения профилактических осмотров населения в целях выявления туберкулеза является мониторинг за динамичным изменением численности жителей Московской области за период 2021-2023 годы (табл.1). Как показано в таблице 1, прирост всего населения за

Таблица 1. Сравнительная динамика численности роста населения и охвата профилактическими медицинскими осмотрами на туберкулез жителей Московской области, 2021-2023 гг.

№	Численность населения Московской области / Охват проф.мед.осмотрами	2021г.	2022 г.	2023 г.	χ^2*
1.	Численность населения по РОССТАТ	7 708 499	7 768 878	8 591 736	1081,964 $p<0,001$
	Разница численности населения с предыдущим годом		60 379	822 858	
	Увеличение доли численности населения с 2021 годом (%)		0,8	11,5	
2.	Охват населения всеми видами проф.осмотров (абс.)	6 111 896	6 067 535	6 646 533	
	Доля охвата населения всеми видами профосмотров по РОССТАТ (%)	79,3	78,1	77,4	
	Уменьшение доли охвата всеми видами профосмотров (%)		-1,5	- 2,4	

Примечание: * - в сравнении с 2021 годом.

3 года составил 11,5%, причем у детей и подростков на 12,8%, что в абсолютных значения оставило 883 237 и 198 328 человек соответственно. При этом снижение доли охвата населения профосмотрами произошло только на 2,4%, а увеличение абсолютной численности охвата профилактическими медицинскими осмотрами составило от 611 896 чел. до 6 646 533 чел, т.е на 87,0% ($p<0,001$).

Всего в 2023 г. профилактическими осмотрами на туберкулез было охвачено 6 646 533 жителей Московской области, в том числе 1 661 751 детей и подростков. По сравнению с 2018 годом прирост осмотров взрослого населения составил 18,4%, детского-13,7%. При этом отмечается тесная взаимосвязь ($r=0,953$) по численности обследования взрослых и

детей, что согласуется с общим охватом населения профилактическими осмотрами. Соотношение осмотренных с профилактической целью на туберкулез взрослых и детей, и подростков составил 4,0 (табл.2).

Доля выявления больных туберкулезом всеми видами обследования при профилактических медицинских осмотрах представлена на рисунке 2. За наблюдаемый период времени прирост охвата профилактическими осмотрами составил 2,5% ($p<0,001$); прирост доли больных туберкулезом, выявленных при профилактических медицинских осмотрах по сравнению с 2018 годом, составил 23,8% ($p<0,001$), что свидетельствуют об устойчивой положительной тенденции доли раннего выявления туберкулеза из

Таблица 2. Число лиц, охваченных профилактическими осмотрами на туберкулез в Московской области, 2018-2023 гг., (абс.)

Показатели	2018г.	2019г.	2020г.	2021г.	2022г.	2023г.
Осмотрено население (всего)	5 611 814	5 933 618	6 076 372	6 111 896	6 067 535	6 664 533*
в т.ч. дети и подростки	1 461 113	1 565 137	1 592 946	1 629 550	1 665 411	1 661 751

Примечание: * - в сравнении с 2021 годом.

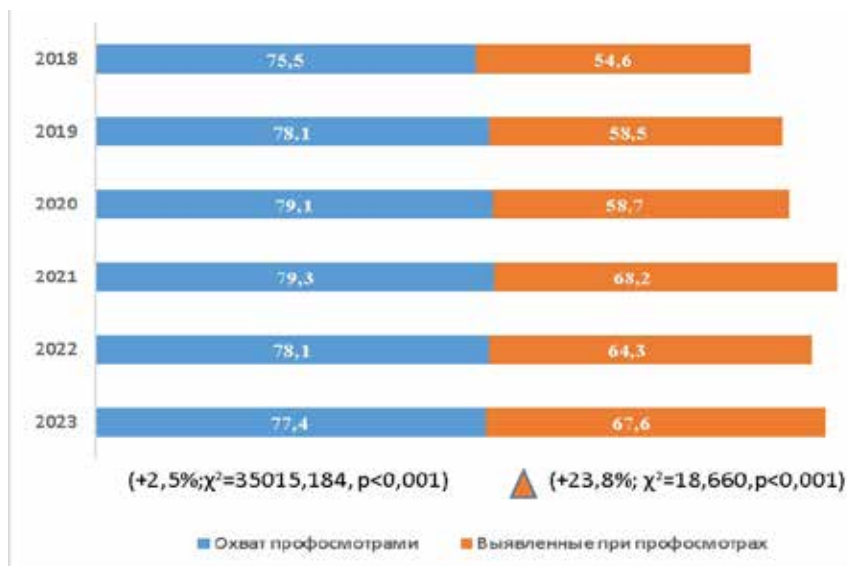


Рисунок 2. Динамика доли больных туберкулезом, выявленных при профилактических медицинских обследованиях с целью выявления туберкулеза в Московской области, 2018-2023гг, %.

числа обследованных на туберкулез жителей Московской области.

Отмечается устойчивая и тесная взаимосвязь ($r=0,917$) по снижению численности впервые выявленных больных туберкулезом и из их числа впервые выявленных больных туберкулезом при профилактических медицинских осмотрах (табл.3.). По сравнению с 2018 годом в целом абсолютное число впервые выявленных больных туберкулезом снизилось на 30,8%, в том числе из их числа выявленных во время профилактических медицинских осмотров на 14,4%.

Доля выявления больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) профилактической флюорографией и из их числа с деструктивными изменениями представлена на рисунке 3. В сравнении с 2018 годом прирост доли профилактического обследования жителей Московской области методом флюорографии составил 4,6%. При этом также увеличилось доля выявления больных туберкулезом при профилактическом обследовании на 18,1%, а доля выявления пациентов с деструктивными изменениями (CV(+)) снизилось на 2,6%.

Таблица 3. Число выявленных больных туберкулезом профилактическими медицинскими осмотрами в Московской области, 2018-2023 гг., (абс.)

Показатели/Годы	2018	2019	2020	2021	2022	2023	r^*
Число впервые выявленных больных туберкулезом	1551	1309	1012	1009	917	1073	0,917
из них – впервые выявленные профилактическими осмотрами	847	766	594	688	590	725	

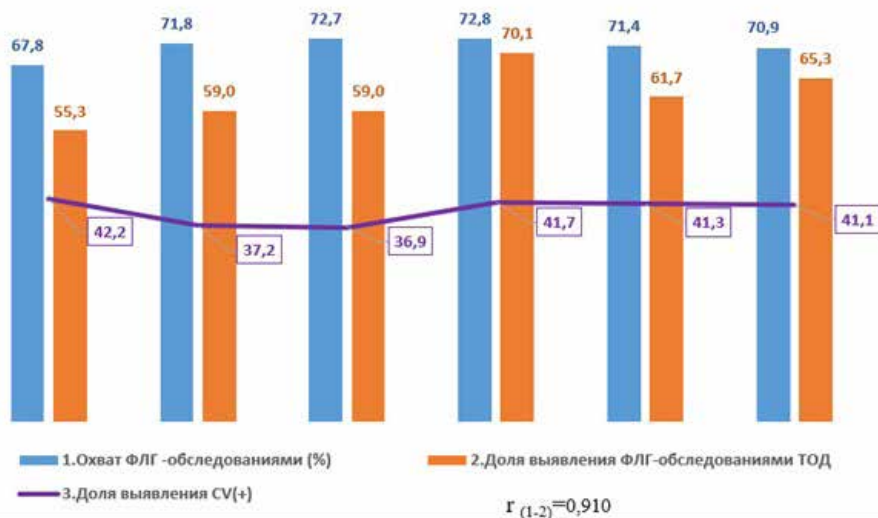


Рисунок 3. Доля пациентов, выявленных с ТОД методом флюорографии из общего числа впервые выявленных с ТОД, 2018-2023 гг., % (ф.33).

С увеличением охвата флюорографическими обследованиями, увеличивается доля выявления больных при ФЛГ-обследовании ($r=0,910$). Приведенные данные соответствуют о системной и целенаправленной работе медицинских организаций по выявлению больных туберкулезом при профилактических медицинских осмотрах населения по выявлению туберкулеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью совершенствования организации проведения профилактических медицинских осмотров населения по выявлению туберкулеза Министерством здравоохранения Московской области издано распоряжение, согласно которому сформированы отчетные формы и таблицы, реализуемые в медицинской информационной системе «Мединфо». За период 2018-2023 гг. с помощью данных, выгруженных из МИС «Мединфо», позволили провести анализ по темпам

охвата профилактическими медицинскими осмотрами жителей Московской области на туберкулез с разбивкой по годам, выявленных больных с туберкулезом во время профилактических осмотров, в том числе с деструктивными изменениями в легких.

Таким образом, МИС «Мединфо» является эффективным инструментом мониторинга профилактических медицинских осмотров населения по выявлению туберкулеза, которая в режиме реального времени позволяет определить темпы профилактического обследования населения не только по медицинской организации, но и по всей территории Московской области.

Список литературы

1. Резолюция WHA 67.1. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 г. Шестнадцатая сессия Всемирной Ассамблеи здравоохранения, Женева, 19-24 мая 2014 г. Резолюции и решения. Приложения. URL: <https://www.who.int/publications-detail/9789241549058>.

- who.int/tb/post2015_strategy/ru/ (дата обращения – 17.04.2024).
2. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2023. Geneva, Switzerland, WHO, 2023. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения – 17.04.2024).
3. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, № 8. – С.15-24.
4. Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 124н от 21 марта 2017. URL: <http://base.garant.ru/71688450/#friends> (дата обращения – 17.04.2024).
5. Об утверждении санитарных правил и норм СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». URL: <https://ovmf2.consultant.ru/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=419887&ds=t=1000000001&cacheid=9C939B1C2BDAE32D96CCD2E608088C98&mode=splus&rnd=xfKolQ#diSLBAU2hjQMvZU7> (дата обращения – 17.04.2024).
6. Данилов А.Н., Морозова Т.И. Параллели между несвоевременным выявлением клинических форм туберкулеза легких и флюорографическими осмотрами населения // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С.70-71.
7. Кучеров А.Л., Ильичева Е.Ю. Пути повышения эффективности противотуберкулезных мероприя-
- тий и сокращение затрат на их проведение // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003. – Т.80, № 4. – С.7-11.
8. Горбунов А.В., Кочеткова Е.А. Некоторые аспекты состояния флюорографической службы Москвы и возможные подходы к ее реорганизации // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003. – Т.80, № 4. – С.3-9.
9. Кравченко А.Ф., Шепелева Л.П. Эффективность и рентабельность массового профилактического флюорографического обследования населения на примере Республики Саха (Якутия) // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2021. – № 1. – С.76-86.
10. Тырылгин М.А. Туберкулез. Эпидемиология. Факторы риска. Основы выявления (на модели региона Якутии). 1995. – Якутск: ЯНЦ СО РАН ГУП «Полиграфист». – 191 с.
11. Поручение Министра здравоохранения Российской Федерации от 07.02.2023 № 19 (дата обращения – 17.04.2024).
12. Распоряжение Министерства здравоохранения Московской области от 05.12.2018 № 1945 «О профилактических медицинских осмотрах населения в целях раннего выявления туберкулеза». URL: <https://base.garant.ru/49061692/> (дата обращения – 17.04.2024).
13. Смердин С.В., Утанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Оценка основных показателей эффективности работы в очагах туберкулезной инфекции с использованием медицинских информационных систем

А.Ф. КРАВЧЕНКО¹, Л.С. УНТАНОВА¹, Е.Г. ФРОЛОВ¹, Е.М. ДЕСЯЦКОВА¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. В данной статье анализируется эффективность работы противотуберкулезной службы по основным показателям при использовании медицинской информационной системы «Barclay SW». Проведено ретроспективное и проспективное исследование за период 2021-2023 годы по зарегистрированным очагам туберкулеза в Московской области. Изучались очаги туберкулеза, сформированные пациентами как с бактериовыделением, так и с пациентами с множественной лекарственной устойчивостью (бытовыми и производственными). Показано, что использование МИС «Barclay SW» способно обеспечивать индивидуализированный подход к пациенту при работе непосредственно в очагах туберкулезной инфекции, что отвечает современным требованиям по формированию персонализированного подхода в отечественной медицине и созданию информационного контура электронного здравоохранения.

Ключевые слова: туберкулез, мониторинг туберкулеза, медицинская информационная система.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день туберкулез продолжает оставаться актуальной проблемой как в Российской Федерации, так во всем мире. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году были поставлены следующие цели по стабилизации ситуации с туберкулезом: снижение показателя смертности от туберкулеза как основной причины смерти на 95% к 2035 году по сравнению с 2015 годом и снижение первичной заболеваемости туберкулезом на 90% в 2035 году по сравнению с 2015 годом. Российская Федерация, чьи стратегии по решению задач улучшения эпидемиологической обстановки всегда основываются на мировом опыте и рекомендациях, поддержала данную инициативу

[1,2]. Сегодня в России регистрируется тенденция к стабилизации эпидемической ситуации по туберкулезу, однако следует отметить, что полной ликвидации заболевания препятствует распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), ко-инфекция ТБ/ВИЧ, а также увеличивающийся миграционный поток. Как итог – требуются инновационные, эффективные и безопасные методы диагностики, профилактики и лечения туберкулезной инфекции, поиск которых продолжается по настоящее время [3,4].

Одним из приоритетных направлений во фтизиатрии является совершенствование противоэпидемических мероприятий среди контактных лиц и лиц из групп повышенного риска заболевания туберкулезом [5,6]. Заболеваемость в очагах

туберкулеза в несколько раз превышает общий уровень заболеваемости населения, при этом особого внимания требуют очаги лекарственно устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ), которые необходимо рассматривать как отдельную приоритетную подгруппу, с усилением в них противоэпидемических мероприятий [7,8].

Определение территориальных особенностей распространения резистентных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) среди населения, особенно в условиях тенденции роста и расширения спектра лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ [9], является неотъемлемой частью эффективного контроля за эпидемической ситуацией по туберкулезу [10,11]. В условиях крупного мегаполиса особая роль по мониторингу работы в очагах туберкулезной инфекции принадлежит информационным и IT-технологиям [12,13], что объясняет актуальность исследования по работе в очагах туберкулеза в Московской области.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности мониторинга работы в очагах туберкулезной инфекции с использованием медицинской информационной системы управления базами медицинских данных «Barclay SW».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное и проспективное исследование за период 2021-2023 годы по зарегистрированным очагам туберкулеза в Московской области. Очаги туберкулезной инфекции были представлены впервые выявленными больными и больными с хроническим течением туберкулезного процесса. При этом изучались очаги туберкулеза, сформированные пациентами как с бактериовыделением, так и с пациентами с множе-

ственной лекарственной устойчивостью (бытовыми и производственными).

С целью повышения эффективности информационной поддержки и персонализации работы с контактными лицами в очагах туберкулеза была разработана и внедрена медицинская информационная система управления медицинскими базами данных «Barclay SW» (СУМБД «Barclay SW»). Данный программный продукт в режиме реального времени позволяет регистрировать первичные случаи выявления туберкулёза, осуществлять мониторинг динамики состояния очага туберкулёзной инфекции, учитывая основные показатели (в частности, это оценка объёма работы по описанию очага, учёт числа посещений медицинского персонала, контроль сроков первичного обследования контактных пациентов и оценка эффективности дезинфекционных мероприятий). Интерфейс рабочего окна медицинской информационной системы представлен на рисунке 1.

В рамках настоящего исследования был разработан и внедрён алгоритм работы в очагах туберкулезной инфекции с проведением заключительной дезинфекции. Данный алгоритм отражает нормативно-правовую базу и определяет сроки проведения противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции (рис.2).

Полученные данные были обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010. Статистический анализ проводился в ПО IBM SPSS Statistics for Windows, v.25.0. В рамках статистического анализа были использованы методы описательной статистики для оценки обобщаемости отдельных показателей (в частности, расчёт абсолютных и относительных частот). Статистическая значимость оценивалась с использованием критерия согласия χ^2 Пирсона. Различия считались значимыми $p < 0,05$.

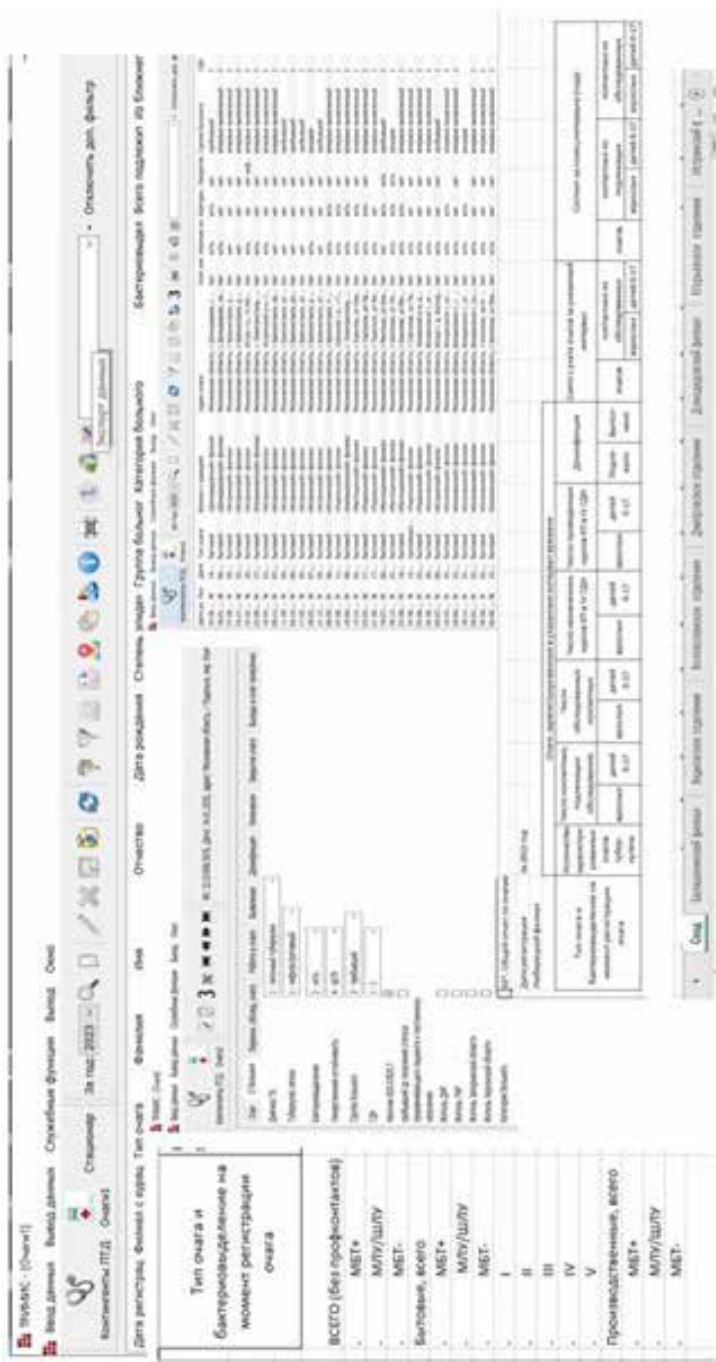


Рисунок 1. Интерфейс рабочего окна МИС «Barclay SW».

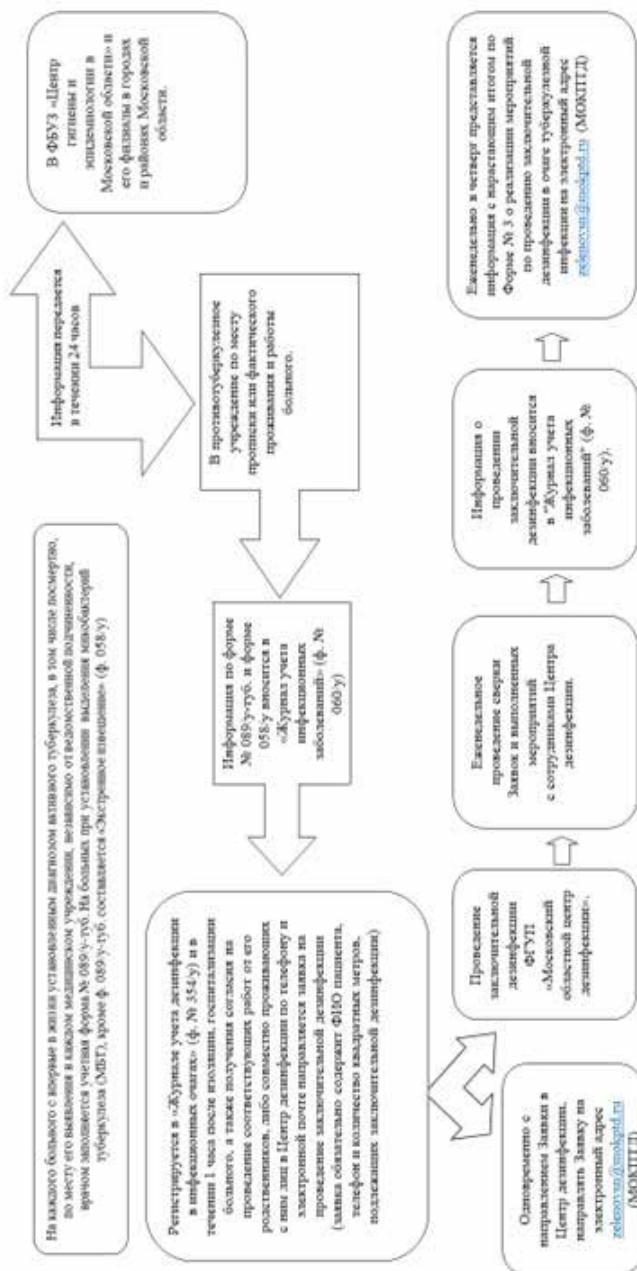


Рисунок 2. Порядок работы в очагах туберкулезной инфекции по проведению заключительной дезинфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За наблюдаемый период времени 2021-2023гг, численность жителей Московской области увеличилась на 11,5%, при этом количество зарегистрированных очагов туберкулеза – на 25,9% ($\chi^2=48,862$; $p < 0,001$). Несмотря на существенное увеличение численности населения значительно сократилось количество впервые заболевших туберкулезом (ФСН, форма 8) на 11,6 ($\chi^2=37,726$; $p < 0,001$). В среднем количество зарегистрированных очагов туберкулеза на 1-го больного туберкулезом с 1,03 увеличилось до 1,46 чел., т.е. на 42,3%. (табл.1).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при существенном увеличении численности населения, значительно сократилось число впервые выявленных больных туберкулезом. При этом на 42,3% увеличилось значение соотношения числа очагов туберкулеза на 1-го впервые выявленного пациента с туберкулезом.

За период 2021-2023гг. произошли неравнозначные изменения как в очагах туберкулеза, сформированные пациентами, выделяющие микобактерии туберкулеза (МБТ), так и соответственно в группах очагов эпидемической опасности туберкулеза. В очагах туберкулеза, сформированные пациентами с МБТ (+) произошло их увеличение на 3,3% ($\chi^2=10,982$; $p < 0,01$). При этом число очагов туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя заболевания снизилось на 31,7 ($\chi^2=18,882$; $p < 0,01$). С уменьшением числа очагов туберкулеза, сформированные пациентами с МБТ (+), соответственно существенно увеличилось число очагов туберкулеза с пациентами МБТ (-) до 52,2% ($\chi^2=9,793$; $p < 0,01$).

При формировании очагов туберкулеза в зависимости от наличия или

отсутствия микобактерий туберкулеза у пациентов с туберкулезом, соответствующие изменения произошли и в группах очагов по эпидемической опасности туберкулеза. Так, число очагов I группы эпидемической опасности снизилось на 3,4% ($\chi^2=6,756$; $p < 0,05$), а число очагов IV группы соответственно увеличилось на 72,8% ($\chi^2=18,507$; $p < 0,001$) (табл.2).

Несмотря на существенное увеличение случаев зарегистрированных очагов туберкулеза, в том числе очагов, образованные пациентами с МБТ (+), существенно снижается число очагов, образованные пациентами с МЛУ/ШЛУ туберкулезом. При этом акцент формирования очагов I группы смещается в сторону формирования очагов III и IV групп эпидемической опасности.

За наблюдаемый период времени количество зарегистрированных очагов туберкулеза увеличилось на 25,9%, при этом число контактных лиц в очагах туберкулезной инфекции- на 76,9% ($\chi^2=168,272$; $p < 0,001$). Число обследованных лиц, находившиеся в контакте с больным туберкулезом, увеличилось на 32,2%, при этом численность лиц, которым назначена профилактическая химиотерапии после обследования с применением лучевых и иммунологических методов обследования, снизилась на 75,0%. При этом число проведенных курсов профилактической химиотерапии по показаниям сократилось до 73,8% ($\chi^2=26,412$; $p < 0,001$). Соотношение контактных лиц на 1 случай первичной регистрации на 1-го впервые выявленного больного туберкулезом за наблюдаемый период времени увеличилось с 33,6 до 67,2 чел., т.е. на 100%; соотношение контактных лиц на 1 случай первичной регистрации на 1 впервые зарегистрированный очаг туберкулеза увеличился с 32,7 до 45,9 чел. т.е. на 40,5% (табл.3).

Таблица 1. Сравнительная динамика численности населения, зарегистрированных очагов туберкулеза и заболеваемости туберкулезом (ФСН, ф.8) в Московской области за период 2021-2023гг. (абс./%)

№	Наименование показателей/ Годы	2021	2022	2023	% (динамика с 2021г.)	χ^2
1.	Численность населения (абс.)	7 708 499	7 768 878	8 591 736	11,5	48,862; $p<0,001$
2.	Количество зарегистрированных очагов туберкулеза (абс.)	1538	1965	1936	25,9	
3.	Заболеваемость туберкулезом (ф.8) (абс.)	1496	1359	1323	-11,6	37,726; $p<0,001$
4.	Соотношение числа очагов туберкулеза на 1-го впервые выявленного пациента с туберкулезом	1,03	1,45	1,46	42,3	

Таблица 2. Характеристика очагов туберкулезной инфекции в Московской области за период 2021-2023 гг. (абс./%)

№	Наименование показателей / Годы	2021	2022	2023	% (динамика в сравнении с 2021 г.)	χ^2
1.	Всего зарегистрировано очагов туберкулеза	1538	1965	1936	25,9	$\chi^2_{1,2}=10,982$; $p<0,01$
2.	Очаги туберкулеза с МБТ (+)	814	924	841	3,3	
3.	в т.ч. с МЛУ/ШЛУ	306	254	209	-31,7	$\chi^2_{2,3}=18,882$; $p<0,01$
4.	Очаги туберкулеза с МБТ(-)	724	1041	1095	51,2	$\chi^2_{1,4}=9,793$; $p<0,01$
5.	Очаги туберкулеза I гр. – очаги с высоким риском заражения туберкулезом	203	217	196	-3,4	$\chi^2_{1,5}=6,756$; $p<0,05$
6.	Очаги туберкулеза II гр.- очаги туберкулеза с высоким риском заражения в очаге	480	541	501	4,4	$\chi^2_{1,6}=6,908$; $p<0,05$
7.	Очаги туберкулеза III гр.- очаги туберкулеза с риском заражения в очаге	311	424	379	21,9	$\chi^2_{1,7}=1,638$; $p>0,05$
8.	Очаги туберкулеза IV гр.- очаги с потенциальным риском заражения туберкулезом	346	507	598	72,8	$\chi^2_{1,8}=18,507$; $p<0,001$
9.	Очаги туберкулеза IV гр.- очаги туберкулеза зоонозного происхождения	0	1	0		

Таблица 3. Сравнительная динамика работы в очагах туберкулезной инфекции в Московской области за период 2021-2023 гг. (абс./%)

№	Наименование показателей/ Годы	2021	2022	2023	% (динамика с 2021г.)	χ^2
1.	Количество зарегистрированных очагов туберкулеза (абс.)	1 538	1 965	1 936	25,9	$\chi^2_{1,2}=168,272$; $p<0,001$
2.	Число контактных в очагах туберкулеза (абс.)	50 258	98 555	88 902	76,9	
3.	Заболеваемость туберкулезом (ФСН, ф.8) (абс.)	1 496	1 359	1 323	-11,6	$\chi^2_{1,3}=528,157$; $p<0,001$
4.	Число обследованных контактных(абс.)	46 457	72 979	61 413	32,2	$\chi^2_{4,5}=4204,766$; $p<0,001$
5.	Число назначенных курсов ХП в IV ГДН (абс.)	5 869	3 947	1 467	-75,0	$\chi^2_{5,6}=26,413$; $p<0,001$
6.	Число проведенных курсов ХП в IV ГДН (абс.)	3 708	2 939	971	-73,8	
7.	Соотношение контактных лиц на 1 случай первичной регистрации на 1 впервые зарегистрированного больного	33,6	72,5	67,2	100,0	
8.	Соотношение контактных лиц на 1 случай первичной регистрации на 1 впервые зарегистрированный очаг ТБ	32,7	50,2	45,9	40,5	

Таблица 4. Динамика проведения дезинфекций в очагах туберкулезной инфекции в Московской области за период 2011-2023 гг. (абс./%).

