ISSN 2413-0346

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2022–Т.10–№ 1 (37)

Научно-практический журнал
2022 – Т. 10 – № 1 (37)

Туберкулёз и социально значимые заболевания

Номер свидетельства
ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

Адрес редакции:
МОО «Московское общество фтизиатров»
107014, г. Москва,
ул. Стромынка, д. 10

Главный редактор
Богородская Е.М.

Ответственный секретарь
Слогоцкая Л.В.

Зав. редакцией
Дудина А.Г.
Тел. **+7 (916) 972-37-76**
E-mail: **mostubjournal@mail.ru**

Ответственные за выпуск
Борисов С.Е.

Оригинал-макет и компьютерная верстка –
ООО «Ин Тренд».

Служба рекламы и подписки
Тел. **+7 (925) 183-46-48**
E-mail: **tubmagazine@gmail.com**

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности.

Языки: **русский, английский**

Издатель – **ООО «Ин Тренд»**
Адрес: 105082, г. Москва,
ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 1

Отпечатано в типографии
ООО «Лига-Принт»
Тираж **3000 экз.**

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Все права защищены.
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – **Богородская Е.М.**, *д.м.н., директор ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», главный внештатный специалист фтизиатр ДЗ г. Москвы*

Аксенова В.А. *– д.м.н., профессор, академик РАЕН, заведующая лабораторией туберкулеза у детей и подростков ФГБУ «НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России*
Борисов С.Е. *(зам. главного редактора) – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России»*
Белевский А.С. *– д.м.н., профессор, профессор кафедры пульмонологии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», главный внештатный специалист пульмонолог ДЗ г. Москвы*
Брюн Е.А. *– д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист психиатр-нарколог ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист психиатр-нарколог Минздрава России*
Гёзалов Октай – *медицинский специалист Европейского регионального бюро ВОЗ*
Ершов Ф.И. *– д.м.н., профессор, академик РАН, действительный член РАЕН, руководитель отдела интерферонов и лаборатории интерфероногенеза ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России*
Журавлева М.В. *– д.м.н., профессор, заместитель директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России», профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», главный внештатный специалист клинический фармаколог ДЗ г. Москвы*
Заседателев А.С. *– д.физ.-мат.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН», заведующий кафедрой молекулярной и клинической биологии ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»*
Зубань О.Н. *– д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России»*
Литвинов В.И. *– академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*
Мазус А.И. *– д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 ДЗ г. Москвы», руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом ДЗМ, профессор кафедры инфектологии и вирусологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России*
Малышев Н.А. *– д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России*
Мильори Д.Б. *– директор Центра сотрудничества ВОЗ по туберкулезу и болезням легких, Maugeri Care and Research Institute, Tradate, Italy, профессор*
Михайлова Н.А. *– д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» ФАНО России, заведующая лабораторией протективных антигенов*
Плавунов Н.Ф. *– д.м.н., профессор, главный врач ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова ДЗ города Москвы», главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист ЦФО по скорой медицинской помощи Минздрава России*
Потекаев Н.Н. *– д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист по дерматологии и венерологии Минздрава России*
Сафонова С.Г. *– д.б.н., заведующая отделом проблем лабораторной диагностики и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*
Севостьянова Т.А. *– д.м.н., заведующая детским консультационно-диагностическим отделением ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра ДЗ г. Москвы – детский специалист фтизиатр*
Сельцовский П.П. *– д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», главный научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*
Сычев Д.А. *– д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России»*
Яблонский П.К. *– д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, главный внештатный специалист торакальный хирург Минздрава России*
Слогоцкая Л.В. *(ответственный секретарь) – д.м.н., заведующая научно-клиническим отделом ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Научный редактор: **Борисов С.Е.**

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

4 Течение новой коронавирусной инфекции у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции
О.И. Гурьева, Е.Ф. Лугинова, Е.С. Прокопьев, Д.А. Николаева

8 Неспецифическая бактериальная и грибковая инфекция респираторного тракта у больных туберкулезным плевритом
Н.А. Стогова

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

13 Проблема приверженности к лечению ВИЧ-инфицированных родителей и ее роль в предупреждении развития ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей
Л.Г. Тарасова, М.Х. Сайфулин, О.Н. Чабанова, Н.А. Попова

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

20 COVID-19-ассоциированный миокардит с тромбозом левого желудочка на фоне генерализованного туберкулеза
Ю.Ю. Гармаш, Л.Н. Новикова, Ю.Р. Зюзя, С.А. Андреева, А.И. Титомер

МАТЕРИАЛЫ IX ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ

33 «95 лет борьбы с туберкулезом на благо здоровья москвичей». ***Тезисы конференции***

ЮБИЛЕЙ

64 Ю.П. Чугаев

БЕСПЛАТНЫЙ ДОСТУП К PDF-ВЕРСИИ ЖУРНАЛА ПРИ РЕГИСТРАЦИИ НА САЙТЕ WWW.IN-TUB.RU

Редакционный совет:

Елькин А.В. – *д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный врач СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»*

Кравченко А.Ф. – *д.м.н., профессор, заместитель директора по медицинской помощи в амбулаторных условиях ГБУ Научно-практический центр «Фтизиатрия» Минздрава Республики Саха (Якутия)*

Малиев Б.М. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Минздрава Республики Северная Осетия-Алания, главный фтизиатр Минздрава Республики Северная Осетия-Алания*

Малыхина Т.И. – *к.м.н., зам. главного врача по организационно-методической работе ОГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер», г. Белгород*

Морозова Т.И. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Саратовский областной противотуберкулезный диспансер», зав. кафедрой фтизиатрии*
ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Скорняков С.Н. – *д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России*

Шилова М.В. – *д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. академика М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России*

Журнал выходит 4 раза в год.
Подписку на журнал на территории РФ осуществляет агентство Роспечать.
Подписной индекс по каталогу на 2022 год – **70979.**
График выхода издания в 2022 году: **март, май, сентябрь, декабрь.**

Журнал

«Туберкулёз и социально значимые заболевания»

включен в перечень рецензируемых научных журналов ВАК

Научно-практический журнал «Туберкулёз и социально-значимые заболевания» 6 июня 2017 года был включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

Актуальный перечень рецензируемых научных изданий опубликован на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

На нашем профессиональном портале для фтизиатров www.in-tub.ru Вы можете ознакомиться со всеми номерами журнала начиная с 2013 года, со списком редколлегии и редакционного совета, а также с требованиями для публикации статей в журнале.

Для полного доступа ко всем выпускам журнала на первом профессиональном интернет-портале www.in-tub.ru Вам необходимо зарегистрироваться в личном кабинете. Для этого пройдите по ссылке «Регистрация» на информационной панели портала и заполните актуальную информацию для Вашего личного кабинета.

УДК 616-053.2:616-002.5

ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

О.И. Гурьева[1], Е.Ф. Лугинова[2], Е.С. Прокопьев[1], Д.А. Николаева[1]

THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN WITH VARIOUS MANIFESTATIONS OF TUBERCULOSIS INFECTION

O.I. Gurieva, E.F. Luginova, E.S. Prokopiev, D.A. Nikolaeva

Симптомы COVID-19 у пациентов с различными проявлениями туберкулезной инфекции не отличаются от проявлений острой респираторной вирусной инфекции. Болезнь протекает без осложнений, не отягощает течение туберкулезной инфекции, через три недели отмечается выработка иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, дети, туберкулез органов дыхания, латентная туберкулезная инфекция

Symptoms of COVID-19 in patients with various manifestations of tuberculosis infection do not differ from those of acute respiratory viral infection. The disease proceeds without complications, does not aggravate the course of tuberculosis infection, after three weeks the production of class G immunoglobulins to the SARS-CoV-2 virus is noted.

Keywords: COVID-19, children, respiratory tuberculosis, latent tuberculosis infection

Введение

Распространение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) заставляет весь мир менять условия выявления и лечения других заболеваний, в том числе и туберкулеза [1,2]. Дети, как и взрослые, также восприимчивы к COVID-19, однако считается, что ситуация у детского населения может быть не столь тяжелой. По литературным данным, в 90% случаев коронавирусная инфекция у детей протекает легко или бессимптомно. Клинические симптомы при COVID-19 у детей и подростков часто соответствуют симптомам сезонных респираторно-вирусных инфекций [4]. Туберкулез чаще поражает органы дыхания, как и коронавирусная инфекция, что может предполагать риск осложненного течения этих заболеваний при сочетании у одного пациента [3,5].

Цель исследования

Провести анализ течения новой коронавирусной инфекции у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 15 пациентов с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении в круглосуточном стационаре НПЦ «Фтизиатрия». У 5 (33,3%) из 15 пациентов наблюдался активный туберкулез органов дыхания, у 10 – латентная туберкулезная инфекция.

Средний возраст пациентов с активным туберкулезом составлял 7±2,8, с латентной туберкулезной инфекцией – 7±3,3 года. По половому признаку преобладали девочки (73,3%), мальчики составили 26,7%. В структуре клинических форм туберкулеза отмечено следующее: у 3 (20%) детей был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, у 1 (6,7%) – первичный туберкулезный комплекс, у 1 (6,7%) – инфильтративный туберкулез легких. У 10 (66,6%) из 15 детей отмечена латентная туберкулезная инфекция.

Химиотерапию в фазе продолжения по III стандартному режиму получали 3, по IV режиму – 2 пациента. Дети с латентной туберкулезной инфекцией получали превентивное

[1] ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева», г. Якутск.
[2] Медицинский институт Северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск.

лечение двумя противотуберкулезными препаратами основного ряда.

Сроки пребывания пациентов в стационаре на момент выявления новой коронавирусной инфекции составили: до 3 мес. включительно – у 12 детей, 4–6 мес. – у 2, у 1 пациента – 10 месяцев.

Проявления COVID-19 у детей оценены путем наблюдения за состоянием пациентов, в т.ч. объективного осмотра, термометрии, пульсоксиметрии.

Обследование пациентов по основному заболеванию включало клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови.

Всем пациентам после выявления первого случая новой коронавирусной инфекции и появления жалоб проведено исследование мазка из носа и зева на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Помимо клинических анализов крови и мочи дополнительно проведены исследования в крови СРБ, Д-димера, интерлейкина-6.

После излечения от COVID-19 всем пациентам на 18-е сутки проведен иммуноферментный анализ на определение антител к новой коронавирусной инфекции (IgM, IgG). Рентгенологическое исследование, в том числе компьютерная томография, проводились по показаниям.

Результаты исследования и обсуждение

Случай вспышки новой коронавирусной инфекции в стационаре зарегистрирован в январе 2022 г., когда в детской туберкулезной больнице заболели COVID-19 15 детей, находившихся на лечении с различными проявлениями туберкулезной инфекции. Вспышка COVID-19 произошла вследствие заноса инфекции сотрудниками учреждения.

Из 15 пациентов лечение в детской инфекционной больнице получили 2 ребенка, остальные – в инфекционном блоке детской туберкулезной больницы, который был развернут в экстренном порядке с учетом эпидемической ситуации в стационаре. В общей сложности инфекционный блок работал с 17 января по 4 февраля 2022 г.

Первыми симптомами COVID-19 у детей с активным туберкулезом и латентной туберкулезной инфекцией были повышение температуры тела до 38,3 ^{0}C и гиперемия слизистой зева. Исследования мазка из зева на РНК SARS-CoV-2 подтвердили наличие у детей COVID-19.

Анализ симптомов заболевания у больных активным туберкулезом органов дыхания и COVID-19 показал, что у 4 из них наблюдалось повышение температуры тела до 37,5–38,5^{0}C, у 3 – гиперемия зева, у 2 – заложенность носа, у 2 детей – головная боль. Бессимптомное течение заболевания отмечено у одного ребенка.

По клиническим анализам у 1 из 5 пациентов с туберкулезом органов дыхания в сочетании с COVID-19 отмечено повышение уровня СРБ в крови. Уровень Д-димера, интерлейкина-6 оставались в пределах нормы у всех больных. В общем анализе крови у всех пациентов выявлено ускоренное СОЭ в среднем до 28 мм/ч, остальные показатели периферической крови оставались в пределах возрастных норм. Сатурация у пациентов составляла 98–99% и за все время наблюдения не снижалась.

Все пациенты с активным туберкулезом наравне с противовирусной терапией получали специфическую химиотерапию, в т. ч. трое – по III режиму в фазе продолжения 2 противотуберкулезных препарата, двое – в фазе продолжения по IV стандартному режиму 4 противотуберкулезных препарата.

Обострения туберкулезного процесса у больных COVID-19 не обнаружено ни в одном случае. У всех пациентов после излечения новой коронавирусной инфекции (на 18-е сутки от начала заболевания) в крови обнаружены иммуноглобулины класса G к SARS-CoV-2 с коэффициентом позитивности 13,9±2,4, IgM – не отмечены.

У 10 пациентов с латентной туберкулезной инфекцией срок пребывания в стационаре к моменту выявления COVID-19 составил 3 месяца. Бессимптомное течение коронавирусной инфекции выявлено у 6 из 10 детей. Повышение температуры тела наблюдалось у 4 пациентов. Симптомы в виде слабости, головной боли отмечены у 2 детей.

Показаний для проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки у данной группы пациентов не выявлено.

В клинических анализах крови у 6 пациентов отмечено ускоренное СОЭ (22±4,6 мм/ч), у 8 – повышение уровня тромбоцитов (364±32,8 ед/мкл). Остальные показатели крови не превышали допустимых возрастных норм. Уровень насыщения крови кислородом за все время наблюдения составлял 98–99%. У всех пациентов также на 18-е сутки методом иммуноферментного анализа обнаружены IgG со средним коэффициентом позитивности 11,4±2,9.

Согласно методическим рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции у детей [4], всем пациентам, находящимся в инфекционном блоке, независимо от наличия или отсутствия симптомов коронавирусной инфекции проведен 1 курс противовирусной терапии (умифеновир, гриппферон). Показаний для назначения неспецифической антибактериальной терапии у детей не отмечено. Наряду с противовирусной терапией продолжалась химиотерапия туберкулеза в соответствии с назначенным стандартным режимом, а у детей с латентной туберкулезной инфекцией – превентивное лечение. В основном симптомы COVID-19 сохранялись у пациентов не более 5 дней, и после получения двух отрицательных ПЦР анализов на РНК SARS-CoV-2 дети переводились в профильные отделения.

Таким образом, у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции симптомы новой коронавирусной

инфекции схожи с симптомами других острых респираторных вирусных инфекций. Основным диагностическим критерием COVID-19 является обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева и носа методом ПЦР. Новая коронавирусная инфекция у детей с туберкулезом органов дыхания и с латентной туберкулезной инфекцией протекает в целом без осложнений, варьируя от бессимптомного до среднетяжелого. У детей также не выявлено отягощающих факторов течения COVID-19.

Литература

1. *Барканова О.Н., Гагарина С.Г., Калуженина А.А. Туберкулез в сочетании с COVID-19 // Лекарственный вестник. – 2021. – Т. 15, № 2 (82). – С. 33-37.*
2. *Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (утв. Российской Ассоциацией фтизиатров от 28.04.2020 г.), – М., 2020. – С. 48.*
3. *Старшинова А.А., Малкова А.М., Старшинова А.Я., Карев В.Е., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф. Туберкулез в условиях коронавирусной инфекции // Педиатрия. – 2021. – Т. 100, № 2. – С. 105-109.*
4. *Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 2.0 (утв. Минздравом России от 03.07.2020г.). – М., 2020. – 73 с.*
5. *COVID-19: соображения в отношении лечения туберкулеза (ТБ). Информационная записка ВОЗ, 2021 г. Доступно по ссылке: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle*

Сведения об авторах

Гурьева Ольга Ивановна *– заведующая отделением для детей, больных туберкулезом, № 2 ГБУ Республики Саха (Якутия) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева», кандидат медицинских наук*

Адрес: 677015, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 87/5
Тел. (4112) 40-38-41, моб. +7 (924) 176-93-54
e-mail: gurievaoi@tub.ykt.ru

Лугинова Евдокия Федоровна *– заместитель директора по детству ГБУ Республики Саха (Якутия) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева», профессор кафедры семейной медицины Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, доктор медицинских наук*

Адрес: 677015, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 87/5
Тел. (4112) 40-38-93, моб. + 7 (914) 223-48-37
e-mail: luginovaef@mail.ru

Прокопьев Егор Спиридонович – *директор ГБУ Республики Саха (Якутия) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева»*

Адрес: 677015, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 93
Тел. (4112) 47-51-44, факс (4112) 47-50-80
e-mail: npcftiz@gov14.ru

Николаева Дора Анатольевна *– заведующая отделением для детей, больных туберкулезом, № 1 ГБУ Республики Саха (Якутия) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева»*

Адрес: 677015, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 87/5
Тел. (4112) 40-38-36, моб. + 7 (914) 272-25-54
e-mail: nikolaevada@tub.ykt.ru

IN TUB

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

www.in-tub.ru

ПЕРВЫЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРС

ПО ФТИЗИАТРИИ И ДРУГИМ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Полный спектр необходимых услуг фтизиатрам:

- *Полный реестр нормативных и методических документов по проведению противотуберкулезных мероприятий (1971-2017 гг.)*
- *Доступ к online-версии журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания»*
- *Возможности для самостоятельного непрерывного повышения уровня знаний (модули, тесты, видеоконференции)*
- *Полный архив семинаров, тренингов, заседаний, конференций МОО «МОФ» (презентации, видео, лекции, фотоотчеты)*
- *Информация о ведущих специализированных мероприятиях и интернет-ресурсах в России и в мире*
- *Информация о зарегистрированных противотуберкулезных препаратах в России и в мире (статьи, исследования, рекомендации)*

ЖДЕМ ВАС НА ВАШЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ САЙТЕ

УДК 616.25-002.5-06:616.992

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ И ГРИБКОВАЯ ИНФЕКЦИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПЛЕВРИТОМ

Н.А. Стогова

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, кафедра фтизиатрии

NON–SPECIFIC BACTERIAL AND FUNGAL INFECTION OF THE RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS WITH TUBERCULOUS PLEURISY

N.A. Stogova

***Обоснование**. Известен факт колонизации дыхательных путей неспецифической микробной флорой при туберкулезе легких, однако нет данных об особенностях инфицирования респираторного тракта неспецифической микробной и грибковой флорой при туберкулезном экссудативном плеврите (ТЭП).*

***Цель**. Изучение спектра и антибиотикорезистентности неспецифической микрофлоры респираторного тракта у больных ТЭП.*

***Материалы и методы**. Проведен анализ результатов микробиологических исследований мокроты и промывных вод бронхов 238 больных ТЭП, среди которых было 162 мужчины и 76 женщин в возрасте от 18 до 88 лет.*

***Результаты**. Различные виды неспецифической микрофлоры в мокроте больных были обнаружены методом посева на питательные среды у 176 (73,95%) из 238 больных ТЭП. Только микробная флора была выделена у 54 (30,68%), только грибковая – у 59 (33,52%) и ассоциация микробной и грибковой флоры – у 63 (35,80%) из 176 больных. Анализ показал преобладание Streptococcus pyogenes (32,11%), Escherichia coli и Klebsiella pneumonia (по 11,68%). Микробная флора в 29,9% случаев имела ЛУ к антибиотикам широкого спектра действия, в 11,7% – к препаратам, обладающим противотуберкулезной активностью.*

***Ключевые слова**: туберкулезный плеврит, микрофлора мокроты, лекарственная устойчивость*

***Rationale**. The fact of colonization of the respiratory tract by nonspecific microbial flora in pulmonary tuberculosis is known, but there is no data on the features of infection of the respiratory tract with nonspecific microbial and fungal flora in tuberculous exudative pleurisy (TEP).*

***Purpose**. To study the spectrum and antibiotic resistance of nonspecific microflora of the respiratory tract in patients with TEP.*

***Materials and methods**. The analysis of the results of microbiological studies of sputum and bronchial washings of 238 patients with TEP, including 162 men and 76 women aged 18 to 88 years, was carried out.*

***Results**. Various types of nonspecific microflora in the sputum of patients were detected by culture on nutrient media in 176 (73.95%) of 238 patients with TEP. Only microbial flora was isolated in 54 (30.68%), only fungal - in 59 (33.52%) and association of microbial and fungal flora – in 63 (35.80%) of 176 patients. The analysis showed the predominance of Streptococcus pyogenes (32.11%), Escherichia coli and Klebsiella pneumonia (11.68% each). The microbial flora in 29.9% of cases had DRs to broad-spectrum antibiotics, in 11.7% to drugs with antituberculosis activity.*

***Key words**: tuberculous pleurisy, sputum microflora, drug resistance*

Введение

Известно, что туберкулез является модельной системой ассоциативного симбиоза. Наличие сопутствующей микрофлоры обнаруживается в мокроте больных туберкулезом легких в 20,99% случаев [3]. При этом ассоциаты в симбиозе определяют исход инфекции, что обусловлено их патогенным потенциалом [1]. Большинство бактерий способны образовывать биопленки, что делает их неуязвимыми для ряда антибактериальных препаратов, в связи с чем эмпирическая антимикробная терапия может оказаться неэффективной [1]. Установлено неблагоприятное влияние сопутствующей неспецифической микрофлоры дыхательных путей на течение и результаты лечения больных туберкулезом легких [4]. Кроме того, она может способствовать внутрибольничному инфицированию других пациентов [3]. Данные литературы о преобладающем виде микроорганизмов вторичной микрофлоры в мокроте больных туберкулезом легких противоречивы. По некоторым данным, чаще выделяются Staphylococcus aureus [3], другие исследователи отмечают наиболее частое выявление микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* [4] или *Streptococcus viridans* [1, 2]. Установлено, что туберкулезная инфекция изменяет слизистый барьер и микроокружение легких, что способствует их колонизации как внешними возбудителями, так и бактериями, распространяющимися из верхних дыхательных путей и полости рта, в том числе облигатными и факультативными анаэробами и условно-патогенными микроорганизмами [7; 8]. Имеются данные о том, что инфицирование лекарственно-устойчивыми МБТ приводит к изменению видового состава неспецифической флоры [7]. Наряду с этим, установлена высокая распространенность грибковой коинфекции у больных туберкулезом легких. Так, в странах Азии и Африки общая распространенность кандидозной коинфекции среди больных туберкулезом составила 25,7% случаев [5], аспергиллезной инфекции – 15,4% случаев [6]. В связи с этим необходимым является повышение эффективности диагностики и лечения сопутствующих туберкулезу инфекций. В литературе достаточно освещены вопросы особенностей неспецифической микрофлоры мокроты при туберкулезе легких, однако нет данных о спектре неспецифической и грибковой инфекции респираторного тракта при туберкулезном плеврите без поражения легких.

Цель исследования

Изучить спектр и чувствительность к антибактериальным препаратам неспецифической и грибковой флоры мокроты и промывных вод бронхов (ПВБ), выделенной из дыхательных путей больных с впервые выявленным туберкулезным экссудативным плевритом (ТЭП) без поражения легких, оценить влияние возраста и ряда сопутствующих заболеваний больных ТЭП на инфицирование дыхательных путей неспецифической микрофлорой.

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное когортное. Для определения спектра неспецифической микробной и грибковой микрофлоры в мокроте или ПВБ проведен анализ результатов микробиологических исследований по архивным историям болезни 238 больных ТЭП, находившихся на стационарном лечении в отделениях Воронежского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.С. Похвисневой в 2005–2018 гг. и взятых на исследование методом простой случайной выборки. Среди больных было лиц мужского пола 162 (68,07%), женского – 76 (31,93%). В возрасте 18–20 лет было 13 (5,46%) больных, 21–30 лет – 66 (27,73%), 31–40 лет – 43 (18,07%), 41–50 лет – 60 (25,21%), 51–60 лет – 23 (9,66%), 61–70 лет – 13 (5,46%), 71–80 лет – 17 (7,15 %), 81–88 лет – 3 (1,26%) больных. Являлись жителями города Воронежа 92 (42,48%), проживали в районах Воронежской области – 136 (53,60%), являлись жителями других городов Российской Федерации – 3 (1,26%) и жителями других стран ближнего зарубежья – 7 (2,94%). Среди больных было 5 (2,10%) учащихся, 96 (40,34%) неработающих лиц трудоспособного возраста, 89 (37,39%) лиц, имеющих постоянное место работы, 34 (14,29%) неработающих пенсионера и 14 (5,88%) инвалидов I–III групп. Туберкулез у всех пациентов был выявлен впервые у 230 (96,64%) и являлся рецидивом у 8 (3,36%) больных.

В стационаре больным применялись стандартные методы диагностики, в том числе компьютерная томография органов грудной клетки (по показаниям), пункционная биопсия париетальной плевры (224 больных), бронхоскопия (122 больных), кожные иммунологические тесты, проба Коха. Проведен анализ результатов исследования мокроты, ПВБ, плеврального экссудата и материала биопсии париетальной плевры на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) и результатов исследования мокроты и ПВБ на наличие неспецифической микрофлоры, произведенных в течение первых 3 дней с момента госпитализации больного в стационар. Изучен спектр лекарственной устойчивости (ЛУ) выделенного возбудителя. Изучено влияние возраста и ряда сопутствующих заболеваний (алкогольная и наркотическая зависимость, сахарный диабет, гепатит С, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) пациента на инфицирование дыхательных путей неспецифической микрофлорой при ТЭП. Лечение туберкулеза проводилось в соответствии с Методическими рекомендациями Минздрава Российской Федерации.

Из 238 анализируемых больных ТЭП МБТ только в мокроте методом микроскопии или посева на жидкие и твердые питательные среды были обнаружены у 26 (10,92%), только в плевральном экссудате – у 34 (14,29%), в том числе методом посева – у 30 и методом микроскопии – у 4 больных. Кроме того, одновременно в мокроте и плевральном экссудате методом посева МБТ были обнаружены у 6 (2,52%), в мокроте

и материале биопсии плевры – у 1 (0,42%), только в материале биопсии плевры – у 3 (1,26%), в мокроте и асцитической жидкости – у 1 (0,42%) и в моче – у 1 (0,42%) больного. У 1 (0,42%) больного ДНК МБТ методом ПЦР была обнаружена в плевральном экссудате и материале биопсии плевры. Лекарственная чувствительность была определена у 52 штаммов МБТ. Выделенные из мокроты и ПВБ МБТ имели ЛУ к противотуберкулезным препаратам у 11 (32,35%) из 34 больных, выделяющих МБТ с мокротой. Монорезистентность определялась у 6 (17,65%), полирезистентность – у 4 (11,76%), множественная ЛУ – у 1 (2,94%) из 34 больных. МБТ, выделенные из плеврального экссудата, имели ЛУ у 15 (36,59%) из 41 больного. Монорезистентность определялась у 2 (4,88%), полирезистентность – у 5 (12,20%) и множественная ЛУ – у 8 (19,51%) из 41 больного. МБТ, обнаруженные в материале биопсии плевры, имели ЛУ у 1 из 4 (25,00%) больных, и она была множественной. Культура МБТ, выделенная из мочи, также имела множественную ЛУ.

Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л была отрицательной у 24 (10,43%), сомнительной – у 9 (3,91%), положительной – у 185 (80,44%) и гиперергической – у 12 (5,22%) из 230 обследованных больных. Реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным была отрицательной у 2 (14,29%), сомнительной – у 2 (14,29%), положительной – у 5 (35,71%) и гиперергической – у 5 (35,71%) из 14 обследованных больных. Проба Коха с 50 ТЕ PPD-Л была отрицательной у 1 (1,43%), сомнительной – у 11 (15,71%) и положительной – у 58 (82,86%) из 70 обследованных этим методом больных. При гистологическом исследовании материала биопсии плевры эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы были обнаружены у 130 (58,04%) из 224 обследованных этим методом, в том числе с казеозным некрозом – у 46 (35,38%) из 130 больных. Фибробронхоскопия была произведена 130 (54,62%) больным, при этом у 51 (39,23%) из них патологических изменений в бронхах не было обнаружено, у 35 (26,92%) выявлен неспецифический эндобронхит I степени, у 44 (33,85%) – II степени воспаления.

Для исключения влияния каких-либо процессов в органах дыхания на состояние микрофлоры бронхов в исследование не включались больные ТЭП, имеющие активные туберкулезные изменения в легких, и больные с сопутствующими хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями органов дыхания. В исследование не включались больные, инфицированные ВИЧ.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 10. Для сравнения различий данных в двух группах использовали критерий соответствия Пирсона χ^2. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$. Рассчитывались 95%-ные доверительные интервалы (ДИ).

Результаты и обсуждение

Различные виды неспецифической микрофлоры в мокроте и ПВБ больных ТЭП были обнаружены методом посева на питательные среды у 176 (73,95%) и не обнаружены у 62 (26,05%) из 238 больных. Только микробная флора была выделена у 54 (30,68%), только грибковая – у 59 (33,52%) и ассоциация микробной и грибковой флоры – у 63 (35,80%) из 176 больных. Таким образом, грибковая флора была обнаружена у 122 (69,32%) и микробная – у 117 (66,48) больных. Грибковая флора в 121 (99,18%) из 122 случаев была представлена грибами рода *Candida* и в 1 (0,82%) случае – грибами рода *Aspergillus*. Микробная флора характеризовалась большим видовым разнообразием. У 97 (82,91%) из 117 больных с наличием микробной флоры был выделен 1 вид и у 20 (17,09%) – ассоциация из 2 видов микроорганизмов. Таким образом, было получено 137 штаммов микробной флоры из мокроты и ПВБ у больных ТЭП. Результаты исследования микробной флоры представлены в таблице.

Анализ видового состава 137 штаммов микроорганизмов, выделенных из мокроты и ПВБ 117 больных ТЭП, показал преобладание *Streptococcus pyogenes* (32,11%), второе место пришлось на 2 возбудителя – *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumonia* (по 11,68%) и на третьем месте находился *Enterobacter* (10,22%), доля остальных возбудителей составляла 8,03% и менее. При исследовании лекарственной чувствительности микробных агентов к антибактериальным препаратам выявлено наличие ЛУ у 41 (29,93%) из 137 выделенных штаммов микроорганизмов, что следует учитывать при выборе лечения сопутствующего неспецифического воспаления респираторного тракта у больных ТЭП. ЛУ к одному препарату была выявлена у 23 (16,79%), к двум и более – у 18 (13,14%) из 137 штаммов. Чаще всего микроорганизмы были устойчивы к ампициллину и препаратам цефалоспоринового ряда. Так, у 13 (9,49%) из 137 штаммов микробов выявлена устойчивость к ампициллину, у 12 (8,76%) – к препаратам цефалоспоринового ряда, у 6 (4,38%) – к эритромицину, у 3 (2,19%) – к оксациллину, у 3 (2,19%) – к гентамицину, у 2 (1,46%) – к пенициллину, у 2 (1,46%) – к левомицетину, у 2 (1,46%) – к ристомицину, у 1 (0,73%) – к амоксициллину, у 1 (0,73%) – к линкомицину и у 1 (0,73%) – к мономицину. Кроме того, несмотря на то, что анализы мокроты и ПВБ были взяты в течение первых 3 дней от поступления больных в стационар, у 16 (11,68%; 95% ДИ 7,0–18,6) штаммов микроорганизмов установлена ЛУ к 1–2 препаратам, обладающим противотуберкулезной активностью, в том числе устойчивость к стрептомицину имели 3, канамицину – 4, амикацину – 6, рифампицину – 2, ципрофлоксацину – 4 и карбапенемам – 1 штамм. Наличие ЛУ к этим препаратам может быть обусловлено предшествующей антибактериальной терапией больных в учреждениях общей лечебной сети.

Таблица. Результаты микробиологического исследования неспецифической микробной флоры мокроты и ПВБ у больных ТЭП

Возбудитель	Число выделенных штаммов		Число штаммов с лекарственной устойчивостью	
	абс.	% / 95%-ный ДИ	*абс.*	% / 95%-ный ДИ
Streptococcus pyogenes	44	32,11 / 24,6-40,7	0	0
Escherichia coli	16	11,68 / 7,0-18,6	6	37,50 / 16,3-64,1
Klebsiella pneumoniae	16	11,68 / 7,0-18,6	11	68,75 / 41,5-87,9
Enterobacter	14	10,22 / 5,9-16,9	8	57,14 / 29,7-81,2
Staphylococcus epidermidis	11	8,03 / 4,3-14,3	5	45,45 / 18,1-75,4
Staphylococcus aureus	10	7,30 / 3,8-13,4	1	10,00 / 0,5-45,9
Неферментирующая грамотрицательная палочка	8	5,84 / 2,7-11,6	0	0
Citrobacter	6	4,38 / 1,8-9,7	3	50,00 / 14,0-86,1
Streptococcus viridans	4	2,92 / 0,9-7,8	2	50,00 / 9,2-90,8
Streptococcus pneumoniae	3	2,19 / 0,6-6,8	2	66,67 / 12,5-98,2
Enterococcus faecalis	3	2,19 / 0,6-6,8	2	66,67 / 12,5-98,2
Hafnia alvei	1	0,73 / 0,04-4,6	0	0
Pseudomonas aeruginosa	1	0,73 / 0,04-4,6	1	100,00 / 5,5-100,0
Всего	**137**	**100**	**41**	**29,93 22,6-38,4**

Не установлено зависимости наличия неспецифической микрофлоры в респираторном тракте от ЛУ МБТ. Так, из 28 штаммов МБТ с наличием ЛУ неспецифическая микрофлора была обнаружена у 21 (75,00%), в то время как из 24 штаммов МБТ, чувствительных к противотуберкулезным препаратам, – у 21 (87,50%) ($\chi^2 = 1,30$, $p = 0,254$).

Анализ зависимости частоты обнаружения неспецифической микрофлоры в мокроте и ПВБ у больных туберкулезом от возраста пациента и наличия ряда сопутствующих заболеваний показал, что они не оказывают существенного влияния на наличие неспецифической микрофлоры в респираторном тракте больных ТЭП. Так, из 36 больных пожилого и старческого возраста (60–88 лет) грибковая и неспецифическая микробная флора в мокроте была обнаружена у 29 (80,56%), в то время как из 148 больных молодого возраста (18–44 лет) – у 107 (72,30%) ($\chi^2 = 1,02$, $p = 0,31$). Среди 56 больных с наличием патологических зависимостей (алкоголизм, наркомания) неспецифическая микрофлора из мокроты была выделена у 42 (75,00%), без зависимостей – у 134 (73,63%) из 182 пациентов ($\chi^2 = 0,04$, $p = 0,84$). Из 15 больных с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов грибковая и неспецифическая микробная флора в мокроте была обнаружена у 12 (80,00%), без сахарного диабета – у 164 (73,54%) из 223 пациентов ($\chi^2 = 0,30$, $p = 0,58$). Из 23 больных с гепатитом С неспецифическая микрофлора в мокроте была обнаружена у 18 (78,26%), без гепатита С – у 158 (73,49%) из 215 больных ($\chi^2 = 0,25$, $p = 0,62$). Из 19 больных с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки неспецифическая микрофлора в мокроте обнаружена у 16 (84,21%), без язвенной болезни – у 160 (73,06%) из 219 больных ($\chi^2 = 1,13$, $p = 0,29$).