№	Наименование показателей/ Годы	2021	2022	2023	% (динамика в сравнении с 2021 г.)
1.	Всего зарегистрировано очагов туберкулеза (абс.)	1538	1965	1936	25,9
2.	Подлежало дезинфекции (абс.)	882	1 062	952	7,9
3.	Выполнено дезинфекций (абс.)*	813	1 057	946	16,4
4.	Выполнено дезинфекций (%)	92,2	99,5	99,4	7,8

Примечание: *- дезинфекции, выполненные до конца текущего года

Как показано в таблице 4, число очагов туберкулеза, подлежащих дезинфекции, увеличилось на 7,9%, число выполненных дезинфекций – на 7,8%. В 2023 году этот показатель достиг 99,4%.

С 2020 года не зарегистрированы случаи заболевания туберкулезом из очагов туберкулезной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование МИС «Barclay SW» способно обеспечивать индивидуализированный подход к пациенту при работе непосредственно в очагах туберкулёзной инфекции, что отвечает современным требованиям по формированию персона-

фицированного подхода в отечественной медицине и созданию информационного контура электронного здравоохранения. МИС «Barclay SW» значительно повышает контроль при работе с контактными лицами как в режиме реального времени, так и при оперативном доступе. Также отмечается увеличение качества проводимых противотуберкулезных профилактических мероприятий как непосредственно в очагах туберкулеза, так и среди контактных лиц.

МИС «Barclay SW» также позволяет проводить демографический анализ с учётом различных показателей (например, такие как численность населения, число впервые выявленных больных, число больных разными типами туберкулеза и т.д.). При существенном увеличении численности населения Московской области значительно сократилось число впервые выявленных больных туберкулезом ($p < 0,001$). При этом на 42% увеличился показатель соотношения числа очагов туберкулеза на одного впервые выявленного пациента с туберкулезом. Несмотря на существенное увеличение случаев зарегистрированных очагов туберкулеза, в том числе очагов, образованных пациентами с МБТ (+) ($p < 0,001$), отмечается снижение числа очагов туберкулеза, образованных пациентами с МЛУ/ШЛУ туберкулезом ($p < 0,01$). При этом акцент формирования очагов I группы смещается в сторону формирования очагов III и IV групп эпидемической опасности ($p < 0,05$).

Накопление данных в МИС «Barclay SW» касаето лучевых и иммунологических методов обследования для пациентов с подтверждённой туберкулёзной инфекцией и проведённый на основе этого анализ показал, что использование указанных методов диагностики у контактных лиц в очагах туберкулёзной инфекции позволило существенно сократить

назначение курсов химиопрофилактики ($p < 0,001$). При этом охват диагностическими мероприятиями для контактных лиц как на одного впервые зарегистрированного больного туберкулезом, так и на один зарегистрированный очаг туберкулеза увеличился на 100% и 40,5% соответственно.

Мониторинг работы в очагах туберкулеза, проведённый при помощи МИС «Barclay SW», позволил увеличить показатель заключительной дезинфекции очагов туберкулеза до 99,4%. Отсутствие заболеваемости туберкулезом лиц из очагов туберкулеза подтверждает эффективность комплексных противотуберкулезных и противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулёзной инфекции.

Таким образом, «Barclay SW» зарекомендовала себя как высокоэффективная аналитическая система мониторинга различных показателей больных туберкулезом, отражающих работу противотуберкулёзной службы Московской области в целом.

Список литературы

1. О стратегии развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 г.: указ Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72164534/> (дата обращения – 15.07.2024)
2. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2023. Geneva, Switzerland, WHO, 2023. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения – 17.04.2023)
3. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т.95, № 5. – С.5-13.
4. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России в 2018 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, № 8. – С.15-24.

5. Ерохин В.В. Достижения и пути инновационного развития // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т.67, № 11. – С.4-8.
6. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva, Switzerland, 2013.
7. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М. и др. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 1. – С.11-16.
8. Губкина М.Ф., Хохлова Ю.Ю., Юхименко Н.В. и др. Характеристика туберкулезных процессов у источников инфекции и у заболевших детей при различной продолжительности контакта // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, № 9. – С.17-22.
9. Пунга В.В., Русакова Л.И., Пузанов В.А. и др. Распространенность туберкулеза с лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т.88, № 10. – С. 6-15.
10. Кибрик Б.С., Зенченкова А.В., Терехина Л.М. и др. Множественная резистентность микобактерий к антибактериальным препаратам у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания // Антибиотики и химиотерапия. – 2013. – Т.58, № 11-12. – С.23-25.
11. Эргешов А.Э. Туберкулез в Российской Федерации: ситуация, проблемы и перспективы // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2018. – Т.73, № 5. – С.330-337.
12. Гусева Н.Н., Дитятков А.Е., Мишин В.Ю. Очаги туберкулеза в условиях мегаполиса // Клиническая геронтология. – 2013. – Т.19, № 5-6. – С.52-56.
13. Голованова М.Н. Совершенствование противотуберкулезных мероприятий с помощью компьютерной программы мониторинга очагов туберкулеза: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд.мед.наук. // Центр. НИИ туберкулеза РАН. – М., 2020. – 28 с.
14. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Характеристика ВИЧ-ассоциированного туберкулёза у впервые выявленных больных в Республике Мордовия

Е.Л. ЛЯМИНА¹, И.Ю. ЧЕГОДАЕВА¹, А.И. ДЗЮБА²

¹ ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия

² ГКУЗ РМ РПТД, Саранск, Россия

АННОТАЦИЯ. В последние годы в Российской Федерации отмечается снижение показателя заболеваемости населения туберкулезом и ВИЧ – инфекцией, однако значительную озабоченность вызывает увеличение частоты ВИЧ-ассоциированного туберкулёза и связанные с этим сложности в выявлении, диагностике и лечении данной категории лиц. **Цель исследования** – изучить особенности ко-инфекции ВИЧ-туберкулёз (ВИЧ/ТБ) у впервые выявленных больных в Республике Мордовия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни пациентов, состоящих на диспансерном учёте в ГКУЗ Республики Мордовия «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (РПТД) за период с 2021 по 2023 годы.

Результаты. Отмечено увеличение доли пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ ТБ среди впервые выявленных больных в Республике Мордовия в 2 раза. В данной группе преобладали мужчины (66,0%), на возрастную категорию 31-50 лет пришлось 82,9% выявленных лиц. Проживающие в районах республики (57,5%) несколько преобладали над жителями столицы. Около половины больных (45,2%) имели диссеминированную форму туберкулёза. Множественное поражение органов и систем определялось у 20,7%, фаза распада – у 39,6%, осложненное течение туберкулёза – у 35,8% пациентов. Бактериовыделение установлено у 58,4% больных. Доля пациентов с лекарственной устойчивостью составила 28,8%, с преобладанием МЛУ (15%). У 90% исследуемых туберкулёзный процесс развился на 4 стадии ВИЧ- инфекции. Уровень CD4-лимфоцитов менее 350 и отрицательные реакции на Диаскинтест зарегистрированы у 54,7% пациентов. При ФГ-обследовании заболевание выявлено лишь у каждого третьего больного. На момент выявления туберкулёза флюорографически не обследованы более 2-х лет были 28% пациентов. Клиническое излечение достигнуто у 30%, умерло – 30% лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулёз.

Ключевые слова: туберкулёз, микобактерии туберкулеза, ВИЧ-инфекция, ко-инфекция ВИЧ и туберкулез.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Российской Федерации отмечается снижение показателя заболеваемости населения туберкулезом и ВИЧ – инфекцией. [1]. Однако значительную озабоченность вызывает увеличение частоты ВИЧ-ассоциированного туберку-

леза и связанные с этим сложности в выявлении, диагностике и лечении данной категории лиц [2, 3]. Проблема актуальна для всех регионов Российской Федерации, но имеет свои особенности и разную степень напряженности в каждом из них [4-6], поэтому целью настоящего исследования является изучение особенностей

ко-инфекции ВИЧ-туберкулёз (ВИЧ/ТБ) у впервые выявленных больных в Республике Мордовия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезни впервые выявленных больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ, состоящих на диспансерном учёте в ГКУЗ Республики Мордовия «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (РПТД) за период с 2021 по 2023 годы. Проанализированы пол, возраст, место проживания, формы туберкулеза, лекарственная устойчивость, стадии ВИЧ-инфекции, уровень иммунодефицита при выявлении туберкулеза, результаты иммунодиагностики, регулярность антиретровирусной терапии, методы выявления туберкулёза, регулярность профилактического ФГ-обследования, исходы заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Доля больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ среди когорты впервые выявленных боль-

ных туберкулёзом составила в 2021 г. 10,7%, в 2022 г. – 7,2%, в 2023 г. – 19,5%. Среди всех больных с активным туберкулёзом доля пациентов с сочетанной инфекцией в 2021 г. составляла 9,9%, в 2022 г. – 10,2%, в 2023 г. – 16,3%. В динамике отмечен значительный рост показателей в 2023 г. (рис. 1).

Среди заболевших преобладали мужчины 35 (66,0%), женщины составили 33,9%. На жителей столицы республики пришлось 43,3%, проживающих в районах республики – 57,5%, преобладали лица трудоспособного возраста. Возрастная группа 41–50 лет составила половину всех случаев (49,0%), далее в порядке убывания следуют пациенты в возрасте 31–40 лет (33,9%), 51–60 лет (11,3%), 18–30 лет (3,7%), 61–70 лет (1,8%) (рис. 2).

В структуре клинических форм туберкулеза доля больных с диссеминированным туберкулезом (ДТ) оказалась самой большой и составила 45,2%, очаговый туберкулёз диагностирован у 28,3% инфильтративный – у 22,6%, фиброзно-кавернозный – у 2 пациентов (3,7%) (рис. 3).

Генерализованные процессы отмечены у 5 (9,4%) больных, полиорганные

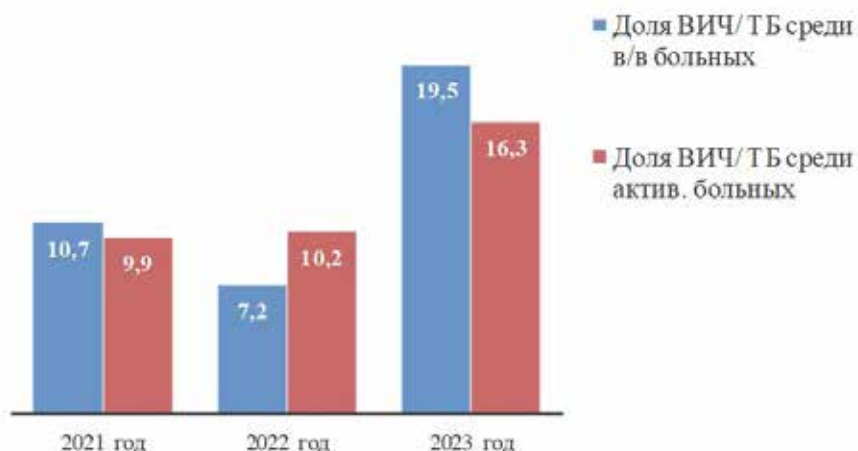


Рисунок 1. Доля ВИЧ/ТБ среди больных туберкулезом в Республике Мордовия.

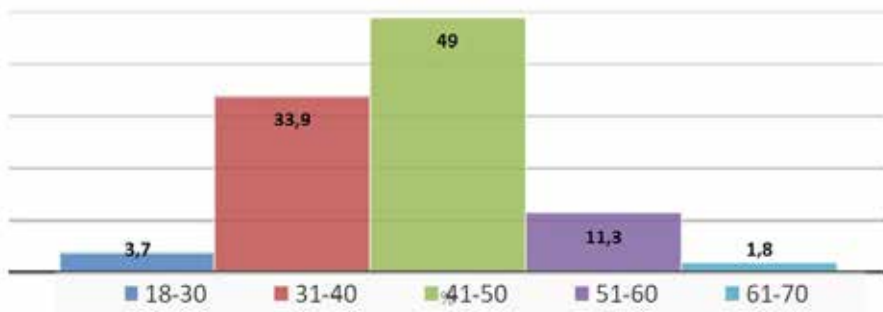


Рисунок 2. Возрастной состав больных ВИЧ/ТБ.



Рисунок 3. Клинические формы у больных ВИЧ/ТБ.

формы – у 6 пациентов (11,3%). Выявлено специфическое поражение мозговых оболочек и головного мозга, уха, почек, селезёнки, брыжейки, кишечника, внутригрудных и периферических лимфоузлов (рис. 4). Количество, вовлечённых в специфический процесс органов у одного больного варьировало от 1 до 5.

Двусторонние процессы выявлены у 31 (58,4%) человека, односторонние – у 22 (41,5%). Ограниченные поражения в пределах двух сегментов зафиксированы у 24 (45,2%) пациентов. Типичные для туберкулёза локализации процесса в верхней доле установлены у 35,8%. Поражение нижней доли отмечены у 11 человек (20,7%), причём у 8 чел. (15,1%), это было поражение 6 сегмента. В единичных случаях туберкулёзный процесс локализовался в 10 (3,8%), 9 (1,9%), и 8 (1,9%) сегментах лёгких.

Осложнения туберкулёза выявлены у 19 (35,8%) пациентов в виде дыхательной недостаточности – 7 (13,2%), плеврита – 7 (13,2%), отека головного мозга – 5 (9,4%), кахексии – 4 (7,5%),



Рисунок 4. Доля пациентов, имеющих несколько локализаций туберкулезного процесса.

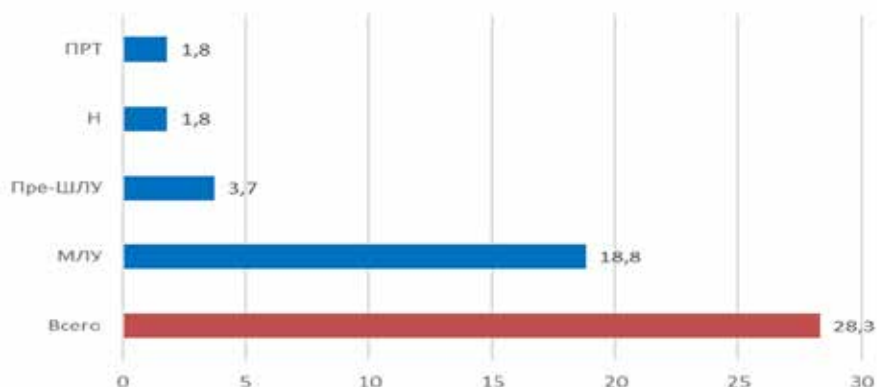


Рисунок 5. Виды лекарственной устойчивости у больных ВИЧ/ТБ.

перфорация толстой кишки и образование трахеомедиастинального свища по одному случаю.

Фаза распада установлена у 21 (39,6%) пациента, бактериовыделение – у 31 больного (58,4%). Лекарственно-устойчивые формы туберкулёза определялись у 15 чел. (28,3%), у 10 (18,8%) из них выявлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) (рис. 5).

Контакт с больными туберкулёзом установлен у 14 чел. (26,3%).

Длительность наблюдения больных с ВИЧ-инфекцией в СПИД-центре была различной: у 20,7% она составляла от

6 до 10 лет, у 16,9% – от 11 до 15 лет, у 18,8% – от 2 до 5 лет. Пациенты, взятые на учёт СПИД-центра в течение года составили 22,5% и наблюдаемые до 2 лет – ещё 7,5%. Отмечен единичный случай наблюдения с длительностью 24 года. При выявлении туберкулёза ВИЧ-инфекция установлена у 2 пациентов.

Получали антиретровирусную терапию – 36 чел. (67,9%), однако у 26,4% она проводилась нерегулярно, не проводилась у 17 чел. (32,0%).

У 90,4% больных туберкулёзом диагностирована 4 стадия ВИЧ-инфекции (4Б – у 58,4%, 4В – у 32,0%) (рис. 6).

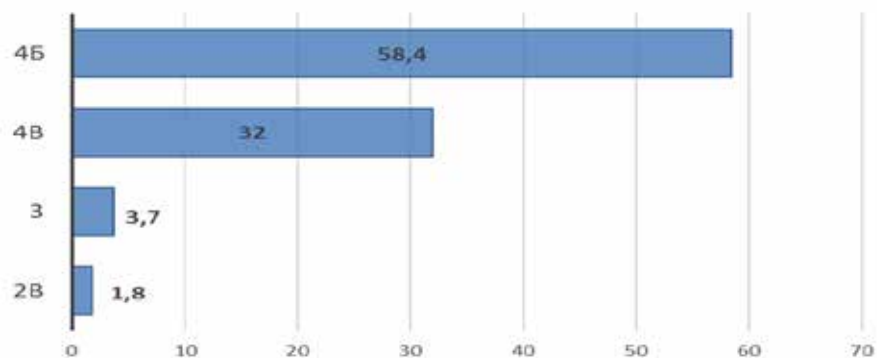


Рисунок 6. Стадии ВИЧ у больных ВИЧ/ТБ.

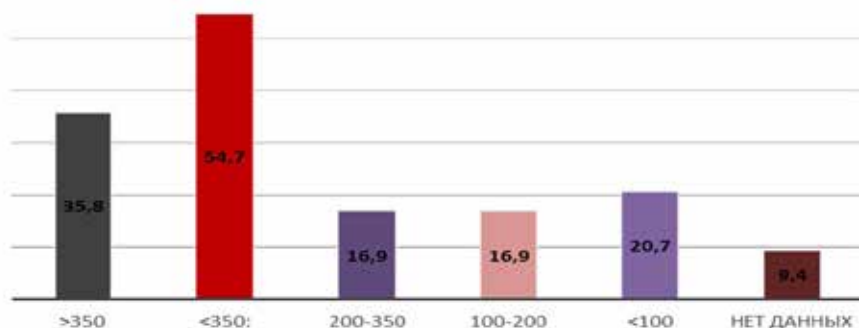


Рисунок 7. Количество CD4- лимфоцитов у больных ВИЧ/ТБ.

Признаки иммунодефицита с количеством CD4-лимфоцитов менее 350 имели 54,7% пациентов, причем у 16,9% уровень этих клеток был ниже 200, ещё у 20,7% – менее 100 (рис. 7).

О низком уровне иммунологической резистентности свидетельствовали и отрицательные реакции на Диаскинтест, выявленные у 54,7% пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ. Положительные реакции были отмечены у 9 больных (16,9%) с очаговым (5,6%), инфильтративным (7,5%) и диссеми-

нированным туберкулёзом (3,7%); гиперергические – у 2 (3,7%), человек с диссеминированным и очаговым туберкулёзом; сомнительные – у 3 (5,6%) исследуемых с инфильтративным туберкулёзом (рис. 8).

Выявление туберкулёза у ВИЧ-инфицированных лиц в половине случаев происходило по обращению в связи с наличием разнообразных жалоб респираторного и интоксикационного характера: 37,7% больных направлено в РПТД из стационаров республики

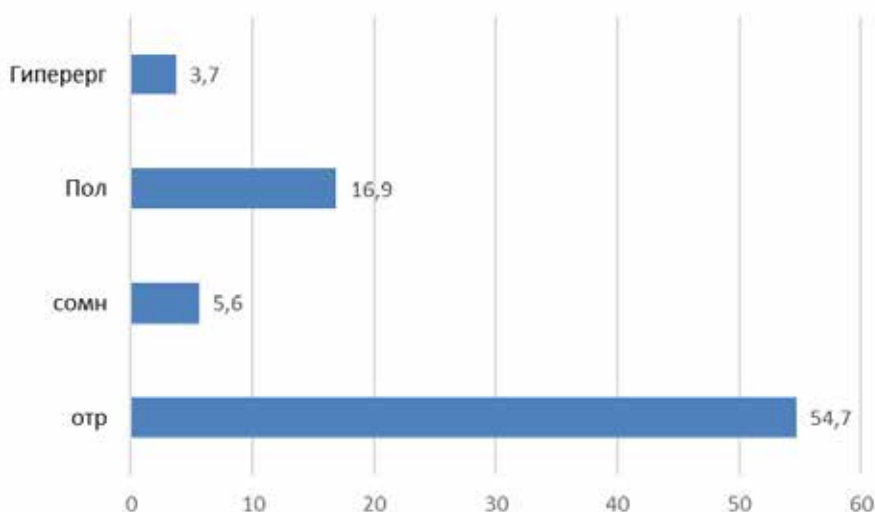


Рисунок 8. Результаты Диаскинтеста у больных ВИЧ/ТБ.



Рисунок 9. Методы выявления туберкулёза у ВИЧ-инфицированных лиц.

и 13,2% – из СПИД-центра. При профилактическом ФГ-обследовании выявлено 15 чел. (28,3%), по направлению из СПИД-центра в связи с низким количеством СД4 лимфоцитов – 6 чел. (11,3%), при обследовании по контакту с больными туберкулёзом – 10 чел. (18,8%). У 2 больных (3,7%) туберкулёз установлен посмертно (рис.9).

Кратность ФГ-обследования соблюдалась не во всех случаях. Требуемое для ВИЧ-инфицированных лиц двукратное ФГ-обследование в год прошли 15,0%. Последнее ФГ обследование в течение 1 года отмечено у 45,2%, более 2-х лет не проходили обследование 28,3% ВИЧ-инфицированных.

Исходы специфического процесса у лиц с ко-инфекцией ВИЧ/ ТБ за исследуемый период выглядели следующим образом: продолжают лечение по 1 группе диспансерного учёта – 37,7%; переведены во 2Б группу – 1,8%; клиническое излечение достигнуто у 30,1%; умерли – 30,1% больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ ситуации показал увеличение доли пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ ТБ среди впервые выявленных больных в Республике Мордовия за период 2021-2023 гг. в 2 раза. Среди заболевших преобладали мужчины (66,0%), на возрастную категорию 31-50 лет пришлось 82,9% выявленных лиц. Проживающие в районах республики (57,5%) несколько преобладали над жителями столицы.

Около половины больных (45,2%) имели диссеминированную форму туберкулёза. Множественное поражение органов и систем определялось у 20,7%, фаза распада – у 39,6%, осложненное течение туберкулёза – у 35,8% пациентов.

Туберкулёз сопровождался бактериовыделением у 58,4% больных. Доля пациентов с лекарственной устойчивостью составила 28,8%, среди которых преобладала МЛУ (15%).

У 90% лиц, живущих с ВИЧ, туберкулёзный процесс развивался на 4 стадии

ВИЧ-инфекции. О низком уровне иммунологической резистентности свидетельствовали отрицательные реакции на Диаскинтест и низкий уровень CD4-лимфоцитов (менее 350), зарегистрированные у 54,7% пациентов.

При ФГ-обследовании заболевание выявлено лишь у каждого третьего больного. На момент выявления туберкулёза ФГ не обследованы более 2-х лет были 28% ВИЧ-инфицированных лиц.

Преобладание распространенных и деструктивных форм туберкулёза обусловило выявление заболевания по обращению у половины ВИЧ-инфицированных пациентов и свидетельствует о важности клинического скрининга в выявлении туберкулёза у данной категории лиц.

Клиническое излечение достигнуто у 30%, умерло – 30% лиц с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулёз.

Таким образом, сложившаяся ситуация требует консолидации усилий фтизиатрической службы и центра-СПИД по своевременному выявлению туберкулёза у ВИЧ-инфицированных лиц.

Список литературы

1. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020–2021 гг. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т.100, № 3. – С.7-11.
2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России на период начала действия Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т.99, № 5. – С.15-24.
3. Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В. и др. Причины поздней диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни легких. – 2024. – Т.102, № 2. – С.30–34.
4. Богодухова Е.С. Байке Е.Е. Течение и исходы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Забайкальском крае // Забайкальский медицинский журнал. – 2019. – № 3. – С.47-48.
5. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций // Туберкулёз и болезни легких. – 2018. – Т.96, № 2. – С.5-10.
6. Лямина Е.Л. Верификация туберкулёза у ВИЧ-инфицированных лиц в Республике Мордовия // «Инфекционно-воспалительные заболевания, как междисциплинарная проблема». Материалы VI межрегиональной научно-практической конференции. – Саранск. – 2021. – С.71-77.

Клинический случай туберкулеза легких в сочетании с новообразованием средостения

Н.В. МАНУЙЛОВА¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулёзный диспансер», филиал «Коломенский», Коломна, Россия

АННОТАЦИЯ. В настоящем исследовании представлен редкий клинический случай инфильтративного туберкулеза легких у больного с ШЛУ в сочетании с опухолью средостения.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезная инфекция, новообразование, опухоль средостения.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диагностики сочетания туберкулеза легких и опухоли средостения при достаточно низкой частоте этих двух патологий одновременно достаточно актуальна. Однако низкая частота сочетания этих заболеваний может способствовать возникновению сложностей в качественной и своевременной диагностике. Дифференциальная диагностика туберкулеза и опухоли средостения является сложной задачей в виду сходства клинических и рентгенологических признаков обеих патологий. Туберкулёз длительное время «скрывает» рентгенологические проявления злокачественной опухоли, способствуя её прогрессированию и развитию высокой летальности среди больных.

Описание клинического случая. Пациент Е., 1957 года рождения. Туберкулез легких был выявлен в 2012 г., когда пациент находился в ЗК. Первоначальный диагноз: Инфильтративный туберкулез легких S6 обоих легких, фаза распада, МБТ+, 1 ГДУ, монорезистентность (уст. Н). Проходил лечение в МЧ 15.05.2012 – 15.06.2020, из них стационарную помощь получал 18.05.2012 – 27.05.2013 г.г., 28.05.2013 – 15.05.2014 г.г., 21.12.2016 –

05.09.2017 г.г., 11.03. – 15.06.2020 г. Проводилось лечение по 1 PXT 4ПТП (HRZE), затем по 2 PXT 6 ПТП (REZPtoKMLfx), с положительным эффектом в виде абациллирования б/ск и м/посева, закрытия деструкций. При освобождении был выставлен диагноз: Диссеминированный туберкулез S1-8 правого и S1-2-3-4 левого легкого, фаза рассасывания и уплотнения, МБТ-.

По освобождению в июле 2020 г. взят под наблюдение ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулёзный диспансер». В июле 2021 г., при обследовании выявлено обострение туб.процесса, диагноз: инфильтративный туберкулез легких S1-2 правого легкого, фаза распада, МБТ+, 1А ГДУ, выявлено ШЛУ (уст. HREKmcMETOofl). Находился на лечении в стационарном отделении ГБУЗ МО «МОКПТД» 02.06. – 03.07.2021 г., 15.07. – 18.10, 20.10 – 24.12.2021 г., получал лечение по 5 PXT в ИФ 6 ПТП (ZMfxTrdPasLzdBq), принял всего 172 дозы в ИФ. Лечение было эффективным в виде негативации мокроты бактериоскопически и бактериологически (ЖПС), отмечалось частичное рассасывание перифокальной инфильтрации справа, закрытие деструкции, частичное уплотнение очагов и фокусов

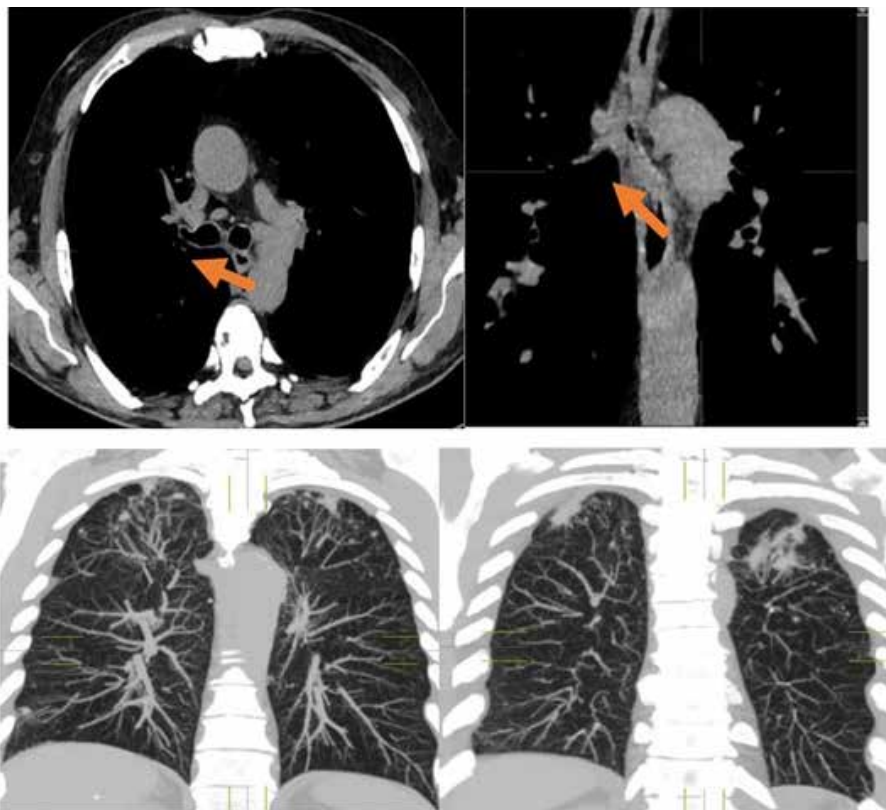


Рисунок 1. КТ ОГЧ от 15.03.2022.