В клинической картине ТЭП и анализах периферической крови у больных с наличием неспецифической микрофлоры в респираторном тракте, по сравнению с клиническими проявлениями заболевания у лиц без микрофлоры, существенных различий не обнаружено. Так, у больных с наличием микрофлоры в мокроте и ПВБ синдром интоксикации с повышением температуры тела более 38 °С наблюдался у 87 (49,43%), лейкоцитоз в анализах периферической крови более 9,0 х 10^9 /л – у 51 (28,98%), повышение СОЭ – у 153 (86,93%) из 176 больных, в то время как у больных с отсутствием неспецифической микрофлоры – у 27 (43,55%) ($\chi^2 = 0,64$, $p = 0,43$), у 21 (33,87%) ($\chi^2 = 0,52$, $p = 0,47$) и у 53 (85,48%) ($\chi^2 = 0,08$, $p = 0,77$) из 62 больных соответственно. Однако при наличии неспецифической микрофлоры в мокроте и ПВБ кашель у больных сопровождался выделением мокроты чаще, чем у больных с отсутствием микрофлоры – у 71 (40,34%) и у 16 (25,81%) больных соответственно ($\chi^2 = 4,18$, $p = 0,04$). По данным фибробронхоскопии у больных с наличием неспецифической микрофлоры в мокроте чаще, чем у больных при ее отсутствии, наблюдалась картина неспецифического эндобронхита – у 58 (66,67%) из 87 и у 21 (48,84%) из 43 соответственно среди пациентов, обследованных этим методом ($\chi^2 = 3,84$, $p = 0,05$).

Таким образом, полученные результаты исследования согласуются с литературными данными о высокой частоте наличия в респираторном тракте больных туберкулезом легких неспецифической микробной и грибковой флоры, оказывающей неблагоприятное влияние на клинические проявления заболевания и создающей угрозу распространения нозокомиальной инфекции.

Выводы

1. В респираторном тракте у 74,0% больных ТЭП без туберкулезных изменений в бронхах и легких установлено наличие неспецифической микрофлоры, в том числе микробной

флоры – у 30,7%, грибковой – у 33,5% и ассоциации микробной и грибковой флоры – у 35,8% больных.

2. Видовой анализ выделенных штаммов микробной флоры респираторного тракта показал преобладание *Streptococcus pyogenes* (32,1%), *Klebsiella pneumoniae* (24,0%) и *Escherichia coli* (10,7%).

3. Микробная флора в 29,9% случаев имела ЛУ к антибиотикам широкого спектра действия, в 11,7% – к препаратам, обладающим противотуберкулезной активностью.

4. У больных ТЭП с наличием неспецифической микробной и грибковой флоры в содержимом респираторного тракта чаще, чем при ее отсутствии, кашель сопровождался выделением мокроты ($p < 0,05$), а при бронхоскопии чаще выявлялись признаки неспецифического эндобронхита ($p = 0,05$).

Литература

1. Иванушкина Т.Н., Ивушкина Л.В., Кулько А.Б., Фрейман Г.Е., Борисов С.Е. Больной туберкулезом органов дыхания – микрокосмос неспецифической и грибковой флоры // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Туберкулез в XXI веке: новые задачи и современные решения». – 2016. – С. 56-57.

2. Ивушкина Л.В., Митрохин С.Д., Миронов А.Ю., Мороз А.М. Патогены нижних дыхательных путей у больных туберкулезом легких // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2006. – № 2. – С. 25-33. https://cyberleninka.ru/article/n/patogeny-nizhnih-dyhatelnyh-putey-u-bolnyh-tuberkulyozom-lyogkih

3. Лавриненко А.В., Азизов И.С., Колесниченко С.И., Кожамуратов М.Т., Табриз Н.С., Мутайхан Ж. Спектр и лекарственная чувствительность неспецифической флоры у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – № 9. – С. 11-16. doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-11-16].

4. Groschel M.I., Omansen T. F., de Lange W., Werf T.S., Lokate M., Bathoorn E., Akkerman O.W., Stienstra Y. Multidrug-resistant tuberculosis complicated by nosocomial infection with multidrug-resistant enterobacteriaceae // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2016. – Vol. 94, № 3. – P. 517-518. doi: 10.4269/ajtmh.15-0690.

5. Hadadi-Fishani M., Shakerimoghaddam A., Khaledi A. Candida coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa; A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies // Microb. Pathog. – 2019. - Nov 30; 139:103898. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103898.

6. Hosseini M, Shakerimoghaddam A, Ghazalibina M, Khaledi A. Aspergillus coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa countries; A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies // Microb. Pathog. – 2020. - Apr;141:104018. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104018.

7. Lin D, Wang X, Li Y, Wang W, Li Y, Yu X, Lin B, Chen Y, Lei C, Zhang X, Zhang X, Huang J, Lin B, Yang W, Zhou J, Zeng J, Liu X. Sputum microbiota as a potential diagnostic marker for multidrug-resistant tuberculosis // Int. J. Med. Sci. – 2021. - Mar 3; V.18, N. 9. – P. 1935-1945. doi: 10.7150/ijms.53492. PMID: 33850462; PMCID: PMC8040397.

8. Valdez-Palomares F., Muñoz Torrico M., Palacios-González B., Soberón X., Silva-Herzog E. Altered Microbial Composition of Drug-Sensitive and Drug-Resistant TB Patients Compared with Healthy Volunteers // Microorganisms. – 2021/ - Aug 18; V. 9, N. 8. – P. 1762. doi: 10.3390/microorganisms9081762. PMID: 34442841; PMCID: PMC8398572.

Сведения об авторе

Стогова Наталья Аполлоновна *– профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, кафедра фтизиатрии*

Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Тел.: +7 (473) 237-28-53; + 7 (910) 284-80-55; факс +7 (473) 253-00-05

e-mail: stogova.51@ mail.ru

УДК: 616.98-053.3+616-002.5-053.3

ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ–ИНФИЦИРОВАННЫХ РОДИТЕЛЕЙ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ РАЗВИТИЯ ВИЧ–ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Л.Г. Тарасова [1, 2], М.Х. Сайфулин [2], О.Н. Чабанова [1, 2], Н.А. Попова [2]

THE PROBLEM OF ADHERENCE TO TREATMENT OF HIV–INFECTED PARENTS AND ITS ROLE IN PREVENTING THE DEVELOPMENT OF HIV INFECTION AND TUBERCULOSIS IN CHILDREN

L.G. Tarasova, M.Kh. Saifulin, O. N. Chabanova, N.A. Popova

Проблема профилактики ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей из контакта с родителями, страдающими данными заболеваниями, актуальна в связи с тем, что ежегодно более 90% ВИЧ-инфицированных детей заражаются внутриутробно, а в каждом пятом очаге туберкулезной инфекции у одного из родителей выявляется коинфекция (ВИЧ-инфекция и туберкулез). На основании анализа рандомизированных многоцентровых исследований с 2013 по 2021 год баз данных Национальной библиотеки медицины PubMed и Elibrary оценена эффективность различных методов профилактики ВИЧ-инфекции, туберкулеза, а также их коинфекции в антенатальном и постнатальном периодах.

***Ключевые слова**: ВИЧ-инфекция, туберкулез, профилактика, приверженность к лечению, дети*

The problem of preventing HIV infection and tuberculosis in children from contact with parents suffering from these diseases is relevant because annually more than 90% of HIV-infected children become infected in utero, and in every fifth focus of tuberculosis infection in one of the parents, coinfection is detected (HIV infection and tuberculosis). The review analyzes randomized multicenter trials from 2013 to 2021 from databases of the National Library of Medicine PubMed and Elibrary. The article provides information on the effectiveness of various methods of prevention of HIV infection and tuberculosis and their combination in the antenatal and postnatal periods.

***Key words**: HIV infection, tuberculosis, prevention, adherence to treatment, children*

Эффективность терапии, излечение с минимальными остаточными изменениями, снижение показателя распространенности заболевания и в итоге – инфицированности населения, тесно взаимосвязаны с приверженностью пациентов к лечению и ВИЧ-инфекции, и туберкулеза [17, 40]. В случае внутриутробного контакта (ВУК) с вирусом иммунодефицита человека увеличивается риск неблагоприятных исходов беременности, к которым относятся преждевременные роды, задержка физического развития ребенка, развитие у плода патологии нервной системы, иммунной дисфункции, присоединение различных инфекционных заболеваний, и, как крайний вариант, возможен летальный исход. Причины их возникновения сложны и многофакторны, а долгосрочные последствия сложно предсказуемы. Младенцы с ВУК имеют неприемлемый уровень заболеваемости и смертности от перинатального ВИЧ даже в современную эпоху АРВТ [26]. Литературные данные об эффективности влияния антиретровирусной терапии на снижение числа неблагоприятных исходов родов у ВИЧ-инфицированных женщин противоречивы [24, 60]. MG Fowler с соавторами (2016) считают, что оптимальными являются схемы, в состав которых входит зиновудин [28]. В то же время Н.А. Беляков с соавторами (2019) на основании проведенного анализа причин усугубления эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в России в последнее десятилетие выделяют несвоевременную диагностику, позднее начало терапии, причем далеко не все из выявленных пациентов получают именно им необходимую схему антиретровирусной терапии вследствие недостаточного арсенала необходимых препаратов у медицинского учреждения (в частности, вследствие экономии средств, не всегда оправданного проведения закупки дженериков вместо оригинальных препаратов), что в значительной мере обуславливает не только низкую приверженность к лечению, но и полный отказ от терапии [5]. Нужно подчеркнуть, что сегодня сохраняются значительные различия

[1] ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра фтизиатрии.
[2] ГБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Астрахань, Россия.

в возможностях получения полноценной медицинской помощи для лиц с коинфекцией (включая как сочетанную противотуберкулезную и антиретровирусную терапию, так и доступ к препаратам для лечения туберкулеза с МЛУ возбудителя) не только в странах Западной или Восточной Европы, но и в различных субъектах РФ [5, 21].

В странах с высоким уровнем доходов населения уровень передачи ВИЧ от матери ребенку составляет менее 1% благодаря проведению различных программ по перинатальной профилактике. В странах с низким и средним уровнем доходов охват подобными программами остается низким, и, как следствие, число случаев передачи инфекции может составлять от 5% и выше [55–56]. Эффективность мер, направленных на предотвращение передачи ВИЧ от матери к ребенку в процессе беременности и родов, зависит в большой мере от приверженности матери к лечению [10]. На нее могут влиять не только и не столько медицинские факторы, сколько социальные, психологические. Приверженность к лечению увеличивается в ситуациях, когда будущая мать ощущает не только материальную, но и моральную поддержку со стороны своего партнера, а также если у нее имеется возможность общаться с другими ВИЧ-инфицированными женщинами, воспитывающими ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных детей, и на их примере определять для себя оптимальное поведение в процессе как беременности, так и в послеродовом периоде. В то же время медицинские консультации о том, что такое СПИД, о современных мерах и возможностях предотвращения внутриутробного инфицирования плода, напоминания по мобильным телефонам о необходимости очередного визита в клинику, приеме лекарств и/или прохождении каких-либо лечебных манипуляций дают женщине подтверждение того, что она не одинока, ей есть на кого рассчитывать в сложной ситуации, что в свою очередь повышает ее самооценку и позволяет вести более рациональный образ жизни, принимать взвешенные решения, соблюдая врачебные предписания для сохранения как собственного здоровья, так и здоровья будущего ребенка. В ряде случаев, возможно, положительный эффект могут оказывать денежные дотации, привязанные к определенным действиям беременной женщины и т.п. Однако по сравнению с прочими мероприятиями наиболее эффективным является именно участие мужчины-партнера в жизни беременной женщины, с поддержкой которого приверженность к лечению значимо повышается [20, 23, 31, 47]. Приверженность к лечению снижается в послеродовом периоде и достоверно связана с разводом/расставанием с мужчиной-партнером и/или низким семейным доходом [33]. Так же отрицательно влияет на приверженность к лечению страх стигмы, неприятие своего диагноза, пациентки обычно не доверяют результатам своего первоначального теста на ВИЧ, часто преувеличивают побочные эффекты лекарств после начала лечения, в связи с чем игнорируют врачебные предписания или выполняют их избирательно. Немаловажным фактором является наличие различных препятствий со стороны самой системы здравоохранения, в том числе сложных правил госпитализации в клинику, отсутствие возможности уединения и конфиденциальности при получении медицинских услуг [37]. Например, в настоящее время в городе Москве благодаря разработанному в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» алгоритму маршрутизации пациенты с ВИЧ-инфекцией быстро и удобно проходят необходимое обследование у фтизиатра сразу же в день обращения, не выходя из здания МГЦ СПИД, а весь комплекс мер, предпринимаемых в городе Москве для снижения заболеваемости туберкулезом лиц с ВИЧ-инфекцией, за 5 лет позволил снизить ее на 43,2% [9].

В дородовом периоде у беременных ВИЧ-инфицированных женщин, согласно социологическим опросам, мотивацией к лечению является в первую очередь предотвращение передачи ВИЧ-инфекции своему партнеру, а во вторую – сохранение собственного здоровья для дальнейшей благополучной семейной жизни. В послеродовом периоде расстановка приоритетов изменяется и на первый план выходит желание женщины жить далее полноценной жизнью, воспитывая здоровых детей. То есть по сравнению с другими мотиваторами факт поддержания пациенткой высокого количества $CD4^+$ был наименее приоритетным в дородовой период, но наиболее – в послеродовом периоде. Понимание материнской мотивации может помочь разработать адресные концепции по укреплению здоровья для ВИЧ-инфицированных женщин до и после родов [38]. Интересно наблюдение, основанное на психологии поведения человека: регулярное использование небольших стимулов в виде условных денежных переводов мотивирует пациентов на более частое и постоянное наблюдение и лечение по поводу ВИЧ-инфекции, нежели однократное их стимулирование выдачей данным пациентам значимых сумм денег [49].

При условии соблюдения приверженности будущей матери к антиретровирусной терапии в процессе беременности ВИЧ-инфекция не оказывает достоверного влияния на «зрелость» новорожденного, вероятность развития гидроцефалии и прочих патологических изменений, о которых можно судить по массе тела новорожденного при рождении, окружности головы, особенностей течения родов и вынашивания беременности [34]. Однако средняя продолжительность грудного вскармливания у детей из перинатального контакта по ВИЧ короче, чем у детей без контакта, более чем в два раза (3,9 месяца против 9,0 месяца), в связи с чем дети первого года жизни с ВУК, как правило, несколько отстают в физическом развитии от своих сверстников из-за их раннего отлучения от груди на фоне АРВТ матери [39, 53].

Лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией включает в себя не только их обеспечение антиретровирусными препаратами и

формирование приверженности к АРВТ, но и создание благоприятной психологической обстановки, сохранение доступности врачебных консультаций на всех этапах диспансерного наблюдения, а также возможности общения с пациентскими сообществами в формате «равный равному». Наличие уверенности пациента в том, что он «не брошен» в одиночку бороться не только с болезнью, но и бюрократической системой, позволяет ему соблюдать врачебные предписания, четко выдерживать необходимые график и объем очередного обследования, что в свою очередь способствует повышению эффективности лечения, предотвращает присоединение оппортунистических инфекций, минимизирует риски передачи инфекции окружающим и т.п. [1, 7, 13].

Сегодня мы имеем достаточный арсенал антиретровирусных препаратов, которые можно использовать для лечения ВИЧ-инфекции у пациентов с различными коморбидными состояниями. При условии соблюдения схемы приема АРВТ человек может вести практически обычный образ жизни, работать, развлекаться, выходить замуж, жениться, рожать здоровых детей, однако при отсутствии лечения болезнь неизбежно прогрессирует, и достаточно часто на фоне прогрессирующей иммуносупрессии присоединяется туберкулез [35]. По данным ВОЗ, он остается основной причиной смерти среди людей, живущих с ВИЧ, составляя до трети от всех случаев смерти [57, 59]. Около 30% инвалидов по туберкулезу имеют положительный ВИЧ-статус [44].

Дети, живущие с ВИЧ, более подвержены оппортунистическим инфекциям, что предрасполагает к высокому риску заболевания туберкулезом. Коинфекция ВИЧ/туберкулез, в особенности у детей раннего возраста, может синергетически ускорять прогрессирование заболевания. Туберкулез у детей раннего возраста сегодня ассоциирован с увеличением числа новорожденных, не привитых вакциной БЦЖ. Наиболее частой причиной возникновения данной ситуации является наличие противопоказаний для вакцинации в виде перинатального контакта по ВИЧ. Согласно современным инструкциям по применению вакцины БЦЖ-1 и БЦЖ-М, вакцинация противопоказана детям, рожденным матерями, не обследованными на ВИЧ во время беременности и родов, а также детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, не получавшими трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери к ребенку, вакцинация не проводится до установления ВИЧ-статуса ребенка в возрасте 18 месяцев. Вакцинация против туберкулеза детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, во время родов и в период новорожденности), проводится в родильном доме вакциной для щадящей иммунизации против туберкулеза (БЦЖ-М). Риск увеличивается в случае выявления у данного ребенка контакта с больным туберкулезом [14-15; 50, 52]. В каждом пятом очаге туберкулезной инфекции, в котором проживают дети, туберкулез сочетается с ВИЧ-инфекцией [6].

В группе беременных женщин с ВИЧ-инфекцией значительную распространенность имеет субклиническое течение туберкулеза, что затрудняет своевременность его выявления и смещает сроки начала противотуберкулезной терапии [48]. Возможности профилактики и раннего лечения туберкулеза у детей упускаются из-за неоптимального скрининга при тесном контакте, а также низкой приверженности родителей к лечению [22, 32]. Наиболее важным в профилактике не только перинатальной передачи инфекции от матери ребенку, но и последующего развития туберкулеза является снижение вирусной нагрузки ВИЧ у матери до уровня менее 1000 копий/мл [27].

Медико-санитарное просвещение и консультирование, связанное с превентивной терапией туберкулеза, являются основными факторами, способствующими ее полноценному проведению, в то время как страх перед возможным развитием неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты и отсутствие интегрированной системы мониторинга и оценки, напротив, являются основными препятствиями для ее эффективности [36, 45]. Превентивная терапия должна проводиться для всех лиц из контакта с больным туберкулезом, в том числе и для всех детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте от одного года и старше. Это связано с тем, что наибольший риск развития туберкулеза имеется у детей первых пяти лет жизни с положительным ВИЧ-статусом и/или положительными иммунологическими пробами на туберкулез. У детей микобактериальную инфекцию обычно идентифицируют с помощью иммунологических тестов (АРТ, IGRA). Причем полученный отрицательный результат, как и невозможность проведения данных тестов по любым причинам, при исключении у ребенка активного туберкулеза не является противопоказанием для назначения ему специфической профилактики заболевания [8, 16, 29, 41-43]. К сожалению, информативность иммунологических тестов у детей с ВИЧ невысока, в связи с чем нет явных преимуществ тестов с АТР или IGRA [3, 54]. Так, чувствительность QuantiFERON®-TB Gold In-Tube составляет 20,7%, специфичность – 96,6%, положительная прогностическая ценность – 85,7%, отрицательная прогностическая ценность – 54,9% [51]. Несмотря на внедрение в практическое здравоохранение различных программ по профилактике туберкулеза, с наименьшей скоростью снижается число детей с коинфекцией ВИЧ/туберкулез в возрасте от 0 до 4 лет [25]. В связи с чем ВОЗ в настоящее время рекомендует, чтобы все дети в возрасте старше 12 месяцев и взрослые, живущие с ВИЧ, у которых была исключена активная форма туберкулеза, получали 6-месячный курс превентивной терапии туберкулеза в рамках комплексного пакета лечения ВИЧ [29, 41, 43].

Для лиц из контакта с больными туберкулезом, в особенности если это пациент с лекарственно-устойчивым туберкулезом,

основной проблемой проведения эффективного курса превентивной терапии является выявление и/или наложение токсичности антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов у контактных [30].

ВОЗ также рекомендует, чтобы дети и подростки, живущие с ВИЧ, при каждом обращении за медицинской помощью проходили скрининг на туберкулез в виде выявления ряда клинических симптомов: повышения температуры, кашля, недостаточной прибавки в весе (более 5%) или похудания, а также выявления недавнего контакта с больным туберкулезом. При проведении подобного скрининга у детей и подростков установлено, что его чувствительность составила 57,1–61,2%, а положительная прогностическая ценность – 8,9–10,2%, что заставляет искать иные методы раннего выявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей [52, 58]. В то же время антиретровирусная терапия снижает риск развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. В частности, каждые 10% увеличения охвата АРВТ числа ВИЧ-инфицированных детей приводят к снижению распространенности туберкулеза на 2,3%, а благоприятные исходы специфического процесса ассоциированы с увеличением продолжительности и ранним началом АРВТ [42, 45].

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества фтизиатров «Туберкулез у взрослых» (2020) и «Туберкулез у детей» (2020), химиопрофилактику проводят детям с иммунодефицитными состояниями, то есть детям, получающим терапию генно-инженерными биологическими активными препаратами (ингибиторы фактора некроза опухоли – ФНО), а также с ВИЧ-инфекцией. Химиопрофилактику туберкулеза пациентам с ВИЧ-инфекцией рекомендуется проводить по следующим режимам: изониазид – 6 месяцев, изониазид + рифапентин – 12 доз, изониазид и рифампицин – 3 месяца, изониазид и рифабутин – 3 месяца [2, 11]. Если через год после проведения курса превентивного лечения туберкулеза количество $CD4^+$ лимфоцитов у пациента определяется менее 350 клеток/мкл, то следует повторять данные курсы ежегодно, независимо от проведения АРВТ, до повышения уровня $CD4^+$ лимфоцитов выше 350 клеток/мкл [8, 12].

По данным Федерального центра борьбы с туберкулезом РФ в Астраханской области (АО), наблюдается сравнительно спокойная обстановка по ВИЧ-инфекции. Так, в 2018–2019 гг. было выявлено 23,0 и 19,7 на 100 тыс. населения соответственно (ЮФО – 41,7 и 41,8, РФ – 58,6 и 54,6). На учете в АО в течение последних лет состояло не более 1000 больных ВИЧ-инфекцией. По интенсивным показателям на 100 тыс. населения Астраханская область входит в десятку самых благополучных регионов страны по данному заболеванию [4, 18-19].

Среди больных активными формами туберкулеза, состоящих на учете в АО, пациентов с сочетанной ВИЧ-инфекцией всего 3–4% (2019 г. – 4,3%, или 50 чел.), при этом в РФ – 22,8%, ЮФО – 15,9% [18-19]. Заболеваемость туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией в Астраханской области в настоящее время низкая, в 2019–2021 гг. под наблюдением фтизиатра в I группе диспансерного учета находился один ребенок. Девочка из многодетной, малообеспеченной семьи. Оба ее родителя ВИЧ-инфицированы. Другие дети в семье ВИЧ-отрицательные. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания. Мать получала эффективную антиретровирусную терапию, однако в период данной беременности она прекратила лечение, мотивируя это тем, что ее отношения с отцом ребенка находятся на грани разрыва и она не видит никаких перспектив в своей жизни, что, собственно, и способствовало тому, что у ребенка в последующем была диагностирована ВИЧ-инфекция. Антиретровирусную терапию девочка получала с восьмимесячного возраста. В лечении были перерывы, так как мать и сама принимала препараты нерегулярно, и ребенку периодически их не давала, что и привело к тому, что в возрасте 2,5 года у ребенка произошел скачок вирусной нагрузки в крови. Примерно в это же время у их соседа по общежитию был диагностирован туберкулез легких (МЛУ-форма). Превентивную терапию туберкулеза ни в возрасте одного года, ни позже ребенку не проводили. При обследовании по контакту у нее был диагностирован первичный туберкулезный комплекс S-9 левого легкого в фазе инфильтрации, МБТ (-). У двух детей из семьи диагностирована латентная туберкулезная инфекция, один – неинфицированный МБТ, то есть среди остальных детей ни у кого более специфический процесс выявлен не был.

Таким образом, приверженность к лечению ВИЧ-инфицированных женщин как в период беременности, так и после родов, играет важную роль не только в предупреждении развития ВИЧ-инфекции у ребенка, но и туберкулеза. Психологическая поддержка женщины, попавшей в данные обстоятельства, значимо влияет на вероятность пролонгации приверженности к АРВТ, особенно в комплексе с социальной поддержкой. Различные меры, направленные на повышение мотивации женщины получать своевременно и полноценно пожизненную антиретровирусную терапию, принятие этого диагноза и необходимости соблюдать ряд правил, живя полноценной жизнью, будут способствовать снижению заболеваемости у детей данной коинфекцией.

Литература

1. Азовцева О.В., Асадуллаев М.Р., Архипов Г.С., Трофимова Т.С. Каскад медицинской помощи ВИЧ позитивным больным // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2018. – Т. 112. – № 6. – С. 12-19.

2. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Бармина Н.А., Баронова О.Д., Васильева И.А., Довгалюк И.Ф., Долженко Е.Н., Казаков А.В., Камаева Н.Г., Клевно Н.И., Лугинова Е.Ф., Мотанова Л.Н., Панова А.Е., Поддубная Л.В., Попкова Г.Г., Самойлова А.Г., Севостьянова Т.А., Тюрин И.Е., Фатыхова Р.Х., Чугаев Ю.П. Клинические рекомендации: Туберкулез у детей. РОФ. 2020. (Электронный ресурс) https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/507_1 (Дата обращения: 12.12.2021)
3. Амосова Е.А., Бородулина Е.А., Ураксина М.В. Особенности ранней диагностики туберкулезной инфекции и показатели здоровья детей в период адаптации к школе. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 3. – С. 130-133.
4. Ашенова Г.Ж., Галкин В.Б., Загдын З.М. и др. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения: под ред. С.А. Стерликова. М.: РИО ЦНИИОИЗ. – 2018. – 67 с.
5. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Колбин А.С., ДиКлементе Р.Дж., Пантелеев А.М., Азовцева О.В., Огурцова С.В., Симакина О.Е., Степанова Е.В., Вяльцин С.В., Жолобов В.Е., Ковеленов А.Ю., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Улумбекова Г.Э. / Эпидемиологическая, клиническая и финансовая составляющие результатов многолетней антиретровирусной терапии пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 7-19.
6. Бармина Н.А., Барышникова Л.А. Возможности повышения эффективности профилактики заболевания у детей в очагах туберкулезной инфекции на примере Пермского края. Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 9. – С. 50-56.
7. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Степанова Е.В., Сизова Н.В., Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Боева Е.В., Халезова Н.Б., Гутова Л.В., Огурцова С.В., Ковеленов А.Ю., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Азовцева О.В., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Бузунова С.А., ДиКлименте Р. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией / ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12. – № 3. – С. 7-34.
8. Богородская Е.М., Мазус А.И., Синицын М.В., Краснова С.В., Голохвастова Е.Л., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Цыганова Е.В. Эпидемиологическая эффективность организации профилактики и раннего выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – № 2. – С. 4-15.
9. Богородская Е.М., Синицын М.В., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М., Кривцова О.В., Мазус А.И., Цыганова Е.В., Краснова С.В. Междисциплинарное взаимодействие при оказании медицинской помощи пациентам с сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией // Московская медицина. – 2018. – Т. 26. – № 4. – С. 55-59.
10. Бородулина Е.А., Еременко Е.П., Борисова О.В. и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей – новая реальность. Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2018. – Т. 52. – № 1. – С. 13-18.
11. Васильева И.А., Баласанянц Г.С., Борисов С.Е., Бурмистрова И.А., Валиев Р.Ш., Ваниев Э.В., Вахрушева Д.В., Веселова Е.И., Воронин Е.Е., Зимина В.Н., Иванова Д.А., Казимирова Н.Е., Каминский Г.Д., Корниенко С.В., Краснов В.А., Кульчавеня Е.В., Ловачева О.В., Марьяндышев А.О., Мордык А.В., Морозова Т.И., Мотус И.Я., Панова А.Е., Пантелеев А.М., Паролина Л.Е., Перегудова А.Б., Перецманас Е.О., Русских А.Е., Самойлова А.Г., Синицын М.В., Скорняков С.Н., Стаханов В.А., Тинькова В.В., Токаев К.В., Тюлькова Т.Е., Черноусова Л.Н., Яблонский П.К. Клинические рекомендации: Туберкулез у взрослых. РОФ. 2020. (Электронный ресурс) https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/16_1#doc_b (дата обращения: 12.12.2021)
12. Васильева И.А., Воронин Е.Е., Покровский В.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. – М., 2016. – 40 С.
13. ВИЧ – медико-социальная помощь / под ред. Н.А. Белякова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. – 2011. – 365 с.
14. Лозовская М.Э., Никифоренко Н.А., Клочкова Л.В. и др. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге. – Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 5. С. 5-12. doi: 10.17816/PED955-12.
15. Марченко Е.В. Положение дел с распространенностью туберкулеза по странам мира на современном этапе. Справочник врача общей практики – 2021. – № 1. – С. 13-17.
16. Синицын М.В., Богородская Е.М., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2017. – № 2. – С. 42-49.
17. Стрельцова Е.Н., Степанова Н.А., Курамшин Д.А. и др. Приверженность к лечению у впервые выявленных больных туберкулезом легких. Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 130-132.
18. Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в РФ. Эпидемическая ситуация и ресурсы по туберкулезу (справки). Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. (Электронный ресурс) https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf. (дата обращения: 12.04.2021).
19. Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в РФ. Эпидемическая ситуация и ресурсы по туберкулезу (справки). Туберкулез в России (Электронный ресурс) https://mednet.ru/images/materials/cmt/tuberkulez-2019.pdf (дата обращения: 12.04.2021).
20. Ambia J., Mandala J. A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention. J Int AIDS Soc 2016. – Vol. 19 – № 1 – P. 20309. doi: 10.7448/IAS.19.1.20309. eCollection 2016.
21. Bentzon A.K., Lundgren J.D., Podlekareva D., Kirk O., Panteleev A., Mitsura V., Borodulina E., Skrahina A., Denisova E., Tetradov S., Podlasin R., Riekstina V., Kancauskiene Z., Paduto D., Mocroft A., Trofimova T., Miller R., Post F., Grezesczuk A., Inglot M., Podlekareva D., Bolokadze N., Kirk O. / Healthcare delivery for HIV-positive people with tuberculosis in Europe // HIV Med. – 2021. – Vol. 22. – № 4. – P. 283-293. doi: 10.1111/hiv.13016.
22. Carvalho ACC, da Silva Martins P, Cardoso CAA, et al. Pediatric tuberculosis in the metropolitan area of Rio de Janeiro. Int J Infect Dis. – 2020. – Vol. 98. – P. 299-304. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.070.

23. Chi BH, Mbori-Ngacha D, Essajee S, et al. Accelerating progress towards the elimination of mother-to-child transmission of HIV: a narrative review. J Int AIDS Soc. – 2020. – Vol. 23 – № 8. – e25571. doi: 10.1002/jia2.25571.
24. Dadabhai S, Gadama L, Chamanga R, et al. Pregnancy outcomes in the Era of universal antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa (POISE study). J Acquir Immune Defic Syndr. – 2019. – Vol. 80. – P. 7–14.
25. du Preez K, Osman M, Seddon JA, et al. The impact of the evolving HIV response on the epidemiology of tuberculosis in South African children and adolescents. Clin Infect Dis. – 2021: ciab095. doi: 10.1093/cid/ciab095.
26. Eckard AR, Kirk SE, Hagood NL. Contemporary Issues in Pregnancy (and Offspring) in the Current HIV Era. Curr HIV/AIDS Rep. – 2019. – Vol. 16. – № 6. – P. 492-500. doi: 10.1007/s11904-019-00465-2.
27. Ewing AC, Ellington SR, Wiener JB, et al. / Predictors of Perinatal HIV Transmission Among Women Without Prior Antiretroviral Therapy in a Resource-Limited Setting: The Breastfeeding, Antiretrovirals and Nutrition Study. Pediatr Infect Dis J. – 2019. – Vol. 38. – № 5. – P. 508-512. doi: 10.1097/INF.0000000000002220.
28. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, et al. Benefits and Risks of Antiretroviral Therapy for Perinatal HIV Prevention. //N Engl J Med. – 2016. – Vol. 375. – № 18. – P. 1726-1737. doi: 10.1056/NEJMoa1511691.
29. Frigati LJ, Ameyan W, Cotton MF, et al. Chronic comorbidities in children and adolescents with perinatally acquired HIV infection in sub-Saharan Africa in the era of antiretroviral therapy. Lancet Child Adolesc Health. – 2020. – Vol. 4. – № 9. – P. 688-698. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30037-7.
30. Fry SH, Barnabas SL, Cotton MF. Tuberculosis and HIV-An Update on the »Cursed Duet« in Children. Front Pediatr. – 2019. – Vol. 7. – P. 159. doi: 10.3389/fped.2019.00159. eCollection 2019.
31. Geldsetzer P, Yapa HM, Vaikath M, et al. A systematic review of interventions to improve postpartum retention of women in PMTCT and ART care. J Int AIDS Soc. – 2016. – Vol. 19. – № 1. – 20679. doi: 10.7448/IAS.19.1.20679. eCollection 2016.
32. Gigi RMS, Rieder HL, Padayatchi N. When to start treatment? Dilemma illustrated by a paediatric case of extensively drug-resistant tuberculosis of the central nervous system. S Afr Med J. – 2020. – Vol. 110. – № 9. – P. 846-849. doi: 10.7196/SAMJ.2020.v110i9.14567.
33. Girma M, Wendaferash R, Shibru H, et al. Uptake and performance of prevention of mother-to-child transmission and early infant diagnosis in pregnant HIV-infected women and their exposed infants at seven health centres in Addis Ababa, Ethiopia. Trop Med Int Health. – 2017. – Vol. 22. – № 6. – P. 765-775. doi: 10.1111/tmi.12881.
34. Goldman G, Budhram S. A retrospective cohort study comparing pregnancy outcomes and neonatal characteristics between HIV-infected and HIV-non-infected mothers. S Afr Med J. – 2020. – Vol. 110. – № 6. – P. 502-504. doi: 10.7196/SAMJ.2020.v110i6.14357.
35. Gopalakrishnan V, Bose E, Nair U, et al. Pre-HAART CD4+ T-lymphocytes as biomarkers of post-HAART immune recovery in HIV-infected children with or without TB co-infection. BMC Infect Dis. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 756. doi: 10.1186/s12879-020-05458-w.
36. Gupta A, Montepiedra G, Aaron L, et al. Isoniazid Preventive Therapy in HIV-Infected Pregnant and Postpartum Women. N Engl J Med. – 2019. – Vol. 381. – № 14. – P. 1333-1346. doi: 10.1056/NEJMoa1813060.
37. Kisigo GA, Ngocho JS, Knettel BA, et al. »At home, no one knows«: A qualitative study of retention challenges among women living with HIV in Tanzania. PLoS One. – 2020. – 15. – № 8. – e0238232. doi: 10.1371/journal.pone.0238232. eCollection 2020.
38. Kim HY, Dowdy DW, Martinson NA, et al. Maternal Motivation to Take Preventive Therapy in Antepartum and Postpartum Among HIV-Positive Pregnant Women in South Africa: A Choice Experiment. AIDS Behav. – 2019. – Vol. 23. – № 7. – P. 1689-1697. doi: 10.1007/s10461-018-2324-x.
39. le Roux SM, Abrams EJ, Donald KA, et al. Growth trajectories of breastfed HIV-exposed uninfected and HIV-unexposed children under conditions of universal maternal antiretroviral therapy: a prospective study. Lancet Child Adolesc Health. – 2019. – Vol. 3. – № 4. – P. 234-244. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30007-0.
40. Malaba TR, Phillips T, Le Roux S, et al. Antiretroviral therapy use during pregnancy and adverse birth outcomes in South African women. Int J Epidemiol. – 2017. – Vol. 46. – № 5. – P. 1678-1689. doi: 10.1093/ije/dyx136.
41. Mandalakas AM, Hesseling AC, Kay A, et al. Tuberculosis prevention in children: a prospective community-based study in South Africa. Eur Respir J. – 2021. – Vol. 57. – № 4. – P. 2003028. doi: 10.1183/13993003.03028-2020.
42. Mandalakas AM, Kay AW, Bacha JM, et al. Tuberculosis among Children and Adolescents at HIV Treatment Centers in Sub-Saharan Africa. Emerg Infect Dis. – 2020. – Vol. 26. – № 12. – P. 2933-2943. doi: 10.3201/eid2612.202245.
43. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR. Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. Lancet. – 2020. – Vol. 395. – № 10228. – P. 973-984. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30166-5.
44. Martins-Melo FR, Bezerra JMT, Barbosa DS, et al. The burden of tuberculosis and attributable risk factors in Brazil, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. Popul Health Metr. – 2020. – Vol. 18. – Suppl 1. – P. 10. doi: 10.1186/s12963-020-00203-6.
45. Ngugi SK, Muiruri P, Odero T, Gachuno O. Factors affecting uptake and completion of isoniazid preventive therapy among HIV-infected children at a national referral hospital, Kenya: a mixed quantitative and qualitative study. BMC Infect Dis. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 294. doi: 10.1186/s12879-020-05011-9.
46. Nguyen RN, Ton QC, Luong MH, Le LHL. Long-Term Outcomes and Risk Factors for Mortality in a Cohort of HIV-Infected Children Receiving Antiretroviral Therapy in Vietnam. HIV AIDS (Auckl). – 2020. – Vol. 12. – P. 779-787. doi: 10.2147/HIV.S284868. eCollection 2020.
47. Puchalski Ritchie LM, van Lettow M, Pham B, et al. What interventions are effective in improving uptake and retention of HIV-positive pregnant and breastfeeding women and their infants in prevention of mother to child transmission care programmes in low-income and middle-income countries? A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. – 2019. – Vol. 9. – № 7. – e024907. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024907.

48. Rickman HM, Cohn S, Lala SG, et al. Subclinical tuberculosis and adverse infant outcomes in pregnant women with HIV. Int J Tuberc Lung Dis. – 2020. – Vol. 24. – № 7. – P. 681-685. doi: 10.5588/ijtld.19.0500.
49. Saleska JL, Turner AN, Gallo MF, et al. Role of temporal discounting in a conditional cash transfer (CCT) intervention to improve engagement in the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) cascade. BMC Public Health – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 477. doi: 10.1186/s12889-021-10499-0.
50. Sandoval M, Swamy P, Kay AW, et al. Distinct Risk Factors for Clinical and Bacteriologically Confirmed Tuberculosis among Child Household Contacts in a High-Burden Setting. Am J Trop Med Hyg. – 2020. – Vol. 103. – № 6. – P. 2506-2509. doi: 10.4269/ajtmh.20-0522.
51. Sanogo B, Ouermi AS, Barro M, et al. Performance of a lymphocyte t interferon gamma test (Quantiferon-TB gold in tube) in the diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected children. PLoS One. – 2020. – Vol. 15. – № 11. – e0241789. doi: 10.1371/journal.pone.0241789. eCollection 2020.
52. Sawry S, Moultrie H, Van Rie A. Evaluation of the intensified tuberculosis case finding guidelines for children living with HIV. Int J Tuberc Lung Dis. – 2018. – Vol. 22. – № 11. – P. 1322-1328. doi: 10.5588/ijtld.17.0825.
53. Slogrove AL, Powis KM, Johnson LF, et al. Estimates of the global population of children who are HIV-exposed and uninfected, 2000-18: a modelling study. Lancet Glob Health. – 2020. – Vol. 8. – № 1. – e67-e75. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30448-6.
54. Steffen RE, Pinto M, Kritski A, Trajman A. Cost-effectiveness of newer technologies for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in Brazilian people living with HIV. Sci Rep. – 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 21823. doi: 10.1038/s41598-020-78737-w.
55. Tiam A, Gill MM, Machekano R, et al. 18-24-month HIV-free survival as measurement of the effectiveness of prevention of mother-to-child transmission in the context of lifelong antiretroviral therapy: Results of a community-based survey. PLoS One. – 2020. – Vol. 15. – № 10. – e0237409. doi: 10.1371/journal.pone.0237409. eCollection 2020.
56. Tudor Car L, van-Velthoven MH, Brusamento S, et al. Integrating prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) programmes with other health services for preventing HIV infection and improving HIV outcomes in developing countries. Cochrane Database Syst Rev. – 2011. – № 6. – CD008741. doi: 10.1002/14651858.CD008741.pub2.
57. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics—2020 fact sheet. 2020. [cited 2021 Apr 18]. https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet#:~:text=38.0 million 5B31.6 million E2 80 9344.5,AIDS 2Drelated illnesses in 2019
58. Vonasek B, Kay A, Devezin T, et al. Tuberculosis symptom screening for children and adolescents living with HIV in six high HIV/TB burden countries in Africa. AIDS. – 2021. – Vol. 35. – № 1. – P. 73-79. doi: 10.1097/QAD.0000000000002715.
59. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2018. [cited 2021 Apr 18]. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_main_text_28Feb2019.pdf
60. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, et al. Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study. Lancet Glob Health. – 2018. – Vol. 6. – № 7. – e804-e810. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30218-3.

Сведения об авторах

Тарасова Людмила Геннадиевна *– доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент, доктор медицинских наук*
Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121
Тел. (8512) 52-41-43
e-mail: tarasova_lg@list.ru

Сайфулин Марат Хафисович *– главный врач ГБУЗ Астраханской области «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», главный внештатный специалист фтизиатр по Южному федеральному округу Минздрава России, доктор медицинских наук*
Адрес: 414000, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 7у
Тел. (8512) 49-57-18
e-mail: guzoptd@mail.ru

Чабанова Ольга Николаевна *– доцент кафедры фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук*
Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121
Тел. (8512) 52-41-43
e-mail: on.chabanova@mail.ru

Попова Наталья Алексеевна *– заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ Астраханской области «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»*
Адрес: 414000, г. Астрахань, Началовское шоссе, 7у
Тел. (8512) 49-57-18
e-mail: guzoptd@mail.ru

УДК 616.24-002.5+616.127-002::578.854.1

COVID–19–АССОЦИИРОВАННЫЙ МИОКАРДИТ С ТРОМБОЗОМ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Ю.Ю. Гармаш, Л.Н. Новикова, Ю.Р. Зюзя, С.А. Андреева, А.И. Титомер
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Введение

COVID-19 отличается от предыдущих вспышек коронавирусной инфекции как по глобальной эпидемиологии, так и по влиянию на сердечно-сосудистую систему [12, 13]. Острое повреждение сердца – частое внелегочное проявление COVID-19 с потенциальными хроническими последствиями [6]. Основная гипотеза поражения сердечно-сосудистой системы – прямое вирусное повреждение миокарда и системное воспаление. COVID-19 может быть связан с тяжелыми случаями фульминантного миокардита, кардиогенного шока, тромбоэмболических событий и внезапной сердечной смерти.

Во время пандемии особенно уязвимыми оказались люди, перенесшие инфаркт, миокардит или имеющие сердечную недостаточность [6]. По мере изучения патогенеза COVID-19 было доказано, что SARS-CoV-2 оказывает прямое повреждающее действие на сосуды, а его распространение в организме происходит за счет взаимодействия вириона с ангиотензинпревращающим ферментом 2-го типа (АПФ2 / ACE2) – мембранным белком, который присутствует практически во всех тканях организма. Связываясь с ACE2, SARS-CoV-2 необратимо нарушает жизнедеятельность и функции клеток [6].

Выделены три вида сердечно-сосудистых осложнений, связанных с SARS-CoV-2: сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца и проводимости, повреждение пристеночного эндокарда с формированием тромбов. Тромбоз – одно из самых распространенных и опасных осложнений COVID-19. Высокоэффективным неинвазивным методом диагностики объемных образований сердца является эхокардиография. Ее чувствительность и специфичность в выявлении тромба левого желудочка составляют 95% и 88% соответственно [8, 11].

Врачебная тактика при внутрисердечном тромбозе может включать антикоагулянтную терапию, тромболизис или хирургическое лечение. Показанием для хирургического лечения больных с тромбозом левого желудочка являются большие размеры тромба и его подвижность, тонкая «ножка» тромба, наличие аневризмы в области его происхождения, системная эмболия в анамнезе [3, 4, 5]. Международные рекомендации предлагают в таких случаях назначать антикоагулянты для минимизации риска эмболии. В течение многих лет с этой целью применяли только варфарин. Однако сегодня пероральные антикоагулянты прямого действия неумолимо теснят позиции варфарина. Таким пациентам показано назначение пероральной антикоагулянтной терапии в течение как минимум трехмесячного периода (у больных с фибрилляцией предсердий – постоянно) [1, 2, 5]. Считается, что антикоагулянты не воздействуют на уже сформировавшийся тромб. Тем не менее, наряду с возможностью спонтанного растворения, в литературе приводят примеры лизиса внутриполостных тромбов при применении антикоагулянтной терапии. Последствия такого лизирования разнообразны и включают как неосложненные случаи (обнадеживающие в плане возможности избежать применения инвазивных методик), так и примеры развития эмболизации тромботическим материалом из левого желудочка [4, 9, 14]. Учитывая жизнеугрожающий характер тромбоза различных камер сердца и последующих тромбоэмболических осложнений, очевидна клиническая значимость его ранней диагностики и выбора оптимальной врачебной тактики.

В статье представлен клинический случай COVID-ассоциированного миокардита, осложненного тромбозом полости левого желудочка в сочетании с легочной диссеминацией неуточненного генеза. Показаны сложности диагностики и терапии поражения сердца и легких, эффективность комбинированной антикоагулянтной терапии (гепарина и прямых оральных антикоагулянтов) без тяжелых тромбоэмболических осложнений; значение компенсации коморбидной патологии для достижения значимых положительных сдвигов в состоянии туберкулезного процесса. По результатам изучения катамнеза продемонстрирован высокий риск фатальных последствий при повторном заражении COVID-19.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ш., 68 лет, с 1970 г. проживающая в Москве, ранее работала медицинской сестрой, с 2017 г. на пенсии; проживает одна в однокомнатной квартире. Со слов, в возрасте 6 лет перенесла туберкулез. В детстве отмечала частые респираторные заболевания, обострения хронического тонзиллита (в возрасте 18 лет – тонзиллэктомия), страдает хроническим правосторонним мезотимпанитом, адгезивной болезнью среднего уха. В возрасте 20 лет выявлен хронический тиреоидит, в течение года принимала L-тироксин, повторно проходила лечение в эндокринологическом стационаре по месту работы. Перенесла ряд оперативных вмешательств: по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей (флебэктомия подкожных вен голеней, 2000 г.), вывиха и разрыва связок правого плечевого сустава (2018 г.), катаракты обоих глаз (2018–2019 гг.). В апреле 1992 г. после ОРВИ госпитализирована с диагнозом «острый миокардит», проведено лечение (какое, не помнит). В дальнейшем по поводу миокардита не обследовалась, не лечилась. Длительно страдает артериальной гипертензией (максимально до 180 и 100 мм рт. ст., адаптирована к 130/80 мм рт. ст.), получает гипотензивную терапию (лозартан, гипотиазид). Курила в течение 20 лет 5–6 сигарет в сутки, в настоящее время не курит. При плановой рентгенографии грудной клетки полтора года назад патологии не выявлено.

Считает себя больной в течение 1,5–2 месяцев (с начала июня 2020 г.). Постепенно появились и нарастали жалобы на слабость, утомляемость, сонливость, тошноту и периодическую рвоту, отсутствие аппетита, потливость, одышку при физической нагрузке, эпизоды субфебрилитета. Кроме того, появились дискомфорт и периодически непродолжительные ноющие боли в области сердца, по поводу которых к обычной гипотензивной терапии самостоятельно добавила малые дозы бета-блокаторов (бисопролол 2,5 мг, анаприлин 20 мг эпизодически при тахикардии).

В связи с повышением температуры тела до 38 °С 22.07.2020 г. амбулаторно взяты мазки из рото- и носоглотки для исключения COVID-19, получен положительный результат ПЦР-теста на SARS-Cov-2. Госпитализирована в ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ» 06.08.2020 г. При рентгенографии выявлено диффузное очаговое поражение легочной ткани. В анализах крови – увеличение D-димера (до 2297 нг/л), С-реактивного белка (до 227,3 мг/л). При КТ органов грудной полости 06.08.2020 г. в легких с обеих сторон выявлена множественная, преимущественно милиарная, очаговая диссеминация. Врач-фтизиатр заподозрил туберкулез. В повторном мазке из носо- и ротоглотки от 06.08.2020 г. РНК коронавируса не обнаружена. С подозрением на диссеминированный туберкулез легких пациентка госпитализирована 11.08.2020 г. в обсервационное отделение клиники № 2 и 17.08.2020 г. – в туберкулезное легочное отделение № 3 клиники № 1 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр). С 13.08.2020 г. начата противотуберкулезная терапия (изониазид, канамицин, рифампицин, этамбутол) на фоне гепатопротекторов.

Тяжесть состояния в наибольшей степени была обусловлена интоксикационным синдромом. Предъявляла жалобы на одышку при подъеме на один лестничный пролет, общую слабость, учащенное сердцебиение, значительное снижение переносимости физических нагрузок, отеки голеней и стоп, ощущение дискомфорта в области сердца, головные боли и головокружение на фоне повышения артериального давления (АД), анорексию, потерю массы тела на 6 кг за месяц.

Объективно общее состояние средней тяжести. Температура тела – 36,5 °С. Рост – 1,50 м, вес – 75 кг, ИМТ – 33,3 кг/м^2. Сознание ясное, ориентирована во времени и пространстве, очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Кожные покровы и видимые слизистые физиологического цвета, чистые, теплые, нормальной влажности. Цианоз губ. Пастозность голеней и стоп. Дыхание жесткое, хрипов нет, ЧДД – 18 в 1 мин, SpO_2 – 94%. Тоны сердца ритмичные, приглушены, патологические шумы не выслушиваются. ЧСС – 94 в 1 мин, дефицита пульса нет, АД – 140/105 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Область почек не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, дизурии нет. Стул оформленный, без патологических примесей. Мочеиспускание самостоятельное. Диурез адекватный.

В клиническом анализе крови при поступлении: гемоглобин – 136 г/л, эритроциты – 4,18 × 10^{12}/л, лейкоциты – 3,7 × 10^9/л, тромбоциты – 177 × 10^9/л, гранулоциты – 73%, палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные – 71%, лимфоциты – 20%, моноциты – 5%, СОЭ – 40 мм/ч.

В биохимическом анализе крови: снижение общего белка до 51 г/л, альбумина – до 21 г/л, железа – до 8 мкмоль/л, повышение глюкозы до 6,2 ммоль/л, щелочной фосфатазы – до 691 ед/л, АсАТ – до 40 ед/л, прямого билирубина – до 4 мкмоль/л (общий билирубин 10 мкмоль/л), D-димера – до 1490 нг/л, мозгового натрийуретического пептида (BNP) – до 308 пг/мл. Фибриноген – 4,71 г/л, другие показатели коагулограммы в норме. Гликированный гемоглобин – 5,0%. В общем анализе мочи умеренная протеинурия (0,19 г/л), единичные лейкоциты, эритроциты и гиалиновые цилиндры, кислотоустойчивых микобактерий не найдено.

При КТ: в легких диффузная равномерная симметричная мономорфная мелкоочаговая диссеминация, очаги расположены хаотично (в верхних долях – более крупные перибронхиальные очаги с тенденцией к слиянию). Кальцинированы лимфатические узлы средостения с обеих сторон и лимфатический узел в надчревной области (рис. 1а).

При УЗИ выявлены диффузные изменения ткани печени с мультифокальным поражением: в C_5 – эхопозитивное образование размером 32 × 18 мм (гемангиома), в C_3 – анэхогенные полостные образования с ровными стенками 14 × 8 мм и 14 × 12 мм (кисты). Контуры почек неровные, паренхима повышенной эхогенности, в ткани нижнего полюса правой почки – единичные анэхогенные полостные образования размерами до 50 × 25 мм, неоднородной структуры с ровными стенками и внутриполостными гиперэхогенными включениями размером до 9 мм, в паренхиме левой почки – киста 10 × 9 мм с ровными стенками, выходит за контур почки. Диффузные изменения щитовидной железы и лимфоаденопатия (надключичный лимфоузел слева 23 × 10 мм). В селезенке отмечены рубцовые изменения в виде мозаичных акустически плотных структур треугольной формы (в режиме доплеровского цветного картирования – гиперэхогенные аваскулярные зоны).

На ЭКГ – ритм синусовый, умеренная синусовая тахикардия (94 удара в 1 мин.). Полугоризонтальная электрическая ось сердца. Нарушения реполяризации миокарда левого желудочка диффузного характера, признаки гипертрофии миокарда левых отделов сердца с систолической перегрузкой (инверсия зубца T в I, II, AVL, AVF, V2 – V6). Увеличение электрической систолы желудочков до 506 мс (рис. 2а).

При эхокардиографии в проекции верхушки левого желудочка – структура смешанной эхогенности с преобладанием эхопозитивного компонента размерами 28 × 20 мм, прилежащая на толстом основании без флотации (опухоль миокарда или пристеночный шарообразный тромб?) (рис. 3а). Выявлены митральная, трикуспидальная, легочная регургитация 1-й степени, умеренная легочная гипертензия, уплотнение стенок аорты и створок клапанов, незначительная дилатация левого предсердия, жидкость в полости перикарда, плевральных полостях (анэхогенная прослойка толщиной до 5 мм из субкостального доступа за стенкой правого желудочка в диастолу и в синусах лежа). Зоны нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка четко не определялись, глобальная сократимость стенок левого желудочка была удовлетворительной, фракция выброса по Тейхольцу 56%. При дуплексном сканировании наблюдали нестенозирующий атеросклероз сосудов верхних и нижних конечностей, брюшного отдела аорты. Проходимость глубоких вен обеих нижних конечностей не нарушена, выявлена двусторонняя варикозная деформация притоков поверхностных вен на бедре и голени.

Врачом-кардиологом установлен диагноз: «Вторичная (по отношению к эндокринным нарушениям) артериальная гипертензия 2-й стадии, 1-й степени (не достигнут целевой уровень АД), риск 3 (средний). Постмиокардитический кардиосклероз (острый миокардит в 40 лет)». Сердечно-сосудистая терапия включала комбинированный препарат лозартана и

Рис. 1а. КТ органов грудной полости, аксиальная проекция. 18.08.2020 г. в легких диффузная равномерная симметричная мономорфная мелкоочаговая диссеминация, в верхних долях более крупные перибронхиальные очаги со слиянием, кальцинированы лимфатические узлы средостения

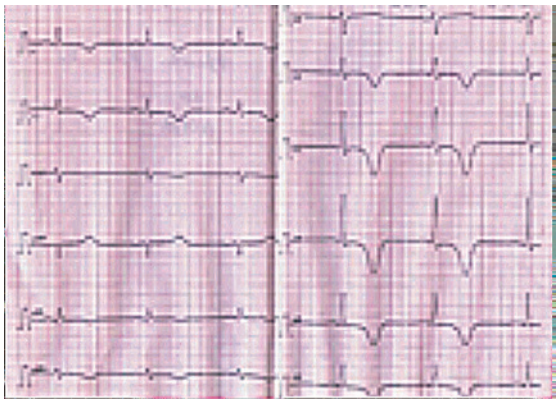


Рис. 2а. ЭКГ от 25.08.2020 г.
Ритм синусовый, ускоренный. ЧСС – 85 уд/мин.
Признаки гипертрофии миокарда левых отделов сердца с систолической перегрузкой (инверсия зубцов T в I, II, III, AVL, AVF, V2–V6). Увеличение электрической систолы желудочков до 466 мс

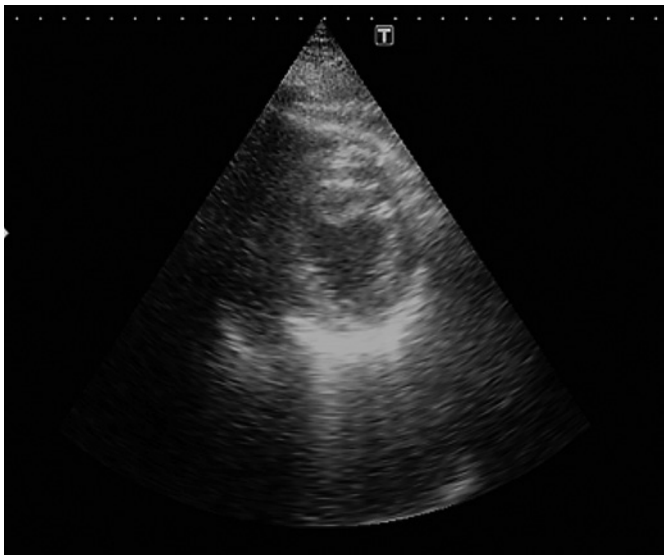


Рис. 3а. ЭхоКГ от 18.08.2020 г.
В проекции верхушечных сегментов левого желудочка сердца определяется структура 2,8 × 2,0 см смешанной эхогенности с преобладанием эхопозитивного компонента (подозрение на тромб или новообразование)

гипотиазида (лозап-плюс) 50/12,5 мг утром, амлодипин 5 мг утром, бисопролол 5 мг утром, аторвастатин 20 мг вечером, ацетилсалициловую кислоту 100 мг вечером. С целью исключения миокардита, дифференциальной диагностики внутриполостного новообразования в полости левого желудочка рекомендовано проведение чрезпищеводной эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца. Противопоказаний к проведению фибротрахеобронхоскопии (ФБС) с чрезбронхиальной биопсией легких для верификации легочной диссеминации не выявлено.

Во время проведения бронхоскопического исследования под местной анестезией 19.08.2020 г. в 10 ч. 35 мин. отмечено резкое ухудшение состояния, нарастание дыхательной недостаточности, падение SpO_2 до 59%. Эндоскопической патологии не выявлено. В экстренном порядке доставлена в отделение анестезиологии и реанимации. Проводили дифференциальный диагноз между острым инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии, острым респираторным дистресс-синдромом, острым нарушением мозгового кровообращения и травматическим пневмотораксом. Объективно состояние тяжелое, больная в сознании. Отмечен акроцианоз, синюшность лица. Дыхание самостоятельное, учащенное. При аускультации над всей поверхностью легких – крупнопузырчатые влажные хрипы. Видимая пульсация сонных артерий не определялась. Вены шеи не контурировались. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный, тахикардия – до 115 уд/мин, АД – 100/60 мм рт. ст., SpO_2 – 83%. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Непроизвольных мочеиспускания и дефекации не отмечено. Начата вспомогательная масочная неинвазивная вентиляция легких аппаратом «Эвита 2» в режиме CPAP, Fi O_2 – 100%, PEPP – 15 см, поддержка вдоха – 7 см, внутривенно введены 90 мг преднизолона и 40 мг фуросемида. На этом фоне отмечено повышение АД до 160/90 мм рт. ст., сохранялась тахикардия (118 уд. в 1 мин.), сатурация повысилась до 95% (параметры вентиляции – FiO_2 40%, PEEP 5 см, поддержка вдоха 0 см), с постепенным улучшением состояния, нормализацией дыхания, уменьшением количества влажных хрипов. На ЭКГ от 19.08.2020 г. в 10 ч. 44 мин. – синусовая тахикардия (113 уд. в 1 мин.), признаков систолической перегрузки правых отделов сердца, «ишемической» динамики ST-T не выявлено, интервал QTc 453 мс. В анализе крови уровни маркеров некроза миокарда (креатинкиназа MB, миоглобин, тропонин I) не повышены, отмечены высокий уровень B-натрийуретического пептида (BNP, 584 нг/мл) и нарастание D-димера до 1720 нг/мл. Данных за острый коронарный синдром не получено. При рентгенографии грудной клетки на выдохе признаков пневмоторакса, острой легочной гипертензии не выявлено. Осмотр невролога: пациентка в сознании, слегка заторможена, взгляд фиксирует, нистагма нет, речь сохранена, парезов нет, сухожильные рефлексы равномерные с обеих сторон, вегетативные ощущения в виде холода, кожные покровы холодные на ощупь. Конкурирующими диагнозами являлись транзиторная ишемическая атака и церебро-сосудистый криз. В качестве профилактики развития ишемических изменений назначены этилметилгидроксипиридина сукцинат (5 мл внутривенно) и глицин по 2 таблетки 3 раза в день. С учетом положительной динамики состояния на фоне преднизолона, мочегонной и оксигенотерапии состояние расценено как развитие острой дыхательной недостаточности с явлениями церебро-сосудистого криза.

С целью морфологической верификации диагноза 20.08.2020 г. под местной анестезией произведена прескаленная биопсия надключичного лимфатического узла слева, при цитологическом и гистологическом исследовании биоптата признаков патологии не выявлено.

Кожная проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным отрицательная, тест T-SPOT.TB – положительный (сыворотка крови содержала более 8 эффекторных Т-клеток, специфически сенсибилизированных к *M. tuberculosis*, по антигену A (ESAT-6) > 50, по антигену B (CFP 10) > 20).

В мокроте при многократном исследовании кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не обнаружены, однократно (24.08.2020 г.) методом GeneXpert MBT/Rif обнаружена ДНК *M. tuberculosis complex* (МБТ), без мутаций, указывающих на устойчивость к рифампицину. При культуральных исследованиях мокроты роста МБТ не получено. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) общее число клеток составило $0{,}16 \times 10^6$/л, из них альвеолярных макрофагов – 34%, лимфоцитов – 11%, нейтрофилов – 55%. При люминесцентной микроскопии БАЛЖ обнаружены единичные КУМ (6 в 100 полях зрения), при посеве – роста не выявлено. Получен рост из БАЛЖ грибов рода *Candida sp.* и *Streptococcus gr. viridans*. При исследовании на оппортунистические инфекции выявлены антитела класса G к вирусу Эпштейна-Барра (11,53 МЕ/мл), *Herpes simplex virus* (114,60 МЕ/мл), *Cytomegalovirus hominis* (141,80 МЕ/мл), класса A к *Chlamidia pneumonia* (0,78 МЕ/мл). При цитологическом исследовании БАЛЖ отмечены лишь признаки смешанного неспецифического воспаления (скопления дегенеративно измененных макрофагов и нейтрофилов, скопления и пласты плоского эпителия, множественные скопления неспецифической микробной флоры смешанного типа и почкующихся клеток, мицелий дрожжеподобного гриба рода *Candida*).

По совокупности анамнестических данных (перенесенный туберкулез), положительных результатов иммунологического, микробиологического и молекулярно-генетического исследований, гематогенного характера легочной диссеминации был установлен диагноз диссеминированного туберкулеза легких в фазе инфильтрации, МБТ-, ДНК МБТ+ от 24.08.2020 г.

Впервые обнаруженное образование в апикальной части межпредсердной перегородки и в верхушке полости левого желудочка сердца, с неровными, четкими контурами, неравномерной

эхогенностью дифференцировали между миксомой/фибромой атипичной локализации и тромбом. Миокардит и коронавирусная инфекция в анамнезе, диффузное нарушение реполяризации миокарда левого желудочка, увеличение электрической систолы без четкого «ишемического» анамнеза позволяли предполагать рецидив миокардита, ассоциированного с COVID-19, с пристеночным тромбообразованием. Данному диагнозу противоречило отсутствие эхокардиографических и клинических признаков сердечной недостаточности, дилатации камер сердца. В качестве конкурирующей причины внутриполостного тромбоза обсуждалась ишемическая болезнь сердца (с образованием пристеночного тромба в зоне предполагаемого инфаркта), однако отсутствие характерной динамики при ЭКГ-контроле, отсутствие ангинозных приступов в ближайшем анамнезе позволяло сомневаться в данном диагнозе.

Проводили противотуберкулезную химиотерапию с включением изониазида, рифампицина, этамбутола, канамицина, меропенема в сочетании с клавулановой кислотой. Терапия сопровождения включала инфузии альбумина, нутритивные сбалансированные смеси, инъекции пиридоксина гидрохлорида, прием гепатопротекторов (фосфолипиды/глицирризиновая кислота), глицина, с целью контроля АД получала бисопролол и эналаприл. В связи с высоким уровнем D-димера, предполагаемым тромбом левого желудочка назначен эноксапарин 4000 МЕ в сутки подкожно.

ЭхоКГ в динамике демонстрировала видоизменение образования в полости левого желудочка, с округлением контуров, появлением подвижности, некоторым снижением эхогенности.

22.08.2020 г. в 14 ч. 50 мин. в условиях отделения анестезиологии и реанимации при попытке сесть у пациентки вновь появились резкая слабость и одышка, диффузный цианоз, акроцианоз. Дыхание шумное, свистящее. При аускультации на фоне дыхательных шумов выслушивались рассеянные сухие хрипы и влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы с обеих сторон. SpO_2 – 75%. Отмечена значительная тахикардия (140 уд. в 1 мин.), повышение АД до 190 и 130 мм рт. ст. На ЭКГ сохранялись отрицательные зубцы Т в I, II и V2– V6 (рис. 2б). На рентгенограмме, по сравнению с 19.08.2020 г., отмечено нарастание мономорфной мелкоочаговой диссеминации в прикорневых зонах, в большей степени справа. Состояние расценено как повторный кардиогенный отек легких на фоне физической нагрузки и артериальной гипертензии. Начата ингаляция кислорода, с 15 ч. 00 мин. – неинвазивная вентиляция легких аппаратом «Эвита плюс» в режиме CPAP (ПДКВ 13 см, FiO_2 85%), введены фуросемид 40 мг, преднизолон 90 мг, промедол 1,0 мл. В течение 10 минут состояние постепенно улучшилось: восстановился цвет кожи (сохранялся только цианоз губ), уменьшилась тахикардия (до 124 уд. в 1 мин.), АД снизилось до 140/95 мм рт. ст. В легких на фоне везикулярного дыхания с обеих сторон сохранялось небольшое

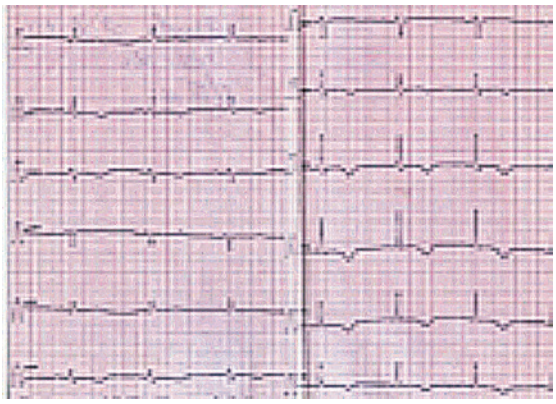


Рис. 2б. Динамика ЭКГ.
ЭКГ от 04.02.2021 г. ЧСС – 68 уд/мин, улучшилось состояние миокарда желудочков (выше амплитуда з Т во всех отведениях). Электрическая систола желудочков в норме. QTc = 434 мс, нарушение реполяризации миокарда ЛЖ не ритм синусовый, нормосистолия, частота сердечных сокращений – 74 в минуту, полугоризонтальная электрическая ось сердца, электрическая систола желудочков в норме QTc 429 мс выявлено

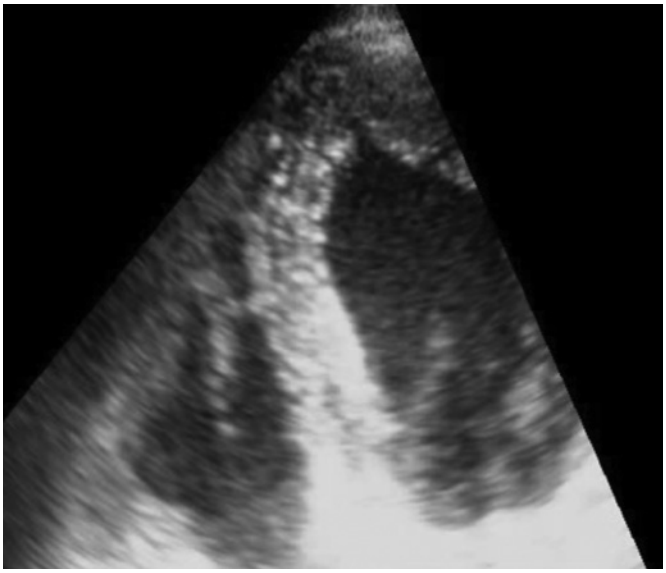


Рис. 3б. Динамика ЭхоКГ.
От 03.09.2020 г. в полости левого желудочка дополнительные патологические образования не определяются

количество влажных мелкопузырчатых хрипов. В 17 ч. 00 мин. прекращена неинвазивная легочная вентиляция, начата ингаляция O_2 с потоком 5 л/мин через маску, с 22 ч. 00 мин. – 2 л/мин через носовые катетеры; сатурация сохранялась на уровне 96%.