с обеих сторон. 16.03.2022 г. переведен на фазу продолжения до 310 доз. 24.03.2022 г. выписан на амбулаторное лечение.

В начала октября 2022 г. появились жалобы на слабость, осиплость голоса, боли в грудной клетке, умеренная одышка в покое. С подозрением на обострение туб.процесса больной был 25.10.2022 госпитализирован в стационарное отделение ГБУЗ МО «МОКПТД». При поступлении состояние удовлетворительное. Пациент контактен, сознание ясное. Телосложение астеническое, пониженного питания (рост 169 см., вес 52 кг.) Кожные покровы бледные. Аускультативно дыха-

ние везикулярное с жестким оттенком, хрипы не выслушиваются, ЧДД 18 в мин., АД 130/80 мм рт.ст., пульс 80, живот мягкий безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

В клиническом анализе крови: эритроциты 5,17, гемоглобин 157, отмечается умеренный лейкоцитоз до 12,6, ускорение СОЭ до 17 мм/ч. Микробиологическое исследование мокроты. Результаты исследования мокроты на МБТ: отр., методом люминисцентной микроскопии от 21.03.2022, 28.04.2022, 07.10.2022, методом посева на плотные и жидкие питательные среды: отр. 21.03.2022, 28.04.2022.

КТ ОГК от 01.11.2022 г. (рис.2). При КТ ОГК: легкие расправлены в полном объеме, отмечается смешанного типа панлобулярная эмфизема, в верхушках обоих легких выраженная деформация легочного рисунка (за счет интерстиции) по типу фиброза с визуализацией на этом фоне S1,2 правого легкого неправильной формы тонкостенных воздушных полостей (без окружающих отсеков и инфильтрации). Так же в S-6 левого легкого отмечаются ограниченные фиброзные изменения без признаков «свежих» воспалительных изменений (очаги и фокусы инфильтрации в легочной паренхиме не определяются).

Проходимость трахеи, бронхов не нарушена (зоны гиповентиляции и ателектазы отсутствуют). ВГЛУ правильной формы, нормальных размеров. Средостение не смещено. В его центральном отделе обращает на себя внимание мягкотканое объемное образование, сверху ограничено дугой аорты, спереди – левым корнем с некоторым сдавливанием извне левого главного бронха), справа – пищеводом, а сзади нисходящей грудной аортой и передней поверхностью Th – 6,7,8 позвонков. Контуры его не четкие, сливаются с окружающими мягкоткаными структурами, границы с лимфатическими узлами

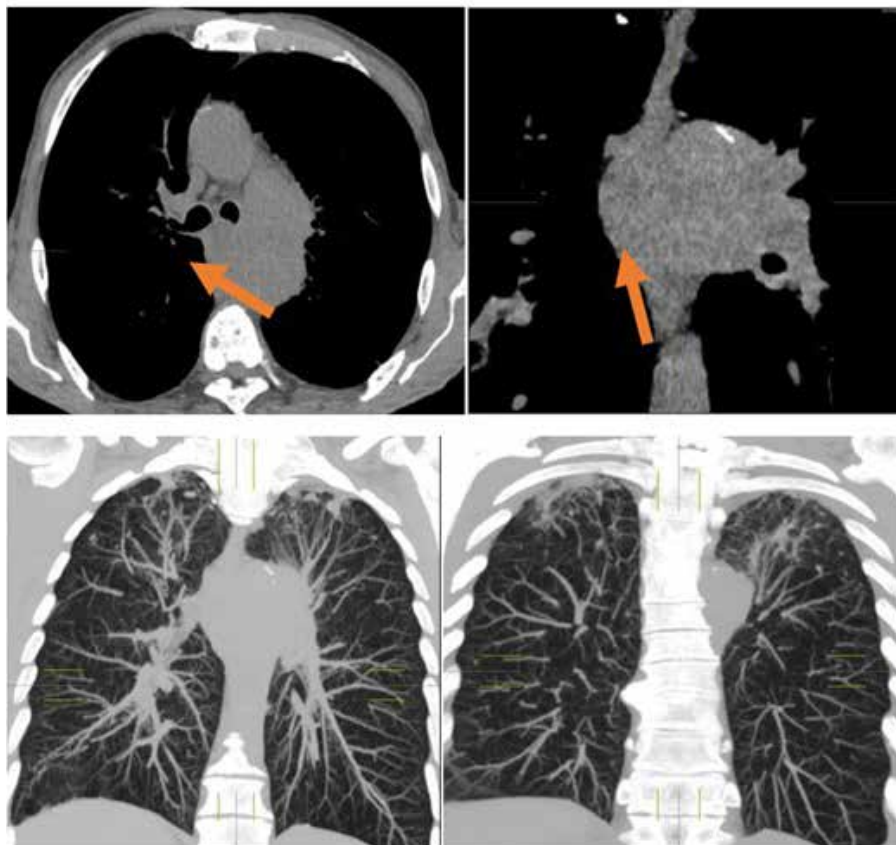


Рисунок 2. КТ ОГК от 01.11.2022.

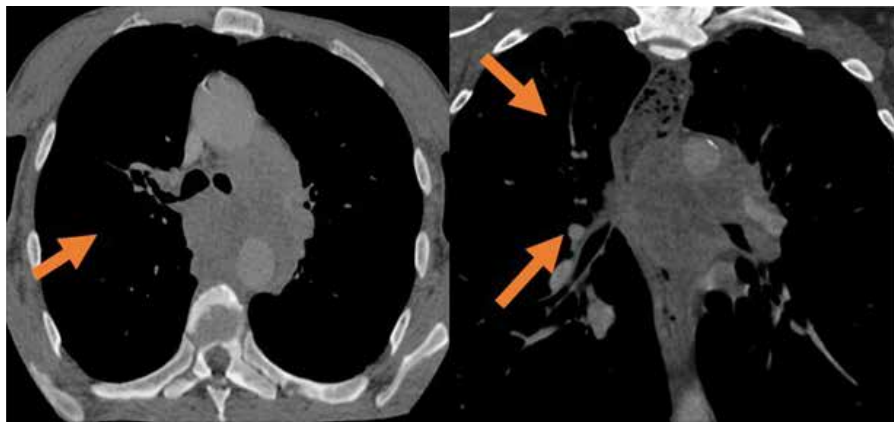


Рисунок 3. КТ ОГК от 19.12.2022.

не дифференцируются, ориентировочные размеры: вертикальный – 65 мм, поперечный – 66 мм, передне-задний – 44 мм. Для дифференцировки необходима КТ ОГК с внутривенным контрастированием, более информативна ПЭТ КТ. В плевральных полостях без содержания газа и жидкости. Умерено выражены дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника. В телах грудных позвонков (2-9) – различной формы участки резкого понижения плотности костной ткани, без нарушения кортикального слоя, с четкими неровными контурами – подозрительные на остеолитические изменения (метастатической природы). Высота и форма тел позвонков сохранены.

КТ картина объемного образования центрального средостения с распространением на заднее средостение, сдавливающего ЛГБ от уровня бифуркации, проксимальные отделы левых ВДБ и НДБ, окружающего на значительном протяжении крупные сосуды (грудную аорту и левую легочную артерию). Остеолитические метастазы в телах 2-9 грудных позвонков. Для уточнения распространённости опухолевого процесса рекомендована ПЭТ/КТ. КТ признаки распространенной смешанной эмфиземы, хронического

бронхита, очагового и линейного пневмосклероза. КТ признаки ограниченного посттуберкулезного плевропневмофиброза, единичных плотных очагов и кальцинатов в верхних долях легких.

Осмотрен ЛОР-врачом: Парез левой половины гортани.

Консультирован онкологом: Новообразования неопределенного характера заднего средостения.

Пациент по основному курсу лечения получил более 450 доз 5 РХТ. Лечение признано эффективным, абациллирован, лечение завершено. Переведен в 3 ГДУ с диагнозом: клинически излеченный туберкулез легких с исходом в пневмофиброз и плотные очаги с обеих сторон. 3 ГДУ.

Учитывая усиление болей в грудном отделе позвоночника, нарастание дисфагии – затруднение глотания твердой пищи, больной переведен в онкологическое отделение ЦРБ. 19.12.2022 г. сделана КТ ОГК с контрастированием (рис.3). Заключение: КТ-картина объемного образования в средостении на уровне Th 5-Th 8, дифференцировать новообразования С/З пищевода и образование средостения с конгломератом бифуркационных лимфоузлов. Признаки центробулярной

и парасептальной эмфиземы легких. Признаки локального пневмофиброза в верхушках легких. Очаги пониженной плотности в телах позвонков могут соответствовать вторичным очагам по остеолитическому типу.

ЭГДС от 15.12.2022 г. Эндоскоп свободно проведен в пищевод, на 34 см. от резцов просвет пищевода на протяжении 4 – 5 см. сужен до 8 – 9 мм (за счет рубцовой деформации? Сдавления извне?) целостность слизистой здесь не нарушена. Заключение: деформация пищевода, сдавливание пищевода извне.

23.12.2022 г. пациенту проведена операция гастростомия по Кадеру.

17.01.2023 г. пациенту диагностирован COVID-19. Пролечен в инфекционном отделении ЦРБ. Из инфекционного отделения переведен в паллиативное. Умер 04.03.2023 г. при явлениях нарастающей полиорганной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен случай сочетания инфильтративного туберкулеза легких в фазе рассасывания и рубцевания и опухоли средостения. Тяжесть состояния

больного быстрое нарастание, давление пищевода, дисфогии не позволило провести полноценное инструментальное обследование для верификации опухолевого процесса.

Список литературы

1. Новицкая Т.А., Ариэль Т.А., Двораковская И.В. и др. Морфологические особенности сочетания туберкулеза и рака легких // Архив патологии. – 2021. – Т.83, № 2. – С.19-24.
2. Корецкая Н.М., Лесунова И.В. Рак легкого у больных активным туберкулезом органов дыхания по данным Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 // Здоровье и образование в XXI веке. – 2011. – Т.13, № 2. – С.273.
3. Левашов Ю.Н., Акопов А.Л., Елькин А.В. и др. хирургическое лечение рака легкого в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом // Вестник РОНК им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Т.24, № 1. – С.25-28.
4. Лесунова И.В., Корецкая Н.М. Клинико-рентгенологические проявления рака легкого у больных активным туберкулезом органов дыхания // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С.27.
5. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Клинический случай генерализованного туберкулеза в сочетании с острым нарушением мозгового кровообращения

И.В. МИХАЙЛОВА¹, Л.В. ЗАХАРЕНКО¹, С.Е. ЧЕРНЫЙ¹, Е.В. ЧЕРНЫЙ¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулёзный диспансер», филиал «Подольский», Подольск, Россия

АННОТАЦИЯ. В настоящей статье представлен клинический случай успешного разрешения генерализованной туберкулезной инфекции с поражением ствола головного мозга, легких, гортани в сочетании с острым нарушением мозгового кровообращения на фоне медикаментозной терапии.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезная инфекция, ОНМК, нарушение мозгового кровообращения.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость и структура выявляемого туберкулеза в значительной мере зависит от организации выявления туберкулеза для своевременной диагностики туберкулеза врачи общей лечебной сети должны тесно взаимодействовать с врачами фтизиатрами. Несвоевременно поставленный диагноз туберкулеза приводит к развитию запущенных, генерализованных форм, что часто обусловлено недостаточной фтизиатрической настороженностью врачей общей практики, особенностью патоморфоза туберкулеза, наличием фоновых заболеваний, сложностями трактовки морфологических исследований [1, 2].

Описание клинического случая.

Пациентка К., 1982 г.р., гражданка РФ, безработная. Ранее туберкулёзом не болела. Флюорографическое обследование не проходила более 3 лет. Контакт с больными туберкулёзом не установлен. Курит 0,5 пачки сигарет в день. На учете в психдиспансере, наркодиспансере не состоит. Проживает одна. Бытовые условия удовлетворительные. Считает себя больной с первых чисел июня 2020г., ког-

да появились боли в горле при глотании, повышение температуры тела до 39°C.

В июле 2020г. наблюдалась у ЛОР-врача частного медицинского центра, получила супракс 7дней, симптоматическое лечение, без эффекта.

В августе того же года обратилась за помощью в общую лечебную сеть с жалобами на осиплость голоса, фебрильную лихорадку. МРТ гортани, мягких тканей шеи и шейных лимфоузлов очаг измененного сигнала в стволе мозга. Патологических изменений в гортани, мягких тканей шеи и шейных лимфоузлов не выявлено. Рекомендовано МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием. После осмотра оториноларинголога пациентка направлена на рентгенографию ОГК. На обзорной рентгенограмме ОГК от 09.09.2020г. в легких по всем легочным полям определяются множественные очаги диссеминации с полостью распада 6х7 см в верхней доле слева. Заподозрен специфический процесс, рекомендована консультация фтизиатра по месту жительства. В этот же день обратилась в ПТД с жалобами на осиплость голоса, боль в горле, кашель с мокротой желтого цвета, слабость,

потливость, похудение на 13 кг за 2 мес. При осмотре состояние удовлетворительное. Т 36,5°C. Менингеальных знаков нет. Кожные покровы чистые, гиперемированные. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка астеническая. Дыхание везикулярное, ослабленное. Хрипы не выслушиваются. Перкуторно легочный звук. ЧД 13 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 72 удара в мин. АД 110/70 мм рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены, Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, диурез без особенностей. При обследовании в анализе мокроты методом микроскопии по Цилю-Нильсону КУМ 2+, кожная проба с АТР (ДСТ) – папула 20 мм., гиперемия 0 мм. Учитывая анамнез заболевания, жалобы, результаты обследования пациента взята на ДУ 10.09.2020 с диагнозом: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, МБТ+. Сопутствующий диагноз: Хронический ларингит.

Пациентка 11.09.20 г. госпитализирована в наблюдательное отделение специализированного стационарного отделения, для обследования на COVID-19. В отделении получала лечение по РХТ

ЛЧТ, Интенсивная фаза по схеме: Изониазид 0,45, Рифампицин 0,45, Пиразинамид 1,5, Этамбутол 1,2-11 доз. На фоне противотуберкулезной терапии по РХТЛ ЛЧТ отмечалась побочная реакция в виде тошноты, рвоты, отсутствия аппетита, слабости, развитии гепатотоксической реакции с цитолитическим синдромом и холестазом. Противотуберкулезные препараты были отменены 29.09.23. Проводилась дезинтоксикационная, гепатотропная, симптоматическая терапия. Мазок на Covid-19 трижды отрицательный.

05.10.2023г. для дальнейшего обследования и подбора лечения переведена в Клинику № 2 с направительным диагнозом: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада. МБТ+ (методом микроскопии). Сопутствующий Дз.: Хронический ларингит. Миопия слабой степени. Спазм аккомодации. Гипертрофия миндалин. Анемия средней степени тяжести.

На момент перевода жалобы на снижение аппетита, общую слабость, постоянный кашель, першение в горле, лихорадка 38-39С к вечеру. При осмотре аускультативно дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались, тоны сердца ясные, ритмичные. Вес 53 кг.

КТ ОГК 06.10.20: двусторонняя диссеминация в лёгких с полостями распада. S1-2 левого лёгкого замещён крупной воздушной полостью 60,7*52,9мм, в сохранённой, поджатой к корню лёгочной ткани S1-2 видны просветы бронхов. Верхушку S6 левого лёгкого занимает идентичная полость 19,5*28,6 мм, ниже полость с неравномерно утолщёнными стенками 18,0*13,7 мм. В S-9 левого лёг-



Рисунок 1. КТ ОГК от 06.10.20.

кого полость распада до 9 мм. В S 1-2-3 правого лёгкого полости распада с неравномерно утолщёнными стенками от 10 до 16 мм. В S2 две полости. С обеих сторон густая диссеминация милиарных и мелких очагов средней интенсивности с частичным слиянием между собой. Мелкий кальцинат в S4слева. (рис.1)

08.10.2020г. получен ТЛЧ МГМ (GX) МБТ+, ЛУ к R, в связи с чем переведена на IV стандартный PXT ИО, лечение по схеме: Cm 1,0; Lfx 0.5 в/в; E1.2; Cs 0.75; PAS 8,0; Bq по схеме до расширения ТЛЧ. В ходе лечения установлена МЛУ к SHREZ, решением ВК от 22.10.2020г.: продолжено лечение по 4 индивидуализированному PXT ИФ по схеме: Cm 1,0; Cs 0,75; Lfx 0,75; Lzd 0,6; Bq по схеме до 240 доз. Переносимость препаратов удовлетворительная.

Гистологическое исследование от 13.11.2020 (щипцовая биопсия слизистой гортани): картина продуктивного специфического воспаления гортани в активной фазе процесса. 23.11.23 пациентка переведена в Клинику № 1.

25.11.23 на фоне лечения у больной случилось острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в вертебробазилярной системе. В связи с неврологической симптоматикой проведено МСКТ ГМ 30.11.2020 г. и 10.12.2020 г.: в затылочной доле в области мостомозжечковой цистерны больше слева определяются конгломератные сливные очаги с гипоухогенным распадом в центре, с гиперденсивным ободком по периферии, округлой формы, с чёткими, ровными контурами, и с небольшим отёком окружающей ткани, размерами до 15х18х14 мм, плотностью до 17-40едН.

Заключение: дифференциальный диагноз между токсоплазмозом и туберкулемами ГМ. (рис.2) Консультация невролога 27.11.20: ОНМК по ишемическому типу в вертебро-базилярной системе от

25.11.2020г. Энцефалопатия смешанного генеза (токсическая, метаболическая).

Консультация инфекциониста 20.01.21: Токсоплазмоз головного мозга.

25.11.2020г. кровь на RW/ВИЧ/Гепатиты – результат отрицательный ВК от 27.11.20 Диагноз: ОНМК по ишемическому типу в вертебро-базилярной системе от 25.11.20. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада. МБТ+ МЛУ к SHREZ. Лечение по 4 индивидуализированному PXT ИФ по схеме: Cm 1,0;

Sfx 0,75; Pt 0,5; Bq по схеме до 240 доз. PAS 8,0

Кровь на токсоплазмоз от 15.12.2020: Anti-toxo Ig G (количественное определение антител к возбудителю) – 11,7 МЕ/мл; Anti-toxo Ig M (качественное определение антител к возбудителю) – обнаружено; Индекс avidности IgG к токсоплазме (полуколичественное) – 0,85. Иммунный статус от 22.01.2021: Т-лимф (СД 3+) – 1952 кл/мкл, Т – хелперы (СД 3+/СД 4+) – 1189; Т – супрессоры (СД 3+/СД 8+) – 718; Индекс СД

4/СД 8 – 1,66%.

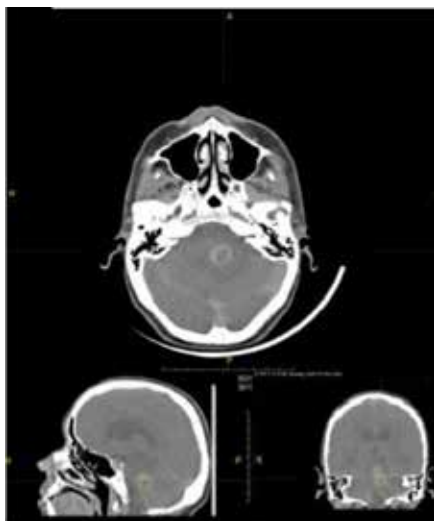


Рисунок 2. КТ ГМ от 03.03.21.



Рисунок 3. КТ ГМ, положительная динамика.

Коагулограмма крови 26.01.2021: Протромбированное время 14,3, Протромбиновый индекс 100%, МНО – 1,0; АЧТВ – 30,9; Фибриноген 4,63 г/л.

КТ ОГК 26.01.21 – положительная динамика в виде частичного рассасывания инфильтрации, уменьшения каверны в левом легком, закрытие некоторых полостей распада в правом легком.

КТ головного мозга от 03.03.21 (рис.2) – выраженная отрицательная динамика в виде увеличения полостей распада в стволе мозга, признаки множественных туберкулем в фазе распада. Признаки гидроцефалии.

В связи с отрицательной рентгенологической динамикой по данным КТ ГМ от 03.03.2021 г. врачебной комиссией от 05.03.21 был установлен заключительный диагноз: Генерализованный туберкулёз: Множественные туберкулемы ствола головного мозга. Диссеминированный туберкулёз легких, фаза инфильтрации и распада. МБТ+. МЛУ к SHREZ. Туберкулёз гортани. Пациентка переведена на РХТЛ № 5 по схеме в сутки: Теризидон 0.5, Протионамид 0.5, Моксифлоксацин 0.4, Бедаквилин

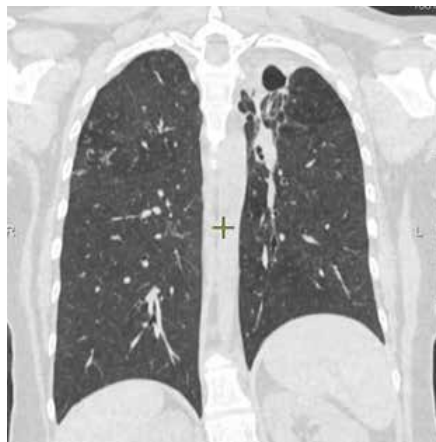


Рисунок 4. КТ ОГК, положительная динамика.

по схеме, Линезолид 0.6, Мерапинем 2.0, Амоксиклав 2.0.

В результате основного курса лечения пациентка стойко абациллирована, достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика, образование в головном мозге уменьшилось (рис.3), в легких отмечалось частичное рубцевание полостей распада и рассасывание инфильтрации и очагов (рис.3,4). Выписана планово 02.06.2022 г. на долечивание в ПТД по месту жительства.

В тоже время сохранились выраженные последствия в виде грубого пареза правой половины лица, правых конечностей, ухудшилось зрение, полностью самостоятельно обслуживать себя пациентка не могла, в связи с чем ей была присвоена I группа инвалидности сроком на 2 года.

Прошла контрольное обследование в условиях стационара в 2023 г. при завершении основного курса лечения.

МРТ головного мозга от 23.03.23 – МР-признаки множественных туберкулем ствола мозга. МР картина единичных очагов в белом веществе головного мозга, более вероятно сосудистого генеза. Компрессия ствола мозга. Расширение

внутренних ликворосодержащих пространств. КТ ОГК от 24.03.23 КТ-признаки соответствуют диссеминированному туберкулезу легких в фазе частичного рассасывания и рубцевания, без динамики в сравнении с КТ от 23.05.22. Заключительный клинический диагноз на 17.04.23: Основной: А16.0 Генерализованный туберкулез: Множественные туберкулемы ствола головного мозга. Диссеминированный туберкулез легких, фаза рассасывания и уплотнения. МБТ(-) преШЛУ (в анамнезе SHREZOfl) Клиническое излечение туберкулеза гортани.

Осложнения: ОУ – Частичная атрофия зрительных нервов Н47.2. Росто-каудальная дисфункция.

Сопутствующий: G93.4 Энцефалопатия смешанного генеза (дисциркуляторная, токсическая, метаболическая) I69.3 Последствия ОНМК в вертебро-базилярной системе от 2020. ХВГ «С». Ангипатия сетчатки. Анемия легкой степени. Органическое расстройство личности в (компрессия ствола мозга). связи со смешанными заболеваниями (туберкулез, последствия ОНМК, ХВГ «С»). Тревожно-депрессивное состояние.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный случай демонстрирует, что несмотря на позднее выявление туберкулеза, развитие ОНМК в процессе лечения, сопутствующую патологию (ХВГ «С») удалось сохранить жизнь пациентки и достигнуть эффекта лечения. В тоже время сохранились выраженные последствия в виде грубого пареза правой половины лица, правых конечностей, ухудшилось зрение, полностью самостоятельно обслуживать себя пациентка не могла, в связи с чем ей была присвоена I группа инвалидности сроком на 2 года.

Список литературы

1. Фтизиатрия: национальное руководство, под ред. акад. РАМН Перельмана М.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007.
2. Поражение центральной нервной системы при туберкулезе: учебно-методическое пособие. – Хабаровск. Издательство: ДВГМУ, Россия. – 2007.
3. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Диссеминированные заболевания легких. Сложности дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких

А.О. ПЕНЗИНА¹, И.А. ТУШЕВА¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. В данной статье представлены сложные клинические случаи диссеминированного туберкулеза легких. Рентгенологическая картина в первом клиническом случае представляла собой множественные центрилобулярные очаги, инфильтрацию легочной ткани в базальных отделах без внутригрудной лимфаденопатии, что на фоне отсутствия микобактерий туберкулеза и нетипичного для туберкулеза рассасывания легочной диссеминации, могло указывать на проявление двусторонней полисегментарной пневмонии, экзогенного аллергического альвеолита или бронхиолита и сомневаться в правомерности диагноза туберкулеза. Во втором случае отмечалось резкое нарастание дыхательной недостаточности и симптомов интоксикации в сочетании с рентгенологическими признаками, что не исключало вирусной или септической пневмонии и также не позволяло подтвердить туберкулезную инфекцию. На основании данных клинических случаев можно сделать вывод об актуальности «туберкулезной настороженности» и подозрению на туберкулезные процессы даже при наличии спорной и сомнительной рентгенологической картины.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезная инфекция, диссеминированный туберкулез.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на эпоху стремительного развития различных методов визуализации диагностика диссеминированных заболеваний легких – наиболее сложная область рентгенологии, фтизиатрии, пульмонологии. Понятие «диссеминированные заболевания легких» – учитывает лишь один, хотя и очень важный признак болезни – рентгенологический синдром легочной диссеминации, не указывая на существо процесса [1,2]. Основной субстрат диссеминации – это очаговые изменения, они же составляют анатомическую основу большого рентгенологического синдрома – очаговой диссеминации и могут обнаруживаться при многочисленных инфекционных, опухолевых, интерстициальных

и других заболеваниях легких, общее число которых достигает нескольких десятков. Очаги нередко служат единственным проявлением патологического процесса, однако у значительной части пациентов они сочетаются с другими проявлениями легочной патологии, например, с ретикулярными изменениями, повышением или понижением воздушности легочной ткани. Клинически многие эти заболевания протекают бессимптомно, что затягивает постановку окончательного диагноза до нескольких месяцев, другая часть заболеваний протекает с ярко выраженной клинической картиной тогда постановка диагноза происходит быстрее [3,4]. Процесс диагностики включает несколько этапов. Обязательный диагностический минимум предусматривает изучение анамнеза, фи-

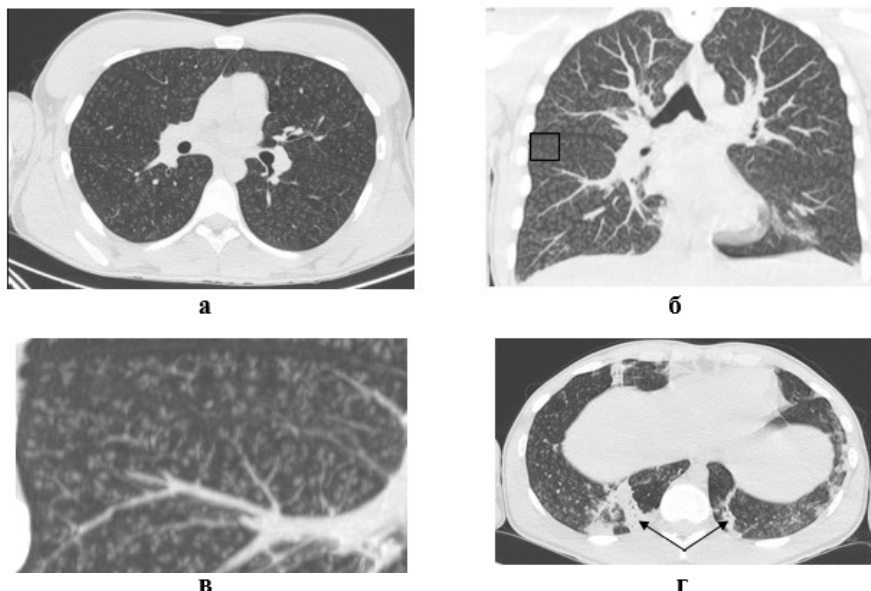


Рисунок 1. Многосрезовая компьютерная томография органов грудной клетки с мультипланарной реконструкцией аксиальная проекция в легочном окне (а) в обоих легочных полях отмечаются множественные, плохо очерченные, мелкие диссеминированные очаги. При увеличении выделенного фрагмента определяются множественные центрилобулярные очаги без утолщения междольковых перегородок с преимущественной локализацией в нижних долях. В базальных отделах легких (г) визуализируются участки инфильтрации легочной ткани, без четких контуров (стрелки).

зикальных и клинико-лабораторных данных, традиционную рентгенографию грудной клетки в 2 взаимно перпендикулярных проекциях, микроскопию и посев мокроты, клинические анализы крови и мочи. Дополнительные методы исследования включают бронхоскопию с забором бронхоальвеолярного смыва, трансбронхиальной биопсией легочной ткани и лимфатических узлов, а также открытую биопсию легкого. Диагностические ошибки у этих пациентов составляют 50–85% [1,5].

Описание клинического случая № 1.

Пациент Е. 22 лет, ранее туберкулезом не болел, туберкулезный контакт отрицает. Предыдущая флюорография 2 года назад – без патологии (со слов). Вредные привычки – курение 7, 8 сигарет в день

в течение 2 лет. Сопутствующие заболевания – нет. Из анамнеза: заболел остро, отмечал повышение температуры до 39°C, кровохарканье в виде плевка алой крови. Обратился к терапевту по месту жительства, назначена антибактериальная терапия. Через три дня обратился повторно кровохарканье усилилось, был госпитализирован в стационар общей лечебной сети с диагнозом: «Новая коронавирусная инфекция (НКВИ) COVID-19, вирус не идентифицирован, осложненная двусторонней полисегментарной пневмонией. Дыхательная недостаточность (ДН) 1». При поступлении выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: «КТ-картина милиарного поражения легких, двусторонняя полисегментарная пневмония» (рис. 1).

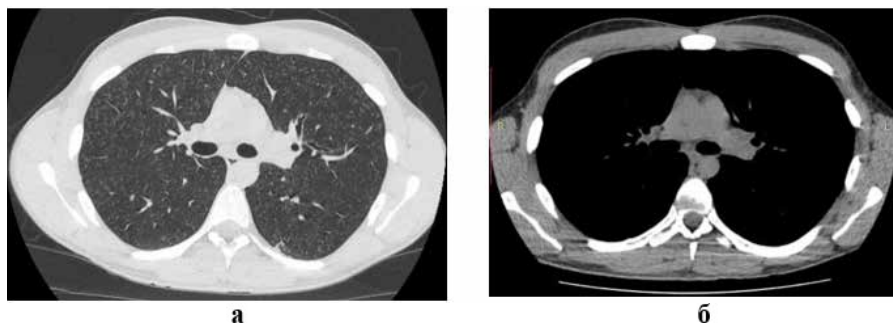


Рисунок 2. Многосрезовая компьютерная томография органов грудной клетки с мультипланарной реконструкцией фронтальные срезы в легочном окне (а), в средостенном окне (б) на которых определяется мелкоочаговая диссеминация, локализованная преимущественно в нижних долях обоих легких.

При обследовании в стационаре проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) отрицательная. При фибробронхоскопии – выявлен катаральный бронхит. В бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) в мокроте выявлены кислотоустойчивые микроорганизмы (КУМ). Получал курс неспецифического лечения со слабо положи-

тельным эффектом. Выписан из стационара для дальнейшего амбулаторного наблюдения терапевта. При выписке на КТ органов грудной клетки (ОГК): «вероятнее картина бронхиолита, остаточные изменения поствоспалительной инфильтрации легких». Через пять дней самочувствие ухудшилось, повысилась температура до 39°C, нарос-

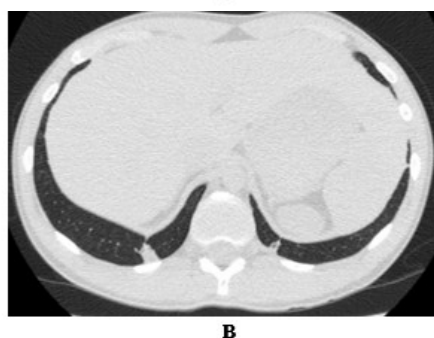
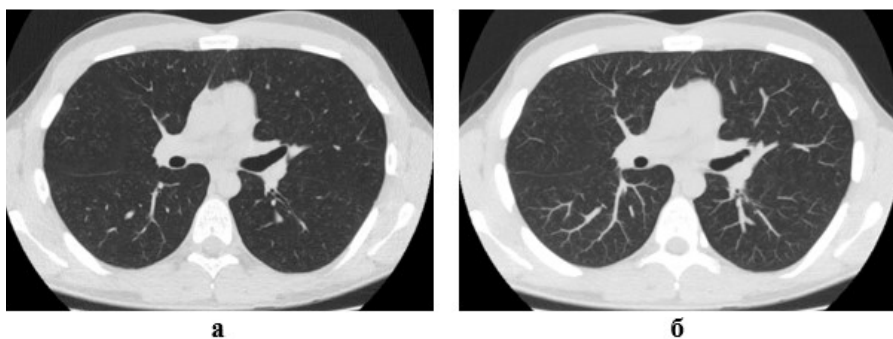


Рисунок 3. Многосрезовая компьютерная томография органов грудной клетки с мультипланарной реконструкцией аксиальные срезы в легочном окне (а), мультипланарная реконструкция MIP (б) визуализируется рассасывание значительной части мелких центрилобулярных очагов в обоих легких. Аксиальный срез легочное окно в базальных отделах обоих легких сохраняются участки уплотнения легочной ткани линейной формы.

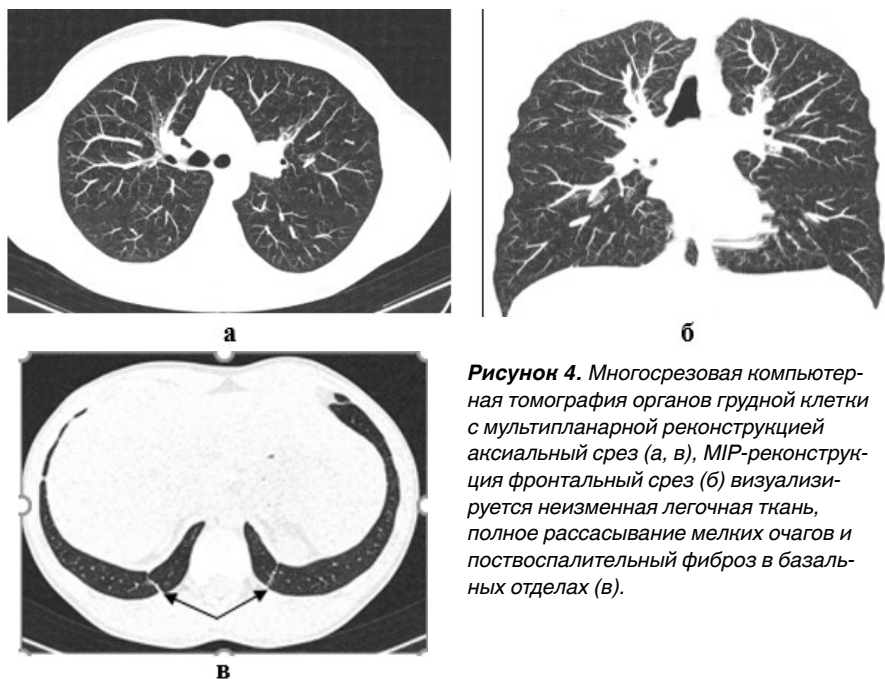


Рисунок 4. Многосрезовая компьютерная томография органов грудной клетки с мультипланарной реконструкцией: аксиальный срез (а, в), MIP-реконструкция фронтальный срез (б) визуализируется неизменная легочная ткань, полное рассасывание мелких очагов и поствоспалительный фиброз в базальных отделах (в).

ла одышка. Вновь обратился к терапевту, выполнено КТ органов грудной клетки, где была выявлена диссеминация в легких (рис. 2), бригадой скорой медицинской помощи (СМП) госпитализирован в приемное отделение обсервационного отделения лечебного учреждения. На следующий день был консультирован инфекционистом: убедительных клинико-лабораторных данных о наличии НКВИ нет. Назначена терапия: Левофлоксацин, цефоперазон-сульбактам, амикацин, фосфоглив, ривароксабан. Решением врачебной комиссии установлен дифференциальный диагноз между милиарным туберкулезом и неспецифическим процессом в лёгочной ткани. На этапах лечения использовать амикацин, левофлоксацин, изониазид, этамбутол. В этот же день госпитализирован в специализированное лечебное учреждение для дальнейшего обследования и лечения. Дообследован. Диагноз диссеминированного туберкулеза легких в фазе инфильтрации

подтвержден. Микобактерии туберкулеза не обнаружены (МБТ) (-). 1 группа диспансерного наблюдения (ГДН).

Через 15 дней от момента начала лечения по режиму химиотерапии 1 (РХТ) интенсивной фазы было выполнено КТ ОГК на котором отмечалось рассасывание значительной части очагов в обоих легких (рис. 3 а,б). В базальных отделах сохранялось уплотнения легочной ткани линейной формы (рис. 3в). Отмечалось улучшение самочувствия пациента, в виде понижения температуры до 36,7 С, купирования симптомов интоксикации и дыхательной недостаточности, прекращение кровохарканья.

После окончания стационарного лечения пациент был выписан для дальнейшего наблюдения и продолжения лечения в противотуберкулезном диспансере по месту жительства. Спустя три месяца после выписки было выполнено контрольное исследование КТ ОГК, на котором отмечалось полный регресс очаговых изменений в обоих

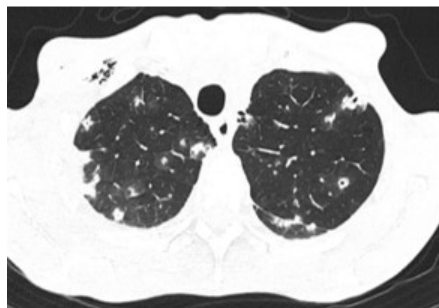
легких (рис. 4аб) и сохранением линейного фиброза на месте инфильтрации легочной ткани в базальных отделах (рис. 4в).

Описание клинического случая

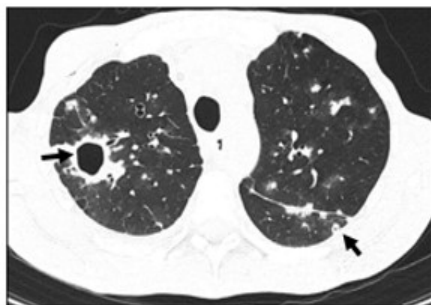
№ 2. Заочная консультация пациента Т, находящегося на стационарном лечении в общей лечебной сети с диагнозом: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. Сопутствующий диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4 В, фаза прогрессирования на фоне антиретровирусной терапии (АРВТ), хронический вирусный гепатит «С», по представленным данным КТ ОГК и истории болезни.

Анамнез: Ранее туберкулезом не болел. Туберкулезный контакт отрицает. В местах лишения свободы не был. Считает себя больным около полутора месяцев, когда появилась общая слабость, стала повышаться температура тела до 38°C. Самостоятельно

не лечился, за медицинской помощью не обращался. Через две недели от начала заболевания отметил ухудшение самочувствия в виде гипертермии до 39°C, возникла одышка, вызвал СМП, был доставлен в отделение реанимации. Через два дня от момента поступления в стационар выполнено КТ ОГК (рис. 5). На серии томограмм органов грудной с построением мультипланарных реконструкций по всем легочным полям, преимущественно в верхних долях, отмечается инфильтрация легочной ткани, окружённые участками уплотнённого легочного интерстиция по типу «матового стекла» (рис. 5а) с полостями кавитации различных размеров в структуре (рис. 5б) и гематогенной диссеминацией 5 (в). В правой плевральной полости визуализировалось скопление свободной жидкости, около 100 мл. КТ- картина характерна для



а



б



в

Рисунок 5. Многосрезовая компьютерная томография органов грудной клетки с мультипланарной реконструкцией аксиальные срезы в легочном окне (а), полости кавитации в верхней доле правого и нижней доли левого легких (указано стрелками) (б). При построении реконструкции MIP отмечается двусторонняя очаговая диссеминация, преимущественно в верхних долях обоих легких (в).

диссеминированного процесса в легких, правостороннего гидроторакса в сочетании с полисегментарной неспецифической деструктивной пневмонией.

В течение трех недель получал неспецифическую антибактериальную терапию со слабо положительным эффектом, заподозрен специфический процесс. Консультирован фтизиатром. Рекомендовано дообследование в специализированном учреждении, где ему было проведено: проба с АТФ (отрицательная), фибробронхоскопия в БАЛ методом люминисцентной микроскопии – КУМ 1 +, в плевральной жидкости методом люминисцентной микроскопии – 6 КУМ, Gen-Expert – ДНК МБТ (+). Решением врачебной комиссии установлен диагноз: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные клинические случаи демонстрируют сложность диагностики диссеминированных процессов в легких как клинически, так и рентгенологически. В описанных примерах начало заболеваний протекали остро с повышением температуры до 38-39°C и нарастанием симптомов интоксикации, что характерно как для неспецифического, так и специфического поражения легких.

Рентгенологическая картина в первом случае представляла собой множественные центрилобулярные очаги, инфильтрацию легочной ткани в базальных отделах без внутригрудной лимфаденопатии, все это могло указывать на проявление двусторонней полисегментарной пневмонии, экзогенного аллергического альвеолита, бронхиолита. Отсутствие микобактерий туберкулеза в полученном диагностическом материале при поступлении, а также нетипичные для диссеминированного туберкулеза участки инфильтрации легочной ткани симметричные в базальных отделах

обоих легких заставляло изначально сомневаться в правомерности диагноза туберкулеза. В этом примере отмечается стремительное, нетипичное для туберкулеза разрешение (рассасывание) легочной диссеминации и участков консолидации у пациента без ВИЧ инфекции.

Во втором случае у пациента с сопутствующей ВИЧ инфекцией на фоне приема АРВТ клинически отмечалось резкое нарастание дыхательной недостаточности и симптомов интоксикации в сочетании с рентгенологическими признаками, которыми может проявляться вирусная или септическая пневмония, отодвинули диагностику специфической инфекции на второй план.

Анализируя оба клинических примера, можно сделать вывод, что даже в самых непонятных клинических или рентгенологических картинах нельзя сбрасывать со счетов нетипичное проявление диссеминированного туберкулеза легких.

Список литературы

1. Макарьянц Н.Н., Шмелёв Е.И., Лепёха Л.Н. и др. Трудный случай дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких // Кардиология, Терапия № 11. – 2016. – С.59-61.
2. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний легких неопухолевой природы // РМЖ. – 2001. – № 21. – С.919.
3. Богадельникова И.В. Диссеминированный туберкулез легких // Фтизиатрия. Национальное руководство. – 2010. – С.261-271.
4. Тюрин И.Е. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в легких при тонкослойной компьютерной томографии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 4. – С.2-7.
5. Амансахедов Р.Б., Лимарова И.В., Перфильев А.В. и др. Сравнительный анализ семиотики диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – Т.97, № 2. doi: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-79-84.
6. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Актуальность использования кожных иммунологических проб в диагностике и лечении туберкулезной инфекции

Н.В. ВОСТРУХИН¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. Описан и проанализирован клинический случай, целью которого является подтвердить или опровергнуть значимость применения кожных иммунологических проб среди детей для своевременного выявления туберкулезной инфекции, а также в группах риска в динамике при диспансерном наблюдении. Данный обзор подтверждает, что не смотря на внедрение в диагностику туберкулеза новых тестов *in vitro* – применение кожных иммунологических проб на сегодняшний день остается достаточно актуальными методами обследования, необходимым для врачей фтизиатров и врачей других специальностей.

Ключевые слова: туберкулез, кожные иммунологические пробы, Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест, АТР, ТВГЛУ, клинический случай.

ВВЕДЕНИЕ

Глядя на последние прошедшие годы – отмечается постепенное снижение и заболеваемости от туберкулеза на территории РФ [1]. Однако современная туберкулезная инфекция по-прежнему бросает новые вызовы медицинским работникам в виде МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ, туберкулез на фоне ВИЧ инфекции [2]. Особенно следует обратить внимание на методы своевременной диагностики туберкулёза, которые в совокупности с клинико-рентгенологической картины дают врачу возможность заподозрить специфический процесс.

Описание клинического случая. Пациентка С. 2019 года рождения. Мама – ВИЧ-инфицированная. Беременность и роды ребенка протекали без особенностей. В связи с перинатальным контактом с ВИЧ-инфекцией – в родильном доме от вакцинации БЦЖ медицинский отвод. Ребенок взят под наблюдение врача-инфекциониста в СПИД-центре

(данных за ВИЧ инфекцию не получено, требуется наблюдение в динамике). В 2020 году у папы ребенка установлен диагноз: Инфильтративный туберкулез верхних долей легких, МБТ (+). ЛЧ. У мамы – Очаговый туберкулез левого легкого, МБТ (-). При выезде в очаг туберкулезной инфекции отмечается, что семья проживает в частном доме в составе нескольких человек: мама, папа, пациентка (в возрасте 3 месяцев), брат, дядя, бабушка. Бытовые условия неудовлетворительные – дома грязно, личные вещи больных родителей хранятся совместно с вещами детей. Была проведена санитарно-просветительная беседа. Пациентка взята на диспансерный учет в ПТД по IV-A группе. Объективный осмотр. Жалобы: снижение аппетита, вялость, ринит. Общее состояние удовлетворительное. Видимые слизистые чистые. Кожа бледная. В легких дыхание ослабленное. ЧД 28 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 146 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и диурез

не нарушены. Проведено обследование: проба Манту с 2 ТЕ от 07.02.2020 – 9 мм пап, Диаскинтест от 07.02.2020 – отрицательная реакция. На рентгенографии ОГК в прямой проекции от 04.02.2020 г. отмечаются изменения по типу ОРВИ? В клиническом анализе крови признаки воспалительного процесса, общий анализ мочи – без особенностей. Исходя из полученных данных следует вывод, что ребенок не вакцинированный БЦЖ в род. доме, в связи с двойным семейным контактом в 3 месяца уже был в РППТИ, о чем свидетельствует реакция на пробу Манту с 2 ТЕ. Был назначен превентивный курс лечения (учитывая ЛЧ источника инфекции) 2 ПТП: НЗ с контрольным обследованием пациентки через 3 месяца. После получения 90 доз лечения рентгенография ОГК в прямой проекции от 24.05.2020 г. – без патологии. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ от 25.08.2020 – 15 мм пап., Диаскинтест от 25.08.2020 г. – 9 мм пап. Нарастание чувствительности к туберкулиновой пробе и появление впервые положительной реакции на Диаскинтест говорит не только об инфицированности пациентки, но подтверждает течение Латентной туберкулезной инфекции. В связи с возрастом пациентки (8 месяцев) и отсутствием технической возможности выполнить КТ ОГК не удастся. Назначен превентивный курс химиотерапии с 16.09.2020 по схеме: 3НЗ. При получении 90 доз выполнена рентгенография ОГК в прямой проекции от 11.01.2021 г. – на фоне тени сердца в проекции S10 левого легкого нельзя исключить участок инфильтрации. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ от 22.01.2021 г. – 15 мм пап. Отмечается стойкое сохранение высокой чувствительности к туберкулину. Реакция на пробу с Диаскинтест от 22.01.2021 г. – 13 мм пап, отмечается нарастание чувствительности к АТР. Проведено КТ ОГК от 06.02.2021 г. – отмечаются специфические изменения в корнях

легких. Пациентка представлена на ЦВК, где установлен диагноз: Туберкулез внетригрудных лимфатических узлов правой бронхопульмональной, правой трахеобронхиальной, бифуркационной групп с очагами отсева в S5, S7 правого легкого в фазе инфильтрации, уплотнения и частичной кальцинации. Туберкулезный контакт семейный двойной, МБТ (+), МБТ (-). Перинатальный контакт ВИЧ. Не привита БЦЖ. Назначено лечение по I РХТ. Изменения кожных иммунологических проб в динамике после проведенного лечения: Манту с 2 ТЕ от 23.11.2021 г. – отмечается снижение до 11 мм пап., так же отмечается снижение на пробу с Диаскинтест от 23.11.2021 г. – 7 мм пап. Стоит отметить корреляцию кожных иммунологических проб и положительную клинику-рентгенологическую динамику по завершению основного курса лечения. После приема нескольких противорецидивных курсов у пациентки, находящейся в III ГДУ, отмечается снижение проб: Манту с 2 ТЕ от 12.12.2022 – 8 мм пап., Диаскинтест от 12.12.2022 г. – отрицательный.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай доказывает взаимосвязь между инфицированностью ребенка, а также активностью туберкулезного процесса – и данными кожных иммунологических проб. Это подтверждает актуальность их использования в практиках врачей-клиницистов.

Список литературы

1. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации
2. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

Клинический случай выявления туберкулеза органов дыхания у взрослых при первичном обследовании контактов детей с аномальными туберкулиновыми пробами

Д.А. РУСИНОВ¹, Х.М. ГАСАНОВА¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», филиал «Истринский», Истра, Россия

АННОТАЦИЯ. Заболеваемость детей – важная характеристика эпидемической ситуации по туберкулезу в целом, которая напрямую зависит от имеющегося резервуара туберкулезной инфекции на территории. В связи с чем на сегодняшний день решающее значение имеет своевременное выявление туберкулеза у взрослых. Цель исследования – показать важность обследования взрослого окружения ребенка с аномальными туберкулиновыми пробами для выявления источника инфекции и подбора адекватной превентивной химиотерапии.

Ключевые слова: туберкулез, иммунодиагностика, превентивное лечение, ЛТИ.

ВВЕДЕНИЕ

Состояние латентной туберкулезной инфекции возникает при инфицировании организма человека микобактериями туберкулеза. Первичное инфицирование наиболее часто происходит в детском возрасте. Возможны практически все имеющиеся пути заражения: воздушно-капельный (наиболее распространен), воздушно-пылевой, контактный, алиментарный, наиболее редко вертикальный (от матери к ребенку).

В настоящее время установлено, что с момента инфицирования МБТ в течение первого года заболевание развивается у 5% инфицированных людей, в течение всей оставшейся жизни туберкулез развивается еще у 5%, т.е. пожизненный риск заболевания туберкулезом среди инфицированных составляет 10% [1, 5]. Распространенность ЛТИ может быть определена только в условиях сплошного обследования населения при помощи иммунологических тестов на туберкулезную инфекцию.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1/3 населения земного шара инфицирована микобактериями туберкулеза.

В Российской Федерации нормативными документами определено массовое обследование всего детско-подросткового населения.^{1, 2}

Также рекомендовано проведение массового обследования (скрининга) детско-подросткового населения на туберкулезную инфекцию – массовая иммунодиагностика, при помощи которой в условиях общей лечебной педиатрической сети осуществляется отбор лиц с вероятностью наличия ЛТИ.

Дети обследуются с 12- месячного возраста до 17 лет включительно 1 раз в год. Массовая иммунодиагностика по-

¹ Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»

² Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»

зволяет обеспечить эффективность работы по раннему выявлению туберкулеза у детей и подростков и сформировать группы риска, подлежащие наблюдению у врача-фтизиатра с целью предотвращения заболевания туберкулезом [1, 2, 5, 6, 7, 8, 9]

Наличие контакта с больным активной формой туберкулеза является фактором наиболее высокого риска заболевания [1-5].

В данной статье приведены 2 клинических случая выявления туберкулеза органов дыхания у взрослого населения при первичном обследовании контактов детей, направленных в противотуберкулезный диспансер с аномальной туберкулиновой пробой.

Клинический случай № 1. Ребенок 3х лет направлен на консультацию к фтизиатру филиала «Истринский» ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» по результатам туберкулинодиагностики - нарастание пробы Манту.

Из анамнеза: акушерский анамнез без особенностей, родился в срок, вакцинирован в роддоме по срокам БЦЖ-М. Рос и развивался соответственно возрасту. Неорганизован- детский сад не посещал. Профилактические прививки в срок по Национальному календарю. Проба Манту в динамике: 09.11.2020 г. – отрицательная, 14.12.2021 г. – папула 9 мм, 21.11.2022 г. – папула 12 мм.

При осмотре жалоб не предъявлял. Объективно: состояние удовлетворительное, кожа и видимые слизистые обычной окраски и влажности, высыпаний не определялось. Периферические л/у не пальпировались. ЧДД 20 в мин, АД 100/60 мм рт ст, ЧСС 80 уд в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Периферических отеков не определялось. Менингеальных знаков не выявлено.

Диаскинтест от 25.11.2022г – отрицательный, обзорный рентген ОГК от 28.11.2022г- без видимой патологии.

Взят на учет с диагнозом: R76.1 ЛТИ, аномальная реакция на туберкулиновую пробу.

Одновременно проводилось обследование контактных взрослых в ближайшем окружении ребенка.

Обследованы родители: обзорный рентген ОГК отца от 25.11.2022г без видимой патологии, у матери выявлены изменения на обзорном рентгене ОГК, направлена на дообследование.

Из анамнеза заболевания матери: 8 лет назад прибыла в РФ из Украины. Последнее рентгенологическое обследование более 8 лет назад. Тогда же, со слов пациентки, получила тупую травму органов грудной клетки. Ранее туберкулезом не болела, тубконтакт отрицает, в местах лишения свободы не была.

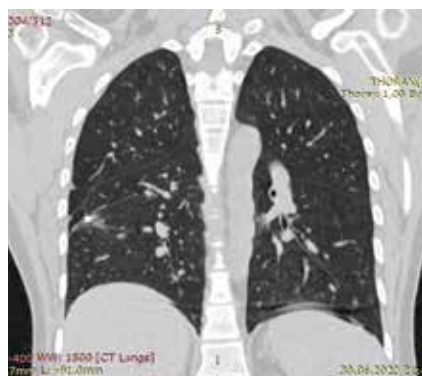
Выявлена при профилактическом обследовании окружения ребенка из VI «А» ГДУ. Дообследована в клинико-диагностическом отделении ГБУЗ МО «МОКПТД». КТ ОГК от 01.12.2022 г.: **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** КТ-картина больше соответствует мелкой туберкулезе S6 правого легкого. Единичные мелкие с кальцинацией ВГЛУ правой бронхоппульмональной группы посттуберкулезной природы. Единичные мелкие склеротические узелки в S1, 2 правого легкого. Расхождение листков перикарда по правому контуру сердца в наддиафрагмальном отделе.

В анализах мокроты методом люминесцентной микроскопии КУМ не найдено, методом МГМ- ДНК МБТ не найдено.

После проведения врачебной комиссии 16.12.2022г установлен предварительный диагноз: Округлое образование нижней доли (С6) правого легкого неясной этиологии (тотально кальцинированная туберкулема?).



МСКТ ОГК от 01.03.2023 г.



МСКТ ОГК от 30.06.2023 г. (после проведения оперативного лечения)

Консультирована торакальным хирургом 21.12.2022г– показано оперативное вмешательство с целью морфологической верификации диагноза.

Находилась в Клинике № 1 ГБУЗ МО «МОКПТД» с 17.01.23г по 27.01.23г., выписана из стационара по заявлению без уточнения диагноза и проведения оперативного лечения.

Далее пациентка самостоятельно обратилась в ЦНИИТ г. Москва, обследована с 15.03.23 в стационаре, оперирована 21.03.23г – VATS атипичная резекция С6 правого легкого, гистологически- туберкулез.

27.03.23г ЦВК ЦНИИТ г. Москва установлен диагноз: Туберкулема нижней доли правого легкого, 1 ГДН, МБТ (-).

Выписана из ЦНИИТ 31.03.2023г.

На учете в филиале «Истринский» ГБУЗ МО «МОКПТД» с 05.04.23г. с диагнозом: Состояние после VATS атипичной резекции С6 правого легкого от 21.03.2023г по поводу туберкулемы, МБТ (-), 1 ГДН. Осложнение: --. Сопутствующие заболевания: аутоиммунный тиреоидит, лекарственный эутиреоз.

Получала лечение по режиму лекарственно- чувствительного туберкулеза (3 рхт): интенсивная фаза- Н0,6 R0,6,

Z1,5, E1,6-90 доз, фаза продолжения- Н0,6 R0,6-120 доз.

10.11.2023г. переведена в 3 ГДН с диагнозом: В 90.9 Клиническое излечение туберкулемы нижней доли правого легкого оперативным путем.