На фоне комплексной терапии отмечала периодические неприятные ощущения в правом подреберье, в анализах крови – волнообразное повышение щелочной фосфатазы (до 700 ед/л), медленное нарастание уровня трансаминаз (преимущественно аспартатаминотрансферазы (АСТ), до 540 ед/л, с коэффициентом де Ритиса более 3,5). При обследовании маркеры вирусных гепатитов оставались отрицательными, выявлено незначительное повышение уровня альфа-фетопротеина; при УЗИ патологии желчевыводящих путей не выявлено, размеры и

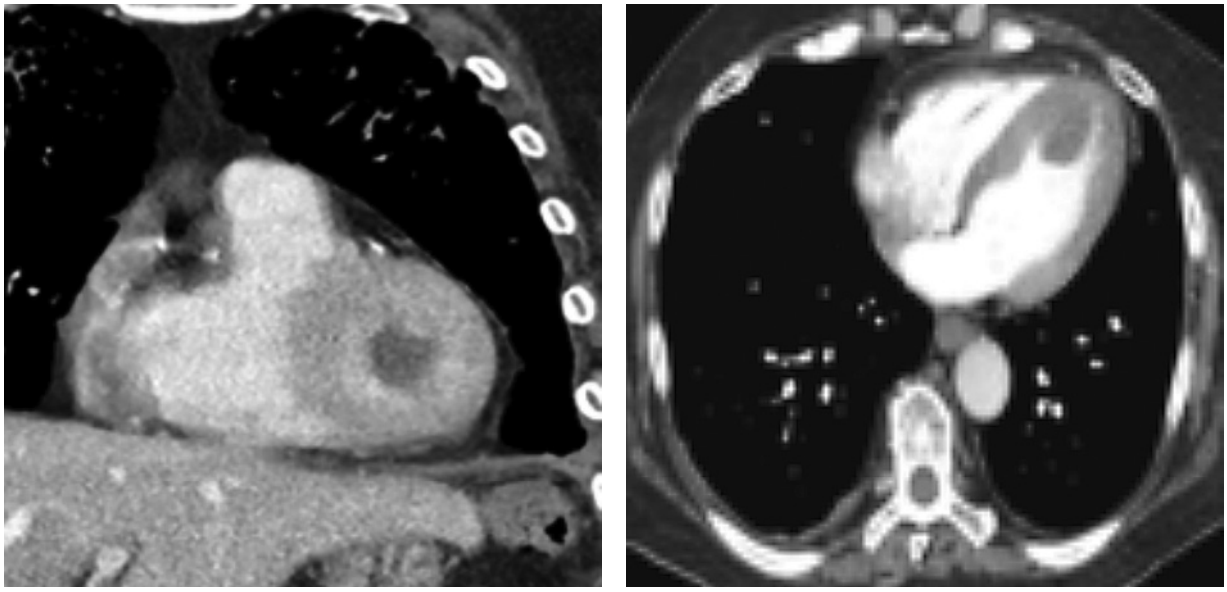
состояние ткани печени без динамики. Состояние расценено как лекарственный гепатит с холестатическим синдромом, с 19.08.2020 г. – медленное нарастание АСТ, с 24.08.2020 г. – АЛТ, с резким нарастанием 25.08.2020 г. С 23.08.2020 г. отменен рифампицин, с 25.08.2020 г. – изониазид и амоксиклав заменены на линезолид, эналаприл – на лизиноприл, фосфоглив отменен, назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты в дозе 750 мг/сут (10 мг/кг/сут), спазмолитики, с хорошим эффектом в виде постепенного снижения уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы.

При КТ головного мозга, органов грудной, брюшной полости, малого таза с контрастированием 24.08.2020 г. выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии, умеренно смешанной гидроцефалии; в легких (по сравнению с КТ от 18.08.2020 г.) выявлено нарастание сливной диссеминации; образование в верхушке левого желудочка сердца размерами 1,6 × 1,1 см не накапливало контрастное вещество имело неоднородную структуру за счет мелких жировых включений (рис. 4 а, б), также наблюдали мелкие кисты печени, признаки жировой дистрофии печени, простых подкапсульных кист почек, внутрибрюшная лимфаденопатия.

Фото- и видеоматериалы ЭхоКГ в динамике, КТ органов грудной полости и сердца многократно направляли на дистанционную консультацию специалистам кардиохирургического, кардиологического, сосудистого профиля различных городских и федеральных специализированых учреждений, консультировались специалистами выездной ангиохирургической бригады отделения экстренной консультативной скорой медицинской помощи ГБУ «ССиНМП им. А.С. Пучкова ДЗМ». Дифференциальный диагноз проводился между атипично расположенной миксомой, прикрепленной в области верхушечного сегмента межжелудочковой перегородки и предположением о наличии крупного тромба в полости левого желудочка. Оперативное лечение в условиях искусственного кровообращения было сопряжено с крайне высоким риском развития фатальных осложнений ввиду тяжести легочной патологии, рекомендовано проведение консервативной гепаринотерапии под контролем АЧТВ и ЭхоКГ. Пациентка получала гепарин в дозе 16 500 Ед/сут, показатель АЧТВ колебался в пределах 40–73 сек. При ЭхоКГ в динамике наблюдалось изменение: формы образования (с вытянутой «на ножке» до нитчатой флотирующей), его интенсивности и гомогенности (с гипо- до гиперэхогенной), характера контуров («размытие»), уменьшение размеров, сохранялся дискинез на уровне его прикрепления.

На фоне гепаринотерапии через 16 дней при ЭхоКГ 03.09.2020 г. камеры сердца не расширены, глобальная сократимость левого желудочка удовлетворительная, нарушений локальной сократимости левого желудочка нет, в полости левого желудочка дополнительные патологические образования не определяются, в полости перикарда жидкости нет (рис. 3б). Констатирован тромболизис, гепаринотерапия прекращена, с 05.09.2020 г. начат прием ривароксабана в дозе 20 мг/сут.

По совокупности результатов обследования установлен диагноз: «Подострый миокардит вирусной этиологии с наличием пристеночного тромба в полости левого желудочка в фазе



а *б*

Рис. 4 а, б. Динамика КТ органов грудной полости с контрастированием 24.08.2020 г. в верхушке левого желудочка сердца определяется образование размерами 16 × 11 мм, не накапливающее контрастное вещество, неоднородной структуры за счет мелких жировых включений

рассасывания. Постмиокардитический кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, IIa стадии, II ф.к. по NYHA, ШОКС 5 баллов». В ходе проведения всего комплексного лечения в условиях отделения анестезиологии-реанимации отмечена положительная клиническая и лабораторная динамика: улучшение самочувствия больной, достижение целевого уровня артериального давления, уменьшение клинических признаков сердечной недостаточности, выраженности одышки, утомляемости, сердцебиения, исчезновение отеков нижних конечностей, улучшение толерантности к физической нагрузке, исчезновение «застойных» хрипов в легких, урежение частоты сердечных сокращений до 70/мин; ШОКС 4 балла. Переведена из отделения анестезиологии-реанимации в легочное терапевтическое отделение Центра.

С 08.09.2020 г. химиотерапия туберкулеза включала только этамбутол, циклосерин и линезолид. Были отменены меропенем (в связи с развившимся антибиотико-ассоциированным колитом), канамицин/амикацин – из-за двусторонней нейросенсорной тугоухости. После нормализации QTc в схему лечения добавлен моксифлоксацин. С 28 сентября прогрессирует лейкопения (2,6 × 10^9/л), анемия (постепенное снижение гемоглобина со 136 до 79 г/л), после отмены линезолида отмечалась положительная динамика показателей (повышение лейкоцитов до 3,7, гемоглобина – до 93 г/л). С 01.10.2020 г. в крови – повышение креатинина до 114 мкмоль/л, мочевины – до 16,2 мкмоль/л, гиперкалиемия – 6,3 ммоль/л. Врачом-нефрологом диагностированы нарушение пуринового обмена и нефропатия, назначен аллопуринол 300 мг в сутки и ежедневно переливание NaCl 0,9% 800,0 мл с контролем уремических показателей. Отменен моксифлоксацин. Продолжен изониазид в дозе 0,3 в сутки с учетом типа ацетилирования, этамбутол, циклосерин, после нормализации калия добавлен левофлоксацин. В целом эту модификацию химиотерапии переносила удовлетворительно. С 07.10.2020 г. появились боли в эпигастральной области, накануне однократно стул черного цвета. При эзофагогастродуоденоскопии 07.10.2020 г. выявлен эрозивно-геморрагический дуоденит, на верхней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки подслизистое образование 6–7 мм, слизистая контактно кровоточива, признаки состоявшегося кровотечения. Хирургом рекомендовано временно отменить ривароксабан, продолжать омепразол внутривенно 40 мг в сутки, маалокс, снижение дозы системных глюкортикостероидов до полной отмены. С 09.10.2020 г. возобновлен прием ривароксабана в дозе 10 мг в сутки. В динамике эрозивный гастрит на фоне возобновления антикоагулянтной терапии и снижения дозы глюкокортикостероидов без рецидива желудочного кровотечения. При гистологическом исследовании слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки с поверхностными изъязвлениями, с умеренной перифокальной активной воспалительной инфильтрацией, крипты и число бокаловидных клеток снижены, умеренный фиброз стромы, атипичные слизесодержащие клетки и мицелий грибов не выявлены, при окраске по Цилю-Нельсену кислотоустойчивые бактерии не выявлены. При контрольной эзофагогастродуоденоскопии 09.11.2020 г. катаральный бульбит, эрозий не выявлено, поверхностный гастрит, хронический рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, дуоденогастральный рефлюкс. С 25.10.2020 г. в области медиальной поверхности правого предплечья отмечены отек и покраснение по ходу вены, незначительная болезненность, в связи с чем удален периферический катетер, при УЗ исследовании справа *v. cephalica* на уровне средней трети предплечья локально расширена до 3 мм, просвет частично заполнен эхопозитивными массами, установлен тромбоз подкожных вен правой верхней конечности. Продолжен прием ривароксабана (10 мг в сутки), местно – гепариновая мазь.

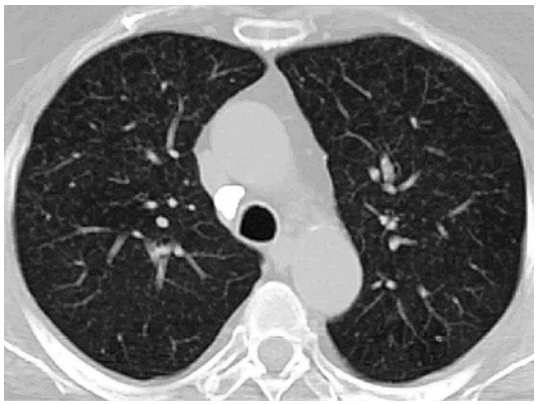


Рис. 1б. КТ органов грудной полости, аксиальная проекция. 06.04.2021 г. – полное рассасывание диссеминированного туберкулеза легких

При динамической КТ органов грудной клетки с контрастированием – практически полное рассасывание очагов диссеминации с обеих сторон (рис. 1 б), в полости левого желудочка дополнительные патологические образования не определяются, равномерное накопление контраста (рис. 4 в, г). При спирографии жизненная емкость легких в пределах вариантов нормы, легкие нарушения проходимости периферических воздушных путей (66–53–50% должных величин). На ЭКГ ритм синусовый, нормосистолия, частота сердечных сокращений – 74 в минуту, полугоризонтальная электрическая ось сердца, электрическая систола желудочков в норме (ОТс 429 мс) (рис. 2в).

В биохимическом анализе крови отмечено повышение общего белка до 67 г/л, альбумина – до 30 г/л, нормализация глюкозы (4,8 ммоль/л) и щелочной фосфатазы (59 ед/л), АсАТ (22 ед/л), АЛТ (14 ед/л), общего билирубина (4 мкмоль/л). D-димер – 206 нг/л, мозговой натрийуретический пептид (BNP) –

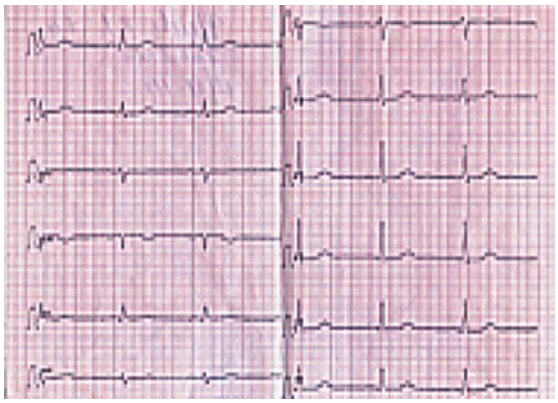
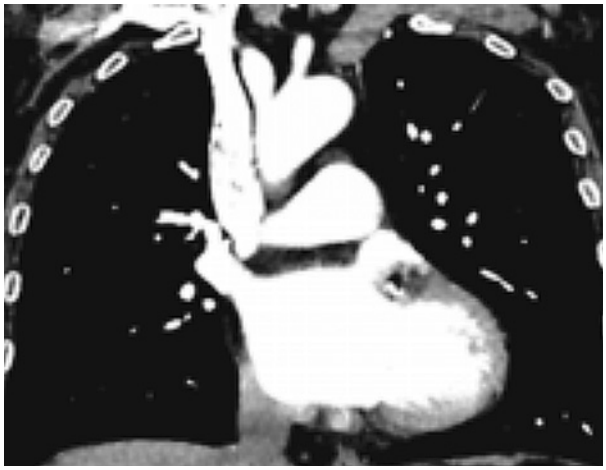


Рис. 2в. Динамика ЭКГ.
Ритм синусовый, нормосистолия, частота сердечных сокращений – 74 в минуту, полугоризонтальная электрическая ось сердца, электрическая систола желудочков в норме
ОТс 429 мс

до 11,4 пг/мл, холестерин – 7,0 мммоль/л, мочевая кислота – 228 мкмоль/л, гликированный гемоглобин – 5%, С-реактивный белок – 5 мг/л, креатинин – 95 мкмоль/л. Гормоны щитовидной железы в норме.

При плановом обследовании гинекологом и ультразвуковом исследовании органов малого таза выявлялась гиперплазия эндометрия до 15,5 мм, границы эндометрия имели гиперэхогенный контур. Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки показало наличие дисплазии III степени с ороговением, выявлены клетки вытянутой формы с гиперхромными ядрами вытянутой формы, заподозрен рак шейки матки. При пересмотре стекол в онкологическом учреждении изменения расценены как атрофический тип мазка, атипических клеток не найдено. Онкологом рекомендована экстирпация матки или электроконизация шейки матки в плановом порядке. По тяжести состояния проведение эффективного инструментального гинекологического обследования стало возможным после тромболизиса, прекращения приступов отека легких, уменьшения признаков сердечной недостаточности и значимой регрессии легочной диссеминации. Пациентка переведена из клиники № 1 в гинекологическое отделение клиники № 2 Центра, где 15.03.2021 г. произведено удаление новообразования вульвы (атерома) и раздельное выскабливание стенок полости матки и цервикального канала. Соскоб – обильный, состоящий из творожистой ткани. При гистологическом исследовании в соскобах весь исследованный материал был представлен кусочками казеозного некроза без воспалительной инфильтрации, с очагами отложения солей кальция. Местами в толще казеозной массы небольшие участки грануляционной ткани со слабовыраженной эпителиоидноклеточной реакцией на границе с некрозом; в одном из них – единичная, мелкая эпителиоидно-клеточная гранулема. При окраске по Цилю-Нельсену КУМ не выявлено. Признаков опухоли не найдено. Микроскопическая картина казеозного туберкулеза эндометрия без признаков активности процесса, онкопатология отвергнута. При люминесцентной микроскопии соскоба из полости матки КУМ не обнаружены, при молекулярно-генетическом исследовании обнаружена ДНК *M. tuberculosis* (40 копий в 1 мл).

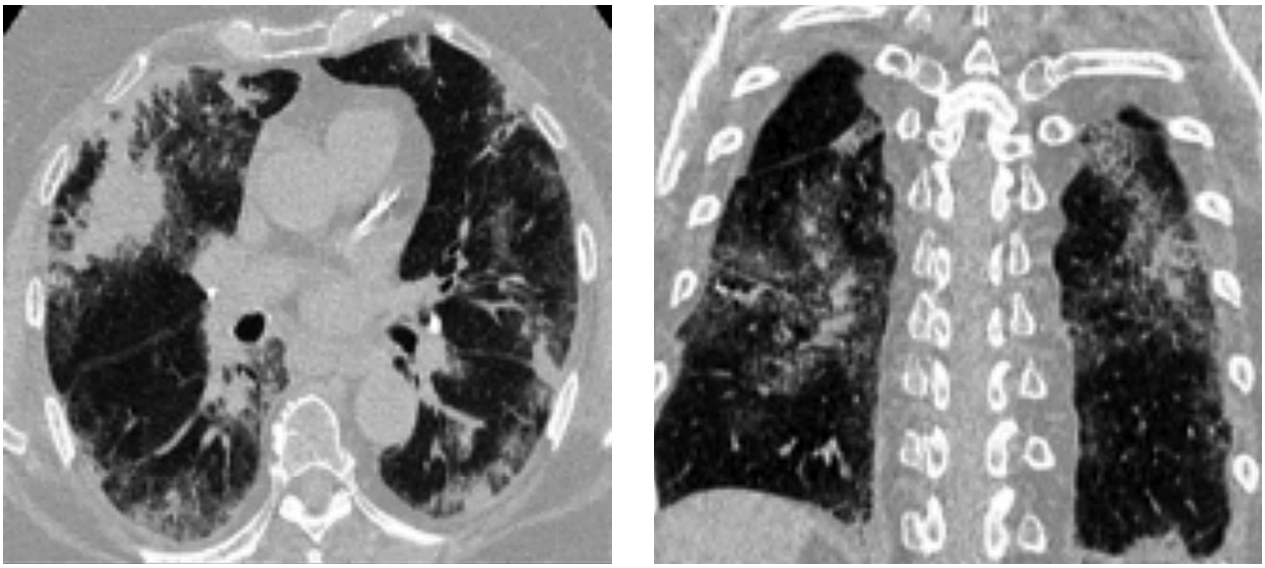
Таким образом, в конечном итоге в марте 2021 г. после эффективной сердечно-сосудистой терапии, продолжительной модифицированной химиотерапии туберкулеза установлен генерализованный туберкулез: диссеминированный туберкулез легких, МБТ-, КУМ+ в БАЛЖ, ДНК МБТ+ в мокроте, туберкулезный эндометрит, верифицированный морфологически, ДНК МБТ+ в эндометрии (рецидив). Кальцинация ВГЛУ, внутрибрюшных лимфатических узлов, рубцовые изменения селезенки (последствия клинически излеченного в детстве



в

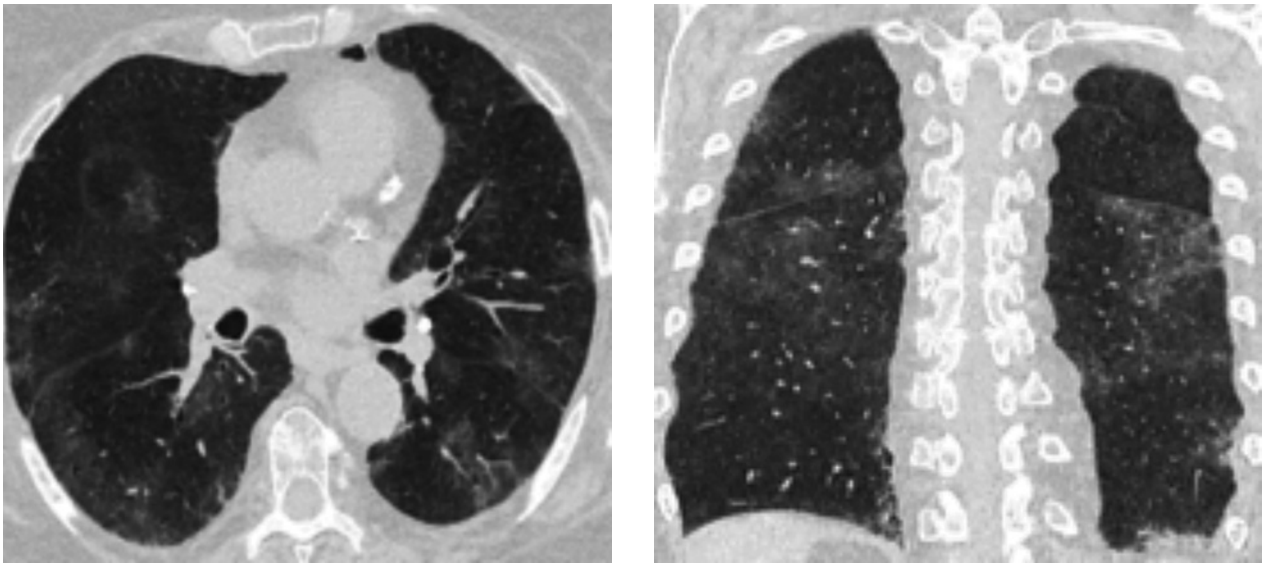
г

Рис. 4 в, г. Динамика КТ органов грудной полости с контрастированием.
04.09.2020 г. в полости левого желудочка дополнительные патологические образования не определяются, равномерное накопление контраста



а б

Рис. 5 а, б. Динамика КТ органов грудной полости (в аксиальной и корональной проекциях). 22.04.2021 г. картина вирусной пневмонии (в т.ч. Covid-19), КТ4 – критическая, объем поражения – 50–75% с обеих сторон; кальцинаты ВГЛУ



в г

Рис. 5 в, г. Динамика КТ органов грудной полости (в аксиальной и корональной проекциях). 30.04.2021 г. положительная динамика течения вирусной пневмонии

туберкулеза). Лечение с выраженным положительным эффектом, находилась в клинике по 12.04.2021 г.; 13.04.2021 г. посещала филиал Центра по Западному административному округу.

18.04.2021 г. почувствовала ухудшение состояния, за медицинской помощью не обращалась до 22.04.2021 г., когда появилась резкая отрицательная динамика состояния. Скорой медицинской помощью была доставлена в ГКБ № 24, где при компьютерной томографии органов грудной клетки установлена картина вирусной пневмонии (в т. ч. COVID-19), КТ4 – критическая, объем поражения – 50–75% с обеих сторон; единичные кальцинаты в легких и ВГЛУ (рис. 5 а, б). В крови значительное повышение уровня nCoV IgM 22,71, уровень nCoV IgG также повышен до 81,03. Больная госпитализирована в ОРИТ, где проводилась комплексная терапия Covid-19. Несмотря на некоторую положительную динамику КТ-картины в легких (рис. 5 в, г), состояние больной прогрессивно ухудшалось, течение болезни осложнилось развитием бактериальной пневмонии. Смерть последовала на 10-е сутки после госпитализации.

При аутопсии размеры и масса сердца увеличены (12,0 × 13,5 × 4,5 см, 430 г), сердце дряблой консистенции, с закругленной

верхушкой. Полости сердца расширены, содержат жидкую темно-красную кровь. Миокард на разрезе дряблый, неравномерного кровенаполнения, желтовато-коричневого цвета, с множественными тонкими серовато-белесоватыми прослойками. Толщина миокарда левого желудочка – 1,2 см. Эндокард гладкий, блестящий, сероватый, полупрозрачный, без кровоизлияний, тромбов и вегетаций. Створки клапанов сердца гладкие, блестящие, полупрозрачные. Просвет коронарных артерий стенозирован до 50–60% полулунными фиброзированными и кальцинированными бляшками. Имеется небольшое увеличение периметра клапанов аортальной и легочной артерии (соответственно 7,5 см и 8,5 см). Легкие плотные во всех отделах, масса увеличена до 800–810 г, субплеврально определяется серый сетчатый рисунок. На разрезе легкие безвоздушные, буровато-красные с участками темно-бордового цвета, при надавливании в поверхности разреза стекает геморрагическая жидкость. Слизистая оболочка бронхов значительно гиперемирована, в просвете бронхов вязкая мутная слизь. При ПЦР-исследовании аутопсийного материала обнаружена РНК 2019-nCov.

При гистологическом исследовании в миокарде выявлен отек стромы, периваскулярные очажки липоматоза, умеренно выраженный диффузный фиброз, в интерстиции мелкоочаговая слабо выраженная диффузно-очаговая лимфоидная инфильтрация с примесью небольшого количества лейкоцитов, то есть признаки слабо выраженного интерстициального подострого миокардита. Очаговая гипертрофия и атрофия кардиомиоцитов, гидропическая дистрофия кардиомиоцитов, фрагментация мышечных волокон, участки избыточной волнистости мышечных волокон (рис. 6).

В легких дистелектазы, венозное полнокровие, выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, фибриновые тромбы в микрососудах, микрокровоизлияния, альвеолярный отек. Обнаружена пролиферация и десквамация альвеолярного эпителия, клетки альвеолярного эпителия с вирусиндуцированной трансформацией – формирование клеток типа симпластов, крупные полиморфные клетки с увеличенными полиморфными гиперхромными ядрами, многоядерные клетки. Эти изменения характерны для вирусной пневмонии. Кроме того, выявлены признаки фибринозно-

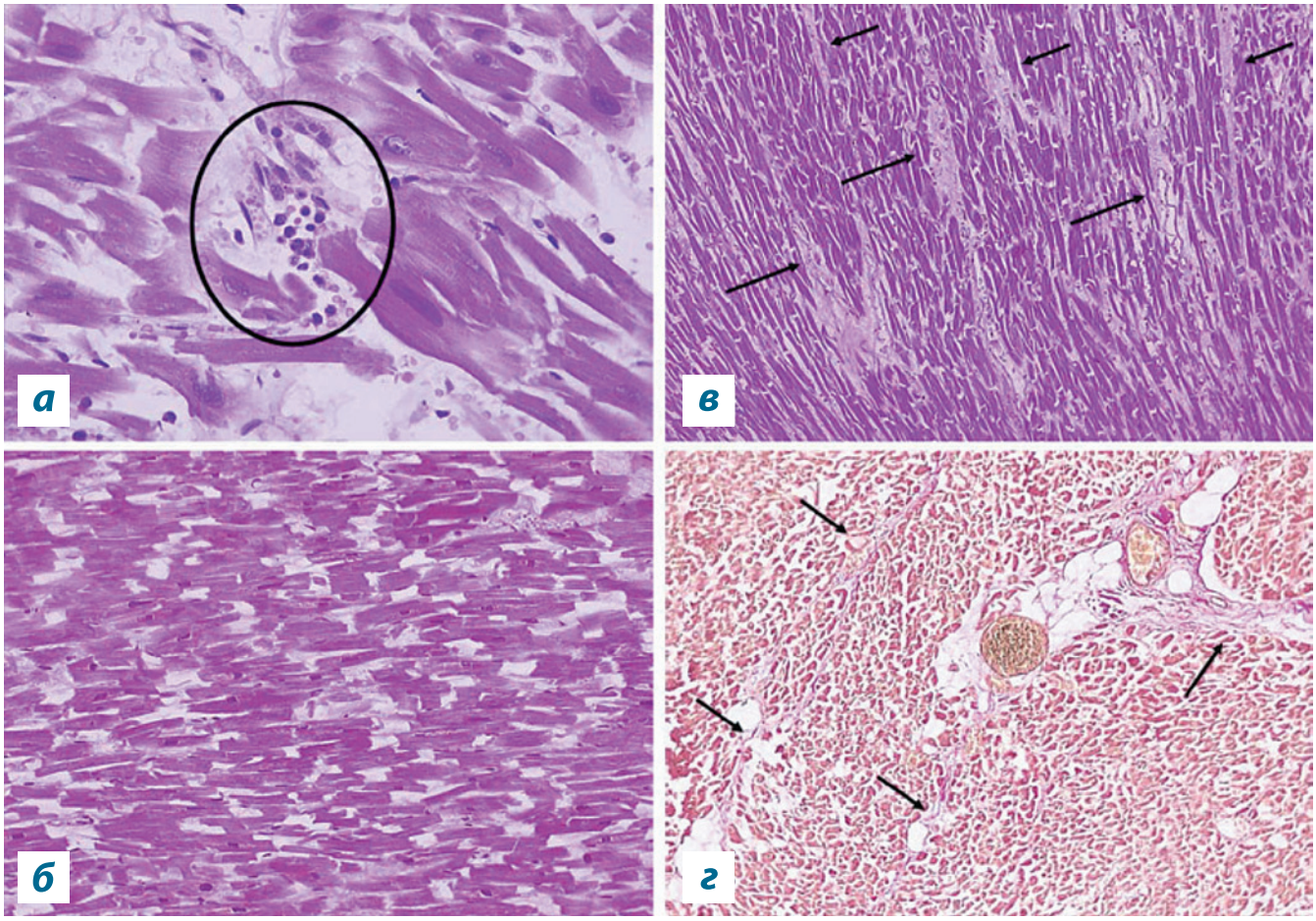


Рис. 6. Морфологическое исследование миокарда.
Миокард: а) слабо выраженный мелкоочаговый подострый миокардит (клеточный инфильтрат обведен круглой рамкой); б) выраженная дистрофия кардиомиоцитов с фрагментацией мышечных волокон; в, г) диффузный кардиосклероз (участки склероза указаны стрелками). а-в – окраска гематоксилином и эозином; г – окраска по ван Гизону (участки диффузного склероза окрашены в красный цвет). а – ×400; б – ×200; в, г – ×100

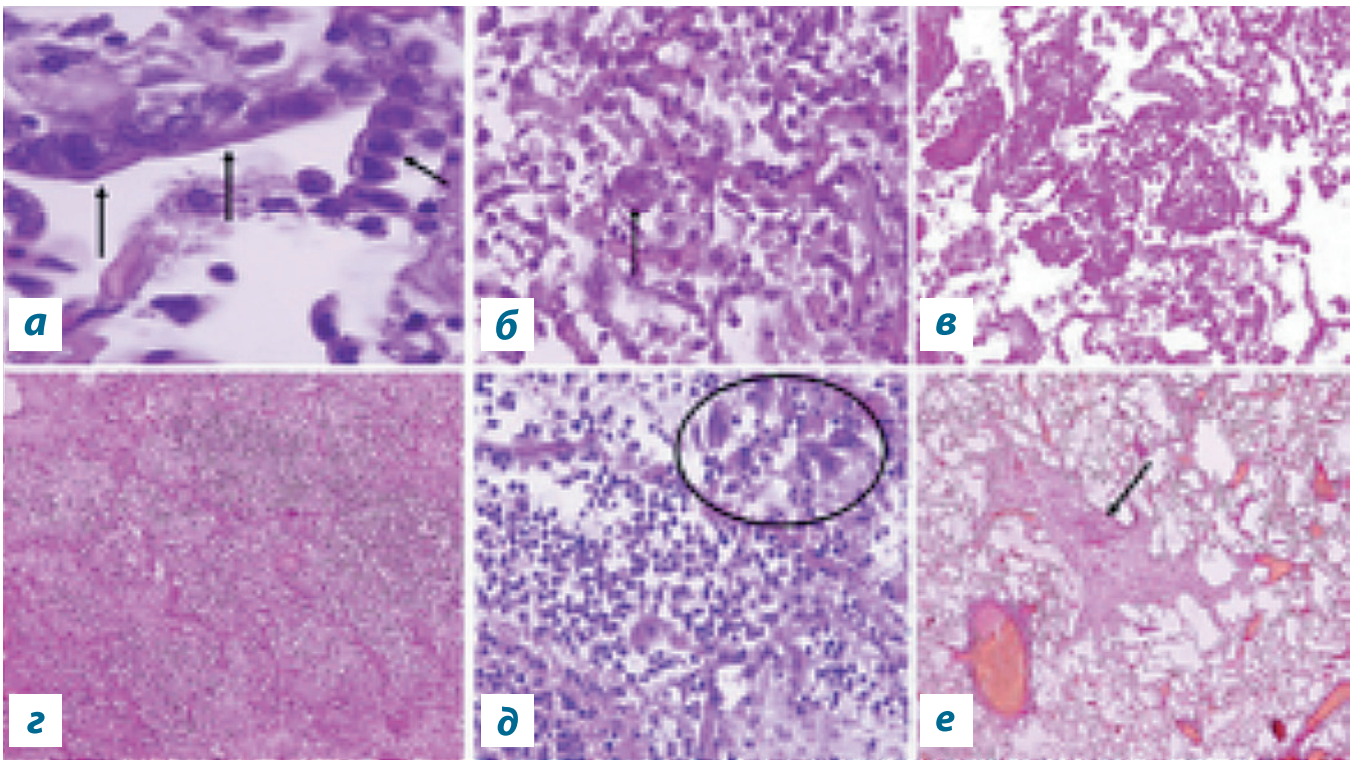


Рис. 7. Морфологическое исследование легких
Легкое. а-в – вирусная пневмония (Covid-19); а) вирусиндуцированные изменения альвеолярного эпителия (крупные клетки с увеличенными гипохромными полиморфными ядрами, указаны стрелками); б) вирусиндуцированные изменения альвеолярного эпителия (клетка альвеолярного эпителия типа симпласта, указана стрелкой); в) фибрин в просвете альвеол; г) бактериальная фибринозно-гнойная пневмония (в просвете альвеол обилие нейтрофильных лейкоцитов); д) вирусно-бактериальная пневмония (в участке гнойного воспаления клетки альвеолярного эпителия с вирусиндуцированными изменениями, обведены круглой рамкой); е) мелкоочаговый фиброз в легком; а-д – окраска гематоксилином и эозином; е – окраска по ван Гизону. а – ×1000; б, д – ×400; в, г – ×200; е – ×40.

гнойной пневмонии с абсцедированием – фрагменты легкого с расширенными альвеолами, в просвете которых обилие нейтрофильных лейкоцитов, фибрин, десквамированный эпителий. Часть альвеол с разрушенными межальвеолярными перегородками с формированием микроабсцессов. В пневмоническом инфильтрате встречаются альвеолы, выстланные альвеолярным эпителием с вирусиндуцированными изменениями. В легком определяются множественные мелкие участки фиброза с неравномерно выраженной лимфоидной реакцией, что можно расценить как последствия перенесенного туберкулеза (рис. 7).

Заключение

Представлен случай диссеминированного туберкулеза, КУМ+, ДНК МБТ+, при котором тяжесть состояния с момента выявления туберкулеза определялась кардиальной патологией. Сопутствующее заболевание на начальном этапе приобрело роль основного. Пациентка перенесла коронавирусную инфекцию, вирус 22.07.2020 г. идентифицирован как COVID-19. За время наблюдения у больной дважды зафиксированы эпизоды кардиогенного отека легких, которые возникали внезапно в течение нескольких секунд на фоне физической нагрузки, стресса и подъема артериального давления, сопровождались критической гипоксией, требующей немедленных реанимационных мероприятий (искусственной вентиляции легких). Эти состояния полностью купированы проведением масочной неинвазивной вентиляции в течение 1,5 часов без последствий, с нормализацией сатурации и исчезновением хрипов в легких. В промежутках между приступами больная находилась в стабильном состоянии без дополнительной оксигенации. Возникло подозрение, что причиной этих эпизодов является крупное образование в полости левого желудочка, выявленное при плановой ЭхоКГ. Кроме того, у больной в 45-летнем возрасте было стационарное лечение по поводу миокардита, на ЭКГ определялись глубокие Т-зубцы в I, II и грудных отведениях. Большинство консультирующих кардиологов и кардиохирургов дифференцировали образование в левом желудочке между опухолью и тромбом. Для дифференциальной диагностики причины тромбоза (миокардит или перенесенный инфаркт миокарда) либо уточнения характера новообразования было необходимо проведение ряда исследований (биопсия миокарда, МРТ с контрастированием, чрезпищеводная ЭхоКГ),

невозможное в связи с тяжестью состояния больной и выявлением туберкулеза. Оперативное лечение в условиях искусственного кровообращения расценивалось с крайне высоким риском развития фатальных осложнений. Консервативная тактика ведения вирусного эндомиокардита, хронической сердечной недостаточности и тромбоза в полости сердца с помощью комбинированной антикоагулянтной терапии позволила добиться лизиса тромба без тяжелых тромбоэмболических осложнений, достичь компенсации хронической сердечной недостаточности.

Химиотерапия туберкулеза проявлялась побочными эффектами в виде явлений токсико-аллергического гепатита, антибиотико-ассоциированного колита, нейросенсорной тугоухостью, анемией и лейкопенией, токсической нефропатией. Несмотря на все сложности ведения и лечения данной пациентки, удалось достичь практически полного рассасывания диссеминированного туберкулеза легких.

Изменения полости матки настораживали гинекологов в отношении рака. Состояние пациентки длительно не позволяло провести полноценное гинекологическое обследование. Раздельное выскабливание стенок полости матки и цервикального канала с морфологическим, микробиологическим и молекулярно-генетическим исследованием биопсийного материала позволило выявить туберкулезный эндометрит, который носил длительное вялотекущее хроническое течение.

В итоге 04.05.2021 г. смерть больной последовала от новой коронавирусной инфекции COVID-19 (вероятно, имело место повторное заражение), подтвержденной скиалогическими, молекулярно-биологическими, иммунологическими и морфологическими методами исследования. Течение заболевания осложнилось полисегментарной бактериальной фибринозно-гнойной пневмонией и развитием острой респираторной недостаточности. При морфологическом исследовании выявлены признаки слабо выраженного подострого интерстициального миокардита, умеренно выраженный диффузный кардиосклероз (в анамнезе два эпизода перенесенного ранее миокардита). Тромбов, вегетаций на эндокарде и клапанах не выявлено.

Литература

1. Гендлин Г.Е. Применение антикоагулянтов при хронической сердечной недостаточности // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2005. – Т. 6. – № 6. – С. 266.

2. Кудряшова Б.А. Терапия оральными антикоагулянтами. Показания для применения оральных антикоагулянтов: по материалам рекомендаций Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А. Шмидта // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2004. – Vol. 5. – № 1. – С. 37-39.

3. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) // Журнал «Сердечная недостаточность». – 2010. – Т. 11. – № 1. – С. 3-62.

4. Сторожаков Г.И., Блохина И.Г., Селиванов А.И., Гендлин Г.Е. Атипичный тромбоз левого желудочка со спонтанным лизисом тромба в остром периоде инфаркта миокарда без зубца Q // Кардиология. – 1996. – № 11. – С. 103-104.

5. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing committee to revise the 1999 Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 671-719.

6. Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J., Chan T. et al. COVID-19 and cardiovascular disease. From bench to bedside // Circ. Res. – 2021. – Vol. 128. – N. 8. – P. 1214-1236. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.317997.

7. Doufekias E., Segal A.Z., Kizer J.R. Cardiogenic and aortogenic brain embolism // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51. – N. 11. – P. 1049-1059.

8. Kawakami R, Sakamoto A, Kawai K, Gianatti A. et al. Pathological evidence for SARS-CoV-2 as a cause of myocarditis. JACC review topic of the week // J. Am. Coll. Cardiol. – 2021. – Vol. 77. – N. 3. – P. 314–325. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.031.

9. Kawata M., Araki S., Adachi K., Mukai T., Ikoma T. Follow-up observation of a patient with left ventricular thrombus by echocardiography // Kobe J. Med. Sci. – 1995. – Vol. 41. – N. 3. – P. 63-70.

10. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 5. – N. 11. – P. 1265-1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557.

11. Richardson P., McKenna W., Bristow M. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 841–842.

12. Song Z., Xu Y., Bao L., Zhang L., Yu P., Qu Y., Zhu H., Zhao W., Han Y., Qin C. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight // Viruses. – 2019. – Vol. 11. – N. 1:59. doi: 10.3390/v11010059.
13. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications // Eur. Heart J. – 2020. – Vol. 41. – P. 1798–1800. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231.
14. Zaidi S.M., Al-Khuwaitir T.S., Wani B.A., Alafifi E. Resolution of a large left ventricular thrombus with anticoagulation alone // Saudi Med. J. – 2005. – Vol. 26. – N. 9. – P. 1445-1448.

Сведения об авторах

Гармаш Юлия Юрьевна *– заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 916 365-50-97
e-mail: ygarmash@mail.ru

Новикова Людмила Николаевна *– заведующая кабинетом функциональной диагностики Клиники № 1 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», врач-кардиолог, доктор медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 903 123-64-23
e-mail: innovikova53@yandex.ru

Зюзя Юлия Рашидовна *– ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 916 550-28-95
e-mail: zuzaju@mail.ru

Андреева Светлана Анатольевна *– врач кабинета ультразвуковой диагностики, отделение лучевой диагностики Клиники № 1 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 499 268-67-13
e-mail: andreeva333@yandex.ru

Титомер Артур Игоревич *– врач-фтизиатр туберкулезного легочного отделения № 1 Клиники № 1 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 926 895-51-50
e-mail: ar.titomer@yandex.ru

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

95 ЛЕТ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА БЛАГО ЗДОРОВЬЯ МОСКВИЧЕЙ

Материалы IX Ежегодной конференции московских фтизиатров

ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» совместно с Межрегиональной общественной организацией «Московское общество фтизиатров» под патронатом Департамента здравоохранения города Москвы и в соответствии с планом научно-образовательных и конгрессно-выставочных мероприятий на 2021 год провели 2–3 сентября 2021 года IX Ежегодную конференцию московских фтизиатров с международным участием ««95 лет борьбы с туберкулезом на благо здоровья москвичей», посвященную 95-летию ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы». Конференция состоялась в очно-заочном формате, прямая трансляция велась на медицинском образовательном портале Румедо: http://rumedo.ru/.

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

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

Редакционная коллегия

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ

О.Д. Баронова, А.А. Возненко, В.А. Обертинская, О.Г. Хаджиев
ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ставрополь

Введение

В Российской Федерации в последнее десятилетие отмечается поэтапное снижение основных показателей, характеризующих эпидемическую ситуацию по туберкулезу, таких как заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза. Отмечено также значительное снижение показателя заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет с 15,2 в 2016 году до 7,2 на 100 тысяч детского населения в 2020 году. Подобная тенденция зарегистрирована в Ставропольском крае: показатель заболеваемости детей 0–17 лет снизился за 5 лет с 9,9 до 5,0 на 100 тысяч детей.

Основное значение в лечении детей с активным туберкулезом имеет химиотерапия с одномоментным назначением четырех-шести противотуберкулезных препаратов в интенсивную фазу лечения. С 2009 года в Ставропольском крае для организации основного курса лечения используются различные комбинированные противотуберкулезные препараты, при использовании которых в 2–4 раза уменьшается количество принимаемых таблетированных препаратов. С 2017 года в лечении детей, больных активным туберкулезом органов дыхания (ТОД), при отсутствии данных о лекарственной устойчивости возбудителя к препаратам первого ряда у пациентов или предполагаемого источника инфекции, используется комбинированный противотуберкулезный препарат с фиксированными дозировками: изониазид 150 мг + пиразинамид 375 мг + рифампицин 150 мг в диспергируемой форме.

Цель исследования

Оценить безопасность и эффективность комбинированного трехкомпонентного противотуберкулезного препарата в диспергируемой форме у детей с ТОД.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 49 детей в возрасте от 2 до 17 лет. Средний возраст составил 10,1±4,9 года. Контакт с больными туберкулезом установлен у 25 детей (51,0%). У двоих детей проба с Диаскинтестом была сомнительной (4,1%). У 47 детей проба с Диаскинтестом была положительная, гиперергическая чувствительность определена у 21 ребенка (42,9%). Сопутствующие заболевания диагностированы у 38 из 49 детей (77,6%), преимущественно выявлены заболевания ЛОР-органов (51,0%). Интоксикационные и респираторные симптомы определялись у 19 из 49 детей (38,8%). Дефицит массы тела (индекс массы тела менее 18,5 у.е.) установлен у 28 детей (57,1%).

В структуре клинических форм ТОД преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (40,8%) и экссудативный плеврит (16,3%). Доля очаговой формы туберкулеза и первичного туберкулезного комплекса составила по 12,2%. Инфильтративный туберкулез выявлен в 8,2% случаев, диссеминированная форма – у 6,1% детей. Бактериовыделение определено у двоих пациентов с инфильтративной формой туберкулеза, данных о лекарственной устойчивости возбудителя не получено. До назначения химиотерапии, а затем ежемесячно проводился мониторинг лабораторных показателей (общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ). По показаниям выполнялось внеочередное лабораторное и инструментальное обследование.

Преимущественно назначалась схема лечения из 4 противотуберкулезных препаратов (у 38 из 49 детей (77,6%). В схему лечения к комбинированному препарату в диспергированной форме добавляли амикацин. При малых формах туберкулеза лечение проводилось комбинированным препаратом с фиксированными дозами у 11 детей (22,4%).

Нежелательные явления на фоне химиотерапии развились у 8 из 49 детей (16,3%). Преобладали гепатотоксические проявления в первый месяц лечения (87,5%), только у одного ребенка побочные явления в виде тошноты, рвоты, подъема уровня билирубина и ферментов печени более чем в 2 раза определены после 8 недель химиотерапии. При хорошей переносимости комбинированный препарат использовался как в интенсивной фазе, так и в фазе продолжения у 37 из 49 детей (75,5%).

У всех детей, взятых в исследование, основной курс лечения был расценен как эффективный. Эффективность лечения оценивалась по прекращению бактериовыделения, положительной рентгенологической динамике локального процесса, купированию интоксикационных и респираторных проявлений. Из 28 детей, имевших при поступлении в стационар дефицит массы тела (ИМТ ниже 18,5 у.е.), у 13 человек произошла нормализация массы тела (46,4%). Снижение чувствительности по пробе с Диаскинтестом через 6 месяцев лечения отмечено у 18 из 47 детей (38,3%).

Выводы

При использовании комбинированного противотуберкулезного препарата с фиксированными дозировками: изониазид 150 мг + пиразинамид 375 мг + рифампицин 150 мг в диспергируемой форме:

- снижается лекарственная нагрузка на ребенка;
- назначение фиксированных доз устраняет влияние человеческого фактора при лечении;
- возрастает вероятность соблюдения режима лечения, что предупреждает развитие лекарственной устойчивости МБТ;
- при удовлетворительной переносимости комбинированный трехкомпонентный противотуберкулезный препарат в диспергируемой форме может успешно использоваться в лечении детей с ТОД как в интенсивной фазе лечения, так и в фазе продолжения.

***Баронова Ольга Дмитриевна**, тел. +7 (962) 453-66-37, e-mail: baronova_stav@mail.ru*

ПРИМЕНЕНИЕ БЕДАКВИЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С КОИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

А.С. Галстян

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

Актуальность исследования

Опасность развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией находится в прямой связи с распространением в популяции туберкулезной инфекции, поэтому проблема снижения риска развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в России особенно актуальна. В 2020 г. в мире умерли от туберкулеза 1,5 млн человек (в том числе 214 тыс. человек с ВИЧ-инфекцией). Лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), множественная (МЛУ) и широкая (ШЛУ), является наиболее значимым фактором, отрицательно влияющим на эффективность лечения больных туберкулезом. В связи с этим применение противотуберкулезных препаратов (ПТП) с новым механизмом действия является непременным условием ее повышения. Эффективность Бедаквилина доказана в клинических исследованиях при лечении больных туберкулезом, вызванным возбудителем с МЛУ, но различные аспекты его применения у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез изучены недостаточно, особенно при использовании в сочетании с антиретровирусными препаратами и в составе комплексной противотуберкулезной химиотерапии у пациентов с ШЛУ МБТ. Все это обусловливает актуальность и практическую важность настоящего исследования.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность режимов химиотерапии, включающих бедаквилин, у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось С 11.02.2015 по 28.12.2021 г. на базе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», Клиники № 2, ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ», ГБУЗ «ТКБ № 3 им. профессора Г.А. Захарьина». Бедаквилин был включен в состав этиотропной терапии у 98 пациентов. На 01.09.2021 г. один пациент продолжает лечение, 70 завершили 24-недельный курс, но 60 из них прием бедаквилина был продлен (максимально до 96 недель) из-за невозможности сформировать режим химиотерапии без него. Бедаквилин включали только по решению Центральной врачебной комиссии МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Мужчин было 66, женщин – 32. Возраст пациентов – от 24 до 55 лет (медиана = 36).

У всех пациентов была ВИЧ-инфекция: 4В стадия – у 61, 4Б – у 37. Количеством $CD4^+$ лимфоцитов было от 4 до 2403 кл/мм^3, медиана 171 кл/мм^3. Вирусная нагрузка на момент назначения лечения варьировала от 0 до 9 704 353 копий/мл. У пациентов имелись оппортунистические инфекции: цитомегаловирусная – у 12, токсоплазмоз – у 2, пневмоцистная инфекция – у 2, генерализованный кандидоз – у 34, у 48 – вирусный гепатит С, у 2 – вирусный гепатит В.

Длительность течения ВИЧ-инфекции: от нескольких месяцев до 17 лет, в среднем 7 лет.

На момент начала лечения антиретровирусную терапию (АРТ) получали все пациенты, 1 пациентка отказалась от ее приема.

У 3 пациентов был туберкулез ВГЛУ, у 33 – диссеминированный туберкулез, у 2 пациентов – очаговый туберкулез, у 24 – инфильтративный, у 4 – казеозная пневмония, у 2 – туберкулема, у 10 – фиброзно-кавернозный туберкулез, у 1 – цирротический, у 19 – генерализованный. Бактериовыделение определялось у 86 человек.

У 61 пациента выявлена ШЛУ; у 32 пациентов – МЛУ; у 4 пациентов лекарственная чувствительность сохранена ко всем препаратам, но имела место непереносимость как основных, так и резервных ПТП, что и послужило основанием для назначения бедаквилина, 1 пациент – без бактериовыделения.

В режим химиотерапии помимо бедаквилина и линезолида последовательно включали: циклосерин, фторхинолоны, капреомицин, протионамид, ПАСК, празинамид, этамбутол, азитромицин/кларитромицин.

В ходе лечения проводился мониторинг частоты и тяжести нежелательных реакций на лекарственные средства, степень тяжести оценивалась с помощью критериев токсичности DMID (Division of microbiology and infection diseases)

Результаты исследования

Завершил 24-недельный курс 71 пациент, у 60 из них курс был продлен от 36 до 96 недель, 4 пациента продолжают прием бедаквилина, 27 – самостоятельно досрочно прервали курс терапии, покинув клинику (из них все страдали наркозависимостью или алкоголизмом).

При оценке результатов 24-недельной химиотерапии у 69 пациентов положительная клинико-рентгенологическая динамика была отмечена у всех в виде улучшения самочувствия, рассасывания очагово-инфильтративных изменений в легких, уменьшения размеров внутригрудных и периферических лимфоузлов, рассасывания очагов в головном мозге. Прекращение бактериовыделения после 4 недель лечения – у 17 пациентов, после 8 – у 9, после 12 – у 11, после 24 – у 11, и трое были без бактериовыделения.

У всех пациентов, получивших 24-недельный курс бедаквилина, течение ВИЧ-инфекции стабилизировалось, вирусная нагрузка не определялась либо была менее 30 копий/мл. У всех иммунный статус улучшился (показатель контролировался в начале и в конце лечения).

Только у 8 пациентов (14,0%, 95%ДИ 7,0–25,6%) отмечена по крайней мере одна нежелательная реакция, всего 10 случаев: 5 – желудочно-кишечных расстройств, 1 – клинически значимая синусовая брадикардия (45–50 ударов/мин), 1 – удлинение интервала QTcF (512 мс) с эпизодами неустойчивых *torsades de pointes* (пациент получал одновременно бедаквилин, моксифлоксацин и азитромицин, что затруднило поиск виновника), 1 – временное снижение слуха, 1 – токсический гепатит и 1 – тендинопатия. Серьезные нежелательные реакции были зарегистрированы у 3 пациентов (5,3%, 95%ДИ 1,2–14,9%). Бедаквилин достоверно явился виновником в четырех случаях и был отменен из-за нежелательных реакций у 4 пациентов (7,0%), в том числе у 2 – с пролонгацией QTcF/брадикардией и у 2 – с желудочно-кишечными расстройствами. После отмены препарата реакции прекратились.

Выводы

Применение бедаквилина не требует изменений в тактике АРТ и позволяет добиться прекращения бактериовыделения в подавляющем большинстве случаев, основной проблемой является низкая приверженность пациентов к лечению. Результаты применения бедаквилина у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ в сочетании с приемом АРТ в российской популяции ранее в подобном объеме не исследовались. Полученные данные демонстрируют достаточно высокую эффективность режимов химиотерапии туберкулеза, включающих бедаквилин, у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез при вполне удовлетворительной переносимости комплекса ПТП и АРТ.

***Галстян Армине Сергеевна**, тел. + 7 (909) 658-79-29, e-mail: armik2205@gmail.com*

ИЗОНИАЗИД–УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ – КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Захаров, В.В. Романов, А.Э. Эргешов

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

Актуальность исследования

Проблема многолетней стагнации показателей эффективности лечения туберкулеза легких во многом связана с трансформацией лекарственно-чувствительного в лекарственно-устойчивый (ЛУ) туберкулез. Основное внимание в научных публикациях уделяется туберкулезу с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/ШЛУ). На этом фоне меньшее значение придается устойчивости МБТ к изониазиду при подтвержденной чувствительности к рифампицину. Несмотря на длительный период применения, изониазид сохраняет актуальность в современных режимах химиотерапии. ВОЗ определяет лечение изониазид-устойчивого туберкулеза (Ну-ТБ) как одно из перспективных направлений научных исследований. Если моноустойчивость к изониазиду не представляет серьезной опасности, то резистентность к изониазиду в сочетании с дополнительной устойчивостью к другим препаратам снижает эффективность лечения и повышает риск рецидива заболевания. По оценкам отечественных и зарубежных специалистов, доля Ну-ТБ составляет 10–15%. Значение проблемы возрастает в условиях использования изониазида в режимах профилактического лечения, включая лиц, живущих с ВИЧ.

Цель исследования

Провести оценку клинических особенностей изониазид-устойчивого туберкулеза легких, спектров дополнительной устойчивости возбудителя, рисков трансформации Ну-ТБ

в МЛУ-ТБ и анализ эффективности лечения Ну-ТБ в сравнении с лекарственно-чувствительным (ЛЧ-ТБ) и МЛУ-ТБ.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 650 историй болезни ВИЧ-отрицательных больных с деструктивным туберкулезом легких и бактериовыделением. Первую группу составили 214 больных с Ну-ТБ, вторую – 221 человек с МЛУ-ТБ, третью – 215 больных с сохраненной чувствительностью возбудителя ко всем химиопрепаратам. Мужчин было 531/81,7%, женщин – 119/18,3%. Пациентов от 30 до 49 лет было 337/51,9% человек. Впервые выявленные составили 39,2% (255 чел.), ранее леченные – 49,4% (321 чел.), рецидивы – 11,4% (74 чел.). По формам процесса преобладали больные с инфильтративным (38,0%), диссеминированным (26,0%) и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (21,4%). У 29,4% туберкулезные изменения локализовались в обоих легких, у 19,5% наблюдалось поражение целого легкого. Количество больных с поражением 1–2 долей составило 28,3%, у 22,8% процесс локализовался в пределах 1–2 сегментов. Множественные деструкции наблюдались у 64,6%, единичные – у 35,4% больных. Полости до 2 см отмечались у 19,5%, от 2 до 4 см – у 44,5%, более 4 см – у 36,0%. Скудное бактериовыделение по данным люминесцентной микроскопии наблюдалось у 13,1%, умеренное – у 33,7%, обильное – у 53,2% больных. По данным метода посева скудное бактериовыделение наблюдалось лишь у 6,0%, умеренное – у 24,0%, обильное – у 70,0% больных.

Результаты исследования

Для больных с ЛУ МБТ к изониазиду характерна инфильтративная форма туберкулеза легких (48,6%), в то время как при МЛУ-ТБ чаще наблюдается фиброзно-кавернозный туберкулез (40,3%). Лекарственно-чувствительный туберкулез протекает одинаково часто преимущественно в форме инфильтративного и диссеминированного туберкулеза – 42,8% и 41,9% соответственно. Распространенные процессы с множественными крупными деструкциями достоверно чаще наблюдались во 2-й группе больных. В 1-й группе чаще встречались пневмониогенные (37,9%) и эластические (22,9%) каверны. Во 2-й группе у 50,7% и 20,4% больных наблюдались соответственно фиброзные и ригидные полости деструкции. В 3-й группе пневмониогенные деструкции наблюдались у 48,4% больных, эластические – у 26,0%. Туберкулез легких с устойчивостью МБТ к изониазиду по клинико-рентгенологическим характеристикам занимал промежуточное положение между МЛУ-ТБ и лекарственно-чувствительным туберкулезом легких. Массивное бактериовыделение по данным посева наблюдалось у больных 1-й, 2-й и 3-й групп у 73,8%, 89,1% и 46,5% соответственно. В 1-й группе наблюдалось 15 различных спектров ЛУ возбудителя, при этом наибольший удельный вес приходился на сочетания HSE (11,2%) и HSEK (11,2%). У больных 1 группы отмечался высокий уровень ЛУ к этамбутолу – от 58,1% у впервые выявленных больных до 61,9% при повторном лечении. ЛУ к фторхинолонам в 1-й группе наблюдалась от 19,4% у впервые выявленных больных до 30,2% среди случаев повторного лечения. Среди бактериовыделителей 2-й группы зарегистрировано 45 различных спектров ЛУ МБТ. Наиболее часто наблюдалось сочетание HRSKE (7,7%). Высокий уровень ЛУ возбудителя наблюдался у больных 2-й группы с повторным лечением, при этом наибольшая резистентность отмечалась к стрептомицину (98,7%), канамицину (62,5%), этамбутолу (59,6%), фторхинолонам (56,4%; у впервые выявленных – 24,2%). У 55,1% больных с МЛУ-МБТ наблюдалась ШЛУ-МБТ. Ретроспективный анализ показал, что у 48 из 89 больных с МЛУ-ТБ (53,9%) в дебюте заболевания спектры резистентности МБТ были ассоциированы с устойчивостью к изониазиду при сохраненной чувствительности к рифампицину. У 23 больных (25,9%) изначально наблюдалась МЛУ-МБТ, у 18 пациентов (20,2%) сохранялась чувствительность ко всем химиопрепаратам. Наиболее часто при формировании в дальнейшем МЛУ-МБТ отмечались спектры HSE (21 больной – 43,8%) и HSEK (17 больных – 35,4%). Прекращение бактериовыделения к 8 мес. химиотерапии составило 60,4% в 1-й группе, 44,6% – во 2-й и 70,4% – в 3-й. Заживление деструкций к указанному выше сроку наблюдалось у 38,3%, 19,6% и 57,9% больных соответственно.

Заключение

Клинико-рентгенологические характеристики туберкулеза легких с устойчивостью МБТ к изониазиду и другим препаратам при подтвержденной чувствительности к рифампицину отличаются от ЛЧ-ТБ и МЛУ-ТБ и занимают промежуточное положение. У больных Ну-ТБ наблюдалось 15 различных вариантов спектров ЛУ МБТ, при МЛУ-ТБ – 45 вариантов. ЛУ к фторхинолонам у больных Ну-ТБ варьировала от 19,4% у впервые выявленных до 30,2% у ранее леченных больных. Резистентность к фторхинолонам у больных МЛУ-ТБ составила 24,2% и 56,4% соответственно. Больные с Ну-ТБ составляют группу риска по формированию МЛУ-ТБ. У 53,9% больных с установленным МЛУ-ТБ в анамнезе был зафиксирован Ну-ТБ. Эффективность химиотерапии больных Ну-ТБ по основным критериям достоверно выше показателей лечения МЛУ-ТБ ($p < 0,05$) и ниже ЛЧ-ТБ по критерию закрытия полостей ($p < 0,05$).

***Захаров Андрей Владимирович**, тел. +7 (906) 635-63-76, e-mail: Yrzahan@mail.ru*

УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

С.А. Кабанова, Е.А. Шкурат, А.Ю. Черников

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

Цель исследования

Изучить особенности клиники и течения узловатой эритемы у пациентов с рецидивом саркоидоза.

Материалы и методы исследования

Из 178 пациентов с рецидивом саркоидоза органов дыхания выделены 18 пациентов, у которых диагностировались проявления узловатой эритемы. Среди них преобладали женщины – 16 (88,9%), в возрасте 36±9 лет. Сформирована основная группа 1. Для проведения сравнительного исследования методом компьютерной генерации чисел из 423 пациентов с впервые выявленным саркоидозом органов дыхания выделены 18 пациентов с узловатой эритемой, которые составили контрольную группу 2. Преобладали женщины – 11 (61,1%), в возрасте 35±9 лет. Всем пациентам проводилось клиническое, лабораторное, лучевое обследование. Обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 16.0. Использовались следующие статистические величины: вероятность события P, 85% доверительный интервал для вероятности события Iβ; коэффициент сопряженности Пирсона χ^2; уровень значимости p (статистически значимым считался $p < 0,05$).

Результаты исследования

Рецидив саркоидоза органов дыхания возникал в группе 1 в период 5 лет и более после первого эпизода болезни у всех пациентов. Во время первого эпизода болезни узловатая эритема диагностировалась у 8 (44,4%). Среди клинических форм преобладал саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) (94,4±8,5%, 83,3±8,7%, $\chi^2 = 2,51$, $p > 0,05$). В группе 2 чаще отмечались жалобы на кашель (16,7±8,7%, 50±9,5%, $\chi^2 = 27,16$, $p < 0,05$), общую слабость (38,9±9,1%, 88,9±8,6%, $\chi^2 = 32,74$, $p < 0,05$), субфебрильную лихорадку (5,8±8,5%, 44,4±9,4%, $\chi^2 = 15,47$, $p < 0,05$), увеличение периферических (шейных, надключичных, подчелюстных) лимфатических узлов (22,2±8,9%, 66,7±9,0%, $\chi^2 = 8,24$, $p < 0,05$). В группе 1 чаще встречалось отсутствие жалоб (61,1±9,1%, 11,1±8,6%, $\chi^2 = 22,72$, $p < 0,05$), появление грануляций в области старых рубцов и расслоение («шелушение») ногтей на пальцах верхних конечностей (27,7±8,8%, 0). С непосредственной жалобой на появление элементов узловатой эритемы обращались к врачу чаще в группе 2 (11,1±8,6%, 88,9±8,6%, $\chi^2 = 98,52$, $p < 0,05$). В основном элементы узловатой эритемы локализовались на голенях и бедрах (94,4±8,5%, 94,4±8,5%, $\chi^2 = 0$, $p > 0,05$), болезненность отмечалась чаще в группе 2 (11,1±8,6%, 83,3±8,7%, $\chi^2 = 87,73$, $p < 0,05$). В целом для группы 1 было характерно наличие менее крупных узлов размером менее 2 см (94,4±8,5%, 22,2±8,9%, $\chi^2 = 56,54$, $p < 0,05$), преобладание локализации на голенях, нежели на бедрах (61,1±9,1%, 5,8±8,5%, $\chi^2 = 86,24$, $p < 0,05$), исчезновение в течение 7–10 дней (61,1±9,1%, 5,8±8,5%, $\chi^2 = 86,24$, $p < 0,05$). После регрессии элементов узловатой эритемы оставались «синюшные» пятна чаще в группе 2 (44,4±9,4%, 100%, $\chi^2 = 65,78$, $p < 0,05$), при этом в группе 2 регрессия их чаще происходила в сроки более 7 дней (5,8±8,5%, 94,4±8,5%, $\chi^2 = 124,42$, $p < 0,05$). Течение саркоидоза в обеих группах было доброкачественное (94,4±8,5%, 88,9±8,6%, $\chi^2 = 1,32$, $p > 0,05$), спонтанная регрессия чаще наблюдалась в группе 1 (94,4±8,5%, 50±9,5%, $\chi^2 = 10,48$, $p < 0,05$).

Выводы

Узловатая эритема возникает у пациентов с рецидивом саркоидоза органов дыхания, возникшим через 5 лет и более после основного эпизода заболевания. Чаще при первой стадии саркоидоза. При выявлении саркоидоза у многих пациентов также отмечался саркоидоз ВГЛУ. Характерным было отсутствие жалоб или появление грануляций в области старых рубцов и расслоение («шелушение») ногтей на пальцах верхних конечностей. Элементы узловатой эритемы чаще локализовались на голенях, были безболезненны, имели небольшие размеры и тенденцию к быстрой регрессии. Остаточные «синюшные» пятна после регрессии элементов характеризовались малой величиной и быстрой инволюцией. Как и при впервые выявленном саркоидозе, узловатая эритема отражала острое и доброкачественное течение процесса, нередко со спонтанной регрессией, не требовавшее дополнительных медикаментозных назначений.

***Кабанова Софья Андреевна**, тел. +7 (903) 876-35-88, e-mail: ale-intim@yandex.ru*

ФОРМИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ КОНТИНГЕНТАХ ПРИ ПАНДЕМИИ COVID–19

В.М. Коломиец, Н.А. Польщикова

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

Введение

При реализации утвержденной Правительством РФ «Государственной программы развития здравоохранения до 2020 г.» (ГПРЗ) в условиях развивающейся пандемии COVID-19 необходимость контроля эпидемической ситуации (ЭС) и интенсификации противоэпидемических мероприятий усиливается. Особенное значение проведение таких мероприятий имеет в группах населения с высокой частотой факторов риска развития различных заболеваний, и, несомненно, такой группой риска являются контингенты пенитенциарных учреждений (КПУ), где ведущее значение в формировании ЭС принадлежало туберкулезу (ТБ).

В течение десяти лет в КПУ УФСИН одного из субъектов РФ отслеживается заболеваемость и эффективность оказания специализированной медицинской помощи при инфекционных болезнях, в том числе (приоритетно!) и больным ТБ всех локализаций. Используются общепринятые методы диагностики и лечения, практически в большинстве случаев для верификации диагноза больные консультируются сотрудниками кафедр ФГБОУ ВО КГМУ.

В последние пять лет реализации ГПРЗ, до развития пандемии COVID-19, инфекционная заболеваемость в КПУ снизилась с 54,2 до 35,5 на 1 тыс. человек, заболеваемость ТБ – с 1220,9 на 100 тыс. человек до 716,4, но на порядок превышает заболеваемость среди всего населения региона. Из отдельных инфекций заболеваемость педикулезом снизилась в 3,6 раза до 1,0 на 1 тыс. человек (при этом только в следственных изоляторах), острыми вирусными гепатитами – почти в 4 раза, до 0,19 на 1 тыс. человек (преимущественно гепатитом В), но наблюдался рост числа впервые выявленных случаев хронических вирусных гепатитов (в основном ХВГ С) – в 2,9 раза (до 3,7 на 1 тыс. КПУ). Самым тревожным фактом следует признать увеличение количества впервые выявленных случаев инфицирования ВИЧ-инфекцией – в 3,9 раза, до 2,3/1000.

Таким образом, ЭС в КПУ до развития пандемии COVID-19 предопределялась прежде всего наличием контингентов больных ТБ и инфицированных ВИЧ-инфекцией. Повышенный интерес вызывала и динамика пораженности коморбидным ВИЧ-ассоциированным ТБ (ВИЧ/ТБ). Если после реализации ГПРЗ в КПУ заболеваемость ТБ снизилась с 1143,4 до 635,5/100.000, то за этот же период пораженность контингентов ВИЧ-инфекцией увеличилась с 200,6 до 753,2/100.000, что, естественно, повлекло за собой и рост заболеваемости ВИЧ/ТБ с 40,1 до 117,8/100.000 контингентов КПУ.

В клинической структуре заболеваемости ВИЧ/ТБ преобладание диссеминированной и инфильтративной форм (соответственно 42,3% и 41,2%) и относительно высоким является выявление больных ВИЧ/ТБ с фиброзно-кавернозным ТБ. Лекарственная устойчивость МБТ выявляется у 12% больных. При этом в преобладающем большинстве больные с запущенными и деструктивными формами выявляются среди мигрантов.

В течение первого года развития пандемии COVID-19 существенных изменений в формировании ЭС по коморбидным инфекциям не произошло. В контингентах было выявлено 1,17% инфицированных COVID-19 (у 27 содержащихся в КПУ, преимущественно в СИЗО) и 60 случаев среди 4401 обследованных сотрудников пенитенциарных учреждений региона, из них с подозрением на заболевание были госпитализированы 6 больных и у 4 из них диагностировали активный ТБ, у двух в легких выявлены остаточные изменения. После проведения превентивной терапии, включая химиопрофилактику ТБ, инфицированных продолжают наблюдать в КПУ.

Общий уровень инфекционной заболеваемости в целом по КПУ региона (без ОРЗ) увеличился на 26,4% или в 1,3 раза и составил 1789,1 на 100 тыс. человек, что обусловлено прежде всего регистрацией COVID-19 и увеличением заболеваемости в СИЗО за счет поступающих контингентов. При этом заболеваемость ТБ в целом в КПУ выросла на 24,6%, или в 1,3 раза – 364,8 на 100 тыс. человек (до развития пандемии, в 2019 г. – 292,8 на 100 тыс. человек). Но если заболеваемость ТБ снизилась на 7,1% в ИТК, то в СИЗО увеличилась на 28,8% (722,0 против 560,7/100 тыс. человек). Отмечалось увеличение количества случаев педикулеза на 50%, или в 1,5 раза, чесотки – в 4 раза и ОРВИ – на 20,4%. Количество случаев ВИЧ-инфекции снизилось на 35,9% (или в 1,6 раза), все случаи произошли до заключения под стражу.

Заключение

Существенных изменений эпидемической ситуации (по инфекционным болезням) в контингентах пенитенциарных учреждений региона при развитии пандемии COVID-19 не произошло, и ее динамика во многом обусловлена влиянием не биологических факторов. Однако прослеживается возрастающее значение в ее формировании ВИЧ-инфекции и, соответственно, ВИЧ-ассоциированного ТБ. В целом же

обнаруженные тенденции инфекционной заболеваемости (включая туберкулез) в КПУ региона свидетельствуют об эффективности тактики проведения противоэпидемических мероприятий и в период пандемии.