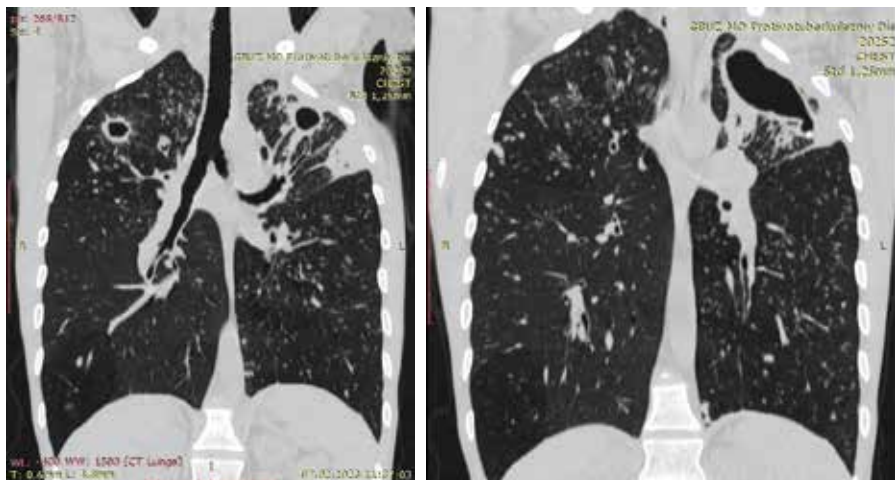
В настоящее время ребенок продолжает наблюдение в филиале «Истринский» ГБУЗ МО «МОКПТД» ПО IV «А» ГДН с диагнозом: Z20.1 Контакт с больным туберкулезом, IV «А» ГДН.

Проведен курс профилактического лечения с учетом лекарственной чувствительности матери по схеме: 3НЗ.

Повторный Диаскинтест от 26.05.2023г. – отрицательный, от 10.11.2023 г. – отрицательный.

Клинический случай № 2. В феврале 2023г ребенок 12 лет направлен на консультацию к фтизиопедиатру филиала «Истринский» ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» по результатам туберкулинодиагностики- положительный Диаскинтест.

Из анамнеза: состоял на учете в филиале «Истринский» ГБУЗ МО «МОКПТД» с 2014г по 2018г с диагнозом: R76.1 ЛТИ, положительная реакция на пробу с АТР,



МСКТ ОГК от 07.02.2023 г.

контактный из очага смерти по туберкулезу, IV «А» ГДН, VI «А» ГДН соответственно, получал курс превентивного лечения в 2015 и 2018г. по схеме: 3НЗ.

Акушерский анамнез без особенностей, родился в срок, вакцинирован в роддоме по срокам БЦЖ-М. Рос и развивался соответственно возрасту. Организован посещает общеобразовательную среднюю школу. Профилактические прививки в срок по Национальному календарю.

Проба Манту в динамике: 23.03.2011г. – пап 11мм, 18.07.2012г. – пап 7мм, 27.02.2013г. – пап 10мм, 03.06.2015г. – пап 15мм.

Диаскинтест в динамике: 27.06.2014г. – пап 17мм, 03.06.2015г. – пап 15мм, 10.03.2017г. – пап 15мм, 04.09.2018г. – пап 15мм, 24.01.2023г. – пап 15мм гиперемия – 50 мм.

КТ ОГК от 07.02.2023 – Единичные кальцинированные ВГЛУ левой бронхопюльмональной группы. Мякотканый очаг в С3 правого легкого, более соответствующий ВЛЛУ.

При осмотре жалоб не предъявлял. Объективно: состояние удовлетворительное, кожа и видимые слизистые

обычной окраски и влажности, высыпаний не определялось. Периферические л/у не пальпировались. ЧДД 18 в мин, АД 100/65 мм рт ст, ЧСС 76 уд в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Периферических отеков не определялось. Менингеальных знаков не выявлено.

Взят на учет с диагнозом: R76.1 ЛТИ, аномальная реакция на туберкулиновую пробу. Единичные кальцинированные л/узлы левой бронхопюльмональной группы. Туб.контакт постоянный, семейный. VI «А», IV «А» ГДН.

Проведен превентивный курс ХТ по схеме: 6НЗ.

Одновременно проводилось обследование контактных взрослых в ближайшем окружении ребенка.

Из анамнеза матери: ранее туберкулом не болела, в местах лишения свободы не была. Наблюдалась в ГБУЗ МО «МОКПТД» филиал «Истринский» по контакту с сестрой, умершей от туберкулеза, и матерью (ЛУ у матери и сестры не было). Получала курсы профилактического лечения. Снята с учета в 2015г.

Далее не проходила профилактические осмотры в общей лечебной сети.

Предыдущая ФГ более 3х лет назад – в 2019 году.

Выявлена из окружения ребенка с положительным Диаскинтестом.

07.02.2023г проведена МСКТ ОГК на базе ГБУЗ МО «МОКПТД» – с обеих сторон во всех отделах множественные мелкие очаги местами со сливанием, на этом фоне слева в С1-2 больших размеров полость с небольшим уровнем жидкости, справа в 1 межреберье небольших размеров полости.

В анализах мокроты ЛЮМ методом найдены КУМ (1+), методом МГМ- найдена ДНК МБТ, устойчивости к рифампицину не обнаружено.

Диаскинтест от 07.02.2023 г. – папула 20 мм

На основании рентгенологической картины и лабораторных методов исследования установлен диагноз: Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения. МБТ (+). ГДУ 1.

Госпитализирована в ТО № 5 Клиники № 1 с 14.02.23 г. по 30.06.23 г. Лечение по режиму ЛЧ-туберкулеза (1 РХТ) по схеме: Н-0,45; R-0,45; Z-1,5; E-1,2, получено 132 дозы. В результате лечения отмечалась положительная рентгенологическая динамика процесса в виде частичного рассасывания инфильтрации и уменьшения в размерах полостей распада.

ЦВК 1703 от 30.06.23 – диагноз: Цирротический туберкулез легких, МБТ (-), 1 ГДН. Показано оперативное лечение.

Госпитализация в ТЛХО Клиники № 1 от 03.07.2023. Проведена операция от 04.07.2023 г. – VATS лечебная экстраплевральная 5-реберная торакопластика.

Для продолжения лечения переведена в ТОН № 5 Клиники № 1 от 24.07.23.

Выписана по заявлению 31.07.23 г. с диагнозом: Цирротический туберкулез легких, МБТ (-), 1 ГДН. Состояние после VATS лечебной экстраплевральной 5-реберной торакопластики от 04.07.2023 г.



МСКТ ОГК от 05.10.2023 г.

Состояние после наложения пневмоперитонеума в объеме 1200 мл³. Рекомендовано продлить лечение по режиму ЛЧ туберкулеза интенсивная фаза по схеме: Н-0,45; R-0,45; Z-1,5; E-1,2, Lfx0,75rp, Cm I,0rp в/м до 180доз.

В настоящее время пациентка продолжает лечение по фазе продолжения ЛЧ-туберкулеза с курсом пневмоперитонеума.

В настоящее время ребенок продолжает наблюдение в филиале «Истринский» ГБУЗ МО «МОКПТД» по VI «А» ГДН.

Социальный портрет родителей (матерей). Обеих женщин объединяет одна возрастная категория (35-40 лет), обе из группы риска по туберкулезу – сопутствующее заболевание (аутоиммунный тиреоидит) у одной, и тубконтакт в анамнезе – у другой, официально не трудоустроены, не имеющие постоянного средства заработка, обе не проходили рентгенологическое обследование более 3-5 лет.

В первом клиническом случае мать неоднократно обращалась в сторонние медицинские организации (платные) для прохождения определенных анали-

зов, которые были необходимы в каждом конкретном случае, по ее мнению, например, ОАК, или б/х крови. При этом ни разу специалистом не назначено флюорографическое обследование.

Во втором клиническом случае мать вообще не была прикреплена к поликлинике по месту жительства, за медицинской помощью не обращалась.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существующие формы статистической отчетности не позволяют достоверно оценить распространенность ЛТИ и эффективность профилактических мероприятий как у взрослых, так и у детей. Они требуют значительной доработки и актуализации (10).

Обследование контактов по туберкулезу среди детей и подростков должно стать обязательным.

В представленных клинических случаях в результате обследования детей, направленных на консультацию к фтизиатру с аномальной туберкулиновой пробой установлен диагноз туберкулез у взрослых, длительно уклоняющихся от прохождения профилактических осмотров, что дало возможность своевременно провести превентивный курс химиотерапии и предотвратить переход ЛТИ в активный процесс.

Приоритет ранней диагностики и профилактики туберкулеза безусловно принадлежит врачам общей лечебной сети (11,12,13).

С течением времени данный приоритет не потерял своей значимости, но наблюдается негативная тенденция в вопросах его практической реализации. Все чаще приходится сталкиваться с явлениями блокирования или даже отторжения знаний по фтизиатрии врачами других специальностей. Психологические особенности неадекватного

восприятия проблем фтизиатрии, низкий уровень знаний по фтизиатрии и преимущественно пассивная позиция врачей по получению новых знаний о профилактике и диагностике туберкулеза во многом объясняют сложившуюся ситуацию по недостаточной противотуберкулезной работе врачей первичного звена. Регулярная визуализация и обсуждение эпидемической ситуации по туберкулезу на территории обслуживания, клинические разборы с теоретическим подкреплением знаний позволяют врачам первичного звена видеть результаты собственного влияния на ход фтизиатрических событий и способствуют повышению мотивации проведения противотуберкулезных мероприятий (14).

Список литературы

1. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007; с. 374-383.
2. Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. СПб: Гиппократ; 1999; с. 87-97.
3. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. Женева; 2015.
4. Nuermberger E., Bishai W.R., Grosset J.H. Latent tuberculosis infection. // Seminars in Resp. and Critic.; Care Med.; 2004; Vol. 25, № 3; P. 317-336. 37
5. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. М: ГЭОТАР-Медиа; 2007; с. 37-43.
6. Аксенова В.А., Барышникова Л.А. Эффективность аллерегена туберкулезного рекомбинантного при раннем выявлении туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети. Вопросы современной педиатрии; 2015; том 14; № 3: с.358-362.
7. Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Паролина Л.Е., Докторова Н.П. Интерпретация комплексной когортной оценки результатов туберкулинодиагностики. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008; № 7: с. 23-26
8. Белова Е.В., Стаханов В.А. Диагностика туберкулезной инфекции у подростков на основе рекомбинантных белков *Mycobacterium tuberculosis* в учреждениях первичной медико-санитарной по-

- мощи. Туберкулез и болезни легких. 2015; № 5: с. 42.
9. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза детей. Проблемы туберкулеза. 2007; № 1: с. 5-9
10. Фельнер И. Г. , Павленок И. В., Ставицкая Н. В., Кудлай Д. А. Латентная туберкулезная инфекция среди детей и взрослых в регионах с высокой распространенностью туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 1. – С. 34-40. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-1-34-40>
11. Зимина В. Н., Васильева И. А., Кравченко А. В., Зюзя Ю. Р., Самойлова А. Г. Диагности-ка туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 10. – С. 3-10.
12. Кибрик Б. С. Туберкулез. Избранные лекции [Электронный ресурс]: Клиническая эпидемиология туберкулеза. Ч. 1. – Ярославль: Б.и., 2016. – 152 сл.
13. Перельман М. И., Богадельникова И. В. Фтизиатрия. 4-е изд. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 448 с.
14. Смердин С.В., Унтанова Л.С., Кравченко А.Ф., Плеханова М.А. и др. Организация противотуберкулезной помощи в Московской области: 2018-2022 гг. Аналитический обзор. – М., 2023 г. – 191 с.

ЖУРНАЛ ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.

**ЖУРНАЛ
ИНДЕКСИРУЕТСЯ
В НАУКОМЕТРИЧЕСКОЙ
БАЗЕ ДАННЫХ
Scopus**

WWW.TIBL-JOURNAL.COM

ЖУРНАЛ ВЫХОДИЛ ПОД НАЗВАНИЯМИ:

1923–1931 гг.

«Вопросы туберкулёза»

1932–1935 гг.

«Борьба с туберкулёзом»

1936–2003 гг.

«Проблемы туберкулёза»

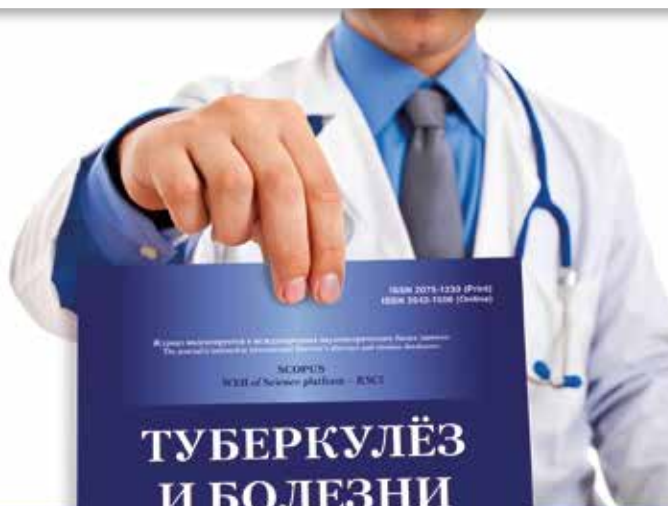
2003–06.2009 г.

«Проблемы туберкулёза и болезней лёгких»

с 07.2009 г.

журнал выходит под названием

«Туберкулёз и болезни лёгких»



ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ МОЖНО

через ГК «Урал-Пресс»: индекс – 71460; тел.: +7 (499) 700-05-07

Особенности течения туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя

О.А. РЫЖКОВА¹, Е.Н. СТРЕЛЬЦОВА¹, М.Х. САЙФУЛИН², Н.А. ПОПОВА²,
С.В. КОРЧУНОВА²

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

² ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», Астрахань, Россия

АННОТАЦИЯ. **Цель исследования:** оценить особенности течения туберкулеза органов дыхания, вызванным штаммами возбудителя с пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) у пациентов при поступлении на стационарное лечение.

Материалы и методы. Оценено течение заболевания у 35 больных туберкулезом органов дыхания, вызванным пре-ШЛУ МБТ в возрасте 21-60 лет, находившиеся на стационарном лечении. Пациентам проводились общепринятые клинико-лабораторные методы обследования, бактериоскопические, бактериологические и молекулярно-генетические методы исследования мокроты с установлением наличия устойчивости МБТ к ПТП, рентгенологические, эндоскопические и др. методы исследования. Анализ эпидемиологических данных по туберкулезу за период с 2018-2023гг изучались на основании данных государственных статистических форм отчетности.

Результаты. В Астраханской области отмечается положительная тенденция по снижению основных эпидемиологических показателей по туберкулезу за последние годы (2018-2023г). Доля пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ от всех случаев впервые выявленного туберкулеза органов дыхания и среди контингента с установленным бактериовыделением остается высокой. Среди обследованных больных туберкулезом органов дыхания преобладали пациенты в возрасте до 45 лет, мужчины, неработающие, имеющие вредные привычки (в основном злоупотребление алкоголем), с сопутствующей патологией, выявленные при обращении, с рецидивами заболевания. Туберкулезный процесс вызванный преШЛУ МБТ (в 54% случаях со спектром из препаратов 1 ряда, фторхинолонов, аминогликозидов и тиомидов), в основном распространенный (75%), часто осложненный (54%), с деструкцией в легких (80%).

Заключение. Пациенты данной категории имеют низкую приверженность к лечению и здоровому образу жизни (отрывы и незавершение курсов лечения, несвоевременное обращение и прохождение профилактической ФЛГ).

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, лекарственная устойчивость, микобактерия туберкулёза.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза (МБТ) к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) становится главной причиной заболеваемости и смертности от этого заболевания во всём мире [5,6]. Несмотря на улучшение за последнее десятилетие эпидемических показателей по туберкулёзу в России, ситуация с туберкулезом, вызванным штаммами МБТ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) остается весьма напряженной. Туберкулезный процесс, вызванный лекарственно-резистентным штаммом возбудителя, часто принимает затяжное, прогрессирующее течение [2,4]. Пре-широкая лекарственная устойчивость (пре-ШЛУ) и широкая лекарственная устойчивость МБТ (ШЛУ МБТ) к ПТП – наиболее сложные для составления схемы терапии виды устойчивости МБТ. Пре-широкая лекарственная устойчивость МБТ (пре-ШЛУ) – это устойчивость микобактерии туберкулеза к рифампицину с устойчивостью к изониазиду или без нее, в сочетании с устойчивостью к любому фторхинолону [3]. Актуальной проблемой у пациентов является недостаточная приверженность к лечению, что приводит к снижению эффективности лечения и распространению заболевания [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности течения туберкулеза органов дыхания, вызванным штаммами возбудителя с пре-ШЛУ МБТ к ПТП у пациентов при поступлении на стационарное лечение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 35 больных туберкулезом органов дыхания, вызванным

пре-ШЛУ МБТ (8 женщин и 27 мужчин) в возрасте 21-60 лет, поступившие на стационарное лечение в ГБУЗ АО «ОКПТД» стационар № 1 г. Астрахань. Пациентам проводились общепринятые клинико-лабораторные методы обследования; бактериоскопические, бактериологические, молекулярно-генетические методы исследования мокроты с установлением наличия устойчивости МБТ к ПТП, рентгенологические, эндоскопические и др. методы исследования. Анализ эпидемиологических данных по туберкулёзу за период с 2018-2023гг изучались на основании данных государственных статистических форм отчетности: форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» и форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом» с расчётом эпидемиологических показателей на среднегодовое население; численности умерших по данным Росстата. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием компьютерной программы SPSS 10.1

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Астраханской области отмечается положительная тенденция по снижению основных эпидемиологических показателей по туберкулезу за последние годы (2018-2023г): заболеваемости (с 72 до 48,1 на 100 тыс.нас.), смертности (с 11,2 до 5,6 на 100 тыс.нас.) и распространённости (с 127,9 до 72,1 на 100 тыс.нас.), но доля пациентов с МЛУ МБТ от всех случаев впервые выявленного туберкулеза органов дыхания и среди контингента с установленным бактериовыделением остается достаточно высокой (в 2023 г. – 25,3 и 25,0% соответственно).

Среди обследованных больных туберкулезом органов дыхания ($n=35$), выделяющих МБТ с пре-ШЛУ к ПТП

преобладали пациенты (60%) в возрасте до 45 лет (ср. возраст $38 \pm 2,04$). Из общего числа обследованных больных сельские жители составили 66%, городские – 34%. Неработающих трудоспособного возраста – 71%, имели инвалидность по заболеванию – 37%. Выявлены при обращении с жалобами – 60%, при профилактических флюорографических обследованиях (ФЛГ) – 26% и по-семейному контакту – 14%. Вредные привычки в виде употребления алкоголя и табакокурения имели 72% больных. Употребление наркотических средств в анамнезе у себя отметили – 11% пациентов. Судимость в анамнезе установлена у 23% пациентов. В браке состояло 40%. Удовлетворительные жилищные условия имели 45% пациентов.

По рентгенологической картине заболевания среди обследованных больных распространенные процессы в легких (более 2-х сегментов в легких) отмечались у 75% пациентов, с деструкцией – 80%. С рецидивами заболевания – 54%, впервые выявлены – 46%. По данным анамнеза в 58% случаях рецидивы были вызваны перерывами в лечении и незавершением курса химиотерапии (в основном по причине злоупотребления алкоголем). Среди впервые выявленных больных – ФЛГ не проходили 2 и более лет – 75% пациентов.

Из клинических форм туберкулёза лёгких преобладали: фиброзно-кавернозная-34%, инфильтративная – 31% и диссеминированная – 17%. Все пациенты были с установленным бактериовыделением. По спектру лекарственной устойчивости МБТ выявлены следующие комбинации ПТП; из препаратов 1 ряда, фторхинолонов, аминогликозидов и тиомидов -54% случая, из препаратов 1 ряда, фторхинолонов, аминогликозидов и из препаратов 1 ряда и фторхинолонов- 20%, из препаратов 1 ряда,

фторхинолонов и иамидов- 6%. С осложнениями специфический процесс в лёгких протекал у 54% больных (туберкулёз бронхов, эмфизема и пневмофиброз легких, легочно-сердечная недостаточность). Наличие сопутствующей патологии (два и более заболеваний) установлено у 66% больных. Симптомы интоксикации и респираторные проявления заболевания наблюдались у 63% больных. Воспалительные изменения в анализах крови отмечены у 66% пациентов. Эндобронхиальная патология выявлена у 46%, у 49% больных – нарушения ФВД умеренной степени выраженности, с преобладанием рестрикции (53%). По результатам проведенной иммунодиагностики (диаскин-тест) установлено 80% положительных результатов, из них гиперергических – 18%. При поступлении в 65% случаях у пациентов установлено удовлетворительное состояние, в 34% случаях – средней тяжести.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Туберкулез органов дыхания, вызванный штаммами возбудителя с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя выявляется в основном у мужчин молодого трудоспособного возраста, неработающих, имеющих вредные привычки (в основном злоупотребление алкоголем) и сопутствующую патологию. Туберкулезный процесс в легких склонен к рецидивирующему течению, имеет распространенный и деструктивный характер, протекает с осложнениями. Пациенты данной категории имеют низкую приверженность к лечению и здоровому образу жизни (отрывы и незавершение курсов лечения, несвоевременное обращение и прохождении профилактической ФЛГ).

Список литературы

1. Белостоцкий А.В., Касаева Т.Ч., Кузьмина Н.В., Нелидова Н.В. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 4. – С.4-9.
2. Бурмистрова, И.А. Самойлова А.Г., Тюлькова Т.Е. и др. Лекарственная устойчивость M. tuberculosis (исторические аспекты, современный уровень знаний) // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т.98, № 1. – С.54-61.
3. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. Российское Общество Фтизиатров. – Россия, 2022. – С.115.
4. Эргешов А.Э., Пунга В.В., Русакова Л.И. и др. Туберкулёз с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза в Российской Федерации // Вестник Авиценны. – 2018. – № 20. – С.314-319.
5. Dean A, Cox H, Signol M. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis // Adv.Exp.Med.Biol. 2017;1019:209-220.
6. World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva: WorldHealth Organization, 2019.

Лапароскопические находки у пациенток с повышенным риском развития спаечного процесса малого таза

П.О. СОЦКИЙ¹, О.Л. СОЦКАЯ^{1,2}, М.Д. САФАРЯН²

¹ Центр Медицинской Генетики и Первичной Охраны Здоровья, 0001, ул. Абовян 34/3, Ереван, Армения

² Ереванский Государственный Медицинский Университет имени Мхитара Гераца, 0025, ул. Корюна 2, Ереван, Армения

АННОТАЦИЯ. **Цель исследования:** изучить распространенность лапароскопических находок у пациенток с повышенным риском развития спаечного процесса малого таза.

Материалы и методы: проведено ретроспективное когортное исследование в Центре Медицинской Генетики и Первичной Охраны Здоровья, г. Ереван, Армения. В целом, 204 женщины с бесплодием были разделены на 3 группы; Группа 1: пациентки с женским генитальным туберкулезом (ЖГТБ); Группа 2: пациентки с семейной Средиземноморской лихорадкой (ССЛ); Группа 3 (контроль): женщины без ЖГТБ и ССЛ.

Результаты. У пациенток в 1 и 2 группах по сравнению с контролем установлена более высокая частота обнаружения спаек таза, перитубарных и периовариальных спаек (ОР=3,3 [95% ДИ: 2,34; 4,66], $p<0,001$ и 2,83 [95% ДИ: 1,97; 4,07], $p<0,001$, соответственно), свободной жидкости в малом тазу (ОР=3,12 [95% ДИ: 1,79; 5,45], $p<0,001$ и 3,3 [95% ДИ: 1,93; 5,65], $p<0,001$), высыпаний на брюшине ($p<0,001$). При ЖГТБ чаще, чем в контроле и ССЛ выявлялись: хронический сальпингоофорит (ОР=1,89 [95% ДИ: 1,34; 2,67], $p=0,004$ и 1,77 [95% ДИ: 1,15; 2,72], $p=0,027$); пио- или казеосальпинкс (ОР=9,09 [95% ДИ: 1,18; 70], $p=0,034$ и 3,33 [95% ДИ: 1,23; 9,05], $p=0,05$); синдром Хью-Фитц-Нертиса (ОР=4,09 [95% ДИ: 1,66; 10,1], $p=0,004$ и 2,5 [95% ДИ: 1,44; 4,34], $p=0,005$); окклюзия маточных труб (ОР=5,63 [95% ДИ: 3,5; 9,04], $p<0,001$ и 2,41 [95% ДИ: 1,6; 3,63], $p<0,001$). Трубно-перитонеальное бесплодие диагностировалось преимущественно при ЖГТБ (ОР=2,76 [95% ДИ: 2,13; 3,56], $p<0,001$ и ССЛ (ОР=2,59 [95% ДИ: 1,99; 3,38], $p<0,001$).

Заключение. ЖГТБ и ССЛ ассоциируются с повышением риска выявления спаечного процесса малого таза, свободной жидкости, высыпаний на брюшине, окклюзии маточных труб и трубно-перитонеального бесплодия.

Ключевые слова: лапароскопия, женский генитальный туберкулез, семейная Средиземноморская лихорадка, трубно-перитонеальное бесплодие, патоморфологическое исследование, молекулярно-генетическое тестирование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространенность лапароскопических находок при бесплодии у пациенток с женским генитальным туберкулезом (ЖГТБ), семейной Средиземноморской лихорадкой (ССЛ) и без ССЛ и ЖГТБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование 204 армянских пациенток с бесплодием. Сформированы 3 группы исследования: 1) Основная группа – 44 с (медианный возраст – 29 лет (25;33); 2)

Группа сравнения – 50 женщин с ССЛ (медианный возраст – 29 лет (26;31,8); 3) Группа контроля – 110 пациенток без ССЛ и ЖГТБ (медианный возраст – 32 года (28;36)).

Критерии Tel-Hashomer, как метод клинической диагностики ССЛ: Диагноз ССЛ был подтвержден с использованием международных критериев Tel-Hashomer и молекулярно-генетическим анализом 12 наиболее распространенных MEFV-мутаций в армянской популяции. Мутации определялись методом мультиплексной амплификации участка ДНК, содержащего исследуемый ген, с реверс-гибридизацией полученных ампликонов, контролем в параллельном исследовании и визуализации мутаций с помощью ферментативной реакции (ViennaLab FMF&SAA1 Assay).

Гибридизация продуктов амплификации с тестовой полоской, содержащей аллель-специфичные пробы олигонуклеотидов, иммобилизованных, как тест параллельных линий. Анализ охватывал следующие 12 мутаций MEFV: E148Q, P369S, F479L, M680I (G/C), M680I (G/A), I692del, M694V, M694I, K695R, V726A, A744S, R761H.

Гинекологическое обследование включало данные общего и акушерско-гинекологического анамнеза, характеристику жалоб, особенностей менструальной и репродуктивной функций. Всем пациенткам проводилось бимануальное, общеклиническое, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. Лапароскопия с хромосальпингоскопией выполнялась по стандартной методике.

С целью выявления микобактерий туберкулеза в Национальной референс-лаборатории диагностики туберкулеза выполнялись следующие исследования: окраска мазков по Цилю-Нильсену и флюоресцентная микроскопия, посевы на среду Левенштейна-Йенсена или

BACTEC 460 или mycobacteria growth inhibitor tube (MGIT). Объектом исследования служил операционный материал – образцы тканей яичников, маточных труб, брюшины, сальника, спаек. Патоморфологическое исследование выполнялось в Армяно-Германском научно-практическом Центре патологии «Гистоджен». Гистопатологическому признаку туберкулезного воспаления соответствовало обнаружение эпителиоидных гранулем. При подозрении на амилоидоз окраска производилась конго-красным, оценка препаратов осуществлялась световой и поляризационной микроскопией.