***Коломиец Владислав Михайлович**, тел. + 7 (961) 199-05-85, e-mail: vlacom@mail.ru*

КОУЧИНГ В ОБУЧЕНИИ КЛИНИЦИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ ПО ПРОФИЛЮ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АНГЛОЯЗЫЧНОМ МЕДИАПРОСТРАНСТВЕ

Ю.И. Лебедев, Н.М. Моновцова, С.Н. Новикова, И.Ю. Лебедев

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

Актуальность исследования

Глобальные вызовы современности (туберкулез, СПИД, COVID-19 и другие социально значимые заболевания) требуют скоординированных адекватных ответов всей мировой медицинской общественности. Такое возможно с использованием английского языка как средства международного профессионального общения. В этом смысле английский язык как предмет, обязательный для «сдачи» на различных этапах образовательного процесса врача, переходит в область практического использования для решения жизненно важных задач: обмена медицинской информацией, оценки новых зарубежных методик, распознавания революционных идей в науке. В связи с этим невозможно игнорировать практическую роль иностранного языка в сфере непрерывного образовательного процесса врачей-клиницистов. Однако обучение взрослых английскому языку несет ряд проблем, которые изучаются новой наукой – андрогогикой и для решения которых требуются новые подходы, имеющие интерактивную направленность. Таким направлением может служить коучинг, или лингвокоучинг, родившийся на базе гуманитарной педагогики и позитивной психологии.

Цель исследования

Проверка гипотезы, сформулированной на основе анализа известной нам литературы, о том, что использование элементов коучинга при обучении английскому языку взрослых специалистов медицинского профиля ведет к росту их субъективного благополучия и повышению качества обучения.

Материалы и методы исследования

Нами проведены психолого-педагогические исследования в группе из 240 врачей-клиницистов (100 мужчин и 140 женщин), включая фтизиатров, пульмонологов и инфекционистов, в возрасте от 30 до 60 лет, повышающих свою квалификацию в области английского языка дистанционно по международной программе уровня B2. Срок обучения составил 3 месяца. В начале и в конце обучения степень индивидуального владения языком оценивалась автоматически на платформе Moodl, уровень субъективного благополучия – по методике, разработанной К. Рифф (The scales of psychological well-being), адаптированной и валидизированной Т.Д. Шевеленковой и Т.П. Фесенко в 2005 году. Сравнение различий между показателями проводилось с использованием критерия Вилкоксона для двух связанных выборок.

В ходе обучения, помимо рутинных педагогических приемов, мы акцентировали внимание на использовании следующих элементов коучинга.

Во-первых, главным элементом явилась постановка главной цели обучения. Это стало возможным после знакомства обучаемых со структурой и сложностью финального теста, прохождение которого знакомило их со слабыми сторонами знания языка и позволяло самостоятельно наметить индивидуальные траектории самообучения по различным разделам лингвистики (аудирование, вокабуляр, диалог и т.д.). После одобрения этих программ преподавателем у обучаемых формировалась активная жизненная позиция в иноязычной речевой деятельности, развивалась большая самостоятельность и уверенность в овладении языком.

Во-вторых, в ходе построения индивидуальных траекторий самосовершенствования между преподавателем и обучаемыми возникало партнерство, формировались условия для максимального раскрытия личного и профессионального потенциала, росла ответственность и уровень постоянного самоконтроля.

В-третьих, поддерживалась обратная связь обучаемого с преподавателем. Этим создавалась практика коучингового присутствия, доверия и близости между ними, признание и уважение к работе обучаемых в процессе обучения. У обучаемых появлялась возможность полностью выразить себя, право делать ошибки на основании партнерских отношений с преподавателем.

В-четвертых, преподаватель не считал возможным давать отрицательные оценки действиям обучаемых. Исправляя ошибки, он стремился поддерживать внутреннюю мотивацию обучаемых, снимал трудности, вызванные прошлым негативным опытом обучения, текущими жизненными препятствиями или просто отсутствием концентрации внимания.

В-пятых, преподаватель внимательно наблюдал за учебной нагрузкой на уроках и изменял ее в любой момент обучения по мере необходимости. При этом обучаемые могли брать на себя дозированную нагрузку при условии возможности ее адаптации и обратной связи, что также способствовало внутренней мотивации.

В-шестых, преподавателем контролировались время и ресурсы, которые обучаемый готов был потратить на тот или иной выбранный им процесс самообучения по индивидуальной траектории. Взрослые, изучающие язык, обычно проявляют готовность выполнять задания, но не могут определить необходимое для этого время. При этом приходилось корректировать учебные задания, чтобы убедиться, что они могут быть выполнены и на них не влияет сложная семейная жизнь или напряженный рабочий график.

Результаты исследования

Использование элементов коучинга в ходе обучения врачей-клиницистов английскому языку сопровождалось повышением уровня их психического благополучия к концу учебного цикла. Средний уровень этого показателя повысился с 336, σ 26,8 до 398, σ 30,2 у мужчин и с 320, σ 90 до 386, σ 24 у женщин ($p \leq 0{,}034567$). Наибольший рост отмечен по шкалам «позитивные отношения», «личностный рост» и «цель в жизни». Повысилась успеваемость обучаемых. Средняя оценка по группе выросла с 54±4,0% до 88±3,0%. Наибольшие успехи установлены в расширении словарного запаса, аудировании и диалоге. Более скромные успехи обнаружены в области произношения.

Заключение

Элементы коучинга положительно влияют на учебный процесс у взрослых и могут использоваться при дистанционном обучении клиницистов английскому языку.

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

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, ВЫЯВЛЕННЫХ В САНКТ–ПЕТЕРБУРГЕ В 2018 и 2019 ГОДАХ

М.Э. Лозовская, Л.Н. Хамчиева, Ю.Р. Рахматулина

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Цель исследования

Провести сравнительную оценку эффективности стационарного этапа лечения детей, выявленных в Санкт-Петербурге в 2018 и 2019 годах с учетом используемых режимов химиотерапии (РХТ).

Материалы и методы исследования

Проведено когортное ретроспективное исследование, в которое включены все дети от 0 до 14 лет, лечившиеся на базе Санкт-Петербургского городского стационара – Детской инфекционной больницы № 3, выявленные в городе в 2018 году – 49 чел. и в 2019 году – 40 чел. В каждой группе выделены две подгруппы с предполагаемым лекарственно-чувствительным туберкулезом (ЛЧ ТБ) – подгруппа А, и лекарственно-устойчивым туберкулезом (ЛУ ТБ) – подгруппа Б. Бактериовыделение отсутствовало у всех детей. РХТ назначался, исходя из эпидемиологического анамнеза и сведений о резистограмме МБТ источника при его наличии. Результаты лечения оценивались по клинико-лабораторной динамике, динамике пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и изменений при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Статистическая обработка данных в виде абсолютных величин проведена в программе Excel (Microsoft Office) 2007 с помощью описательной статистики и t-критерия Стьюдента. Различия между относительными величинами определялись с помощью критерия Пирсона χ^2. При этом рассматривали как общепринятый уровень достоверности 95% ($p < 0{,}05$).

Результаты исследования

Туберкулезный контакт был установлен у 19 (38,8%) детей 1-й группы и значительно чаще – 23 (57,5%) у детей 2-й группы ($\chi^2 = 3{,}6$, $p < 0{,}05$). Очаги с бактериовыделением – соответственно 16 (32,7%) и 18 (45,5%) от общего числа больных детей. В 2018 г. очаги с ЛУ ТБ источника были только у двух детей (4,1%), оба с МЛУ МБТ. В 2019 г. среди 9 (22,5%) очагов с ЛУ ТБ было 6 случаев с МЛУ МБТ источника, 1 – с ШЛУ МБТ источника и 2 – с устойчивостью МБТ к изониазиду и другим препаратам 1-го ряда, кроме рифампицина. В 1-й группе III РХТ назначен 47 (95,9%) детям, IV РХТ – 2 (4,1%). Во 2-й группе III РХТ назначен 31 (77,5%), II/IV/V РХТ – 9 (22,5%) детям. Таким образом, в 2019 г. увеличилась доля детей, получавших РХТ для ЛУ-ТБ, с 4% до 22,5% ($\chi^2 = 13{,}0$, $p < 0{,}05$). В структуре клинических форм ТБ в 2018 и 2019 гг. преобладал ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ): 1-я группа – 83,7%, 2-я группа – 57,5%.

В 2019 г. отмечалось увеличение доли первичного туберкулезного комплекса с 16,3% (2018) до 22,5%, появление вторичных форм ТБ (инфильтративный – 3, очаговый – 1). Длительность ХТ в основном соответствовала стандартам. У некоторых больных требовалось пролонгирование ИФ при назначении III режима. У всех детей ИФ проведена в условиях стационара. Результаты лечения были следующими. У всех детей отмечалась положительная клинико-лабораторная динамика: исчезновение жалоб, симптомов интоксикации, прибавка массы тела, нормализация клинических и биохимических анализов крови. Динамика пробы с АТР не имела существенных отличий в 1-й и 2-й группах. Только в половине случаев отмечалось снижение пробы с АТР: в 1-й группе – у 40,8% детей, во 2-й группе – 52,5% ($p > 0,05$), без существенных различий в зависимости от РХТ. У 8,2% детей 1-й группы и 12,5% 2-й группы отмечалось повышение пробы с АТР, у остальных она оставалась стабильной. Динамика изменений на МСКТ органов грудной полости зависела от исходной фазы процесса. Так, у 30,6% детей 1-й группы и 42,5% ($p > 0,05$) пациентов 2-й группы динамика заключалась в нарастании кальцинации во ВГЛУ и легочных очагах. Рассасывание специфических изменений, по данным МСКТ, достоверно более часто отмечалось во 2-й группе, чем в 1-й группе (42,5% и 18,4%, $\chi^2 = 9,5$, $p < 0,05$). Состояние «без перемен» по данным МСКТ выявлено у 51,0% больных 1-й группы и 15,0% ($\chi^2 = 19,6$, $p < 0,05$) пациентов 2-й группы. Различия в МСКТ-динамике у пациентов 1-й и 2-й групп. были связаны с различными фазами процесса при выявлении заболевания: в 1-й гр. (2018 г.) фаза инфильтрации имела место у 18,4% пациентов, тогда как во 2-й гр. (2019 г.) – у 42,5% ($\chi^2 = 9,5$; $p < 0,05$) детей. Выявить существенные различия результатов лечения детей с ЛУ-ТБ и МЛУ-ТБ не удалось, вероятно, из-за малого числа последних. Однако переносимость препаратов при ЛУ ТБ была хуже. Нежелательные явления (НЯ) на фоне ХТ отмечались у детей 1А гр. – 55,1% и у обоих детей 1Б гр.; во 2А гр. – у 22,6% детей, во 2Б группе – у 88,9% ($\chi^2 = 39,4$; $p < 0,05$) детей. Наиболее часто НЯ отмечались со стороны печени в виде гиперферментемии. Только во 2Б подгруппе детей встречались такие НЯ, как полинейропатия, артралгия, гриппоподобный синдром (по 1 больному).

Заключение

В Санкт-Петербурге среди детей, выявленных в 2019 году, значительно чаще требовалось назначение режимов химиотерапии, предназначенных для ЛУ-ТБ, по сравнению с 2018 годом. У детей преобладали ограниченные процессы, отсутствовало бактериовыделение. Основными критериями оценки эффективности являлась динамика пробы с АТР и МСКТ-картина. Отмечено, что только у половины детей снизилась чувствительность к АТР. Особенностью изученных групп детей являлось выявление специфических изменений в фазе неполной кальцинации в большинстве случаев, в связи с этим динамика МСКТ состояла в нарастании солей кальция либо констатирована стабилизация процесса. Реже наблюдалась динамика рассасывания. Наиболее частые и выраженные НЯ отмечались во 2Б гр. детей, получавших режимы для ЛУ-ТБ.

***Лозовская Марина Эдуардовна**, тел. + 7 (812) 321-33-36, e-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru*

ХАРАКТЕР КЛИНИКО–РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID–19) ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ВИЧ–ИНФЕКЦИИ И ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ

А.В. Мишина[1, 2], В.Ю. Мишин[1, 2], А.Л. Собкин[2], Н.В. Сергеева[2], О.А. Осадчая[2]

Актуальность исследования

COVID-19 при коморбидности туберкулеза органов дыхания (ТОД), ВИЧ-инфекции и оппортунистических болезней легких (ОБЛ) требует новых знаний по характеру клинико-рентгенологических проявлений для совершенствования своевременной диагностики и мер индивидуальной и коллективной эпидемиологической защиты. По данной проблеме нет публикаций, ни в отечественной, ни в зарубежной литературе.

Цель исследования

Изучить характер клинико-рентгенологических проявлений COVID-19 у больных с коморбидностью ТОД, ВИЧ-инфекции и ОБЛ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 29 пациентов, у которых был диагностирован COVID-19 при коморбидности ТОД, с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ), 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва.
[2] ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 имени профессора Г.А. Захарьина ДЗМ», г. Москва.

прогрессирования, при отсутствии АРВТ и наличием различных ОБЛ, в возрасте 26–56 лет, мужчин было 19 (65,5±8,8%) и женщин – 10 (34,5±8,8%) (1-я группа). Для этиологической диагностики COVID-19 применялась амплификация РНК SARS-CoV-2 с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени материала из респираторного тракта (мазки из носоглотки и ротоглотки, мокрота и эндотрахеальный аспират), а МБТ – методом посева мокроты на питательные среды. 2-ю группу составили 29 аналогичных больных, отобранные по принципу «копия-пара» и полностью идентичные к больным 1-й группы, но без COVID-19.

Для диагностики ОБЛ применялись бактериологические, вирусологические методы и ПЦР диагностического материала из респираторного тракта и биопсии, полученного при бронхоальвеолярном лаваже и бронхоскопии.

Результаты исследования

Больные 1-й и 2-й группы употребляли внутривенные наркотики, страдали вирусным гепатитом С или В и ХОБЛ. Длительность ВИЧ-инфекции составляла 6–9 лет, и они состояли на учете СПИД-центра, но его не посещали ввиду отсутствия приверженности к обследованию и лечению. ТОД был выявлен при обращении с симптомами острого воспалительного респираторного заболевания в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи, а подтвержден выявлением МБТ при обследовании в противотуберкулезном диспансере (ПТД). Больные были госпитализированы в отделение для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, где у 29 пациентов 1-й группы диагностирован COVID-19, они были изолированы в обсервационное отделение, в «красную зону».

У больных 1-й и 2-й группы среднее количество $CD4^+$ лимфоцитов было 24,1±0,64 и 29,7±0,54 кл/мкл крови ($p > 0,05$). При данном иммунодефиците ТОД сочетался с генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными специфическими поражениями, подтвержденными выделением МБТ в диагностическом материале из различных органов.

Среди ОБЛ бактериальная пневмония, вызванная *S. pneumoniae,* была в 1-й группе у 34,5% больных, а во 2-й – у 27,6%; *H. influenzae* – у 24,1% и 20,6% и *S. aureus* – 13,8% и 17,2%; пневмоцистная пневмония, *P. jiroveci* – у 24,1% и у 20,6%; вирусная пневмония, *Herpes virus simplex* – у 27,6% и у 24,1% и *Cytomegalovirus hominis* – у 20,6% и у 17,2% ($p > 0,05$). Кандидоз легких, вызванный *C. albicans*, диагностирован в 1-й группе в 31% случаев и во 2-й – в 34,5% и микобактериоз, *M. avium complex* – в 31,0% и в 27,6% ($p > 0,05$).

Клиническая картина болезни у больных 1-й и 2-й группы практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации и воспалительными изменениями респираторной системы с одышкой, кашлем, выделением слизисто-гнойной мокроты и наличием разнокалиберных хрипов, с бронхоспазмом и нарастающей легочно-сердечной недостаточностью, а у ряда пациентов 1-й группы отмечалась аносмия, дисгевзия, нейросенсорная потеря слуха, гипоксемия, ДВС-синдром и синдром Гийена-Барре. Это встречалось и у пациентов 2-й группы, что в значительной степени обусловлено ВИЧ-инфекцией и ОБЛ.

На КТ органов грудной клетки у больных 1-й и 2-й группы визуализируются синдромы диссеминации, усиления легочного рисунка, поражения плевры и аденопатии. Диссеминация характеризовалась очагами различных размеров с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов. Усиление легочного рисунка определялось развитием интерстициальной пневмонии с участками уплотнения по типу «матового стекла». Поражение плевры связано с экссудативным плевритом или эмпиемой, а аденопатия – с двухсторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов. При этом площадь поражения легких у больных 1-й и 2-й группы составляла 80–100% и была практически сопоставимой.

Выводы

COVID-19 у больных при коморбидности ТОД, 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, при отсутствии АРВТ характеризуется выраженным иммунодефицитом со средним количеством $CD4^+$ лимфоцитов ≤ 30 кл/мм^3 крови, генерализацией туберкулеза с внелегочными поражениями и с различной частотой ОБЛ. Это определяет сходство клиники и визуализации при компьютерной томографии, что требует комплексной этиологической диагностики конкретных болезней как и у пациентов с COVID-19, так и без него.

Своевременно недиагностированный COVID-19 у данных пациентов является эпидемиологически опасным для здорового населения с учетом их социальной дезадаптации, что требует активного регулярного обследования больных, состоящих на учете в кабинете противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в ПТД.

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

СПОРНОЕ И ВЕРОЯТНОЕ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ И ПАТОГЕНЕЗУ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПЛЕВРИТОВ

М.А. Муталимов, Г.К. Гусейнов, В.Ю. Ханалиев, Х.Ю. Пахиева

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

С целью повышения эффективности лечения больных туберкулезным плевритом считаем целесообразным уточнение особенности патогенеза плевритов и в связи с этим изменение существующей клинической классификации туберкулезных плевритов.

По существующей клинической классификации туберкулезные плевриты подразделяются на три формы: аллергическую, перифокальную и туберкулез плевры. Нам кажется, что теоретически и практически более удобно, если классификация состояла бы из двух форм: перифокальной и изолированной. В литературных источниках отмечается, что аллергический плеврит – это то же самое, что и параспецифический плеврит, проводя между ними полную аналогию. Нам кажется, что это не так. В книге «Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни» (стр. 25, 63) А.И. Струков отмечает, что морфология туберкулезного воспаления тесно связана с состоянием иммунной системы и что гиперергия замедленного типа (ГЗТ) не является обязательным фактором для образования гранулем. Исходя из указанного заключения, мы считаем, что при первичном туберкулезе ГЗТ возникает раньше, чем специфический иммунитет, и из-за запоздалого образования иммунокомпетентных клеток в противоборство с микобактериями туберкулеза (МБТ) вступают иммунологически недозревшие клетки моноцитарного и лимфоцитарного рядов, из которых состоят параспецифические гранулемы. В последующем, после возникновения специфических гранулем, параспецифические исчезают. При этом мы ничуть не умаляем значения аллергии для развития туберкулеза и для выработки иммунитета. Кроме того, мы не исключаем наличие параспецифического плеврита, так как, как правило, при первичном туберкулезе могут быть последовательно возникающие три разновидности воспаления: кратковременные неспецифическое и параспецифическое, а затем хроническое специфическое. В периоде каждого из указанных воспалений может быть плеврит, имеющий характер соответствующего воспаления и очень скоро с переходом в специфический плеврит. Относительно туберкулеза плевры нужно отметить, что этот процесс является осложнением туберкулеза в виде прорыва каверны в плевральную полость с возникновением пневмоторакса, экссудата и очагов на плевре или же неблагоприятным следствием неизлеченного плеврита как первичного, так и вторичного генеза.

Таким образом, нам кажется, что лучше из клинической классификации исключить как аллергический плеврит, так и туберкулез плевры. Мы не согласны также с мнением, как указано в литературе, что туберкулезные плевриты возникают лимфогематогенным путем. Считаем, что во всех случаях плевриты возникают контактным путем, т.е. пульмоноплеврально. Спорные вопросы о путях возникновения могут быть при изолированном плеврите и плеврите при гематогенно-диссеминированном туберкулезе. При изолированном плеврите источником контактного пути развития плеврита являются рентгенологически не определяемые туберкулезные бугорки, расположенные у висцеральной плевры, возникшие еще при первичном инфицировании. При подостром течении гематогенно-диссеминированного туберкулеза иногда может быть плеврит, который также возникает контактно из легочных очагов, возникших первоначально гематогенно-диссеминированным путем. В отношении патогенеза плевритов хотим отметить, что физиологически в норме ежесуточно в плевральную полость вливается из грудной стенки через париетальную плевру более двух литров тканевой жидкости, 4/5 части которой в виде мелкодисперсной жидкости рассасываются через висцеральную плевру по ветвям легочной артерии, а 1/5 часть (грубодисперсная) рассасывается обратно через париетальную плевру по люкам, расположенным в межреберных промежутках. Экссудат в плевральной полости накапливается из-за воспаления висцеральной плевры, при котором по закону Старлинга в сосудах повышается гидростатическое и гидродинамическое давление, а онкотическое давление, наоборот, понижается. Из-за этих изменений в сосудах рассасывание жидкости через висцеральную плевру замедляется. Есть и другие причины, замедляющие рассасывание жидкости: наслоение на висцеральную плевру быстро образующейся фибриновой пленки, а также закрытие фибрином люков париетальной плевры. Кроме того, при накоплении жидкости в плевральной полости повышается давление, замедляющее рассасывание через париетальную плевру и, наконец, при отхождении листков друг от друга исчезает капиллярность между листками плевры, что также мешает рассасыванию. В процессе лечения иногда не учитываются вышеуказанные факторы, замедляющие рассасывание жидкости. Кроме того, хотим отметить, что есть этиологическая причина плеврита – это МБТ, и есть непосредственная причина –

это изменение функции сосудов висцеральной плевры по закону Старлинга, а АБП на непосредственную причину не действуют, поэтому их применение к желаемому результату приводит не всегда, очень часто возникают плевральные спайки с разными неблагоприятными последствиями.

***Пахиева Халун-Качар Юсуповна**, тел. + 7 (928) 868 89 70, e-mail: khaluna.pahieva@yandex.ru*

АЛГОРИТМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

С.Н. Новикова, Ю.И. Лебедев, С.С. Гольев, М.П. Совершенная

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

Актуальность исследования

В последние годы диагностика плевральных выпотов остается сложной проблемой практической фтизиатрии. Частота ошибочных диагнозов при этой патологии достигает 20–40%. Причины врачебных ошибок, по мнению многих специалистов, кроются в устаревших «знаниевых» методах обучения студентов и врачей в условиях лавинообразного потока информации и новых компьютерных технологий. По данным литературы, для повышения эффективности обучения предлагается включение в обучающие программы интерактивных методик (тренинга, коучинга, метода кейсов и др.). Эти методики основаны на творческом подходе преподавателей к педагогическому процессу и совместном с обучаемыми решением диагностических задач. Однако роль алгоритмов в этой работе четко не определена. В качестве диагностических алгоритмов часто используются различные схемы, существенно не отличающиеся от рутинных и хорошо апробированных схем обследования больного. Между тем, как свидетельствуют проведенные исследования, алгоритм – это в первую очередь конечная совокупность точно заданных правил решения некоторого класса задач в определенной последовательности, ведущей к эффективному достижению заданной цели. Основными свойствами алгоритмов являются дискретность – упорядоченное выполнение некоторых простых шагов; детерминированность, когда каждый следующий шаг работы однозначно определяется состоянием системы; понятность – использование доступных команд; конечность – завершение алгоритма определенными результатами. Поскольку эффективность алгоритмической деятельности убедительно доказана, а ее роль в реализации новых подходов к обучению студентов и врачей недостаточно изучена, алгоритмы дифференциальной диагностики туберкулезного плеврита являются сегодня проблемой весьма актуальной, имеющей большое теоретическое и практическое значение.

Цель исследования

Определение роли алгоритмов в практике такого интерактивного метода обучения диагностике туберкулезного плеврита, как метод кейсов, когда перед клиническим разбором окончательный диагноз не известен ни студентам, ни преподавателю.

Результаты исследования

Известно, что, в отличие от техники, в медицине алгоритмы формируются специалистами в ходе обучения и врачебной практики индивидуально, на основе полученных знаний и постулатов, принятых в той или иной сфере медицинской деятельности. Задача кейс-обучения – наметить основные шаги в самостоятельном построении врачами будущих индивидуальных алгоритмов, формирующих у них стройную систему мышления. Построение и использование дифференциально-диагностического алгоритма основано на постулатах – положениях, суждениях, утверждениях, принимаемых в рамках современной фтизиатрии за истинные в силу очевидности и поэтому играющих в данном случае роль аксиом (наряду с аксиомами логики). Мы предлагаем использовать следующие постулаты.

1. Туберкулезный плеврит вызывается исключительно микобактерией туберкулеза (МБТ). Отсюда важность тубконтакта и обнаружения возбудителя в материалах, взятых от больного, при которых диагноз туберкулеза становится наиболее вероятным.

2. Туберкулезный плеврит у взрослых – всегда осложнение туберкулезной инфекции в организме. Иногда это устанавливается легко – при обнаружении туберкулезного процесса в легких или других органах. Их надо тщательным образом искать, используя все современные диагностические приемы и методы.

3. Согласно современной парадигме патогенеза туберкулеза, его клинико-рентгенологические особенности и волнообразное течение определяются фазовым течением воспалительных тканевых реакций (экссудация, казеозный некроз, деструкция, грануляции, склероз), их сочетанием или преобладанием одной из перечисленных фаз.

4. В последние годы эпидемиология плевральных выпотов демонстрирует стабильное соотношение их различных причин: в 50% случаев – туберкулез, в 20% – пневмония, в 20% – злокачественные новообразования, в 10% – другие редкие причины.

5. Плевральные выпоты нетуберкулезной природы в 95% случаев также являются осложнениями каких-то базовых заболеваний: панкреатита, цирроза печени, сердечной недостаточности, травм груди и ряда других, более редких видов патологии.

Данные постулаты позволяют выстроить 6 основных шагов алгоритма:

1. Установление наличия плеврального выпота.
2. Характеристика внутрилегочных изменений.
3. Исследование содержимого плеврального выпота, связанного с фазой воспалительного процесса.
4. Данные биопсии плевры.
5. Лабораторные и иммунологические показатели.
6. Построение «имиджа» болезни.

Каждый шаг может стать важной вехой, изменяющей ход диагностической деятельности в сторону подтверждения или отрицания первоначальной диагностической гипотезы. Все данные, в той или иной мере указывающие на туберкулезную природу плеврита, фиксируются. В ходе обследования создается «имидж» болезни, который, в отличие от обоснования диагноза, содержит указания на типичные и нетипичные для туберкулезного плеврита симптомы или на их отсутствие. Перечисление симптомов происходит в строгой последовательности, принятой в алгоритме.

Сравнивается количество типичных и нетипичных симптомов и их сочетаний с аналогичными данными известных видов плевральных выпотов по принципу «ключ к замку» и устанавливается клинический диагноз болезни.

Выводы

Каждый из перечисленных шагов алгоритма, в зависимости от полученной информации, может круто изменить направление исследования или привести к быстрому результату. Так, наш опыт позволяет сделать вывод о том, что плеврит – это проблема на грани терапии и хирургии, решение которой лежит в области комплексного исследования больного с обязательным учетом результатов биопсии плевры. Алгоритм дифференциальной диагностики туберкулезного плеврита, встроенный в обучающую технологию метода кейсов, представляет собой новый подход к обучению врачей оптимальному и быстрому установлению туберкулезной природы плеврального выпота, сокращению сроков пребывания больных с туберкулезным плевритом в общей лечебной сети и своевременному началу у них противотуберкулезного лечения.

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

ВАКЦИНАЦИЯ ОТ COVID–19 СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

И.В. Ноздреватых, Е.Л. Христофорова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Актуальность исследования

В Москве в условиях пандемии COVID-19 приняты всесторонние меры, направленные на снижение рисков возникновения и распространения инфекции, включая все звенья эпидпроцесса: своевременное выявление и изоляция заболевших и контактных лиц, соблюдение режима дистанцирования и масочного режима, проведение дезинфекционных мероприятий в очагах и многое другое.

Материалы и методы исследования

Ключевая роль в вопросе борьбы с инфекцией отводилась медицинским организациям, в том числе и противотуберкулезного профиля. Так, например, в ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» плановая госпитализация пациентов осуществлялась через систему обсервационных отделений, а заболевшие COVID-19 направлялись в профильные отделения для лечения больных данной патологией и туберкулезом. Кроме того, принимались меры по ограничению допуска на территорию учреждений посторонних лиц, проведен целый комплекс обучающих занятий, тренингов и инструктажей. Медицинский персонал не менее двух раз в день проходил обязательную термометрию, регулярно обследовался методом ИФА и ПЦР на наличие антител и возбудителя COVID-19. Были в корне изменены подходы к питанию пациентов, их обеспечению бельем, проведению дезкамерной обработки мягкого инвентаря, обращению с медицинскими отходами, объему и кратности профилактических уборок помещений и методам применения бактерицидных облучателей. В каждом структурном подразделении Центра было обеспечено постоянное ношение пациентами масок, сотрудниками – масок-респираторов, внепланово проводились обследования методом ПЦР на новую коронавирусную

инфекцию сотрудников после отпусков и командировок, реализованы принципы разобщения при приеме пищи и многое другое. Эти меры, безусловно, сказались на снижении заболеваемости COVID-19 как среди пациентов, так и среди сотрудников, но они не смогли полностью исключить риски заражения COVID-19 сотрудников при выполнении служебных обязанностей, в быту, в общественных местах, на транспорте. Таким образом, в Центре была организована и осуществляется ежедневная системная работа по профилактике заболеваний новой коронавирусной инфекции.

Результаты исследования

Заболеваемость сотрудников Центра в 2020 году составляла 25,6% от общей численности работников, что не превышало показатели заболеваемости в медицинских учреждениях города Москвы. Несмотря на большой опыт работы в условиях пандемии, реализации профилактических мер, рост показателей коллективного иммунитета после перенесенных заболеваний и ранее привитых (около 5% от численности работников Центра), заболеваемость сотрудников в 2021 году продолжала регистрироваться (за 8 месяцев – 8,25%). Также начали регистрироваться случаи повторных заражений COVID-19 (5,9% от всех заболевших).

Анализ показал, что за период пандемии не болели новой коронавирусной инфекцией 66% сотрудников Центра. Данный контингент продолжал составлять группу риска по потенциальному заражению COVID-19, что и диктовало необходимость принятия дополнительных мер профилактики. В таких условиях продолжающейся пандемии переломить ситуацию могла только активная вакцинация, что и стало возможным после появления в Москве вакцин против этой инфекции.

Всего в Центре в течение двух месяцев 2021 г. было привито в полном объеме около 90% сотрудников. Среди непривитых лица с медицинскими отводами составили 4,3%, включая 0,3% после первой вакцинации. Среди медицинских отводов доля лиц в возрасте более 50 лет составила 65%, в том числе более 60 лет – 43%. Высокий процент охвата вакцинацией стал возможен благодаря целому ряду административных мер, включая издание приказа по Центру, установление сроков вакцинации и отчетности, письменного уведомления каждого сотрудника о необходимости вакцинации, организации мониторинга за вакцинацией и ежедневного заслушивания в ходе онлайн-совещаний заведующих клиник, филиалов и отделов, посвященных этому вопросу. Вакцинация, безусловно, повысила уровень коллективной защиты (достиг 95%, включая привитых и имеющих защитные титры после заболевания), а заболеваемость практически была сведена к нулю. После вакцинации продолжали регистрироваться единичные случаи заболеваемости COVID-19 как среди непривитых (имеющих медотводы), так и среди привитых. Заболеваемость среди привитых в Центре находилась на уровне 2,1% и регистрировалась как после вакцинации первым (1,2%), так и после вакцинации вторым компонентом вакцины (0,9%). Заболеваемость сотрудников после вакцинации первым компонентом чаще всего отмечалась (относительно заболевших этой группы): в течение первой недели – у 17%, второй недели – у 33%, третьей недели – у 43% и более трех недель – у 7%. Заболеваемость сотрудников после вакцинации вторым компонентом чаще всего отмечалась (относительно заболевших этой группы): в течение первой недели, так же как и в первом случае, – у 17%, второй недели – у 8%, в период третьей-четвертой недели – у 17%, в первые 1–2 месяца – у 21%, и в период более 3 месяцев – у 37%.

Отмечено, что среди заболевших не имели защитных титров IgG 77% сотрудников, привитых первым компонентом вакцины, и 96% сотрудников, привитых вторым компонентом вакцины. Титры IgM регистрировались только у 7,4% заболевших, что говорит о низкой информативности данного показателя. Таким образом, большинство сотрудников из числа привитых заболели в первые недели после вакцинации, то есть в период формирования иммунитета. Вакцинация эффективно защищает от тяжелого течения COVID-19. Так, количество заболевших без клинических проявлений в группе привитых оказалось практически в 2 раза выше, чем в группе непривитых.

Выводы

Опыт проведения массовой вакцинации сотрудников Центра показал, что в условиях пандемии COVID-19 должен быть достигнут уровень вакцинации не менее 90% общей численности работников, но при этом такие основные профилактические меры, как ношение масок, дистанцирование, должны выполняться независимо от статуса привитости человека в качестве дополнительных мер, снижающих риск инфицирования.

***Ноздреватых Игорь Васильевич**, тел. + 7 (916) 582-77-69, e-mail: nozdr27@yandex.ru*

ОПЫТ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ/КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ НА ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫХ КОЙКАХ ФТИЗИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

И.В. Перминова, Ю.С. Романова, Е. В. Сармометов

ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Пермь

Актуальность исследования

На 31 июля 2021 года Пермский край занимает 19-е ранговое место среди 85 субъектов Российской Федерации по заболеваемости COVID-19, число заражений составляет 2785,2 на 100 тыс. человек, в РФ – 4211,1 на 100 тыс. человек.

По итогам 2020 года по заболеваемости населения туберкулезом Пермский край занимает 70-е место среди 85 субъектов Российской Федерации, показатель заболеваемости туберкулезом составляет 50,2 на 100 тыс. населения, в РФ – 32,4 на 100 тыс. населения. По заболеваемости сочетанной патологией туберкулез + ВИЧ Пермский край занимает 82-е ранговое место с показателем 18,3 на 100 тыс. населения, что в 2,7 раза превышает среднероссийский показатель (6,8 на 100 тыс.).

Материалы и методы исследования

С июля 2020 года на базе ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр» (ГБУЗ ПК «КФМЦ») было перепрофилировано 60 коек для лечения сочетанной патологии – туберкулез и новая коронавирусная инфекция COVID-19, из них 2 койки реанимационных. Централизованной подводкой кислорода было обеспечено 32 койки.

Для больных, поступающих на госпитализацию, была создана двухуровневая система противоэпидемических мероприятий. Первый уровень – боксированные палаты приемного отделения, где у пациентов в первые сутки брали мазок из носоглотки на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). При положительном результате больные туберкулезом госпитализировались в перепрофилированное отделение. При отрицательном результате – госпитализировались в обсервационное отделение на провизорские койки сроком на 10 дней с взятием мазков на третий и десятый день. При отрицательных результатах пациенты переводились в туберкулезные отделения ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр».