Критерии включения в исследование: данные комплексного обследования репродуктивной системы; лапароскопия; репродуктивный период; согласие на вовлечение в исследование. Подтверждение диагноза ССЛ с помощью международных критериев Tel-Hashomer и молекулярно-генетическим тестированием, верификация диагноза ЖГТБ патоморфологическим и/или культуральным методом. Критерии исключения: злокачественные новообразования, сердечно-сосудистые, аутоиммунные заболевания.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для сравнения групп в отношении категориальных переменных использовался тест χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, в качестве post hoc метода для попарных сравнений применялись тест χ^2 и точный тест Фишера, для контроля инфляции частоты ошибок I рода использовалась процедура Холма, в качестве оценки силы ассоциации использовался относительный риск (ОР) с соответствующим 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 204 пациентки с бесплодием. У пациенток с бесплодием, ассоциированным с ССЛ и ЖГТБ, медианный репродуктивный возраст был сопоставим – 29 лет (26; 31,8) и 29 лет (25; 33), ($p=0,097$), соответственно. Пациентки в контроле были старше – 32 года (28; 36). При изучении особенностей становления менструальной функции было установлено, что медианный возраст наступления менархе в контрольной группе составлял 12 лет (12; 13), что было статистически значительно меньше по сравнению с медианным возрастом менархе у пациенток с ССЛ – 13 лет (12; 14), ($p=0,006$) и ЖГТБ – 14 лет (12; 15) ($p<0,001$). Анализ репродуктивной функции показал, что беременность наступала реже в группах ССЛ и ЖГТБ: у 22 (44,0%) пациенток и у 21 (47,7%) по сравнению с контрольной группой – у 79 (67,3%), ($p=0,027$ и $0,077$, соответственно). Наличие в анамнезе родов установлено у 9 (18%) женщин в группе ССЛ, что статистически значительно ниже по сравнению с контролем – у 46 (41,8%), ($p=0,017$). Различий между группами в отношении частоты самопроизвольных выкидышей ($p=0,417$), неразвивающейся ($p=0,987$) и внематочной беременности ($p=0,747$) выявлено не было. Первичное бесплодие среди пациенток с ССЛ – у 28 (56,0%) и ЖГТБ – у 23 (52,3%) статистически значительно выявлялось чаще, чем в контроле – у 26 (23,6%) ($p<0,001$ и $0,002$, соответственно). Пациентки с ЖГТБ характеризовались большей продолжительностью бесплодия – 8 лет (3; 10) по сравнению с пациентками с ССЛ – 2 года (1; 7,5) ($p<0,001$) и в контрольной группе – 5 лет (3; 6), ($p=0,014$). При сравнительном анализе выявлена статистически значимо меньшая длительность бесплодия среди пациенток с ССЛ по сравнению с кон-

трольной группой ($p=0,028$). Медианный возраст установления диагноза среди пациенток с ССЛ был наименьшим – 26 лет (21; 30) по сравнению с ЖГТБ – 29 лет (25; 32,5), ($p=0,027$) и контролем – 30 лет (26,5; 33), ($p<0,001$). До проведения лапароскопии женщины наблюдались в общей лечебной сети, центрах планирования семьи и репродукции по поводу бесплодия, а также в Центре медицинской генетики по поводу ССЛ. Возраст манифестации ССЛ у 35 (70,0%) женщин был <20 лет, у 15 (30,0%) >20 лет. Возраст манифестации ЖГТБ совпал с началом половой жизни у 31 (70,5%), у 10 (22,7%) с самопроизвольным прерыванием беременности или после родов и у 4 -х (6,8%) с возрастом менархе. В контрольной группе у большинства – с началом половой жизни. Медианная продолжительность задержки диагноза ССЛ и ЖГТБ составила – 6 (3; 10,5) и 8,5 (3,5; 12) лет, что отличалось от продолжительности задержки диагноза основного заболевания в контрольной группе – 3 года (2; 5), ($p<0,001$). Обнаружена повышенная частота перенесенных повторных оперативных вмешательств на органах малого таза: в группе ССЛ – у 49 (98,0%), в группе ЖГТБ – у 18 (40,9%), что было статистически значимо выше по сравнению с группами ЖГТБ ($p<0,001$) и контролем ($p<0,001$), в группе ЖГТБ она была также выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,006$).

В таблице 1 представлена частота лапароскопических находок в группах пациентов. При сравнительном анализе у пациенток с ЖГТБ и ССЛ нами была установлена статистически значимо более высокая частота выявления спаек таза, перитубарных и перивариальных спаек (3,3 [95% ДИ: 2,34; 4,66], $p<0,001$ и $OR = 2,83$ [95% ДИ: 1,97; 4,07], $p<0,001$, соответственно), свободной жидкости в малом тазу (3,12 [95% ДИ: 1,79; 5,45], $p<0,001$ и $OR = 3,3$ [95% ДИ: 1,93; 5,65],

Таблица 1. Структура лапароскопических находок

Результаты лапароскопии	ЖГТБ	ССЛ	Контроль	p^1
	$n = 44$	$n = 50$	$n = 110$	
Спаyki таза / перитубарные / периовариальные спаyki	37 (84,1%)	36 (72%)	28 (25,5%)	<0,001
Хронический сальпингофорит	28 (63,6%)	18 (36%)	37 (33,6%)	0,002
Гидросальпинкс (одно- / двухсторонний)	9 (20,5%)	5 (10%)	23 (20,9%)	0,228
Пиосальпинкс / казеосальпинкс	8 (18,2%)	1 (2%)	6 (5,5%)	0,006
Тубоовариальное образование	11 (25%)	5 (10%)	25 (22,7%)	0,116
Истмический нодозный сальпингит	5 (11,4%)	1 (2%)	2 (1,8%)	0,016
Трубная внематочная беременность	10 (22,7%)	17 (34%)	18 (16,4%)	0,044
Свободная жидкость в малом тазу	20 (45,5%)	24 (48%)	16 (14,5%)	<0,001
Осумкованная жидкость в малом тазу (серозоцеле)	11 (25%)	9 (18%)	13 (11,8%)	0,123
Синдром Хью-Фитц-Кертиса	18 (40,9%)	5 (10%)	18 (16,4%)	<0,001
Амилоидоз брюшины / яичников	0 (0%)	3 (6%)	0 (0%)	–
Высыпания на брюшине	14 (31,8%)	8 (16%)	0 (0%)	<0,001
Казеозные массы на брюшине	3 (6,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0,004
Апоплексия яичника	7 (15,9%)	10 (20%)	8 (7,3%)	0,053
Поликистоз яичников	6 (13,6%)	7 (14%)	31 (28,2%)	0,046
Кисты яичников	11 (25%)	10 (20%)	25 (22,7%)	0,844
Доброкачественные образования яичников	5 (11,4%)	2 (4%)	6 (5,5%)	0,292
Генитальный эндометриоз	5 (11,4%)	12 (24%)	57 (51,8%)	<0,001
Миома матки	5 (11,4%)	5 (10%)	26 (23,6%)	0,052
Аномалия развития матки	1 (2,3%)	1 (2%)	4 (3,6%)	0,815

¹ – p -значения получены с использованием теста χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса

$p < 0,001$, соответственно), высыпаний на брюшине ($p < 0,001$) и статистически значимо меньшая частота выявления генитального эндометриоза (ОР = 0,22 [95% ДИ: 0,09; 0,51], $p = 0,002$ и 0,46 [95% ДИ: 0,27; 0,78], $p < 0,001$, соответственно), кроме того, у пациенток с ССЛ частота выявления трубной внематочной беременности была несколько выше по сравнению с контрольной группой ($p = 0,065$). Пациентки с ЖГТБ по сравнению с пациентками контрольной группы и ССЛ характеризовались более высокой частотой выявления хронического саль-

пингофорита (ОР = 1,89 [95% ДИ: 1,34; 2,67], $p = 0,004$ и 1,77 [95% ДИ: 1,15; 2,72], $p = 0,027$, соответственно), пио- или казеосальпинкса (ОР = 9,09 [95% ДИ: 1,18; 70], $p = 0,034$ и 3,33 [95% ДИ: 1,23; 9,05], $p = 0,05$, соответственно) и синдрома Хью-Фитц-Кертиса (ОР = 4,09 [95% ДИ: 1,66; 10,1], $p = 0,004$ и 2,5 [95% ДИ: 1,44; 4,34], $p = 0,005$, соответственно). Также в данной группе пациенток отмечена тенденция к более высокой частоте выявления истмического нодозного сальпингита по сравнению с контрольной группой ($p = 0,066$).

В результате проведенной лапароскопической диагностики окклюзия маточных труб чаще устанавливалась у пациенток с ЖГТБ по сравнению с контрольной группой и пациентками с ССЛ (ОР = 5,63 [95% ДИ: 3,5; 9,04], $p < 0,001$ и 2,41 [95% ДИ: 1,6; 3,63], $p < 0,001$, соответственно) и у пациенток с ССЛ по сравнению с контрольной группой (ОР = 2,34 [95% ДИ: 1,29; 4,24], $p = 0,009$).

Свободная жидкость в малом тазу и трубно-перитонеальное бесплодие чаще диагностировались в группах пациенток с ССЛ (ОР = 3,3 [95% ДИ: 1,93; 5,65], $p < 0,001$ и 2,59 [95% ДИ: 1,99; 3,38], $p < 0,001$, соответственно) и ЖГТБ (ОР = 3,12 [95% ДИ: 1,79; 5,45], $p < 0,001$ и 2,76 [95% ДИ: 2,13; 3,56], $p < 0,001$, соответственно) по сравнению с контрольной группой. Амилоидоз яичников и брюшины был обнаружен у 3-х из 50 женщин (6,0%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ССЛ и ЖГТБ ассоциируются с повышением риска выявления спаечного процесса в малом тазу, свободной жидкости, высыпаний на брюшине, окклюзии маточных труб и трубно-перитонеального бесплодия.

Женский генитальный туберкулез является важной причиной развития спаечного процесса в области малого таза, краткосрочных и долгосрочных осложнений у женщин в репродуктивном периоде, особенно бесплодия [1-3]. Семейная Средиземноморская лихорадка – это наследственное, этнически детерминированное аутовоспалительное заболевание с характерной клинической картиной в виде периодических приступов лихорадки и серозитов [4-6]. Развитие серозного фиброза в области органов малого таза у женщин потенциально может влиять на репродуктивную систему, вызывая обструкцию маточных труб и трубно-пе-

ритонеальное бесплодие. В публикациях, посвященных исследованию проблем фертильности при ССЛ, было показано, что периодические эпизоды перитонита могут привести к спайкам в брюшной полости, фиброзу и дисовуляции [5,6]. Лапароскопия является наиболее часто используемым методом визуализации при обследовании бесплодия [1,2,3,7]. По данным различных авторов чувствительность и специфичность ее в диагностике патологий матки и маточных труб варьирует в широких пределах [1,2,3,7]. Лапароскопия играет важную роль в диагностике причин бесплодного брака. С позиции доказательной медицины лапароскопия является «золотым стандартом» диагностики трубно-перитонеального бесплодия (чувствительность – 95,7%, специфичность – 100%) (IA) и диагностики бесплодия, ассоциированного с эндометриозом (IA) [7]. Недостаточное использование патоморфологического и микробиологического метода исследования маточных труб и брюшины у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и ЖГТБ приводит к запоздалой диагностике, генерализации туберкулезного процесса [1-3]. Исследований, систематически тестирующих репродуктивную систему у пациенток с указанными заболеваниями, очень мало [2,3,5,6]. Поэтому мы решили изучить этот вопрос в когорте армянских пациенток с ЖГТБ и ССЛ и сравнить их с бесплодными женщинами без ЖГТБ и ССЛ. Наши результаты сопоставимы с большинством вышеупомянутых исследований. Тем не менее, оставшиеся различия могут быть объяснены неодинаковыми размерами исследуемых групп, дизайном исследования и режимом лечения.

Список литературы

1. Sharma JB, Sneha J, Singh UB et al. Comparative study of laparoscopic abdominopelvic and fallopian tube findings before and after antitubercular therapy

in female genital tuberculosis with infertility // J Minim Invasive Gynecol. 2016;23(2):215-22.

2. Малушко А.В., Кольцова Т.В., Ниаури Д.А. Туберкулез половых органов и спаячная болезнь: факторы риска репродуктивных потерь и женского бесплодия // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2013. – № 3. – С.3-9.

3. Sharma JB. Current Diagnosis and Management of Female Genital Tuberculosis // J Obstet Gynaecol India. 2015;65(6):362-71.

4. Livneh A, Langevitz P, Zemer D et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever // Arthritis Rheum. 1997;40(10):1879-85.

5. Ben-Chetrit E, Levy M. Reproductive system in familial Mediterranean fever: an overview // Ann Rheum Dis. 2003;62:916-919.

6. Pavel Olegovich Sotskiy, Olga Leontevna Sotskaya, Hasmik Sureni Hayrapetyan et al. Infertility causes and pregnancy outcome in patients with familial Mediterranean fever and controls // The Journal of Rheumatology. 2021; 48(4):608-614.

7. Радзинский В.Е. Бесплодный брак: версии и контраверсии / под ред. В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 432 с. – ISBN 978-5-9704-5784-9.

Смертность от туберкулеза в Московской области за период с 2017 по 2023 годы

С.В. САРАНЧИНА¹, Е.Г. ФРОЛОВ¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. В настоящей статье приведен анализ смертности от туберкулеза в Московской области (МО) в период с 2017 по 2023 годы. Цель исследования – проанализировать динамику и структуру смертности от туберкулеза в Московской области за период с 2017 по 2023 годы. Показано, что показатель смертности от туберкулеза в МО за 7 лет снизился в 2 раза, а доля посмертного выявления туберкулеза снизилась с 25% в 2017 г. до 22,4% в 2023 г. Отмечается, что основным фактором, приведшим к смерти от туберкулеза, является позднее выявление в связи с необращением пациентов за медицинской помощью либо уклонением от обследования. Выявлено, что в большинстве случаев смерти от туберкулеза имеются факторы социальной дезадаптации.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезная инфекция, смертность.

ВВЕДЕНИЕ

Смертность является одним из наиболее информативных показателей, отражающих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу. Цель настоящего исследования – проанализировать динамику и структуру смертности от туберкулеза в Московской области за период с 2017 по 2023 годы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатель смертности от туберкулеза в Московской области (МО) по данным ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспан-

сер» (ГБУЗ МО «МОКПТД») снизился за период с 2017 по 2023 годы в 2 раза с 3,1 на 100 000 населения в 2017 г. до 1,5 на 100 000 населения в 2023 г. (табл.1). На протяжении всего периода показатель смертности от туберкулеза в Московской области был ниже показателя по РФ.

Отмечается, что среди умерших от туберкулеза преобладали мужчины (табл.2). Отмечается рост доли женщин с 23,9% в 2017г. до 30,9% в 2023г.

За анализируемый период в Московской области зарегистрирован 1 случай смерти ребенка от туберкулеза (в 2021 г., табл 3.) Положительной тенденцией является отсутствие случаев смерти от туберкулеза среди детей и подростков

Таблица 1. Динамика смертности от туберкулеза в Московской области за период с 2017 по 2023 годы в сравнении с РФ

Смертность от туберкулеза	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Показатель на 100000 населения в Московской области	3,1	2,6	2,0	1,7	1,6	1,2	1,5
Показатель на 100000 населения в РФ	6,5	5,9	5,1	4,6	4,2	3,8	2,9*

Таблица 2. Характеристика умерших от туберкулеза в МО по полу и возрасту

пол	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	143	76,1	135	76,7	120	82,2	94	72,9	90	76,3	79	79	87	69,6
Женщины	45	23,9	41	23,3	26	17,8	35	27,1	28	23,7	21	21	38	30,4
Итого	188	100	176	100	146	100	129	100	118	100	100	100	125	100

Таблица 3. Состав умерших от туберкулеза в МО по возрасту

Возраст	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дети и подростки	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,8	0	0	0	0
Взрослые	188	100	176	100	146	100	129	100	117	99,2	100	100	125	100
в т.ч. трудоспособного возраста	143	76,1	122	69,3	107	73,3	102	79,1	91	77,1	75	75	91	72,8
в т.ч. пенсионного возраста	45	23,9	54	30,7	39	26,7	27	20,9	26	22	25	25	34	27,2
Итого	188	100	176	100	146	100	129	100	118	100	100	100	125	100

в 2022-2023 гг. Среди умерших преобладали лица трудоспособного возраста, но в динамике выросла доля умерших пенсионного возраста с 23,9% в 2017 г. до 27,2% в 2023 г.

Обращает на себя внимание снижение в структуре умерших посмертного выявления с 25% в 2017 г. до 22,4% в 2023 г., но увеличилось число умерших до года наблюдения с 25,5% в 2017 г. до 40,8% в 2023 г (табл.4). Доля умерших, состоявших на учете у фтизиатра более года снизилась с 49,5% в 2017г. до 36,8% в 2023г.

Удельный вес постоянных жителей Московской области в структуре умерших от туберкулеза снизился за 7 лет на 4,7% с 57,1% в 2017г. до 54,4% в 2023 г., в сравнение с 2022г. на 10,8% (табл.5). Доля иностранных граждан выросла с 6,9% в 2017 г. до 18,4% в 2023 г. Доля жителей других регионов увеличилась с 17,5% в 2017г. до 18,4% в 2024г. Доля

лиц БОМЖ снизилась с 18,5% в 2017 г. до 16% в 2023 г. Таким образом, доля лиц вне зоны влияния системы здравоохранения МО (иностранцы граждане, жители других регионов РФ, лица БОМЖ) в структуре умерших от туберкулеза в динамике увеличивается: с 42,9% в 2017 г. до 45,6% в 2023г.

Удельный вес постоянных жителей Московской области в структуре умерших от туберкулеза снизился за 7 лет на 4,7% с 57,1% в 2017 г. до 54,4% в 2023 г., в сравнение с 2022г. на 10,8%. Доля иностранных граждан выросла с 6,9% в 2017 г. до 18,4% в 2023 г. Доля жителей других регионов увеличилась с 17,5% в 2017 г. до 18,4% в 2024г. Доля лиц БОМЖ снизилась с 18,5% в 2017 г. до 16% в 2023 г. Таким образом, доля лиц вне зоны влияния системы здравоохранения МО (иностранцы граждане, жители других регионов РФ, лица БОМЖ) в структуре умерших

Таблица 4. Состав умерших от туберкулеза в МО по категориям

	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Посмертно	47	25	45	25,6	41	28,1	30	23,3	31	26,3	30	30	28	22,4
До года наблюдения	48	25,5	42	23,9	38	26	47	36,4	45	38,1	35	35	51	40,8
Более года наблюдения	93	49,5	89	50,6	67	45,9	52	40,3	42	35,6	35	35	46	36,8
Итого	188	100	176	100	146	100	129	100	118	100	100	100	125	100

Таблица 5. Состав умерших от туберкулеза в МО по месту жительства и регистрации

	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Постоянные жители МО	107	57,1	110	62,5	90	61,6	72	55,8	65	55,1	61	61	68	54,4
Жители других регионов РФ	33	17,5	20	11,4	10	6,8	17	13,2	16	13,6	12	12	23	18,4
Иностранные граждане	13	6,9	7	4	17	11,6	15	11,6	14	11,9	8	8	14	11,2
Лица БОМЖ	34	18,5	39	22,2	29	19,9	25	19,4	23	19,5	19	19	20	16
Итого	188	100	176	100	146	100	129	100	118	100	100	100	125	100

Таблица 6. Состав умерших от туберкулеза в МО по месту смерти и вскрытия

Место смерти	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Противотуберкулезный стационар	109	58	101	57,7	85	58,2	75	58,1	56	47,5	43	43	66	52,8
Стационар учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП)	28	14,9	19	10,9	9	6,2	23	17,8	7	5,9	15	15	15	12,0
Дома	40	21,3	47	26,9	44	30,1	25	19,4	46	39	36	36	37	29,6
На улице	11	5,9	8	4,6	8	5,5	6	4,7	9	7,6	6	6	7	5,6
Вскрытие в ГБУЗ МО «Бюро СМЭ»	58	30,9	66	37,5	58	40	36	27,9	62	52,5	54	54	47	37,6
Вскрытие в патологоанатомических отделениях	125	66,5	105	59,7	87	60	92	71,3	55	46,6	44	44	78	62,4
Вскрытие не проводилось	5	2,8	5	2,8	1	0,7	1	0,8	1	0,8	2	2	0	0

Таблица 7. Клиническая структура туберкулеза в МО

	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Диссеминированный туберкулез	58	30,8	55	31,2	37	25,7	50	38,7	52	44,1	54	54	56	44,8
Милиарный туберкулез легких	8	4,3	2	1,1	3	2,1	10	7,8	2	1,7	2	2	1	0,8
Казеозная пневмония	41	21,8	37	21	43	30	26	20,2	37	31,4	15	15	36	28,8
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	80	42,6	81	46	62	43	42	32,6	27	22,9	29	29	30	24
Прочие клинические формы туберкулеза	1	0,5											2	1,6
итого	188	100	176	100	146	100	129	100	118	100	100	100	125	100

от туберкулеза в динамике увеличивается: с 42,9% в 2017 г. до 45,6% в 2023 г.

В половине случаев местом (табл. 6) смерти являлся противотуберкулезный стационар, но отмечается рост доли умерших на дому с 21,3% в 2017г. до 29,6% в 2023г. Доля вскрытий в отделениях ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» увеличилось с 30,9% в 2017г. до 37,6% в 2023г. В единичных случаях вскрытие не проводилось в связи с отказом родственников пациента по религиозным причинам (от 2,8% случаев в 2017г. до 0,8% случаев в 2022 г.) В 2023г. вскрытие проводилось в 100%.

В 2018 году специалистами ГБУЗ МО «МОКПТД» совместно с ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» разработан и внедрен «Алгоритм взаимодействия врача судебно-медицинского эксперта (патологоанатома) с врачом фтизиатром в случае вскрытия трупа с подозрением на туберкулез. В рамках реализации приказа Министерства здравоохранения МО от 25.12.2020 № 1725 «О порядке взаимодействия врачей-патологоанатомов, врачей – судебно-медицинских экспертов и врачей фтизиатров на территории Московской области» и Распоряжения ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» от 05.12.2018г. № 21 «О повышении взаи-

модействия врача судебно-медицинского эксперта с врачом фтизиатром в случае судебно-медицинского исследования трупа с подозрением на туберкулез к участию в разборах случаев смерти от туберкулеза привлекаются специалисты ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» и патологоанатомической службы Московской области. При необходимости к разбору привлекаются специалисты первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), онкологической службы и других профилей. За 2023 год проведено 12 заседаний ЦВН по разбору смертей, в т.ч. 2 с участием специалистов ГБУЗ МО «Бюро СМЭ».

Наиболее частыми клиническими формами у умерших от туберкулеза являются диссеминированный туберкулез и фиброзно-кавернозный туберкулез легких (табл.7). Обращает на себя внимание тенденция к снижению доли фиброзно-кавернозного туберкулеза с 42,6% в 2017 г. до 24% в 2023 г. и росту доли диссеминированного туберкулеза легких с 30,8% в 2017 г. до 44,8% в 2023 г. Доля казеозной пневмонии выросла с 21,8% в 2017 г. до 28,8% в 2017 г. Доля милиарного туберкулеза легких в динамике снизилась в 5 раз с 4,3% в 2017 г. до 0,8% в 2023 г.

Таблица 8. Харантеристина умерших от туберкулеза в МО по наличию факторов социальной дезадаптации

	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
бытовое пьянство, алкоголизм	85	45	94	53,4	83	57	71	55	68	57,6	66	66	80	64
наркомания	3	1,6	7	4	3	2,1	6	4,7	7	5,9	4	4	3	2,4
пребывание в МЛС в анамнезе	24	12,8	20	11,4	30	21	22	17,1	17	14,4	13	13	18	14,4
неработающие в трудоспособном возрасте	84	44,4	78	44,3	70	48	43	33,3	55	46,6	40	40	61	48,8

В большинстве случаев смерти от туберкулеза имелись факторы социальной дезадаптации, часто наблюдается сочетание нескольких факторов у одного пациента (табл.8). Доля умерших от туберкулеза, страдавших алкоголизм или бытовым пьянством увеличилась с 51,6% в 2017 г. до 64% в 2023 г. Половину умерших от туберкулеза составляли лица, работающие в трудоспособном возрасте: 44,8% в 2017 г., 48,8% в 2023 г. Наркомания и пребывание в местах лишения свободы (МЛС) в анамнезе и отмечались реже: 2,4% случаев и 14,4% случаев соответственно (2023 г.)

Наличие факторов социальной дезадаптации часто приводит к необращению пациента за медицинской помощью, уклонению от профилактических осмотров, а также оказывает отрицательное влияние на эффективность лечения, повышая риск преждевременного прекращения курса лечения.

Фтизиатрическая служба Московской области реализует комплекс мероприятий по контролю над туберкулезом. С целью совершенствованию организации выявления туберкулеза фтизиатры области осуществляют организационно-методическое руководство профилактическими осмотрами населения (обучение. кураторские выезды), благодаря

чему в 2023 г. Достигнут 78,4% охват населения профилактических осмотрами на туберкулез при целевом индикаторе на год 72,8%.

Позднее выявление туберкулеза в связи с необращением пациентов за медицинской помощью либо уклонением от обследования преобладает среди факторов, приведших к смерти от туберкулеза, отмечается рост данного показателя с 57% в 2022 г. до 60,8% в 2023 г.

Доля умерших от туберкулеза вследствие отрыва от лечения снизилась с 29% в 2022 г. до 24,8% в 2023 г. На больных туберкулезом с бактериовыделением, которых длительно не удается привлечь к лечению оформляются исковые заявления в суд. После принятия судебного решения об обязательной госпитализации в противотуберкулезный стационар больные госпитализируются в судебном порядке. В 2023 г. В Московской области вынесено 70 судебных решения об обязательной госпитализации больных туберкулезом.

Прогрессирование хронического туберкулезного процесса с тяжелым течением привело к смерти от туберкулеза одинаково часто в 2023г. – 6,4% и в 2022 г. – 6%.

Тяжелая сопутствующая патология (онкологические заболевания, сахарный

диабет и др.) оказала отрицательное влияние на течение туберкулезного процесса на 20% раза реже в 2023 г. – 5,6%, чем в 2022 г. – 7%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Показатель смертности от туберкулеза в Московской области (МО) по данным ГБУЗ МО «МОКПТД» за 7 лет снизился в 2 раза с 3,1 на 100 000 населения в 2017 г. до 1,5 на 100000 населения в 2023 г. Данный показатель остается ниже среднероссийского уровня – 4,3 на 100 000 в 2022 г.

Доля посмертного выявления туберкулеза снизилась с 25% в 2017 г. до 22,4% в 2023 г., но выросла доля умерших до года наблюдения с 25,5% в 2017 г. до 40,8% в 2023 г.

Отрицательное влияние на показатель смертности от туберкулеза в регионе оказывает увеличение доли вне зоны

влияния здравоохранения Московской области (иностранцев граждан, жителей других регионов РФ и лиц БОМЖ среди умерших) с 42,9% в 2017 г. до 45,6% в 2023 г. Доля постоянных жителей Московской области в динамике снизилась с 57,1% в 2017 г. до 54,4% в 2023 г.

Основным фактором, приведшим к смерти от туберкулеза, является позднее выявление в связи с необращением пациентов за медицинской помощью либо уклонением от обследования, отмечается рост данного показателя с 57% в 2022 г. до 60,8% в 2023 г.

В большинстве случаев смерти от туберкулеза имелись факторы социальной дезадаптации (в 2023 г. алкоголизм, бытовое пьянство отмечались в 64% случаев, наркомания -2,4% случаев, пребывание в местах лишения свободы в анамнезе – 14,4% случаев, доля лиц, неработающих в трудоспособном возрасте составила 48,8% случаев).

Генетический полиморфизм генов HLA системы в локусе DRB1* у больных туберкулезом легких Астраханской области

Н.А. СТЕПАНОВА^{1,2}, Б.И. КАНТЕМИРОВА², Е.Н. СТРЕЛЬЦОВА², М.Х. САЙФУЛИН¹,
В.В. ВАСИЛЬКОВА²

¹ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», Астрахань, Россия

²ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

АННОТАЦИЯ. Проведено клинико-генетическое исследование полиморфизма генов HLA системы в локусе DRB 1 у 64 больных туберкулезом легких Астраханской области, получавших лечение на стационарном этапе. Приведены данные о возрастном-половом составе пациентов, клинико-рентгенологических особенностях, частоте встречаемости специфичностей, спектре лекарственной устойчивости МБТ. Установлено, что в генотипе пациентов с рецидивом заболевания преобладали аллели HLA – DRB1*04, *16, *14 – 12 (18,8%), 10 (15,6%), 8 (12,5%) больных соответственно [RR = 2,9 ($p < 0,05$)]. При наличии в генотипе *04, *13, *14 и *16 аллелей HLA – DRB1 преобладали бактериовыделители – 16 (25%), 10 (15,6%), 14 (21,9%) и 16 (25%) больных соответственно ($r = -0,87$; $p = 0,420$). Комбинаторные последовательности специфичностей гена HLA – DRB1 – *01; 14 ($n = 2$), *04; 13 ($n = 3$), *04; 14, *04; 16 ($n = 5$), *13; 16 ($n = 3$), *14; 16 ($n = 9$), очевидно, детерминируют выраженную клиническую картину туберкулеза – таких пациентов определено 23 (35,9%) [RR = 4,1 ($p < 0,05$)].