Результаты исследования

Всего с июня 2020 года по июль 2021 года в перепрофилированном отделении было пролечено 389 пациентов. Из них с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией пролечено 323 человека (83%), с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19, вирус не идентифицирован – 11 человек (2,8%), внебольничная пневмония – 19 человек (4,9%), больные с установленным контактом и возможностью заражения COVID-19 – 36 человек (9,3%).

У 7 пациентов, выписанных из отделения, зарегистрировано повторное заражение COVID-19 с интервалом от 6 до 4 месяцев.

Для определения особенностей клинических проявлений COVID-19 нами были изучены 2 группы пациентов с установленным диагнозом коронавирусной инфекции: группа 1А – сочетанная патология ВИЧ/туберкулез, 137 человек, из них мужчин – 104 (75,9%), женщин – 33 (24,1%); 1Б группа – больные туберкулезом, 173 человека, из них мужчин – 132 (76,3%), женщин – 41 (23,7%).

В обеих группах основную часть заболевших составляли пациенты в возрасте от 31 до 50 лет, однако в 1А группе зарегистрировано достоверное преобладание лиц в возрастных группах 31–40 лет (50,3%) и 41–50 лет (38,7%), чем в 1Б группе – 28,3% и 34,1% соответственно, $p \leq 0{,}05$. В 1Б группе больных в возрасте 51–60 лет было в 3 раза больше, чем в 1А, а в возрасте старше 60 лет – в 4 раза больше, чем в 1А группе.

Наличие сопутствующей патологии наблюдалось достоверно выше в 1А группе – у 97,8% больных, чем в 1Б – 64,8%, $p \leq 0{,}05$.

Из сопутствующих заболеваний в 1А группе преобладали гепатиты вирусной этиологии – 59,1%, в 1Б – 24,3%, в основном токсического генеза, $p \leq 0{,}05$. Сахарный диабет – 0,7% в 1А и 5,2% в 1Б, бронхиальная астма – ни одного случая в 1А и 2,3% в 1Б группе, язвенная болезнь – 6,6% в 1А и 11,6% в 1Б группе.

Осложнения коронавирусной инфекции в виде пневмонии наблюдались достоверно выше в 1А группе, чем в 1Б – 15,3% и 10,4% соответственно, $p \leq 0{,}05$.

По тяжести состояния – удовлетворительное состояние наблюдалось у 65,7% пациентов 1А и 82,1% 1Б группы, состояние средней тяжести – у 14,6% 1А и 9,8% 1Б группы, тяжелое и крайне тяжелое – у 19,7% 1А и 8,1% 1Б группы.

Лечение в условиях ОРИТ получали 16,1% больных 1А и 9,8% 1Б группы. Из них на искусственной вентиляции легких находились 59,1% 1А и 59% 1Б группы. Летальность больных, находившихся на ИВЛ, составила 100% в обеих группах наблюдения. Выписаны с выздоровлением из ОРИТ 4,5% больных 1А и 35,3% 1Б группы.

Средняя длительность выделения SARS-CoV-2 в 1А группе составила 32+11 дней, в 1Б – 19+8 дней. Особенностью течения коронавирусной инфекции у больных сочетанной патологи-

ей ВИЧ/туберкулез являлось длительное вирусовыделение – у 12 больных (8,8%) 1А группы выделение SARS-CoV-2 подтверждалось от 2 до 4 месяцев.

Из 137 больных 1А группы выздоровели от COVID-19 67,0% больных, в 1Б группе – 85%. После выздоровления больные переводились в противотуберкулезные отделения для лечения туберкулеза по основному курсу или выписывались на амбулаторное лечение при отсутствии бактериовыделения.

Летальный исход был зарегистрирован у 25 (18,2%) больных 1А группы, из них COVID-19 как причина смерти наблюдался у 10 больных (40%), в остальных случаях причиной смерти стала ВИЧ-инфекция.

В 1Б группе умерло 11 человек (6,4%), из них COVID-19 как причина смерти зарегистрирован у 5 человек (45,5%), туберкулез – у 5 больных (45,5%) и у 1 пациента причиной смерти явилось онкологическое заболевание (9%).

Выводы

Таким образом, ВИЧ-инфекция у больных туберкулезом является фактором, отягощающим течение коронавирусной инфекции. У больных сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез/COVID-19 достоверно чаще выявлялись осложненное пневмонией течение заболевания, более выраженная клиническая симптоматика и более высокая летальность. Однако основной причиной смерти в обеих группах наблюдения являлось основное заболевание: в 1А группе – ВИЧ-инфекция, в 1Б – туберкулез, что свидетельствует о негативном влиянии COVID-19 на течение как туберкулезного процесса, так и ВИЧ-инфекции.

***Перминова Ираида Владимировна**, тел. + 7 (922) 242-62-02, e-mail: ira25061972@yandex.ru*

ИММУНОДИАГНОСТИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭМПИЕМЕ ПЛЕВРЫ

В.К. Полянский, А.С. Мухаметова, А.В. Лятошинский

Филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, г. Пушкино, Московская область

Актуальность исследования

В диагностике осложненных форм туберкулеза легких наряду с клиническими, бактериологическими методами исследования широко применяются и иммунологические. Иммунологические показатели позволяют оценить активность и характер течения туберкулезного процесса, его динамику, прогнозировать осложнения и контролировать эффективность лечения.

Материалы и методы исследования

Мы исследовали иммунные показатели у 323 пациентов в возрасте от 18 до 87 лет с различными сроками течения хронической туберкулезной эмпиемы плевры (ХТЭП), лечившихся в нашей военно-медицинской организации. Иммунограмма включала в себя определение клеточного и гуморального звеньев, факторов неспецифической резистентности организма. Для ХТЭП, как и для других инфекционных заболеваний, основным звеном иммунологических реакций являются клеточные. Исследование клеточного звена включало оценку как количественных, так и функциональных показателей. К основным количественным показателям состояния иммунитета относили: количество общего числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, их субпопуляции (Т-хелперов, Т-супрессоров). К функциональным показателям относили: реакцию бластотрансформации лимфоцитов (РБТЛ), реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с фитогемагглютинином (ФГА) и исследование специфического иммунного ответа (СИО) с туберкулином.

Результаты исследования

Основными иммунологическими критериями вторичного иммунодефицита при ХТЭП являлись следующие нарушения клеточного иммунитета: уменьшение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, подавление РБТЛ на ФГА, уменьшение Т-хелперов и уменьшение соотношения Тх/Тс. Учитывая, что микобактерии разрушаются и размножаются исключительно внутриклеточно и преимущественно в макрофагах, определение фагоцитарной активности лейкоцитов осуществлялось с помощью микробной тест-культуры. Оценивали поглотительную и переваривающую способность нейтрофилов. Для ХТЭП характерно снижение иммунной реактивности организма за счет снижения функциональной активности клеточного звена иммунитета. Степень снижения соответствовала тяжести течения воспалительного процесса. Снижение функциональной активности было характерным для всех клинических групп больных длительностью эмпиемы от 6 месяцев до 10 и более лет. Обнаружено снижение функциональной активности и фагоцитарного звена иммунитета. Наиболее выраженным оно было у больных с длительностью эмпиемы плевры до 8 месяцев и от 1 до 3 лет. У всех больных установлено нарушение способности нейтрофилов к завершенности фагоцитоза (индекс завершенности фагоцитоза меньше 1). Исследование НСТсп и НСТакт позволили оценить потенциальные возможности нейтрофилов, предположить наличие скрытого очага инфекции, прогнозировать течение

инфекционного заболевания. Во всех группах больных зарегистрировано снижение метаболического резерва нейтрофилов (НСТакт меньше, чем НСТсп), при этом у больных с длительностью эмпиемы плевры до 6–8 месяцев имело место относительное снижение метаболического резерва, а у остальных, где эмпиема плевры была более 1 года – абсолютное.

Выводы

Таким образом, обнаруженные изменения показателей иммунного статуса у больных ХТЭП объективно отражают состояние защитного аппарата организма в ответ на длительный специфический инфекционный процесс и должны постоянно учитываться при организации и проведении комплексного лечения, в состав которого необходимо вводить иммуностимулирующие препараты.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (903) 170-18-91, e-mail: 7028887@mail.ru*

О КЛАССИФИКАЦИИ ТУБЕРКУЛЕМЫ ЛЕГКИХ

В.К. Полянский, Р.В. Безносик

Филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, г. Пушкино, Московская область

Актуальность исследования

Различное происхождение туберкулем, неоднородность их клинико-рентгенологической картины, морфологической структуры и течения побудили нас систематизировать их и предложить данную классификацию.

Материалы и методы исследования

Сложность создания любого рода классификации общеизвестна, ибо главный недостаток любых классификационных признаков – их множественность, разноречивость. Туберкулему легкого классифицируют по ряду признаков, выделяя основные формы по первому – патогенетическому признаку. По патогенезу туберкулема может развиваться: в чистом легочном поле; на фоне остаточных, склеротических изменений; в результате лимфо- и гематогенного отсева; при инволюции обширного туберкулезного инфильтрата и кавернизации. Гомогенная туберкулема развивается на месте инфильтративного туберкулеза, реже – первичного аффекта или пораженных внутригрудных лимфатических узлов, представляет собой очаг казеозного некроза округлой формы, четко отграниченный от окружающей легочной паренхимы тонкой фиброзной капсулой, содержащей на границе с казеозом узкий слой специфической грануляционной ткани. Конгломератная туберкулема состоит из нескольких казеозных фокусов, объединенных общей фиброзной капсулой, и имеет неправильный контур. Слоистая туберкулема характеризуется концентрическим расположением казеозных масс, чередующихся с тяжами коллагеновых волокон, свидетельствующих о предшествующих обострениях, и отграничивается капсулой. Инфильтративно-пневмоническая туберкулема представляет собой округлый отграниченный очаг туберкулезной пневмонии, состоящий из туберкулезных бугорков, небольших зон казеоза и волокон соединительной ткани между ними. Такие туберкулемы могут явиться исходом инфильтративного туберкулеза легких при его частичном рассасывании и отграничении. Псевдотуберкулема (ложная) образуется при заполнении каверны казеозными массами и вследствие воспалительной или рубцовой облитерации дренирующего бронха.

Результаты исследования

На основании наших многолетних исследований, суммируя существующие классификации туберкулем легких, предпринята попытка модифицировать классификацию для туберкулем легких, отразив в ней важные для клиники характеристики туберкулемы легкого, исключив второстепенные, повторяющиеся.

Классификация туберкулем легких.

По патогенезу:

– инфильтративно-пневмоническая;
– солитарная гомогенная;
– солитарная слоистая (истинная);
– конгломератная гомогенная;
– конгломератная слоистая;
– псевдотуберкулема (ложная, заполненная каверна).

По фазе развития:

– без распада;
– с центральным распадом;
– с краевым распадом;
– без обсеменения легочной ткани;
– с обсеменением легочной ткани,
– плевральные наложения (апикальные, костальные, междолевые).

По количеству:

– единичная (солитарная);
– множественные.

По размеру:

– малая (до 2 см);
– средняя (2–4 см);
– крупная (4–6 см);
– гигантская (> 6 см).

По форме:

– округлая, овальная (с четкими, нечеткими контурами);

– неправильная (бугристая, фестончатая) с четкими, нечеткими контурами.

По клиническому течению:

– стабильная;

– прогрессирующая;

– регрессирующая.

По локализации:

– односторонняя;

– двусторонняя;

– в сегменте, доле, по всему легкому,

– субплевральная (кортикальная);

– в глубине легочной ткани.

По выделению МБТ (бактериовыделению):

– отсутствует;

– периодическое;

– постоянное.

Пример развернутого клинического диагноза: Солитарная, средняя, бессимптомная, округлой формы, гомогенная туберкулема 1–2 сегментов правого легкого, стабильное течение, без распада и обсеменения. МБТ- (минус).

Выводы

Данная классификация удобна для формулирования диагноза, оценки состояния пациента и определения лечебной тактики. Нам кажется, ее полезно будет использовать в работе со студентами, (слушателями) при изучении соответствующего раздела ограниченных форм туберкулеза легких.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (903) 170-18-91, e-mail: 7028887@mail.ru*

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ТУМОРОЗНОГО БРОНХОАДЕНИТА

В.К. Полянский, А.В. Лятошинский

Филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, г. Пушкино, Московская область

Актуальность исследования

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – наиболее часто встречающаяся форма первичного туберкулеза, характеризующаяся, как правило, односторонним специфическим воспалением внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной, бифуркационной, парааортальной, трахеобронхиальной или паратрахеальной групп.

Материалы и методы исследования

Мы располагаем опытом хирургического лечения 23 больных туморозным туберкулезным бронхоаденитом. Все они поступили из различных учреждений после длительного курса антибактериальной терапии. Так, 12 больных лечились на протяжении 4–5 месяцев, шестеро – 8–10 месяцев, трое – более 2 лет. Не принимали антибактериальные препараты два больных, которых первоначально направили на операцию по поводу опухоли средостения. При поступлении в военный госпиталь у 11 пациентов имелись клинические признаки туберкулезной интоксикации: общая слабость, недомогание, плохой аппетит, субфебрилитет. Четверо жаловались на ощущение сдавливания груди и затрудненное дыхание при физической нагрузке, а у одного отмечалось затрудненное глотание твердой пищи. Почти все больные были астеничного телосложения с дефицитом массы тела, часто болели простудными заболеваниями. Физикальные методы исследования легких и сердца не выявили каких-либо изменений. У всех больных лабораторные показатели состояния периферической крови оказались в пределах нормы. МБТ в мокроте обнаружили у трех (13%) человек. При рентгенотомографическом исследовании – КТ ОГК – установили, что у 15 (65,2%) казеозные лимфатические узлы располагались над непарной веной и сзади от верхней полой вены, у 3 (13%) – слева у легочной артерии. У 5 (21,7%) человек пораженными оказались не только паратрахеальные лимфатические узлы, но и расположенные у бифуркации трахеи. Узлы имели обычно овальную форму и достигали 3,5 см в диаметре. В зоне проекции лимфатических узлов контрастировались множественные кальцинаты различной величины и формы, что служило основанием рентгенологам трактовать их как «плотные», «кальцинированные». У 8 больных обнаружены изменения в прилегающей к узлам легочной ткани: у 4 из них – очаговые тени, у 2 – цирротически измененные средние доли, у 1 – малая туберкулема, у 1 – каверна. В ряде случаев туберкулезный бронхоаденит сочетался со специфическим поражением почек (1), позвоночника (1) в периферических лимфатических узлах (1) и плевры (1). При бронхоскопии обнаружены: концентрический стеноз 1-й степени левого главного бронха у одного больного, стеноз 3-й степени

среднедолевого бронха – у 2, бронхожелезистая фистула – у 1. Выпячивание трахеи в месте прилегания увеличенных лимфатических узлов – у 2 человек. Проба Манту, Диаскинтест оказались положительными у 11 (47,8%) больных, гиперергической – у 1. У остальных – отрицательные. При исследовании функции внешнего дыхания у 8 (34,8%) выявлена дыхательная недостаточность II–III степени. На ЭКГ обнаружены небольшие мышечные изменения метаболического характера.

Результаты исследования

Большинство больных в специальной подготовке к операции не нуждались. Операции выполнены под общим обезболиванием из бокового и передне-бокового доступа. Воспалительный процесс в казеозных лимфатических узлах у всех больных выходил за пределы капсулы, поэтому узлы были интимно сращены с окружающими тканями, крупными сосудами и нервными стволами. В одном случае установлена пенетрация узла в паренхиму легкого с образованием полости деструкции в ней. Целиком выделить и удалить узлы экстракапсулярно удалось лишь у 11 (47,8%) больных, у остальных – по частям. Особенно большие трудности возникали при удалении капсулы лимфоузлов от верхней полой и непарной вен. Во избежание осложнений в этих случаях капсулу лимфатических узлов от сосудов не отделяли, а производили аденотомию, удаляли казеозные массы. После этого частично иссекали капсулу. Участки капсулы, оставшиеся на сосудах, осторожно соскабливали острой ложечкой, многократно обрабатывали 3% раствором йода и припудривали сухими антибиотиками. Сопоставив рентгенотомографическую, КТ картину с изменениями, обнаруженными в процессе операции, мы убедились в том, что они часто не совпадают. Если при рентгенотомографическом (КТ ОГК) туберкулезные лимфатические узлы казались «кальцинированными», «уплотненными», то во время операции в большинстве случаев были расплавленными. После рассечения капсулы из узлов выделялся жидкий или в виде пасты казеоз. Капсула, как правило, была инкрустирована мелкими кальцинатами различной формы и величины, что и симулировало картину кальцинированного, плотного узла. У 8 (34,8%) в связи с изменениями в легочной ткани, после удаления казеозных лимфатических узлов одномоментно выполнена частичная резекция пораженного участка легкого. Двум из них удалены цирротически измененные средние доли, остальным произведены резекции одного-двух сегментов правого легкого.

Выводы

Осложнений во время операции и в послеоперационном периоде не было. У всех достигнут полный клинический эффект.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (903) 170-18-91, e-mail: 7028887@mail.ru*

ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ЛАЗЕРНОГО СКАЛЬПЕЛЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

В.К. Полянский, А.В. Лятошинский, Г.Г. Савицкий

Филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, г. Пушкино, Московская область

Актуальность исследования

Улучшение результатов оперативного лечения хронической туберкулезной эмпиемы плевры (ХТЭП) в значительной степени зависит от оснащенности хирургов современной аппаратурой, инструментарием, позволяющим выполнять сложные операции, проводить надежную профилактику тяжелых послеоперационных осложнений.

Материалы и методы исследования

Нами использовались ультразвуковой и лазерный скальпели, позволяющие без физических усилий рассекать плотные фиброзные (хрящевые) ткани с малым механическим воздействием на легочную паренхиму, быстрым коагулирующим и бактерицидным действием, что обеспечивало развитие репаративных процессов в ране в оптимальные сроки. Выделение эмпиемного мешка из рубцово-измененной париетальной плевры, нередко достигающей 2–3 см толщины, особенно в зоне купола плевры и средостения, при плеврэктомии представляло наибольшие трудности. Сочетанное применение ультразвуковых инструментов с лазерным скальпелем существенно облегчало проведение операции. В тех местах, где фиброзная ткань интимно врастала в легочную, во время плеврэктомии, когда все же паренхима легкого повреждалась, использовали эффект «лазерного аэростаза» для заваривания этих участков легочной ткани расфокусированным лучом CO_2 лазера. Альвеолярное просачивание в поврежденной легочной паренхиме после операции может быть основной причиной плевральных осложнений. Лазерный скальпель способен «заваривать» рану, покрывая их коагуляционной герметичной

пленкой. В тех случаях, где мы применяли резекцию легочной ткани, лазерно-механический шов легочной ткани был прочнее, чем обычный механический шов. Он был в виде небольшого валика, покрытого стерильной коагуляционной пленкой, которая заваривала висцеральные листки рассеченного легкого, дополнительно укрепляя механический шов. Расфокусированным лучом CO_2 лазера также стерилизовали и испаряли гнойно-некротический слой стенки туберкулезной эмпиемы там, где возникали трудности и где оставались на легком небольшие участки эмпиемного мешка.

Результаты исследования

Ультразвуковой и лазерный скальпели были применены у 186 больных при плеврэктомии и декортикации легкого как с резекцией легкого и торакопластикой, так и без них. Особенностью работы ультразвуковым скальпелем являлось применение коротких, препарирующих движений инструментом, так как длительное соприкосновение с тканями «гасит» ультразвуковые колебания волновода и лишает его значительного преимущества перед обычным скальпелем. Отсечение плевры ультразвуковым скальпелем чередовали с отделением ее от грудной стенки тупым путем с помощью пальцев рук. У 56 (30,1%) больных лазерный скальпель применен в виде сфокусированного луча для пересечения фиброзно-мышечных врастаний в епариетальную плевру из грудной стенки. Этот процесс проходил бескровно. При возникновении паренхиматозного кровотечения данный участок обрабатывали расфокусированным лучом CO_2 лазера, что быстро приводило к коагуляции тканей и остановке кровотечения. Перед ушиванием раны проводили ультразвуковую обработку грудной полости. Плевральную полость заполняли антисептиком – раствором фурациллина 1:5000 до уровня торакотомной раны с добавлением суточной дозы антибиотиков (изониазид 10% – 10,0 или рифадин 0,6 + канамицин 1,0). В послеоперационном периоде мы не отметили рецидивов или прогрессирования эмпиемы плевры. Какого-либо специфического влияния ультразвукового и CO_2 лазеров на кровоточивость тканей мы не отметили.

Выводы

Применение ультразвукового и лазерного скальпелей в хирургии туберкулезной эмпиемы плевры мы считаем вполне оправданным и целенаправленным.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (903) 170-18-91, e-mail: 7028887@mail.ru*

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕМАМИ ЛЕГКИХ

В.К. Полянский, О.В. Кузьмин, А.В. Лятошинский

Филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, г. Пушкино, Московская область

Актуальность исследования

Вопрос о лечебной тактике при туберкулеме легких до сих пор остается спорным. Ряд авторов считает, что туберкулема является малоактивным туберкулезным процессом и длительная интенсивная специфическая химиотерапия туберкулемы не представляют серьезной угрозы для больного. Резекцию легкого считают показанной в ограниченном проценте случаев и только при так называемых истинных туберкулемах. По данным других, туберкулема легкого – активный туберкулезный процесс, склонный к прогрессированию и недоступный в силу анатомического строения противотуберкулезной терапии. Никто не может дать гарантию, что туберкулема незначительного размера не содержит МБТ и не станет причиной «большого» туберкулезного процесса в легких, и поэтому применение оперативного лечения позволяет предотвратить генерализацию туберкулезного процесса.

Материалы и методы исследования

Вопрос о целесообразности хирургической операции в нашем лечебном учреждении решался нами на основании оценки клинико-рентгенологических и лабораторных показателей, динамики заболевания в ходе химиотерапии, а также путем сопоставления клинических данных с результатами морфологического исследования удаленных участков легкого. Мы наблюдали 420 больных с туберкулемой легких. Показания к операции, учитывая особенности течения туберкулемы легкого в современных эпидемиологических условиях, нами представляются абсолютными. Наиболее веским доводом в пользу хирургического лечения была невозможность решить вопрос об активности процесса и в связи с этим оценить прогноз заболевания, а также то, что военнослужащие по призыву и некоторые по контракту с туберкулемой легкого не могут служить в ВС РФ.

Результаты исследования

На современном этапе фтизиохирургии показаниями к хирургическому лечению больных туберкулемами легких считаем:

1. Крупные и средние туберкулемы (более 2 см в диаметре), так как они наиболее предрасположены к распаду и диссеминации.

2. Множественные туберкулемы, так как при таком характере поражения они значительно чаще склонны к прогрессированию и распаду.

3. Туберкулемы всех размеров, любой локализации, любой давности, если имеются клинические и рентгенологические признаки активного специфического процесса, медленного прогрессирования (когда в ходе лечения не наблюдается благоприятной динамики или имеет место приостановка в ходе инволютивных изменений), а также замедленные темпы репараций, т.е. стойкая или периодическая инфильтрация, бактериовыделение, кровохарканье, легочное кровотечение, распад, увеличение размеров, потеря четкости контуров и т.д., так как оперативное вмешательство позволяет предотвратить генерализацию специфического процесса, если выявляется непереносимость туберкулостатических препаратов или устойчивость МБТ к большинству из них, если пациент отрицательно относится к длительной химиотерапии или проводит ее нерегулярно (недисциплинированные больные, алкоголики и т.д.).

4. Наличие серьезных сопутствующих заболеваний, существенно повышающих риск реактивации процесса (диабет, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хроническая пневмония в том же легком и прочие).

5. Для трудовой реабилитации лиц, у которых туберкулез является фактором, ограничивающим их профессиональную деятельность (военнослужащие, педагоги, некоторые категории медицинских работников, работники общественного питания, а также вредных производств).

6. Туберкулемы, которые нельзя отличить по клинико-рентгенологической картине от периферического рака легкого, когда точный диагноз перед операцией представляет существенные трудности или невозможен в силу каких-то причин.

Выводы

Противопоказания к операции при туберкулемах легких возникают сравнительно редко. К ним относятся: тяжелый декомпенсированный сахарный диабет, легочно-сердечная недостаточность II–III степени, выраженные нарушения функции паренхиматозных органов. Временным противопоказанием к операции является высокая степень активности специфического процесса с нарушением общего состояния больного (фаза инфильтративной вспышки, наличие «свежей» очаговой диссеминации в другую долю легкого, активного специфического эндобронхита). Локальные обострения процесса, особенно возникшие на фоне химиотерапии не следует рассматривать как противопоказание к операции. Однако в этих случаях требуется особый подход к выбору объема резецируемой ткани и к организации послеоперационного лечения.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (903) 170-18-91, e-mail: 7028887@mail.ru*

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПЛЕВРИТОВ

В.К. Полянский, А.В. Лятошинский

Филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, г. Пушкино, Московская область

Актуальность исследования

Вопросы клинической диагностики и лечения туберкулезного плеврита достаточно полно освещены в литературе. Однако, несмотря на применение всего комплекса лечебных мероприятий, у 9–19% больных процесс приобретает хроническое течение, остаются стойкие остаточные изменения в виде хронического осумкованного плеврита, сухой (немой) остаточной плевральной полости, эмпиемы плевры, плевро-фиброторакса, в толще которого сохраняются туберкулезные очаги. Они играют ведущую роль в снижении эффективности лечения, прогрессировании туберкулеза, способствуют развитию деформации грудной стенки на стороне плеврита с формированием плеврогенного пневмосклероза и цирроза легкого, ухудшению респираторной функции. Консервативное лечение при хронических туберкулезных плевритах в силу необратимости процесса, выраженных остаточных изменений, как правило, малоэффективно.

Цель исследования

Определение наиболее благоприятных сроков оперативных вмешательств у больных хроническим туберкулезным плевритом.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты обследования и оперативного лечения 253 пациентов, лечившихся в филиале № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» МО РФ, которым выполнены плеврэктомия и декортикация легкого. У 194 чел. диагностирована хроническая туберкулезная эмпиема плевры (ХТЭП), у 59 – хронический осумкованный туберкулезный плеврит. Возраст больных варьировал от 18 до 52 лет. Для оценки характера внутриплевральных изменений нами использован диагностический комплекс, включающий сцинтиграфию легких, плеврографию, ультразвуковое сканирование, компьютерную томографию с контрастированием эмпиемного мешка, бактериологическое и ПЦР-исследование плеврального содержимого, определение газов крови,

пункционную биопсию плевры, прицельную биопсию париетальной плевры с помощью видеоторакоскопии с последующим гистологическим исследованием.

Результаты исследования

Проведенные исследования подтвердили, что критериями перехода острого плеврита в хронический являются морфологические изменения в плевре, их необратимость, особенно в висцеральном листке, определяющие возможность расправления легкого и ликвидации осумкованной плевральной полости. При туберкулезном плеврите в сроки до 2 мес. преобладает острое специфическое воспаление, спаечный процесс не выражен, нет признаков организации экссудата, осумкования. В поздние сроки, спустя 4–5 мес., в плевре начинают преобладать процессы гиперплазии с исходом в склероз и гиалиноз, присоединяется гнойная инфекция с развитием качественно нового этапа заболевания – хронического осумкованного плеврита или начальной стадии эмпиемы. Наши исследования согласуются с ранее опубликованными результатами В.П. Стрельцова, В.В. Скорнякова (1999, 2001), что наиболее выгодным для операции является третий-четвертый месяц от начала заболевания плевритом. К этому сроку наступает необратимость плевральных изменений, некоторое затихание активной воспалительной реакции и нарастание фибротических процессов, которые впоследствии усиливают коллапс легкого. Оперативные вмешательства были технически менее сложны, легкое расправлялось полностью. В более поздние сроки, как правило, активизируется специфический процесс и у значительного числа больных в осумкованной плевральной полости развивается эмпиема. В оценке показаний к оперативному лечению мы учитывали комплекс данных, полученных в результате обследования: наличие резко выраженного фиброза плевральных листков и остаточной плевральной полости, содержащей экссудат, воздух или казеозные массы; коллабирование осумкованным экссудатом и сковывающим панцирем подлежащего легкого более чем на четверть с существенной редукцией в нем капиллярного кровотока; уменьшение на фоне хронического плеврита показателей ФВД 60–70% должной величины, патологические изменения на ЭКГ и при велоэргометрии. Противопоказания к восстановительной операции на плевре: распространенный необратимый деструктивный туберкулезный процесс в легком; многолетний панцирный плеврит с глубокими рубцовыми изменениями в плаще легкого по типу плевропневмосклероза, делающий операцию декортикации технически не выполнимой; рубцовый стеноз главного бронха, препятствующий расправлению легкого после операции. Операции, выполненные в первые 3–4 месяца заболевания, сопровождались минимальным количеством послеоперационных осложнений и привели к достижению у всех пациентов быстрого и полного восстановления вентиляционной функции легких.

Выводы

Таким образом, раннее (в первые 3–4 мес.) применение реконструктивно-восстановительных операций типа плеврэктомии и декортикации у больных в сочетании с комплексом противотуберкулезной химиотерапии приводит к излечению туберкулезного процесса и позволяет добиться высокого функционального эффекта со стороны дыхательной системы.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (903) 170-18-91, e-mail: 7028887@mail.ru*

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Е.А. Сметанина[1], А.В. Мордык[2], А.Г. Сметанин[1], С.Л. Леонов[3]

Цель исследования

Оценить влияние статистических показателей (факторов) противотуберкулезной деятельности на формирование показателя заболеваемости туберкулезом детей от 0 до 14 лет в Алтайском крае.

Материалы и методы исследования

Использованы данные статистических сборников «Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округах» Новосибирского НИИ туберкулеза за 2011–2019 годы. В ходе исследования применялись эпидемиологический анализ, логический, статистический (коэффициент корреляции Пирсона) методы.

Результаты исследования

Сравнительный анализ динамики показателя заболеваемости туберкулезом детей от 0 до 14 лет за последние 30 лет (с 1991 по 2020 гг.) свидетельствует о различных тенденциях этих показателей в Алтайском крае и Российской Федерации. Среднемноголетнее значение показателя заболеваемости

[1] ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.
[2] ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск.
[3] ФГБОУ ВО «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова» Минздрава России, г. Барнаул.

туберкулезом детей в Алтайском крае составило 24,6 (95% ДИ 17,9–31,3) на 100 тыс. дет. населения, в Российской Федерации – 13,6 (95% ДИ 10,0–17,2) на 100 тыс. дет. населения (p = 0,000). Колебания показателя заболеваемости туберкулезом детей Алтайского края за период с 1991 по 2020 гг. носят выраженный волнообразный характер с амплитудой от 16,2 в 1991 г. до 41,4 в 1995 г. (в Российской Федерации от 7,7 в 1991 г. до 18,6 в 2001 г.). В многолетней динамике заболеваемости туберкулезом детей Алтайского края наблюдаются годы с наиболее выраженными значениями показателя: 1995 г. (41,4 на 100 тыс. дет. населения), 1999 г. (29,7 на 100 тыс. дет. населения), 2011 г. (37,5 на 100 тыс. дет. населения) и 2013 г. (33,1 на 100 тыс. дет. населения). В Российской Федерации наибольшее значение аналогичного показателя было в 2001 г. (18,6 на 100 тыс. дет. населения). Все это имеет место на фоне низкой эффективности лечения туберкулеза. Показатель «Эффективный курс химиотерапии больных туберкулезом легких (зарегистрированных в предыдущем году), подтвержденный микроскопией мокроты и клинико-рентгенологическими методами» в Алтайском крае (51,9%) – четвертый из самых малых в СФО (48,6%). Этот показатель означает, что по окончании основного курса специфического противотуберкулезного лечения 51,4% впервые выявленных больных остаются заразными, опасными для окружающих и особенно для детей, либо умирают. По показателю «Соотношение излеченных от активного туберкулеза и умерших от активного туберкулеза» (6,3:1) Алтайский край находится на последнем месте в СФО (в среднем по округу – 8,0:1). Только у 31,8% больных в контингентах достигнуто абациллирование – по показателю «Абациллирование контингентов больных туберкулезом органов дыхания (ф. № 33, в % от среднегодовой численности бациллярных контингентов ТОД)» Алтайский край занимает второе место среди самых малых показателей в СФО (в среднем по округу – 48,6%; в среднем по России – 59,0%). Этот показатель означает, что около трети больных из контингентов, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах (хронические больные), остаются заразными в течение многих лет, являются опасными для окружающих людей и в первую очередь – для детей. Логическим путем отобраны шесть показателей, которые характеризуют эффективность противотуберкулезного лечения и могут влиять на формирование показателя заболеваемости туберкулезом детей в Алтайском крае:

1) эффективный курс химиотерапии, подтвержденный микроскопией мокроты и клинико-рентгенологическими методами (ф. № 8-ТБ, табл. 1000, по подчинению Минздрава России, %);

2) соотношение излеченных от активного туберкулеза и умерших от активного туберкулеза (ф. № 33, на 100 тысяч населения);

3) прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом, взятых на учет в предыдущем году (ф. № 33, на 100 тысяч населения);

4) абациллирование контингентов туберкулеза органов дыхания (ф. №33, на 100 тысяч населения);

5) закрытие полостей распада у впервые выявленных больных туберкулезом, взятых на учет в предыдущем году (ф. № 33, на 100 тысяч населения);

6) клиническое излечение больных туберкулезом органов дыхания (ф. № 33, на 100 тысяч населения).

Показатели в Алтайском крае превышают аналогичные среднероссийские показатели. Путем корреляционного анализа установлено влияние трех из шести выбранных статистических показателей на формирование показателя заболеваемости детей туберкулезом:

– эффективный курс химиотерапии, подтвержденный микроскопией мокроты и клинико-рентгенологическими методами, r = 0,754, p = 0,012;

– соотношение излеченных от активного туберкулеза и умерших от активного туберкулеза, r = -0,683, p = 0,042;

– закрытие полостей распада у впервые выявленных больных туберкулезом, взятых на учет в предыдущем году, r = 0,724, p = 0,028.

Однако не следует принимать во внимание полученные при корреляционном анализе данные о степени влияния показателей «Эффективный курс химиотерапии, подтвержденный микроскопией мокроты и клинико-рентгенологическими методами» и «Закрытие полостей распада у впервые выявленных больных туберкулезом, взятых на учет в предыдущем году» на уменьшение показателя заболеваемости туберкулезом детей, т.к. это противоречит логике.

Выводы

В результате статистического анализа группы показателей, характеризующих эффективность противотуберкулезного лечения, установлена логичная достоверная корреляционная связь средней силы с показателем соотношения излеченных от активного туберкулеза и умерших от активного туберкулеза, r = -0,683, p = 0,042.