Ключевые слова: туберкулез легких, полиморфизм генов, рентгенологическая картина, микобактерия.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире неблагополучие эпидемической обстановки по туберкулезу определяется в основном двумя факторами: числом не выявленных и числом неизлеченных больных туберкулезом, которые являются распространителями инфекции. Ежегодно остаются неизлеченными свыше 60% больных [1, 2]. Одним из методов анализа роли генетических факторов в возникновении и развитии распространенных заболеваний является исследование ассоциаций генетических маркеров с заболеваниями [3, 4]. Внедрение в исследования системы HLA молекулярно-генетических методов не только позволило конкретизировать

представления о системе HLA, но и значительно расширило представления о ее полиморфизме, при этом были открыты многие новые аллели классов I, II, III [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить генетический полиморфизм генов HLA системы в локусе DRB 1* у больных туберкулезом легких в Астраханской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование приняты 64 пациента с туберкулезом органов дыхания, коренные жители Астраханской области, получавшие лечение в стациона-

ре № 2 ГБУЗ АО «ОКПТД». Возраст пациентов от 18 до 65 лет. Критерий исключения: ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, онкозаболевания. Генотипирование по HLA-DRB1 проводили методом PCR-MSSP. Из образцов периферической крови, взятой с ЭДТА, выделяли ДНК путем последовательной обработки клеток лизирующим буфером и протеиназой К. Полученные образцы ДНК сразу использовали для типирования. Выделенную ДНК амплифицировали в 2- и 3-стадийной ПЦР на многоканальном термочиклере «Терцик» с использованием набора праймеров ЗАО «ДНК-Технология» (Москва). После проведения ПЦР продукты амплификации выявляли с помощью гель-электрофореза в 3% агарозном геле.

Статистический анализ результатов исследования осуществляли методами вариационной статистики с помощью программ «Microsoft Excel 2018». Между отдельными зависимыми величинами вычисляли коэффициенты парной корреляции (r). Связь считали значительной при $r = 0,5-0,7$ и сильной при $r = 0,8-0,9$. Об ассоциации разных генотипов (или их комбинаций) с заболеванием судили по величине отношения шансов (odds ratio (OR)), которая показывает, во сколько раз выше вероятность заболеть для индивида с определенным генотипом (или комбинацией генотипов). Для изучения репрезентативности групп исследования использовали уравнение Харди-Вайнберга. Определение соответствия частот генотипов в популяциях равновесию Харди-Вайнберга проводили методом χ^2 по формуле: $\chi^2 = (N1N3 - 1/4N22)2N/(n1n22)$, где $N1$, $N2$ и $N3$ – численности генотипов XX , Xx и xx , а N – общий объем выборки, $n1$ и $n2$ – число аллелей исследуемых генов в выборке. Соответствие уравнению Харди-Вайнберга считали достоверным при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота обнаружения аллелей локуса HLA – DRB1* отражена на рисунке 1, который свидетельствует о том, что у больных туберкулезом органов дыхания повышена частота встречаемости специфичностей HLA – DRB1* 04 – у 19 (29,7%) пациентов, *16 – у 18 (28,1%) и * 14 аллель – у 14 (21,9%). Мужчин в выборке было 36 (56,3%) и 28 (43,7%) женщин.

Распределение специфичностей локуса HLA – DRB1* у больных туберкулезом легких по гендерным признакам представлено на рисунке 2, из которого видно, что * 04, * 14, * 16 и * 13 специфичности HLA – DRB1 чаще определяются среди мужчин – в 12 (18,8%), по 9 (14,1%) и 7

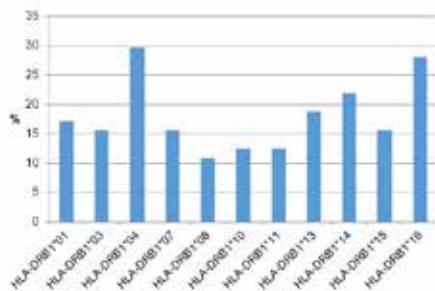


Рисунок 1. Частота аллелей локуса HLA – DRB1* у больных туберкулезом легких (n=64)

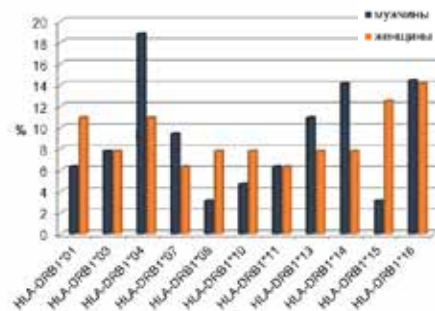


Рисунок 2. Распределение аллелей локуса HLA – DRB1* среди мужчин и женщин (n=64)

(10,9%) случаях соответственно. Тогда как аллели HLA – DRB1*15, * 01 чаще определялись у женщин – в 8 (12,5%) и 7 (10,9%) случаях. Стоит отметить, что специфичности HLA – DRB1*16, *03 и *11 установлены в равном количестве у обоих полов – по 9 (14,1%), 5 (7,8%) и 4 (6,3%) пациентов [RR = 3,6 ($p < 0,05$)].

По давности заболевания пациенты распределились следующим образом: впервые выявленных было 44 (68,7%) пациента, с рецидивом специфического процесса в легких – 20 (31,3%) больных. В генотипе пациентов, ранее не болевших туберкулезом, преобладали аллели HLA – DRB1*15, * 01, * 07 – 10 (15,6%), по 8 (12,5%) соответственно, случаев, причем аллель HLA – DRB1*15 определялся только у данной категории больных. В генотипе пациентов с рецидивом заболевания преобладали аллели HLA – DRB1*04, * 16, * 14 – 12 (18,8%), 10 (15,6%), 8 (12,5%) больных соответственно RR = 2,9 ($p < 0,05$).

Клинические формы туберкулеза органов дыхания представлены: фиброзно-кавернозный туберкулез легких чаще установлен у больных с HLA – DRB1*04, *16 аллелями – по 8 (12,5%), у 5 (7,8%) с HLA – DRB1*14 аллелем в генотипе. Среди пациентов с диссеминированным туберкулезом легких преобладали HLA – DRB1*04, * 14 специфичности – по 7 (10,9%) случаев. Из всех представ-

ленных клинических форм туберкулеза органов дыхания только инфильтративный диагностирован у больных с HLA – DRB1*15, *10 и *08 аллелями в генотипе – в 10 (15,6%), 8 (12,5%) и 7 (10,9%) случаев соответственно [RR = 2,6 ($p < 0,05$)]. При поступлении в стационар пациенты с аллелями HLA – DRB1*16, *14 и *04 в генотипе предъявляли максимальное количество жалоб, характеризующих выраженность интоксикационного синдрома. Такие симптомы интоксикации, как слабость, повышение температуры тела, повышение потливости, снижение аппетита и массы тела не беспокоили больных туберкулезом легких с HLA – DRB1* 10 специфичностью в генотипе; с минимальными жалобами на туберкулезную интоксикацию поступили в стационар пациенты, в генотипе которых определены аллели *08, *15, *07, *11 HLA – DRB1 [RR = 3,2 ($p < 0,05$)]. Бронхолегочная симптоматика в виде кашля, одышки, кровохарканья при поступлении беспокоила в большем числе случаев пациентов с *04, *13, *04, *16 аллелями HLA – DRB1 в генотипе, тогда как эти жалобы не беспокоили больных с *08, * 15 аллелями HLA – DRB1 в генотипе [RR = 6,1 ($p < 0,05$)]. В удовлетворительном состоянии в отделения поступили все пациенты с *01, * 03, * 07, * 08 * 10 * 11 * 15 аллелями HLA – DRB1 в генотипе (таблица 1), в состоянии средней степе-

Таблица 1. Общее состояние больных туберкулезом легких с аллельными вариантами локуса HLA-DRB1 при поступлении в стационар (%).

Общее состояние	Индивидуальный № специфичности гена HLA-DRB1*										
	*01	*03	*04	*07	*08	*10	*11	*13	*14	*15	*16
Удовлетворительное	11*	10*	11*	10*	7	8	8	7	9*	10*	7
Средне-тяжелое	-	-	5*	-	-	-	-	4	3*	-	6
Тяжелое	-	-	3	-	-	-	-	1	2*	-	5

Примечание: * – $r = 0,9$; $p < 0,04$

Таблица 2. Рентгенологическая картина туберкулеза легких у пациентов с аллельными вариантами локуса HLA-DRB1 при поступлении в стационар (%).

Индивидуальный № специфичности гена HLA-DRB1*	Объем поражения легочной ткани				Деструкция легочной ткани			
	1 – 2 сегмента		Больше 2 сегментов		CV «+»		CV «-»	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
HLA-DRB1*01 (n = 10)	8*	12,5	3	4,7	-	-	11*	17,2
HLA-DRB1*03 (n = 19)	5*	7,8	5	7,8	-	-	10	15,6
HLA-DRB1*04 (n = 10)	1	1,6	18*	28,1	15*	23,4	4	6,3
HLA-DRB1*07 (n = 7)	8	12,5	2	3,1	2	3,1	8	12,5
HLA-DRB1*08 (n = 8)	7*	10,9	-	-	1	1,6	6*	9,4
HLA-DRB1*10 (n = 8)	8	12,5	-	-	-	-	8	12,5
HLA-DRB1*11 (n = 12)	6	9,4	2	3,1	2	3,1	6	9,4
HLA-DRB1*13 (n = 14)	2	15,6	10*	15,6	7*	10,9	5	7,8
HLA-DRB1*14 (n = 10)	4	6,3	10	15,6	12	18,8	2	3,1
HLA-DRB1*15 (n = 10)	10	15,6	-	-	-	-	10	15,6
HLA-DRB1*16 (n = 18)	5	7,8	13*	20,3	13*	20,3	5*	7,8

Примечание: * – $r = 0,8$; $p < 0,05$

ни тяжести поступило 5 из 19 больных с *04 аллелем HLA – DRB1 в генотипе, 4 из 12 пациентов с *13 аллелем HLA – DRB1 в генотипе, 3 из 14 с *14 аллелем HLA – DRB1 в генотипе и 6 больных из 18 с *16 аллелем HLA – DRB1 в генотипе [RR = 5,4 ($p < 0,05$)].

Состояние оценено как тяжелое у 3 пациентов из 19 с *04 аллелем HLA – DRB1 в генотипе, 1 из 12 пациентов с *13 аллелем HLA – DRB1 в генотипе, 2 из 14 с *14 аллелем HLA – DRB1 в генотипе и 5 больных из 18 с *16 аллелем HLA – DRB1 в генотипе [RR = 7,2 ($p < 0,05$)].

Рентгенологическая картина поражения легочной ткани представлена в таблице 2, из которой видно, что объем поражения в пределах 1 – 2 сегментов легких в 100% случаев определялся у пациентов с *08, * 10 и * 15 аллелями HLA – DRB1 в генотипе. Специфическое поражение легочной ткани в пределах 1-2 сегментов

в большем числе случаев диагностировано у больных с *01, * 07, * 11 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – по 8 (12,5%) и у 6 (9,4%) пациентов соответственно. Тогда как распространенное поражение (поли-сегментарное, долевое) легочной ткани в преобладающем большинстве установлено у больных с *04, * 13, * 14 и * 16 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – у 18 (28,1%), по 10 (15,6%) и 13 (20,3%) больных соответственно [RR = 4,2 ($p < 0,05$)].

Деструктивные изменения легких в виде полостей распада, каверн определялись в подавляющем большинстве у больных с *04, * 13, * 14 и * 16 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – у 15 (23,4%), 7 (10,9%), 12 (18,8%) и 13 (20,3%) больных соответственно [RR = 6,9 ($p < 0,05$)]. МБТ выделяли 54 пациента, что составило 84,4%. При наличии в генотипе *04, * 13, * 14 и * 16 аллелей HLA – DRB1 преоб-

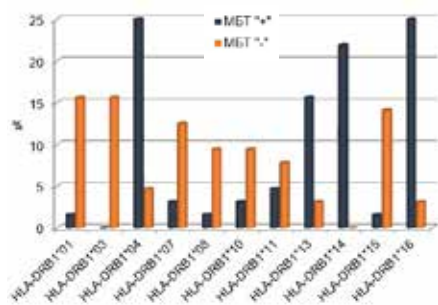


Рисунок 3. Распределение аллелей локуса HLA – DRB1* у бактериовыделителей (n=64)

ладали бактериовыделители (рис.3) – 16 (25%), 10 (15,6%), 14 (21,9%) и 16 (25%) больных соответственно ($r = -0,87$; $p = 0,420$).

Из числа бактериовыделителей только лекарственно-чувствительные МБТ выделяли больные с *07, *08, и *15 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – 2 (3,1%), по 1 (1,6%) больных соответственно [$RR = 2,9$ ($p < 0,05$)]. Спектр лекарственной устойчивости МБТ – преобладание МЛУ форм МБТ у пациентов *04, *13, *14

и *16 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – 7 (10,9%), 6 (9,4%) и по 7 (10,9%) больных соответственно [$RR = 1,8$ ($p < 0,05$)]. Моно-резистентные штаммы МБТ высевались в единичных случаях у больных с *01, *10, *16 и *13 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – по 1 (1,6%) и 2 (3,1%) больных соответственно $RR = 2,1$ ($p < 0,05$). Поли-резистентность установлена по 1 (1,6%) случаю у пациентов с *10, и *14 аллелями HLA – DRB1, в 3 (4,7%) случаях у пациентов с *11 аллелем HLA – DRB1, в 4 (6,3%) случаях у пациентов с *04 аллелем HLA – DRB1, в 5 (7,8%) случаях у пациентов с *16 аллелем HLA – DRB1 в генотипе [$RR = 4,2$ ($p < 0,05$)]. Устойчивость МБТ ко всем ПТП определена у пациентов *04, *14, *16 и *13 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – по 3 (4,7%) и 2 (3,1%) больных соответственно [$RR = 3,7$ ($p < 0,05$)].

Анализ комбинаторных последовательностей специфичностей HLA – DRB1 позволил установить связи (сцепление) с клинической выраженностью интоксикационного и бронхолегочного синдромов (таблица 3).

Таблица 3. Клинические проявления интоксикационного и бронхолегочного синдромов в зависимости от комбинаторной последовательности специфичностей локуса HLA-DRB1 у пациентов с туберкулезом легких.
Примечание: «+» – есть симптом, «-» – нет симптома.

Комбинаторная последовательность специфичностей локуса HLA-DRB1	Клинические проявления интоксикационного и бронхо-легочного синдромов							
	кашель	снижение веса	слабость	гипертермия	одышка	потливость	снижение аппетита	кровохарканье
01; 03 (n = 3)	+ - -	-	++ -	+ - -	- - -	- - -	- - -	- - -
01; 04 (n=1)	-	-	+	+	-	+	-	-
01; 07 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
01; 08 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
01; 10 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
01; 14 (n = 2)	+ -	+ -	+ -	+ -	- -	+ -	- -	- -
01; 16 (n=1)	+	-	-	+	+	-	-	-

Таблица 3. Продолжение

Комбинаторная последовательность специфичностей локуса HLA-DRB1	Клинические проявления интоксикационного и бронхо-легочного синдромов							
	кашель	снижение веса	слабость	гипертермия	одышка	потливость	снижение аппетита	кровохарканье
01; 15 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
03; 07 (n = 2)	--	+-	--	+-	--	--	--	--
03; 08 (n=1)	-	-	+	-	-	-	-	-
03; 04 (n=1)	+	+	-	-	-	-	-	-
03; 13 (n=1)	-	-	+	-	-	-	-	-
03; 15 (n = 2)	--	--	+-	--	--	--	--	--
04; 08 (n=1)	-	-	-	+	-	-	-	-
04; 07 (n=1)	+	+	-	+	+	-	-	-
04; 10 (n = 3)	+++	---	---	---	---	---	---	---
04; 11 (n=1)	+	+	+	-	+	-	-	-
04; 13 (n = 3)	++-	+++	++-	++-	++-	+++	++-	+-
04; 14 (n=1)	+	+	+	+	+	-	+	+
04; 15 (n = 2)	--	--	--	--	--	--	--	--
04; 16 (n = 5)	+++ ++	++ +--	+++ ++	+++ +-	+++ +-	+++ -+	++ +--	++--
07; 08 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
07; 10 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
07; 11 (n=1)	-	-	+	-	-	-	-	-
07; 13 (n=1)	+	+	-	+	-	-	-	-
07; 14 (n=1)	-	-	+	-	-	-	-	-
07; 15 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
08; 11 (n = 2)	--	--	--	+-	--	--	--	--
08; 10 (n=1)	-	-	-	-	-	-	-	-
10; 13 (n = 2)	--	--	--	--	--	--	--	--
11; 13 (n=1)	+	-	-	-	-	-	-	-
11; 14 (n=1)	+	-	-	+	-	-	-	-
11; 15 (n = 2)	--	--	--	--	--	--	--	--
13; 15 (n = 2)	--	--	--	--	--	--	--	--
13; 16 (n = 3)	+++	+-	+++	+++	---	+++	++-	---
14; 16 (n = 9)	++++ +++ +-	++++ +----	++++ -----	++++ +++ +-	+++- -----	++++ +++ ++	++++ +++ ++	+++- -----

Данная таблица указывает на ряд комбинаций аллелей гена HLA – DRB1, в частности, *01; 07, *01; 08, *01; 10, *01; 15, *07; 08, *07; 10, *07; 15, *08; 10, *10; 13 ($n = 2$), *11; 15 ($n = 2$), *13; 15 ($n = 2$), которые, возможно, обеспечивают течение туберкулезного процесса без клинических проявлений интоксикационного и бронхо-легочного синдромов – пациентов с таким генотипом установлено 14 (21,9%) [RR = 3,8 ($p < 0,05$)]. В то время как комбинативные последовательности специфичностей гена HLA – DRB1 – *01; 14 ($n = 2$), *04; 13 ($n = 3$), *04; 14, *04; 16 ($n = 5$), *13; 16 ($n = 3$), *14; 16 ($n = 9$), очевидно, детерминируют ярко выраженную клиническую картину туберкулеза – таких пациентов определено 23 (35,9%) [RR = 4,1 ($p < 0,05$)]. Самая многочисленная группа комбинаций в генотипе локуса HLA – DRB1 – это 27 (42,2%) пациентов, где интоксикационный и бронхолегочный синдромы имели умеренную степень выраженности (не более 4-х симптомов) – *01; 03 ($n = 3$), *01; 04, *01; 16, *03; 07 ($n = 2$), *03; 08, *03; 04, *03; 13, *03; 15 ($n = 2$), *04; 08, *04; 07, *04; 10 ($n = 3$), *04; 11, *04; 15 ($n = 2$), *07; 11, *07; 13, *07; 14, *08; 11 ($n = 2$), *11; 13, *11; 14 [RR = 2,9 ($p < 0,05$)].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении генетического полиморфизма HLA системы в локусе DRB1* у пациентов с туберкулезом органов дыхания в Астраханской области, определено, что повышена частота встречаемости специфичностей HLA – DRB1* 04 – у 19 (29,7%) пациентов, * 16 – у 18 (28,1%) и * 14 аллель – у 14 (21,9%). В генотипе пациентов с рецидивом заболевания преобладали аллели HLA – DRB1*04, * 16, * 14 – 12 (18,8%), 10 (15,6%), 8 (12,5%) больных соответственно [RR = 2,9 ($p < 0,05$)]. Фиброз-

но-кавернозный туберкулез легких чаще установлен у больных с HLA – DRB1*04, * 16 аллелями – по 8 (12,5%), у 5 (7,8%) с HLA – DRB1*14 аллелем в генотипе RR = 2,9 ($p < 0,05$). Симптомы интоксикации не беспокоили больных туберкулезом легких с HLA – DRB1* 10 специфичностью в генотипе; с минимальными жалобами на туберкулезную интоксикацию поступили в стационар пациенты в генотипе которых определены аллели *08, * 15, * 07, * 11 HLA – DRB1 [RR = 3,2 ($p < 0,05$)]. Бронхо-легочная симптоматика при поступлении была выявлена в большем числе случаев пациентов с *04, * 13, * 04, * 16 аллелями HLA – DRB1 в генотипе, тогда как эти жалобы не беспокоили больных с *08, * 15 аллелями HLA – DRB1 в генотипе RR = 6,1 ($p < 0,05$). Распространенное поражение (более 2 сегментов) легочной ткани в преобладающем большинстве установлено у больных пациентов с *04, *13, *14 и * 16 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – у 18 (28,1%), по 10 (15,6%) и 13 (20,3%) больных соответственно RR = 4,2 ($p < 0,05$). Деструктивные изменения легких в виде полостей распада, каверн определялись в подавляющем большинстве у больных с *04, * 13, * 14 и * 16 аллелями HLA – DRB1 в генотипе – у 15 (23,4%), 7 (10,9%), 12 (18,8%) и 13 (20,3%) больных соответственно RR = 6,9 ($p < 0,05$). При наличии в генотипе *04, * 13, * 14 и * 16 аллелей HLA – DRB1 преобладали бактериовыделители – 16 (25%), 10 (15,6%), 14 (21,9%) и 16 (25%) больных соответственно ($r = - 0,87$; $p = 0,420$). Нами установлен ряд комбинаций аллелей гена HLA – DRB1, в частности, *01; 07, *01; 08, *01; 10, *01; 15, *07; 08, *07; 10, *07; 15, *08; 10, *10; 13 ($n = 2$), *11; 15 ($n = 2$), *13; 15 ($n = 2$), которые, возможно, обеспечивают течение туберкулезного процесса без клинических проявлений интоксикационного

и бронхо-легочного синдромов – пациентов с таким генотипом установлено 14 (21,9%) [RR = 3,8 ($p < 0,05$)]. В то время как комбинативные последовательности специфичностей гена HLA – DRB1 – *01; 14 ($n = 2$), *04; 13 ($n = 3$), *04; 14, *04; 16 ($n = 5$), *13; 16 ($n = 3$), *14; 16 ($n = 9$), очевидно, детерминируют выраженную клиническую картину туберкулеза – таких пациентов определено 23 (35,9%) [RR = 4,1 ($p < 0,05$)].

Список литературы

1. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Багдасарян Т.Р. Зависимость результатов лечения больных туберкулезом легких от спектра лекарственной устойчивости возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 10. – С.28-32.
2. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. Глобальные отчеты ВОЗ по туберкулезу, формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т.95, № 5. – С.7-15.
3. Пузырев В.П., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и др. Полиморфизм генов-кандидатов подверженности к туберкулезу у славянского населения Сибири: пилотное исследование // Молекулярная биология. – 2002. – Т.36, № 5. – С.788-791.
4. Amberger J, Bocchini CA, Scott AF, Hamosh A. McKusick's Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) // Nucleic Acids Res. 2009;37(Database issue):D793-6. doi: 10.1093/nar/gkn665.
5. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы / под ред. Хаитова Р.М. – М.: ВНИТИ РАН, 2001. – 224 с.

Особенности выявления и клинического течения туберкулёза лёгких у иностранных граждан (мигрантов), проходивших лечение в условиях стационара

С.В. ТИМАКОВА¹, С.Г. БАЗАЖИ¹, О.В. ДЕМИХОВА², В.В. РОМАНОВ², А.Э. ЭРГЕШОВ²

¹ГБУЗ «Туберкулёзная больница имени А. Е. Рабухина ДЗМ», Москва, Россия

²ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. Проведен ретроспективный анализ особенностей выявления и течения туберкулёза лёгких (ТБ) у 128 иностранных граждан (мигрантов), проходивших лечение в ГБУЗ «Туберкулёзная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ» в 2023 году. Целью исследования было изучение особенностей выявления и клинического течения ТБ у мигрантов в условиях стационара. Определены три группы выявленных больных ТБ мигрантов, страны, из которых они прибыли, клинические формы ТБ и сопутствующие заболевания, социальный статус наблюдаемых больных.

Ключевые слова: мигранты, туберкулёз лёгких, выявление, клиническое течение, сопутствующие заболевания, социальный статус.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ФМС России [1,2], ежегодно в Россию приезжает около 13-14 миллионов иностранцев. 70 процентов из них – граждане стран СНГ, что составляет около 9,5 млн. человек. Согласно определению Организации Объединенных Наций, мигрантом является человек, который проживает в другой стране в течение более одного года, независимо от причин миграции (добровольная или вынужденная), а также ее характера – регулярная или нерегулярная (в данной трактовке это определение также охватывает беженцев) [3,4]. Важными элементами государственной миграционной политики Российской Федерации являются создание условий для адаптации и интеграции мигрантов, защита их прав и свобод, обеспечение социальной защищенности [5-7]. Мигранты являются одной из социальных групп, уязвимых в отношении ТБ. Актуальность представляя

вопросы организации контроля ТБ среди мигрантов в России.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей выявления и клинического течения туберкулёза лёгких у мигрантов в условиях стационара.

В задачи исследования входило проанализировать из каких стран приехали мигранты, каким образом был выявлен ТБ у госпитализированных больных, клинические формы ТБ и сопутствующие заболевания, а также социальный статус пролеченных больных и анализ уровня решения проблем социально-психологической реабилитации и адаптации, нормативно-правовой помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (медицинская карта стационарного больного) па-



Рисунок 1. Гражданство наблюдаемых больных (n=128)

циентов-мигрантов, проходивших лечение в ГБУЗ «Туберкулёзная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ» в 2023 году. Было пролечено 128 больных мигрантов – 18 женщин и 110 мужчин. Из них 19 больных (15%) проходили лечение в стационаре в связи с решением суда о принудительной госпитализации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе больных мигрантов с туберкулезом легких мужчины преобладали ($86\% \pm 2,5$ и $14\% \pm 2,5$, соответственно). По возрастной структуре: 27,7% пациентов были в возрасте 20-29 лет; пациенты в возрасте 30-39 лет составили 33,3%, 40-49 лет – 18,5% и 50-59 лет – 21,3%.

Проведённый анализ стран, из которых прибыли наблюдаемые больные представлен на рис.1. Из Р. Кыргызстан – 40 пациентов, Р. Беларусь – 8, Туркменистан – 2, Азербайджан – 7, Укра-

ина – 4, Таджикистан – 22, Вьетнам – 7, Молдова – 7, Узбекистан – 21, Непал – 1, Куба – 1, Армения – 2, Китай – 3, Эстония – 1, Афганистан – 1, Конго – 1. Т.е. 65% наблюдаемых больных прибыли из трёх стран – Республик Кыргызстан, Таджикистан и Узбекистан.

Среди мигрантов, проходивших лечение, были выделены 3 группы по категориям выявления ТБ: «больные с впервые выявленным туберкулезным процессом» (туберкулез выявлен после въезда в Российскую Федерацию (РФ) и отсутствии рентгенологических признаков перенесенного ранее заболевания), «больные с рецидивом туберкулеза» (если заболевание выявлено на территории РФ, при наличии признаков активности туберкулеза и остаточных изменений, свидетельствующих о ранее перенесенном заболевании либо при наличии информации в анамнезе о перенесенном ранее туберкулезе), а так же категория

Таблица 1. Распределение мигрантов, больных туберкулезом по группам выявления туберкулёза лёгких (n=128)

№	Больные туберкулёзом	Абс. число	%
1	Впервые выявленные	38	29,7
2	Прибывшие	88	68,7
3	Рецидив	1	0,8

больных – «прибывшие на территорию РФ с активным туберкулезом» (если заболевание выявлено при первичном обследовании после въезда в РФ в срок до 3-х месяцев пребывания или развилось в течение первого года пребывания на территории России (средний срок инкубационного периода – 1,5 года). (Табл.1)

Из наблюдаемых больных у 29,7% туберкулез был выявлен впервые, но преобладали (68,7%) – «прибывшие», рецидив отмечен в 0,8% случаев.

Рассматривая структуру клинических форм ТБ лёгких у наблюдаемых больных, обращает на себя внимание значимое превалирование эпидемиологически опасных форм ТБ: инфильтратив-

ного и диссеминированного туберкулеза лёгких – соответственно 65,6% и 14,8%, а также генерализованный ТБ – 7%, фиброзно-кавернозный ТБ– 3,9%, что подтверждается и количеством бактериовыделителей среди наблюдаемых больных – 27,6%. Проведен мониторинг наличия множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивости возбудителя заболевания у больных с подтвержденным бактериовыделением. Из 35 пациентов, являющихся бактериовыделителями, МЛУ или ШЛУ возбудителя определялась у 15 пациентов, что составило 42,9%.