***Сметанина Екатерина Александровна**, тел. + 7(963) 524-14-18, e-mail: smekals@mail.ru*

СОЧЕТАННАЯ ИНФЕКЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗ И COVID–19 В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.А. Сутягина [1], А.С. Шпрыков [1], А.Г. Наумов [1, 2], А.Ю. Даутова [1]

Актуальность исследования

На сегодняшний день общей мировой проблемой, отразившейся на жизни практически каждого жителя планеты и требующей значительного напряжения в работе систем здравоохранения во всех странах мира, является пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Туберкулез как болезнь человека известен с давних времен, однако вопросы диагностики, профилактики и лечения этой инфекции остаются актуальными до сих пор. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно выявляется около 10 миллионов новых случаев туберкулеза и около 1,5 миллиона человек умирает от него. Туберкулез и COVID-19 вызывают поражение системы органов дыхания, однако данные о взаимовлиянии двух этих инфекций на сегодняшний день остаются очень скудными и противоречивыми.

Цель исследования

Анализ случаев коинфекции туберкулез и COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проведено изучение и анализ медицинской документации 37 пациентов с коинфекцией туберкулез и COVID-19, находившихся на лечении в ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер». Критерии включения: пациенты старше 18 лет с коинфекцией туберкулез и COVID-19, наличие лабораторного подтверждения новой коронавирусной инфекции за период с апреля 2020 г. по январь 2021 г. Исследован возрастно-половой состав пациентов, особенности выявления, клинической картины и исходов коинфекции туберкулез и COVID-19.

Результаты исследования

Возраст пациентов варьировал от 20 до 64 лет и был в среднем 44,4 ± 1,8 года, больные в возрастной группе старше 60 лет составили 13,5% (5/37). Мужчин было 29 (78,4 %), женщин – 8 (21,6%). Сопутствующие заболевания были зарегистрированы у 34 больных (91,9%): хронический вирусный гепатит – у 16 (43,2%), ВИЧ-инфекция – у 11 (29,7%), патология сердечно-сосудистой системы – у 7 (18,9%), ХОБЛ – у 5 (13,5%), патология почек – у 2 (5,4%), сахарный диабет – у 1 (2,7%), хроническая патология желудочно-кишечного тракта – у 1 (2,7%). Среди обследованных пациентов туберкулез был выявлен впервые у 25 больных (67,6%), хроническое течение болезни отмечалось у 5 (13,5%), рецидив зафиксирован у 7 (18,9%). Генерализованный туберкулез отмечен у 5 (13,5%) пациентов. Все больные с генерализованным туберкулезом имели поражение легочной ткани, при этом среди внелегочных локализаций наиболее часто определялись поражение костно-суставной системы (13,5%), кишечника и мезентериальных лимфатических узлов (8,1%), реже – мочеполовой системы (5,4%), периферических лимфатических узлов (2,7%) и менингит (2,7%). Туберкулез легких зарегистрирован у 36 пациентов (97,3%), внелегочный туберкулез (туберкулезный спондилит) – у 1 больного (2,7%). В структуре клинических форм туберкулеза легких преобладали пациенты с инфильтративным туберкулезом – 15 (41,7%) и диссеминированным туберкулезом – 12 (33,4%). Состояние после резекции легких, выполненной по поводу туберкулезного процесса, отмечалось у 3 (8,4%), очаговый туберкулез – у 2 (5,5%), туберкулема легких – у 2 (5,5%) и фиброзно-кавернозный туберкулез – у 2 (5,5%). Полости распада в легочной ткани были выявлены у 19 (52,8%) больных. Бактериовыделителями являлись 27 (73,0%) пациентов. Данные о лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза были получены у 33 больных (89,2%), из них микобактерии туберкулеза были чувствительны к противотуберкулезным препаратам в 9 случаях (27,3%), лекарственная устойчивость возбудителя определялась в 24 (72,7%) случаях. Рифампицин-резистентный туберкулез и туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза был выявлен у 19 (57,6%) пациентов. Выявление COVID-19 проводилось при обследовании в связи с появлением клинических симптомов острого респираторного заболевания в 12 случаях (32,4%) и при обследовании по контакту – в 25 (67,6%). Легкая степень течения новой коронавирусной инфекции наблюдалась у 27 больных (73,0%), средняя степень тяжести – у 10 (27,0%). Летальных случаев, связанных с тяжелым течением COVID-19, у обследованных пациентов не зарегистрировано. Наиболее часто пациентов беспокоили повышение температуры тела (67,6%) и слабость (67,6%). Реже выявляли усиление или появление одышки (27,0%) и кашля (24,3%), появление катаральных явлений (13,5%), симптомов ринита (10,8%), нарушение обоняния (8,1%). При проведении компьютерной томографии признаки вирусной пневмонии были выявлены у 6 больных (16,2%).

Лечение туберкулеза проводили по I режиму у 10 пациентов (27,0%), по II – у 5 (13,5%), по III – у 5 (13,5%), по IV и V – в 17 случаях (45,9%). У 2 больных (5,4%) потребовалась коррекция лечения с переводом пациентов с I на IV режим. Прекращение бактериовыделения было достигнуто у 24 из 27 больных (88,9%), закрытие полостей распада – у 5 из 19 пациентов (26,3%). Клиническое излечение зарегистрировано у 1 больного (2,7%), продолжают лечение туберкулеза 35 больных (94,6%). Умерла 1 пациентка (2,7%) с генерализованным туберкулезом, сопровождавшимся

развитием менингита (туберкулезного и герпетического) на фоне ВИЧ-инфекции.

Выводы

Таким образом, коинфекция туберкулез и COVID-19 чаще отмечалась у мужчин (78,4%), 13,5% пациентов были в возрасте старше 60 лет. Среди обследованных пациентов сопутствующую патологию имели 91,9%, наиболее часто отмечалось наличие хронического вирусного гепатита (43,2%), ВИЧ-инфекции (29,7%), сердечно-сосудистой патологии (18,9%) и ХОБЛ (13,5%). COVID-19 чаще выявляли при обследовании по контакту (67,6%), реже в связи с появлением клинических симптомов острого респираторного заболевания (32,4%). Наиболее частыми жалобами были повышение температуры тела и слабость (67,6%). Среди обследованных больных новая коронавирусная инфекция протекала в легкой степени в 73,0% случаев и у 27,0% больных в средней степени тяжести.

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID–19

Е.Л. Христофорова, И.В. Ноздреватых

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

Инфекции, передающиеся воздушно-капельным путем, в общей структуре инфекционной заболеваемости составляют более 90%. Первым барьером на пути проникновения этих инфекций являются медицинские средства защиты органов дыхания, в том числе медицинские маски и фильтрующие маски-респираторы.

Медицинский персонал во время работы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 должен использовать медицинские маски или фильтрующие маски-респираторы в зависимости от профиля учреждения и степени риска инфицирования. Возбудитель COVID-19 отнесен ко II группе патогенности, в связи с чем персонал, работающий в контакте с больными COVID-19 (подозрительными на заболевание) либо при работе с биологическим материалом от таких пациентов, должен использовать фильтрующие маски-респираторы со степенью защиты FFP2-FFP3. Маски-респираторы следует также использовать персоналу при работе с пациентами в медицинских учреждениях туберкулезного профиля. Во всех остальных случаях персоналу медицинских организаций необходимо пользоваться медицинскими масками.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 использование медицинских масок пациентами медицинских организаций является строго обязательным независимо от профиля учреждения, что обусловлено, с одной стороны, необходимостью обеспечения чистоты воздушной среды помещений медицинских организаций и, с другой стороны – необходимостью создания эпидемиологического барьера между пациентами и персоналом.

Опыт применения масок и фильтрующих масок-респираторов показал, что в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 правильный выбор средств индивидуальной защиты, соблюдение требований по их применению обеспечивает эффективный разрыв механизма передачи возбудителя между источником инфекции и восприимчивым организмом. Медицинские маски должны изготавливаться в соответствии с требованиями ГОСТ Р 58396-2019 «Маски медицинские. Требования и методы испытаний», определяющего конструкцию, дизайн, функциональные характеристики и методы испытаний медицинских масок. Стандарт является первым нормативным документом, определяющим требования к медицинским маскам в Российской Федерации, и был разработан с учетом международных требований Европейского стандарта EN 14683:2014 «Маски медицинские. Требования и методы испытаний». Для изготовления фильтрующих масок-респираторов производители должны руководствоваться требованиями ГОСТ 12.4.294-2015 «Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Полумаски фильтрующие для защиты от аэрозолей», который идентичен европейскому стандарту EN 149:2001+A1:2009 «Средства индивидуальной защиты органов дыхания. Полумаски фильтрующие для защиты от аэрозолей. Требования. Испытания. Маркировка».

Средства индивидуальной защиты органов дыхания должны обладать следующими характеристиками, обеспечивающими их защитные (барьерные) и потребительские свойства: однократность применения, микробная непроницаемость, воздухопроницаемость, водоупорность, безопасность для здоровья пациента и медицинского персонала, удобство/комфортность, функциональность, простота утилизации.

Выбор медицинской маски или фильтрующей маски-респиратора зависит от степени инвазивности и эпидемиологической опасности выполняемой процедуры.

Персоналу медицинских организаций необходимо использовать только медицинские маски и фильтрующие маски-

респираторы, соответствующие требованиям ГОСТ Р. Использование гигиенических масок в медицинских организациях не допускается. Правильное применение медицинских масок и масок-респираторов обеспечивает защиту дыхательных путей медицинских работников. Перед надеванием и после снятия средств индивидуальной защиты органов дыхания проводится гигиеническая обработка рук. Смену медицинской маски в медицинских организациях необходимо осуществлять каждые 2 часа и чаще по мере загрязнения, смену маски-респиратора – в конце рабочей смены и при выходе из «заразной зоны». Необходимо произвести расчет потребности в средствах индивидуальной защиты органов дыхания и создать в учреждении неснижаемый трехмесячный запас.

Маску не рекомендуется использовать повторно после снятия, даже если время работы в ней составило менее 2 часов. При выполнении работ, связанных с физической нагрузкой, сопровождающейся увеличением объема дыхательных движений (уборка помещений, перенос тяжестей, движение с ускорением и т.д.), смену медицинской маски следует осуществлять каждый час. Во время использования маски или маски-респиратора необходимо снизить частоту разговоров с целью уменьшения выделяемого конденсата. При загрязнении наружной или внутренней поверхности маски/респиратора, при повреждении (разрыве), обнаружении дефекта, при избыточном увлажнении внутренней поверхности, при попадании (впитывании) на маску любой жидкости, ее рекомендуется немедленно заменить.

Медицинские маски и фильтрующие маски-респираторы повторному применению не подлежат, подвергаются обеззараживанию и удалению в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В.

Таким образом, медицинские маски и фильтрующие маски-респираторы должны соответствовать требованиям ГОСТ, быть безопасными для медицинского персонала и пациентов и создавать эффективный барьер для проникновения зараженных частиц в дыхательные пути либо, наоборот, в окружающую среду. Использование средств индивидуальной защиты в медицинских организациях является обязательным требованием. При выборе средств индивидуальной защиты органов дыхания медицинским работникам необходимо учитывать инвазивность и эпидемиологическую опасность выполняемой процедуры, а также степень инфекционного риска при контакте с пациентом. Рациональное применение медицинских фильтрующих масок-респираторов и медицинских масок обеспечивает снижение рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

***Христофорова Елена Леонидовна**, тел. +7 (905) 137-73-40, e-mail: celene@yandex.ru*

КЛИНИКО–РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ, ВЫЯВЛЕННОГО ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

А.Ю. Черников, В.С. Беломестный, А.В. Дьяков

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

Цель исследования

Изучение клинико-рентгенологических особенностей туберкулеза легких, выявленного после гистологического исследования операционного материала в онкологическом диспансере.

Материалы и методы исследования

Изучены данные амбулаторных карт и историй болезни пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, диагноз которых был подтвержден после гистологического исследования материала, полученного после выполнения резекции структур легкого в онкологическом диспансере. Пациенты находились в этом учреждении после выполнения рентгенологического исследования, включая позиционно-эмиссионную томографию в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), проведения лабораторных и иммунологических тестов, включая исследование мокроты на обнаружение кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) методом люминесцентной микроскопии и ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также проведения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Результаты диагностического поиска не позволили исключить онкологический процесс на данном этапе. Всего было 39 пациентов, преобладали женщины – 29 (74,4%) в возрасте 45±7 лет. У всех гистологически был подтвержден диагноз «туберкулема». Была сформирована основная группа 1. Из пациентов с диагнозом «туберкулема», подтвержденным бактериологически методом обнаружения КУМ и/или ДНК МБТ в мокроте, одним из методов рандомизации была сформирована контрольная группа 2 в количестве 40 пациентов. Преобладали мужчины – 28 (70%), в возрасте 36±6 лет. Обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 16.0. Использовались следующие статистические величины: вероятность события P, 85%-ный доверительный интервал для вероятности события Iβ; коэффициент сопряженности Пирсона χ^2; уровень

значимости p (статистически значимым считался $p < 0,05$). Также результаты лучевого исследования пациентов группы 1 сравнили с результатами лучевого исследования 39 пациентов с метастазами в легких в виде фокусных теней.

Результаты исследования

Установлено, что в группе 1 часто встречалась такая коморбидная патология, как сахарный диабет (38,4±4,5%, 15±3,9%, $\chi^2 = 27,91$, $p < 0,05$), ревматоидные болезни (15,3±3,9%, 0) и онкологические заболевания женской репродуктивной сферы (30,8±4,1%, 2,5±3,0%, $\chi^2 = 46,28$, $p < 0,05$). В группе 2 чаще встречались хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хронический бронхит (12,8±3,6%, 77,5±3,8%, $\chi^2 = 124,82$, $p < 0,05$), пациенты контрольной группы чаще были склонны к табакокурению. В группе 1 весьма характерным было отсутствие жалоб (94,9±3,2%, 40±4,6%, $\chi^2 = 162,72$, $p < 0,05$), тогда как в группе 2 чаще отмечался сухой кашель (2,6±3,2%, 60±4,6%, $\chi^2 = 154,76$, $p < 0,05$). В обеих группах большинство пациентов было выявлено при профилактическом осмотре (92,3±3,1%, 87,5±2,9%, $\chi^2 = 2,54$, $p > 0,05$). В группе 2 чаще отмечен бытовой контакт с больным туберкулезом (0, 37,5±4,3%). В обеих группах отмечены только нормальные показатели общего анализа крови и мочи. В основной группе 1 у всех пациентов были отрицательные результаты исследования мокроты на обнаружение КУМ методом люминесцентной микроскопии и ДНК МБТ методом ПЦР. В обеих группах методами лучевой диагностики были установлены фокусные тени в легких, но характеристики этих теней в обеих группах разнились: расположение в субплевральной плащевой зоне (100%, 5±3,2%, $\chi^2 = 146,98$, $p < 0,05$) в группе 1 и в непосредственной близости от бронха (0, 95±3,2%) в группе 2; в верхней доле (71,8±4,2%, 35±4,3%, $\chi^2 = 8,16$, $p < 0,05$) чаще в группе 1; наличие очагов вокруг (56,4±4,6%, 70±4,2%, $\chi^2 = 2,24$, $p > 0,05$) отмечено в обеих группах; наличие распада в фокусе было характерно для группы 2 (0, 30±4,2%). В отличие от метастатического поражения легких в группе 1 вместе с фокусными тенями часто определялись: очаговые тени (56,4±4,6); локализация фокусных теней характеризовалась субплевральным расположением в плащевой зоне легких (100%), тогда как при метастазах поражались все зоны легких; не встречались фокусы более 4 см (97,4±3,1); располагались фокусы и очаги кучно или цепочечно (56,4±4,6). При проведении ПЭТ/КТ накопление 18-ФДГ в патологическом очаге отмечалось в 100% случаев в группе 1. При этом Standardized Uptake Value (SUV), свидетельствующий о степени фиксации радиофармпрепарата в патологическом очаге легкого, составил – 4,9±2,1, что гораздо ниже, чем при метастатическом поражении легких. Отрицательная внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным чаще отмечена в основной группе 1 (92,3±3,2%, 32,5±4,1%, $\chi^2 = 143,82$, $p < 0,05$). В группе 1 интерфероновые тесты были проведены только в 3 случаях и были отрицательны.

Выводы

Туберкулез органов дыхания, представленный туберкулемами, выявленными после гистологического исследования биопсийного материала в онкологическом диспансере, в отличие от туберкулем легких, подтвержденных лабораторными методами исследования, характеризовался наличием одиночных или множественных фокусных теней в субплевральных отделах плащевой зоны легких вдали от магистральных бронхов, при этом располагались фокусы чаще в верхней доле, цепочечно. Среди пациентов преобладали женщины с отсутствием жалоб и бытового контакта с больным туберкулезом, с наличием сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ревматические заболевания, онкологическая патология женской репродуктивной сферы), с отрицательной пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Дифференциальной диагностике с метастатическим поражением легких и целенаправленному поиску этиологического фактора туберкулеза могло бы сопутствовать установление лучевого симптомокомплекса в виде цепочечного расположения фокусов в субплевральных отделах плащевой зоны легких в сочетании с кучно локализованными очагами с накоплением 18-ФДГ при ПЭТ/КТ в пределах 5.

***Черников Александр Юрьевич**, тел. +7 (903) 876-35-88, e-mail: ale-cherny@yandex.ru*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

А.А. Шурыгин [1], Е.В. Фурина [2]

Цель исследования

Представить клинический случай врожденного туберкулеза.

Материалы и методы исследования

Изучена медицинская документация пациента с туберкулезом, который проходил лечение на базе ГБУЗ ПК «Клинический фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Пермь в 2021 г.

Результаты исследования

Пациентка К. в январе 2021 г. в возрасте 1 год 2 месяца поступила в детское отделение клинического фтизиопульмонологического медицинского центра г. Перми с предварительным диагнозом: инфицирование МБТ с положительным Диаскинтестом. В анамнезе заболевания – у матери до беременности был диагностирован инфильтративный туберкулез легких с бактериовыделением и широкой лекарственной устойчивостью. Во время беременности произошло прогрессирование туберкулезного процесса, мать от лечения и наблюдения уклонялась. Тогда же у матери установлена ВИЧ-инфекция. Контакт ребенка был разобщен в родильном зале, сразу после кесарева сечения. К груди не прикладывали. Мать лишена родительских прав. Спустя год после рождения ребенка она умерла от генерализованного туберкулеза.

Вакцинация БЦЖ не проведена вследствие отсутствия приема антиретровирусной терапии матерью во время беременности. Ребенок – на учете у фтизиатра с рождения по IVA ГДН. На 3-и сутки жизни начал получать курс химиопрофилактики туберкулеза без учета устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам: изониазид и пиразинамид, всего было принято 90 доз и проведена антиретровирусная терапия. В возрасте 1,5 месяцев нарастала анемия, в связи с чем проведена трансфузия эритромассы. Девочка выписана из отделения выхаживания новорожденных. Жалоб о самочувствии ребенка опекуны не предъявляли. После законченного курса ХП ребенок с родителями неоднократно вызывался на прием к фтизиатру, но от обследования ребенка опекуны уклонялись. В этот период времени приказами Минздрава ПК в период разгара COVID-19 диспансеризация детей приостановлена, родители боялись везти ребенка в какое-либо медучреждение. Впервые иммунодиагностика в результате настойчивой работы фтизиатра была проведена лишь в возрасте 9 месяцев – проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (АТР) показали положительный результат средней интенсивности (папула размерами 12 мм и 12 мм соответственно). После установленного инфицирования МБТ ребенку смогли провести только рентгенологическое исследование органов грудной клетки, на котором выявили изменения в виде аденопатии внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы слева. Пациент госпитализирован в противотуберкулезный диспансер г. Перми. Из анамнеза жизни: ребенок от 3-й беременности, третьих преждевременных родов в 34–35 недель. Экстренное кесарево сечение в нижнем сегменте. ОПВ – светлые. Послед в кальцинатах. Масса тела при рождении – 2006 г, длина – 46 см. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Перенесенные заболевания: ОРВИ в возрасте 7 месяцев. Детскими инфекционными заболеваниями пациент не болел. Состояние в период адаптации средней степени тяжести за счет недоношенности, самочувствие не нарушено. Выхаживалась в кювезе. УЗИ внутренних органов в возрасте 1 месяца – без патологии. При поступлении: состояние удовлетворительное. Жалоб нет. Аппетит избирательный. Пониженного питания, мышечный тонус снижен. Дефицит массы 1 ст. Кожные покровы чистые, бледные, сухие. Слизистая зева не изменена. Периферические лимфоузлы 2 порядка всех групп, подвижные, безболезненные, мягкоэластической консистенции. Менингеальных симптомов нет. Аускультативно-пуэрильное дыхание, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. ЧСС – 120 в мин. ЧД – 26 в мин. Живот умеренно вздут, отхождение газов, доступен пальпации. Отеков, пастозности нет. Диурез без особенностей. Стул регулярный, кашицеобразный. Физическое развитие – мезосомия, дефицит массы 1 степени, дисгармоничное. В ходе обследования в отделении были выявлены изменения в лимфатических узлах подмышечных областей, конгломераты забрюшинных лимфоузлов, мелкие кальцинаты в паренхиме печени и селезенке. Результаты иммунодиагностики при поступлении: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л – результат гиперергический (папула 17 мм), проба с АТР – результат положительный (папула 12 мм). Исследование мокроты люминесцентным методом на МБТ двукратно, КУМ не обнаружено. Исследование промывных вод желудка методом ПЦР на МБТ однократно – ДНК МБТ не обнаружена. Посев промывных вод желудка и мочи на МБТ двукратно – рост МБТ не обнаружен. Общий анализ крови, биохимия крови и общий анализ мочи в пределах нормы. Проведена КТ органов грудной и брюшной полостей: выявлены мелкие петрификаты в подмышечных лимфатических узлах с обеих сторон и конгломераты кальцинированных забрюшинных лимфоузлов. Кальцинаты в паренхиме печени и

[1] ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.
[2] ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.

селезенки. 25.01.2021 – проведена экстирпация подмышечных лимфатических узлов с последующим гистологическим исследованием. Пациент обсужден на ВК – Перинатальный контакт R – 75.0. Врожденный туберкулез: Туберкулез внутренних органов (туберкулез печени, селезенки, забрюшинных лимфоузлов). Туберкулез периферических лимфоузлов, активная фаза (без гистологической верификации), I группа диспансерного наблюдения. Данных за туберкулез органов дыхания не выявлено. Семейный (перинатальный) контакт (МБТ+, ЛУ к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, канамицину, офлоксацину), IV А ГДН. Проведено лечение по IV режиму химиотерапии: пиразинамид, протионамид, моксифлоксацин, теризидон, ПАСК – переносимость хорошая. Патогенетическая терапия, физиолечение. Выписана в удовлетворительном состоянии на фазу продолжения.

Диагноз врожденного туберкулеза поставлен на основании следующих факторов: перинатальный контакт с больной туберкулезом матерью, с последующим разобщением после рождения; наличие кальцинатов в последе при родах; положительные пробы иммунодиагностики; кальцинаты в воротах печени, мезентериальных лимфоузлах при исключении других заболеваний.

Выводы

Данное клиническое наблюдение продемонстрировало случай позднего выявления врожденного туберкулеза, а проведенный курс химиопрофилактики предупредил, при отсутствии БЦЖ, развитие тяжелых форм заболевания.

***Фурина Евгения Владимировна**, тел. +7 (963) 018-08-80, e-mail: furina-2015@mail.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИНЕЗОЛИДА В РЕЖИМАХ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Н.В. Юхименко, М.Ф. Губкина, С.С. Стерликова

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

Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности лечения детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания при применении линезолида в режимах химиотерапии.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 31 ребенка в возрасте от 2 до 12 лет (медиана 5 лет), находившегося на лечении в ФГБНУ ЦНИИТ в 2012–2021 гг. по поводу туберкулеза органов дыхания. Девочек – 18 (58,1%) и 13 (41,9%) – мальчиков.

Выделено 2 группы: 1-я группа – дети с туберкулезом, вызванным МЛУ/ШЛУ МБТ (подтвержденной или предполагаемой по источнику инфекции), у которых линезолид был назначен сразу в стартовом режиме химиотерапии (ХТ) – 14 чел., 2-я группа – дети с туберкулезом, вызванным МЛУ/ШЛУ МБТ, получающие лечение без включения линезолида в схему ХТ – 17 чел. Группы сопоставимы по полу, возрасту, клиническим формам.

Структура клинических форм в 1-й группе: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 5 чел. (35,7%), первичный туберкулезный комплекс – 4 чел. (28,6%), эмпиема плевры – 3 чел. (21,4%), очаговый туберкулез – 1 чел. (7,1%) и инфильтративный туберкулез легких – 1 чел. (7,1%). Во 2-й группе: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 11 чел. (64,7%), первичный туберкулезный комплекс – 1 чел. (5,9%), эмпиема плевры – 2 чел. (11,8%), инфильтративный туберкулез – 1 чел. (5,9%), очаговый туберкулез легких – 2 чел. (11,8%). Доля распространенных форм в 1-й группе составила 57,1%, ограниченных и малых форм – 42,9%. Во 2-й группе доля распространенных форм составила 41,2%, ограниченных и малых форм – 58,8%. По распространенности процесса группы сопоставимы, $p > 0,05$, $\chi^2 = 0,785$. Осложненное течение встречалось в 1-й группе у 57,1%, во 2-й группе – у 70,6%, $p > 0,05$, $\chi^2 = 0,606$.

В 1-й группе преобладали процессы в фазе инфильтрации – 78,6% (11 чел.), во 2-й группе в фазе уплотнения и частичной кальцинации – 58,8% (10 чел.), $p > 0,05$, $\chi^2 = 4,409$. Наличие симптомов интоксикации в 1-й группе – у 14 чел. (100%), во 2-й группе – у 16 чел. (94,1%).

В 1-й группе установлен контакт с больным туберкулезом (МЛУ/ШЛУ МБТ) у 12 чел. (85,7%), у 2 чел. получен результат МЛУ МБТ из операционного материала (14,3%). Во 2-й группе контакт с источником МЛУ/ШЛУ МБТ установлен у 16 чел. (94,1%), у 1 ребенка МЛУ МБТ определена из мокроты.

Лечение проводилось с учетом спектра лекарственной устойчивости у источника инфекции или собственной ЛУ. Количество препаратов в схеме ХТ определялось степенью распространенности туберкулезного процесса. 4 ПТП применяли при малых формах туберкулеза: в 1-й гр. – у 3 чел. (21,4%), во 2-й гр. – у 4 чел. (23,5%). При ограниченных и распространенных процессах – 5 или 6 ПТП. В обеих группах преобладала

комбинация из 5 ПТП: 9 чел. (64,3%) и 11 чел. (64,7%); 6 ПТП получали 2 чел. (14,3%) и 2 чел. (11,8%) соответственно.

Основу комбинации ХТ у детей 1-й группы составили препараты LzdMox/ Lfx CsZ – 9 чел. (64,3%), у 2 чел. данная комбинация из 4 ПТП являлась стартовой. Пятым препаратом у 3 чел. являлся Am, у 2 чел. – E или Pto. При 6-компонентной схеме добавляли Pto и PAS/E – 2 чел. У 5 детей (35,7%) основу комбинации составили Lzd Mox/ Lfx Am/Cm, с добавлением Z (1 чел.) при 4-компонентной схеме, при 5-компонентой – Z и PAS/Pto (2 чел.) или Cs и Pto (2 чел.). У детей 2-й группы основу комбинации составили Z Mox/ Lfx Cs PAS – 9 чел. (52,9%), у 3 чел. данная комбинация являлась стартовой. Для формирования схемы из 5 ПТП были использованы Am/Cm (3 чел.) или E (2 чел.), из 6 ПТП – Pto и Am (1 чел.). У 8 детей (47,1%) основу комбинации составили ZPASPto, четвертым препаратом являлся Mox (1 чел.), при 5-компонентной схеме – AmE/Cs (6 чел.), при 6-компонентной – MoxEAm (1 чел.).

Решение об окончании интенсивной фазы и сроках основного курса химиотерапии принимали на врачебной комиссии на основании сроков клинико-рентгенологической динамики туберкулеза.

Проведено сравнительное изучение эффективности ХТ между группами по срокам купирования симптомов интоксикации, нормализации анализов крови и динамике рентгенологической картины.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона и t – Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сроки исчезновения симптомов интоксикации и нормализации анализов крови у детей при малых и ограниченных процессах определялись с одинаковой частотой в обеих группах – 2,7±0,7 мес. (1-я гр.) и 3,2±0,6 мес. (2-я гр.), $p > 0,1$; при распространенных процессах на 1,6 мес. раньше – 3,0±0,7 мес. и 4,6±0,6 мес. ($p > 0,1$), соответственно в 1-й и 2-й группах наблюдения. Рентгенологическая динамика в виде рассасывания инфильтративных изменений в легочной ткани, уменьшения размеров внутригрудных лимфатических узлов, нарастания кальцинации определялась у 11 чел. (78,6%) 1-й группы и у 9 чел. (52,9%) 2-й группы. Положительная рентгенологическая динамика отмечалась на 2,2 мес. раньше в 1-й группе: средний срок максимальной положительной рентгенологической динамики в 1-й группе составил 3,4±0,5 мес., во 2-й группе – 5,6±1,3 мес., $p > 0,1$.

У детей с малыми и ограниченными процессами средний срок ИФ в группах не отличался и составил 3,8±0,7 мес. в 1-й группе и 3,7±0,6 мес. во 2-й группе, $p > 0,1$. Также не отмечено разницы в общем сроке лечения – 9,0±1,1 мес. и 9,1±0,3 мес. соответственно, $p > 0,1$. У детей с распространенными процессами ИФ составила в среднем 4,8±0,6 мес. и 5,1±0,5 мес. ($p > 0,1$) соответственно; продолжительность основного курса ХТ на 2,7 мес. меньше была у детей 1-й группы – 12,3±1,1 мес. и 15,0±2,7 мес. соответственно в группах наблюдения, $p > 0,1$.

Нежелательные явления в период проведения лечения были зарегистрированы в 1-й группе в 78,6% случаев (у 11 чел.), преимущественно аллергического характера (54,5% – у 6 чел.), в 1,7 раза реже во 2-й группе – в 47,1% случаев (у 8 чел.), преимущественно токсического характера (62,5% – у 5 чел.), $p > 0,05$, $\chi^2 = 3,213$. Неустранимые нежелательные явления определялись с одинаковой частотой в обеих группах: в 1-й группе – у 7 чел. (63,6%), во 2-й группе – у 6 чел. (77,7%), $p > 0,05$, $\chi^2 = 0,277$. Через 1 год после окончания основного курса ХТ обследованы 6 детей 1-й группы и 8 детей 2-й группы – рентгенологическая картина стабильна, рецидива заболевания не отмечено.

Выводы

Применение линезолида в режимах ХТ у детей с туберкулезом органов дыхания из очагов МЛУ/ШЛУ МБТ и собственной устойчивостью МБТ способствует достижению более ранней клинико-рентгенологической динамики при распространенных процессах с возможностью сокращения основного курса ХТ в среднем на 2,7 мес. Включение в схему ХТ линезолида не увеличило частоту нежелательных явлений, в том числе неустранимых.

***Юхименко Наталья Валентиновна**, тел. + 7 (499) 785-90-27, e-mail: disstub@gmail.com*

14 марта 2022 года Юрий Петрович Чугаев, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ, заслуженный работник Высшей школы Российской Федерации отмечает 85-летие!

Юрий Петрович начал свою трудовую и научную деятельность в 1960-е годы, пройдя путь от врача-педиатра и ассистента до заведующего кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Свердловского государственного медицинского института, которой руководил в течение 21 года. В 2011 году кафедре, которой заведовал Юрий Петрович, было присвоено почетное звание «Золотая кафедра России». За время работы в Свердловском государственном медицинском институте, впоследствии переименованном в Уральский государственный медицинский институт, а позднее в академию, Юрий Петрович 12 раз избирался на должность декана педиатрического факультета, в течение 9 лет – на должность декана факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки врачей, 9 лет работал в должности проректора по лечебной и последипломной подготовке специалистов.

Значительный вклад в совершенствование организации медицинской помощи детям раннего возраста и снижение смертности от туберкулеза среди детей данной возрастной категории внесли научные выводы и практические рекомендации, сформулированные в ходе подготовки Юрием Петровичем докторской диссертации на тему «Диагностика и лечение туберкулеза у детей раннего возраста», которая была защищена в 1987 году. Обладая незаурядным даром педагога, Юрий Петрович подготовил многих высококвалифицированных врачей-фтизиатров и ученых, которые осуществляют свою профессиональную деятельность как на территории Уральского региона, так и за его пределами.

Под руководством Ю.П. Чугаева защищено 9 кандидатских и 2 докторские диссертации, в настоящее время идет подготовка двух докторских и одной кандидатской диссертаций. Юрий Петрович является основателем научной школы «Уральская фтизиопедиатрия».

В 1999 году Ю.П. Чугаев был избран членом-корреспондентом РАЕ, а в 2002 году ему было присвоено почетное звание «Заслуженный работник Высшей школы РФ». К настоящему времени профессором Ю.П. Чугаевым опубликовано более 300 печатных работ в России и за рубежом. На протяжении многих десятилетий научная деятельность Юрия Петровича связана с Уральским научно-исследовательским институтом фтизиопульмонологии, ныне филиалом ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. Являясь главным научным сотрудником, членом ученого совета, он эффективно руководит исследованиями в области детской фтизиатрии и курирует молодых ученых.

В течение 39 лет Ю.П. Чугаев исполнял обязанности Главного внештатного детского фтизиатра Министерства здравоохранения Свердловской области, с 1995–1997 годах избирался председателем общества фтизиатров стран СНГ, а в 1997 году был президентом означенного общества.

И сегодня Юрий Петрович ведет активную профессиональную и общественную деятельность, передавая знания и накопленный опыт молодым специалистам – читает лекции студентам и врачам, принимает экзамены и является консультантом по вопросам туберкулеза и заболеваний органов дыхания у детей в ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер».

В течение трех лет Юрий Петрович является председателем Совета ученых старшего поколения в Уральском государственном медицинском университете. В качестве историографа и хранителя памяти в университете, публикует статьи о развитии здравоохранения и науки в уральском регионе в газете «Вестник Уральского государственного медицинского университета», «Областной газете» и других изданиях.

Все, кто встречает Юрия Петровича на своем жизненном и профессиональном пути, получают от него не только новые знания и опыт, но и душевное тепло, мудрый совет и всестороннюю поддержку в любой ситуации.

Коллектив ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», члены Московского общества фтизиатров, редакционная коллегия журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания» сердечно поздравляют Юрия Петровича Чугаева с юбилеем и желают крепкого здоровья, неиссякаемого оптимизма, семейного благополучия, дальнейших творческих успехов и многих лет плодотворной деятельности на благо медицинской науки и практики!