Анализ сопутствующих заболеваний у наблюдаемых больных показал, что чаще встречались заболевания органов дыхания – 43%, гепатиты – у 14,7%, ИПП – 5,6%, Вич-инфекция диагностирована только у 3,1% больных, зависимости от ПАВ, в т.ч от алкоголя – в 2,3% случаев. (Табл.3)

В стационаре функционирует отдел социальной помощи и психологической реабилитации в функции которого входят обязанности по социальному и психологическому сопровождению больных. На ос-

Таблица 2. Распределение наблюдаемых больных по клиническим формам ТБ

Клинические формы туберкулёза	Туберкулёз легких (МБТ-) n=93		Туберкулёз легких (МБТ+) n=35		ВСЕГО n=128	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инфильтративный	60	64,5	24	68,6	84	65,6
Диссеминированный	14	15	5	14,2	19	14,8
Очаговый	5	5,4	0	0	5	3,9
Туберкулемы	2	2,2	0	0	2	1,6
Фибр.- кавернозный	3	3,2	2	5,7	5	3,9
Цирротический	2	2,2	0	0	2	1,6
Казеозная пневмония	1	1,1	0	0	1	0,8
Плеврит	1	1,1	0	0	1	0,8
Генерализован., в т.ч. туб. менингит	5	5,4	4	11,4	9	7

Таблица 3. Сопутствующие заболевания у наблюдаемых больных

Заболевания	Туберкулёз легких МБТ- n=93		Туберкулёз легких МБТ+ n=35		ВСЕГО n=128	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистые	7	7,5	5	14,2	12	9,4
Желудочно-кишечные	21	22,6	5	14,2	26	20,3
Заболевания нервной системы	3	3,2	3	8,6	6	4,7
Органы дыхания	40	43	15	42,8	55	43
Мочеполовая система	5	5,3	2	5,7	7	5,5
Костно-мышечная система	3	3,2	1	2,9	4	3,1
Зависимости от ПАВ	3	3,2	0	0	3	2,3
Гепатиты	15	16,1	4	11,4	19	14,7
Болезни глаз	5	5,4	2	5,7	7	5,7
Заболевания ЛОР-органов	29	31,2	8	22,9	37	28,9
ВИЧ-инфекция	0	0	4	11,4	4	3,1
Инфекции, передающиеся половым путем (ИПП)						
Сифилис	2	2,2	0	0	2	1,6
Трихомониаз	2	2,2	0	0	2	1,6
Аногенитальные бородавки	2	2,2	0	0	2	1,6
Генитальный герпес	1	1	0	0	1	0,8

новании обязательного анкетирования проведен анализ социального статуса мигрантов, больных туберкулёзом и получавших стационарное лечение. Данные анкетирования отражены в Таблице.4.

Семейное положение пациентов распределялось в группе больных ТБ л без бактериовыделения с небольшой разницей: женат/замужем и холост/не замужем (соответственно 47,3% и 52,7%). Условия проживания у больных из этой группы распределялись следующим образом: аренда жилья 54,8%, на втором месте – проживание у родственников 19,3%, на третьем месте – общежитие 11,8%. Во 2-й группе (группе бактериовыделителей) семейное положение пациентов холост/не замужем превалировало над женат/за-

мужем (соответственно 62,9% и 37,1%). В условиях проживания у пациентов из 2 группы лидировала аренда жилья 65,7%, второе место занимало проживание у родственников 17,1%, на третьем месте – проживание в хостеле и вагончике (8,6% и 8,5% соответственно). Стоит отметить, что все «трудоустроенные» пациенты работают не официально и значимой разницы между 1 и 2 группами не было отмечено, в обеих группах «трудоустроенные» (81,7% и 88,6% соответственно) значительно превалировали над «нетрудоустроенными» (18,3% и 11,4% соответственно).

Оказание своевременной и квалифицированной социально-психологической помощи пациентам на всех этапах

Таблица 4. Социальный статус наблюдаемых больных

Социальный статус	Туберкулёз легких (МБТ-) <i>n</i> =93		Туберкулёз легких (МБТ+) <i>n</i> =35		ВСЕГО <i>n</i> =128	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Семейное положение:						
Женат/замужем	44	47,3	13	37,1	57	44,5
Холост/не замужем	49	52,7	22	62,9	71	55,5
Условия проживания						
Аренда жилья	51	54,8	23	65,7	74	57,8
Проживание у родственников	18	19,3	6	17,1	24	18,75
Хостел	6	6,6	3	8,6	9	7
Общешитие	11	11,8	0	0	11	8,6
Вагончик	7	7,5	3	8,5	10	7,8
Трудоустройство						
Трудоустроен	76	81,7	31	88,6	107	83,6
Не работает	17	18,3	4	11,4	21	16,4

и уровнях лечения, а также решение проблем социально-психологической реабилитации и адаптации, нормативно-правовой помощи является неотъемлемой частью в противотуберкулёзной работе. Методы социально-психологической работы включали: социальную гигиену, психопрофилактику, психодиагностику, психосоциальное консультирование и психологическую помощь, коррекцию поведения и отношений, вмешательство в кризисных ситуациях, помощь в оформлении документов. Все наблюдаемые больные были поставлены на миграционный учёт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование особенностей выявления и клинического течения туберкулёза лёгких у мигрантов позволило определить спектр стран, из которых приезжают мигранты, причем 65% наблюдаемых больных прибыли

из трёх стран – Республик Кыргызстан, Таджикистан и Узбекистан. Преобладала категория «прибывших на территорию РФ с активным туберкулезом» (53,7%). Среди клинических форм ТБ лёгких у наблюдаемых больных преобладали эпидемиологически опасные формы ТБ: инфильтративный и диссеминированный ТБ лёгких – соответственно 65,6% и 14,8%, а также генерализованный ТБ – 7%, фиброзно-кавернозный ТБ – 3,9%, что подтверждается и количеством бактериовыделителей среди наблюдаемых больных – 27,6%. Выявлен высокий процент больных – бактериовыделителей с МЛУ И ШЛУ возбудителя – 42,9%. ВИЧ-инфекция и зависимость от ПАВ встречались достаточно редко (3,1% и 2,3% соответственно). Обращает внимание, что все «трудоустроенные» пациенты работают неофициально. Т.о значительная доля трудовых мигрантов не имеют юридически оформленных отношений с работодателем, и как следствие не получают

социального и медицинского пакета услуг. Необходимо обратить внимание на ответственность работодателей по предоставлению надлежащих условий работы и жительства мигрантов, позволяющих снизить риск заболевания ТБ и принимать меры, предусмотренные законодательством РФ по обеспечению социальных и медицинских гарантий для трудовых мигрантов

Список литературы

1. Аналитическая справка о результатах деятельности подразделений по вопросам миграции территориальных органов МВД России за январь – октябрь 2023 года. URL: <https://мвд.рф/> (дата обращения – 04.12.2023).
2. Нечаева О.Б., Казанец И.Э., Сергеев Б.И. Влияние миграционных процессов на эпидемическую ситуацию по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 8. – С.4-10.
3. Systematic Screening for Active Tuberculosis: Principles and Recommendations. Geneva: World Health Organization; 2013.
4. WHO Draft Global TB Strategy and targets IOM. Migration and Tuberculosis: A pressing issue. 2013.
5. Концепция государственной миграционной политики Российской Федерации до 2025 года. URL: http://www.77.fms.gov.ru/Zakonodatelstvo/Ukazi_Prezidenta_Rossijskoj_Federacii/item/4456 (дата обращения – 26.05.2024)
6. Нечаева О.Б. Рекомендации по вопросам контроля за туберкулезом среди мигрантов / под ред. О.Б. Нечаевой. – М.: Триада, 2015. – 60 с. – ISBN 978-5-94789-708-1.
7. Демихова О.В., Нечаева О.Б. Вопросы доступа мигрантов к мероприятиям по раннему выявлению, диагностике, профилактике и лечению туберкулеза и туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (аналитический обзор). – М. – 2016. – 66 с.

Сценарий развития постковидного синдрома во фтизиатрии

Н.А. ТРОШИН¹, С.В. ГОРЛОВА¹, Т.И. ВОРОБЬЕВА¹, И.Г. ШИШЛОВА¹, Н.В. ФИЛИЖАНКО¹

¹ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ. **Цель исследования:** оценка состояния пациентов, больных туберкулезом, в постковидном периоде для оптимизации реабилитационных мероприятий. **Материалы и методы.** Ретроспективное, наблюдательное, когортное исследование проведено на территории курации филиала «Сергиево-Посадский» ГБУЗ МО «МОКПТД» – Дмитровский и Сергиево-Посадский городские округа, совокупное население в возрасте старше 18 лет – 299 219 человек. Период наблюдения составил 2020-2022 гг. Под наблюдением 112 пациентов с активным туберкулезом (ТБ). Среди пациентов было выделено две группы сравнения: 1 – ТБ+COVID-19, 2 – ТБ. В каждую группу включили по 40 пациентов, с учетом количества переболевших COVID-19. **Результаты.** Основными симптомами в постковидном периоде явились – респираторные, кардиальные, психоневрологические. Наиболее часто встречались – «мозговой туман», одышка, тахикардия, усталость, нарушение обоняния, ощущение нехватки воздуха, изменения АД. Наиболее длительно сохраняющиеся симптомы – выпадение волос, одышка, повышенная утомляемость, тахикардия, «мозговой туман», тревожные расстройства. Средняя продолжительность симптомов постковидного синдрома – 1-2 месяца. Длительное сохранение симптомов может быть обусловлено течением специфического процесса, за исключением таких симптомов, как – выпадение волос, нарушение обоняния, что не характерно для туберкулеза. **Заключение.** Включение в схему лечения в период реабилитации препарата «Мельдоний» в дозировке 500 мг утром и двигательная нагрузка (скандинавская ходьба) позволяет ускорить процесс восстановления пациентов после перенесенного заболевания COVID-19.

Ключевые слова: туберкулез, COVID-19, постковидный период, реабилитация.

ВВЕДЕНИЕ

В январе 2020 года человечество столкнулось с новым инфекционным заболеванием – COVID-19, которое в марте 2020 года переросло в пандемию. С момента начала пандемии выявлено, что данное заболевание формирует нарушения со стороны различных органов и систем, а также ведет к развитию длительных остаточных симптомов, объединенных под общим наименованием – постковидный синдром.

Постковидный синдром – это клиническое состояние, возникающее спустя несколько недель после эпизода острой инфекции COVID-19, закончившейся клиническим выздоровлением и характеризующееся неспецифической неврологической симптоматикой, кожными васкулитами, иногда – психическими отклонениями и нарушениями функций отдельных органов. Постковидный синдром широко распространен и значительно ограничивает повседневную активность реконвалесцентов новой коронавирусной

инфекции. Для постковидного синдрома характерна гетерогенность и мультиорганный характер симптомов, что требует мультидисциплинарного взаимодействия специалистов в вопросах ведения пациентов.

В МКБ-10 представлена кодировка постковидного синдрома – U09.9 – Состояние после COVID-19 неуточненное. Постковидное состояние. Постковидный синдром. Этот необязательный код позволяет установить связь с COVID-19. Но следует отметить, что его нельзя использовать в случаях, когда возбудитель COVID-19 все еще присутствует в организме.

Учитывая, что работ, освещающих проблему пациентов с туберкулезом, переболевших новой коронавирусной инфекцией практически нет, мы на примере Сергиево-Посадского филиала МОКПТД запланировали проведение ретроспективного, когортного исследования, целью которого явилась оценка состояния больных туберкулезом в постковидном периоде для оптимизации реабилитационных мероприятий. Цель исследования – оценка состояния пациентов, больных туберкулезом, в постковидном периоде для оптимизации реабилитационных мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное, когортное исследование, на территории курации филиала «Сергиево-Посадский» ГБУЗ МО «МОКПТД» – Дмитровский и Сергиево-Посадский городские округа. Совокупное население территорий в возрасте старше 18 лет – 299 219 человек. Период наблюдения составил 2020-2022 гг. Под наблюдением находилось 112 пациентов с активным туберкулезом (ТБ). Среди пациентов было выделено две группы сравнения: 1 – ТБ+COVID-19, 2 – ТБ. В каждую группу было включено по 40

пациентов, с учетом количества переболевших COVID-19.

В первую когорту вошли пациенты, имеющие сочетание ТБ+COVID-19, а именно:

- 40 пациентов ТБ+COVID-19, из них выявлен ТБ в период 2020-2022 гг – 33 пациента (82,5%), у 7 человек (17,5%) выявлен ранее

- 22 пациента (55%) из когорты имели МЛУ/ШЛУ

- 15 пациентов (37,5%)- сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза (ВИЧ выявлен ранее)

Все пациенты были пролечены в противотуберкулезных стационарах ГБУЗ МО «МО КПТД», имели подтвержденный COVID-19 (положительный результат теста ПЦР на COVID-19). Процессы у представленных больных были ограниченные по типу вирусной пневмонии КТ 1-2 (до 50% поражения легочной ткани) или протекающие с клиникой только ОРВИ. Ни одного пациента из сочетания COVID-19/туберкулез не умерло в период лечения от COVID-19.

Во вторую когорту вошли пациенты, имеющие только ТБ:

- 40 пациентов, без перенесенной новой коронавирусной инфекции, ТБ выявлен в период 2020-2022 гг

- 20 пациентов (50%) из данной когорты имели МЛУ/ШЛУ

- 8 пациентов (20%) из данной когорты – сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза (ВИЧ выявлен ранее).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведенного исследования выявлено, что в обеих группах значимых различий по полу, возрасту и специфическому процессу, а в частности наличию выделения мбт, полости деструкции зафиксировано не было (табл.1).

Таблица 1. Распределение групп по полу, возрасту, специфическому процессу и наличию деструкций и выделения МБТ.

№	Дополнительные данные	1 группа (n=40)		2 группа (n=40)		χ²	p
		абс	%	абс	%		
1	Пол (мужской)	27	67,5	27	67,5	0,038	0,577
2	CV+	13	32,5	16	40	2,814	0,093
3	МБТ+	21	52,5	13	32,5	1,125	0,289
4	Впервые выявленный туберкулез	19	47,5	23	57,5	0,09	0,763
5	Хронические формы туберкулеза	19	47,5	15	37,5	1	0,317
		n	ME±S	n	ME±S	t (критерий Стьюдента)	p
6	Возраст, лет	40	42,25±13,636	40	44,6±12,481	1,174	0,620

Несмотря на то, что были выявлены некоторые различия по клиническим формам в группах сравнения, нельзя сделать убедительных выводов, что определенная клиническая форма, например такая, как диссеминированный туберкулез, является фактором риска развития коронавирусной инфекции (табл.2).

Далее, анализируя амбулаторные карты пациентов, были выбраны симптомы, которые встречались у пациентов обеих групп, такие как:

- «Мозговой туман», потеря концентрации внимания, снижение памяти, умственной работоспособности;
- Одышка

- Тахикардия
- Поствирусный синдром, сходный с хроническим синдромом усталости (усталость/снижение толерантности к физической нагрузке;
 - Ощущение нехватки вдоха
 - Невропатии (в т.ч. поражение обонятельного, языко-глоточного нерва в виде нарушения обоняния и вкуса)
 - Изменение АД (понижение или повышение)
 - Нарушение сна (бессонница)
 - Выпадение волос
 - Депрессивное расстройство, тревожное расстройство
 - Артралгии

Таблица 2. Распределение по клиническим формам туберкулеза.

№	Клинические формы туберкулеза	1 группа (n=40)		2 группа (n=40)		p
		абс	%	абс	%	
1	Инфильтративный туберкулез легких	13	32,5	14	35	≥0,05
2	Туберкулема легких	1	2,5	4	10	≤0,05
3	Диссеминированный туберкулез легких	15	37,5	9	22,5	≤0,05
4	Казеозная пневмония	0	0	2	5	≤0,05
5	Внелегочный туберкулез	2	5	1	2,5	≥0,05

Таблица 3. Частота встречаемости жалоб у пациентов групп сравнения (1 группа – ТБ+постковидный синдром, 2-группа – ТБ)

№	Жалобы	1 группа (n=40)		2 группа (n=40)		χ^2	p
		абс	%	абс	%		
1	одышка	20	50	13	32,5	1,485	0,223
2	тахикардия	20	50	6	15	7,538	0,006
3	ощущение нехватки воздуха	17	42,5	5	12,5	11,57	0,0006
4	изменение АД	12	30	7	17,5	12,6	0,0004
5	изменение температуры тела	3	7,5	1	2,5	34,11	0,0000001
6	нарушение сна	7	17,5	4	10	22,73	0,000002
7	тревожное расстройство	5	12,5	2	5	29,43	0,0000001
8	мозговой туман	21	52,5	0	0	18,05	0,00002
9	нарушение обоняния	13	32,5	0	0	26,04	0,0000003
10	усталость	19	47,5	1	2,5	18,18	0,00002
11	выпадение волос	8	20	0	0	31,03	0,0000001
12	артралгии	4	10	1	2,5	33,11	0,0000001
13	ночная потливость	2	5	3	7,5	29,88	0,0000001

- Длительно сохраняющийся субфебрилитет или понижение температуры ниже 36,0

- Ночная потливость

Как видно из таблицы 3, наиболее часто встречались респираторные расстройства, такие как одышка. Но ряд симптомов, такие как выпадение волос, «мозговой туман», нарушение обоняния в группе больных туберкулезом без коронавирусной инфекции не встречались вообще.

Наиболее часто встречающимися симптомами в постковидном периоде явились – «мозговой туман», одышка, тахикардия, усталость, нарушение обоняния, ощущение нехватки воздуха, изменения АД. Значительно реже встречались – бессонница, выпадение волос, тревожные расстройства, артралгии, длительный субфебрилитет или гипотермия, потливость.

Длительность жалоб, связанных с туберкулезом, у пациентов в среднем сохра-

Таблица 4. Продолжительность жалоб у пациентов в постковидном периоде

№	Жалобы	1 группа	
		n	ME $\pm$ S, мес
1	одышка	20	2,5 $\pm$ 1,606
2	тахикардия	20	2,25 $\pm$ 1,209
3	ощущение нехватки воздуха	17	1,9 $\pm$ 0,858
4	изменение АД	12	1,8 $\pm$ 1,03
5	изменение температуры тела	3	1
6	нарушение сна	7	1,9 $\pm$ 1,069
7	тревожное расстройство	5	1,8 $\pm$ 1,304
8	мозговой туман	21	2,1 $\pm$ 1,424
9	нарушение обоняния	13	1
10	усталость	19	2,4 $\pm$ 1,305
11	выпадение волос	8	4,25 $\pm$ 1,282
12	артралгии	4	1,25 $\pm$ 0,5
13	ночная потливость	2	1,5 $\pm$ 0,707

нялась до 8 месяцев (табл.4), а жалобы, обусловленные перенесенной корона-вирусной инфекцией в среднем около 2 месяцев. Основные симптомы постковидного синдрома могли сохраняться не более 6 месяцев.

Для купирования остаточных постковидных симптомов, реабилитация, проводимая в амбулаторных условиях, включала в себя следующие мероприятия:

- Скандинавская ходьба
- Мельдоний (500 мг утром, рекомендован кардиологом)
- Рекомендации по режиму дня, питанию

Терапия по указанной схеме назначалась на 1 месяц. Отмечено, что восстановление состояния (исчезновение или значительное снижение жалоб, с которыми пациенты приходили после стационарного этапа лечения), проходило за указанный период времени.

Описание клинического случая.

Больная К, 1946 г.р. Диагноз – Инfiltrативный туберкулез верхней доли левого легкого, фаза распада и обсеменения, рецидив из снятых, МЛУ (HRESEth) I ГДУ. Сахарный диабет 2 типа, субкомпенсированный. Гипертоническая бо-

лезнь 2 ст, АГ 2. ИБС. АКС. ХСН ФК 2 ст. Находясь на окончании интенсивной фазы лечения (на 7 месяце терапии), перенесла коронавирусную пневмонию КТ-2 до 35% поражения легочной ткани. Основной курс лечения прошла в стационаре, выписана на амбулаторное лечение на фазе продолжения лечения. Рентгенологическая картина представлена на рисунке 1.

- Жалобы при обращении:
- одышка
- ощущение сердцебиения
- повышенная утомляемость
- нарушение сна (бессонница)

Реабилитационные мероприятия были назначены по ранее указанной схеме – скандинавская ходьба, мельдоний (500 мг утром), рекомендации по диете и режиму дня. Отмечено, что в течение 2 недель одышка стала меньше в два раза смогла подниматься на 3 этаж, ранее одышка при подъеме до 1-2 этажа), ощущения сердцебиения и повышенная утомляемость так же стали значительно меньше.

Через месяц указанные симптомы практически не беспокоили пациентку, однако она для улучшения общего состо-

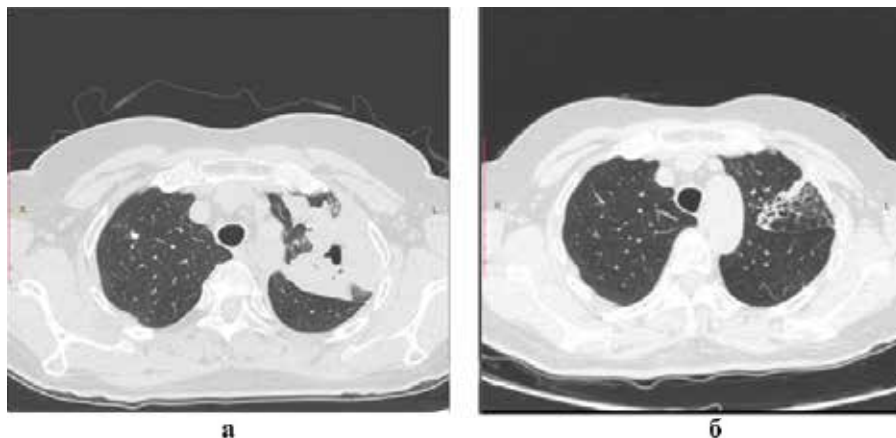


Рисунок 1. Рентгенологическая картина пациентки. а – до лечения, б – после лечения

яния стала практиковать скандинавскую ходьбу.

На данный момент переведена в III ГДУ, обострения туберкулеза в течение года нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения исследования выявлено, что основными симптомами в постковидном периоде явились – респираторные, кардиальные, психоневрологические.

Наиболее часто встречались – «мозговой туман», одышка, тахикардия, уста-

лость, нарушение обоняния, ощущение нехватки воздуха, изменения АД.

Наиболее длительно сохраняющиеся симптомы – выпадение волос, одышка, повышенная утомляемость, тахикардия, «мозговой туман», тревожные расстройства. Средняя продолжительность симптомов постковидного синдрома – 1-2 месяца.

Длительное сохранение симптомов может быть обусловлено течением специфического процесса, за исключением таких симптомов, как – выпадение волос, нарушение обоняния, что не характерно для туберкулеза.

Содержание

Алгоритм работы по предупреждению распространения туберкулезной инфекции среди людей, живущих с вич: трудности и достижения

А.В. Багай, Н.В. Кутенева, А.В. Соловьева, Т.Р. Сомова, Т.А. Кузнецова, Е.С. Дюжик 4

Опыт излечения третичного распространенного перитонита у пациента с низким иммунным статусом на фоне ВИЧ-инфекции и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких

А.Д. Чуищев, Т.Р. Багдасарян, К.А. Богданов, М.В. Тощевиков 6

Летальные исходы вич-инфицированных больных туберкулезом в Армении

Л.Г. Геворгян, М.Д. Сафарян 14

Спонтанный пневмоторакс при первичном выявлении туберкулеза

В.В. Джигоева, В.В. Ковыршина, В.Ю. Воробьев, В.В. Коковин 18

Ингибитор протонной помпы омепразол в комплексном лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью

Е.М. Жукова, Т.А. Малькова, О.А. Серов 24

Вич-инфекция и ее влияние на распространение туберкулеза в Московской области

О.Д. Баронова, С.В. Смердин, А.Ю. Пронин, Е.В. Дробышевская 30

Профилактика туберкулеза у детей, получающих иммуносупрессивную терапию (обзор литературы)

А.А. Закарян, М.И. Трофимова, А.В. Казаков, В.А. Аксенова, Е.К. Дементьева 38

Лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у детей (обзор литературы)

А.А. Закарян, А.М. Добродеева, А.В. Казаков, Н.И. Клевно 46

Клинический случай генерализованного туберкулеза у пациента без сопутствующей ВИЧ-инфекции

З.С. Клевцова, Л.Е. Сустанова, Е.О. Шаврина 54

It-технологии как инструмент мониторинга профилактического обследования населения в целях выявления туберкулеза (на примере Московской области)

А.Ф. Кравченко, Л.С. Унтанова, Е.Г. Фролов 60

Оценка основных показателей эффективности работы в очагах туберкулезной инфекции с использованием медицинских информационных систем

А.Ф. Кравченко, Л.С. Унтанова, Е.Г. Фролов, Е.М. Десяцкова 68

**Характеристика вич-ассоциированного туберкулёза
у впервые выявленных больных в Республике Мордовия**

Е.Л. Лямина, И.Ю. Чегодаева, А.И. Дзюба 77

**Клинический случай туберкулеза легких
в сочетании с новообразованием средостения**

Н.В. Мануйлова 84

**Клинический случай генерализованного туберкулеза
в сочетании с острым нарушением мозгового кровообращения**

И.В. Михайлова, Л.В. Захаренко, С.Е. Черный, Е.В. Черный 89

**Диссеминированные заболевания легких.
Сложности дифференциальной диагностики
диссеминированного туберкулеза легких**

А.О. Пензина, И.А. Тушева 94

**Актуальность использования кожных иммунологических проб
в диагностике и лечении туберкулезной инфекции**

Н.В. Вострухин 100

**Клинический случай выявления туберкулеза органов дыхания
у взрослых при первичном обследовании контактов детей
с аномальными туберкулиновыми пробами**

Д.А. Русинов, Х.М. Гасанова 102

**Особенности течения туберкулеза органов дыхания
с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя**

О.А. Рыжкова, Е.Н. Стрельцова, М.Х. Сайфулин, Н.А. Попова, С.В. Корчунова..... 110

**Лапароскопические находки у пациенток
с повышенным риском развития спаечного процесса малого таза**

П.О. Соцкий, О.Л. Соцкая, М.Д. Сафарян 114

**Смертность от туберкулеза в Московской области
за период с 2017 по 2023 годы**

С.В. Саранчина, Е.Г. Фролов 120

**Генетический полиморфизм генов hla системы в локусе drb1*
у больных туберкулезом легких Астраханской области**

*Н.А. Степанова, Б.И. Кантемирова, Е.Н. Стрельцова,
М.Х. Сайфулин, В.В. Василькова* 126

**Особенности выявления и клинического течения
туберкулёза лёгких у иностранных граждан (мигрантов),
проходивших лечение в условиях стационара**

С.В. Тимакова, С.Г. Базажи, О.В. Демихова, В.В. Романов, А.Э. Эргешов 134

Сценарий развития постковидного синдрома во фтизиатрии

Н.А. Трошин, С.В. Горлова, Т.И. Воробьева, И.Г. Шишлова, Н.В. Филижанко 140

ИММУНО-БИТ

ЗНАТЬ, чтобы СПАСАТЬ



КАК МИНИМУМ
750 000 ЧЕЛОВЕК В МИРЕ
СТРАДАЮТ ОТ ПИДС,
И **90%** ИЗ НИХ НЕ ЗНАЮТ
О СВОЕМ ДИАГНОЗЕ¹

1. Abolhassani H., Azizi H. et al. (2020) Global systematic review of primary immunodeficiency registries. Expert Review of Clinical Immunology. 16:7, 717-732. (Аболхассани Х., Азизи Х. и др. (2020) Глобальный систематический обзор регистров первичного иммунодефицита. Эксперт Ревью оф Клиникал Иммуноложки. 16: 7, 717-732.)

РУ РЗН № 2021/15873 от 29.11.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



Производитель:
ООО «АБВ-тест», 121205, Москва г,
Сколково Инновационного Центра тер,
Нобеля ул., дом № 7, этаж 2 Часть
Помещ. 51



По вопросам качества обращаться:
тел. : + 7 (49243) 72-5-20,
+ 7 (49243) 72-5-14
e-mail: generium@generium.ru

ПРАВДУ И ТОЛЬКО ПРАВДУ

www.diaskintest.ru



- Кожные тесты на основе антигенов МБТ признаны ВОЗ новой группой диагностических тестов на туберкулез¹
- Высокая точность диагностики туберкулезной инфекции²
- Входит в обязательные стандарты диагностики туберкулеза у детей с 8 лет³
- Препарат не вызывает ложноположительных реакций, связанных с БЦЖ вакцинацией⁴

АО «ГЕНЕРИУМ» | +7 (495) 988-47-94

ОГРН 1093316000370. Юридический адрес: 601125, Владимирская область, Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273. Тел. +7 (492) 237-93-17
Адрес Московского офиса: 123112, г. Москва, ул. Тестовская, 10.



1. Сводные рекомендации ВОЗ по туберкулезу. Модуль 3: диагностика. Тесты на туберкулезную инфекцию. Женева: ВОЗ; 2022. (WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022). | 2. Словоцкая Л.В., Семичкина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013 г. // Педиатрическая фармакология, 2015. – №1 – С.99-103. | 3. Приказ Минздрава России №124н от 21 марта 2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров населения на туберкулез» (зарегистрирован в Минюсте 31 мая 2017 года). | 4. Словоцкая Л.В., Литвинов В.И., Филиппов А.В., Кочетков Я.А., Сельцовский П.П., Стахеева Л.Б., Шустер А.М., Мартынов В.А., Демин А.В. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинест) при туберкулезной инфекции у детей и подростков. // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №1. – С.10-15.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЯЗАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.