

Актуальные проблемы **ТУБЕРКУЛЁЗА**

МАТЕРИАЛЫ

VIII межрегиональной научно-практической
и учебно-методической конференции с международным участием,
посвящённой Всемирному дню борьбы с туберкулёзом,
с проведением открытого конкурса студенческих работ
по пропаганде здорового образа жизни, борьбе с туберкулёзом,
табакокурением и другими вредными привычками

15 марта 2019 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Центральный НИИ туберкулеза
Министерство здравоохранения Тверской области
Государственное казенное учреждение здравоохранения Тверской области
«Тверской областной клинический противотуберкулезный диспансер»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА

Материалы VIII межрегиональной научно-практической
и учебно-методической конференции с международным участием,
посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом,
с проведением открытого конкурса студенческих работ
по пропаганде здорового образа жизни, борьбе с туберкулезом,
табакокурением и другими вредными привычками

15 марта 2019 года

*Под общей редакцией
доктора медицинских наук А. В. Асеева*



Тверь
Редакционно-издательский центр
Тверского государственного
медицинского университета
2019

УДК 616-002.5

ББК 55.4

А 901

Редакционная коллегия: А. В. Асеев, Д. С. Рясенский, Ю. Ф. Платонов.

Рецензенты:

Стаханов В. А., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России;

Браженко Н. А., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России.

Актуальные проблемы туберкулеза : материалы VIII межрегиональной научно-практической и учебно-методической конференции с международным участием / под общ. ред. А. В. Асеева. — Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. ун-та, 2019. — 429 с. — ISBN 978-5-8388-0199-9. — Текст : электронный. — URL: www.repo.tvergma.ru

Конференция посвящена Всемирному дню борьбы с туберкулезом. Традиционно во время работы конференции проводится выставка-конкурс студенческих плакатов, посвященных борьбе с туберкулезом, табакокурением и другими вредными привычками, пропаганде здорового образа жизни. В сборнике рассмотрены актуальные вопросы современной фтизиатрии и преподавания фтизиатрии в вузах: лекарственная резистентность туберкулеза, ассоциация с ВИЧ-инфекцией, необходимость внедрения ускоренных методов детекции туберкулеза и определения лекарственной чувствительности микобактерий, вопросы внелегочного туберкулеза, повышение эффективности педагогического процесса во фтизиатрии. В сборнике материалов конференции представлены презентации докладов, лучшие работы конкурса студенческого плаката.

Материалы конференции будут полезны врачам-фтизиатрам, хирургам, инфекционистам, педиатрам, педагогическим работникам высших профессиональных учреждений, учащимся медицинских вузов.

УДК 616-002.5

ББК 55.4

Предисловие

В Тверском государственном медицинском университете восьмой раз проводится конференция «Актуальные проблемы туберкулеза». Как всегда, в конференции приняли участие представители широкого круга лечебных и образовательных учреждений Армении, Белоруссии, Казахстана, Молдовы, России, Таджикистана, Узбекистана, Украины. В материалах конференции много места уделено проблеме широкого распространения ТБ/ВИЧ-инфекции, нарастанию удельного веса лекарственно-резистентного туберкулеза, проблемам фтизиопедиатрии. Наряду с клиническими работами представлены теоретические исследования в области определения лекарственной устойчивости микобактерий с использованием молекулярно-генетических методов, изучения структуры клеточных мембран иммунокомпетентных клеток. Во время работы конференции работает традиционная выставка-конкурс студенческих плакатов, посвященных борьбе с туберкулезом, вредными привычками, пропаганде здорового образа жизни. Профилактика заболевания в результате снижения влияния способствующих вредных привычек и повышения общей резистентности макроорганизма, ранняя диагностика за счет массового профилактического обследования населения (туберкулинодиагностика у детей и ФЛГ у взрослых) позволяют добиться лучших результатов и удешевить лечение. Мы надеемся на продолжение и расширение сотрудничества в будущем.

Ректор Тверского государственного
медицинского университета
Л. В. Чичановская

А. В. Асеев¹, Р. И. Мираки², Д. А. Максимов¹

¹ ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

² ГБУЗ ТО «Тверской областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Тверь, Россия

ПАТОМОРФОЗ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТРЕТЬЕМ ТЫСЯЧЕЛЕТИИ

Summary

40 patients aged 28–58 years with breast tuberculosis were observed. Contacts on tuberculosis have not been established. In one case, at the same time revealed tuberculosis of kidney, one – disseminated pulmonary tuberculosis. The clinical picture corresponded to the «cold» non-lactation mastitis, ultrasound revealed the liquid formation of the breast in the form of natechnika, often subcutaneous localization, which was associated with other fistula passages more deeply located liquid formations or structures of the breast. Diaskintest was positive only in one case, in 12 – found Pirogov-Langhans Cells, in five cases, bacteriological study observed the growth of mycobacteria, of which 2 – determined resistance to isoniazid and rifampicin. Combined antituberculosis therapy, taking into account the drug sensitivity of the flora, made it possible to achieve a clinical cure.

Key words: tuberculosis, mammary gland, diagnostics, treatment

Ключевые слова: туберкулез, молочная железа, диагностика, лечение.

Актуальность

Туберкулез молочной железы — достаточно редкое заболевание. Это форма внелегочного туберкулеза, при которой поражаются грудные железы (может быть как у мужчин, так и у женщин). По сложившемуся мнению, чаще всего, туберкулез молочной железы сочетается с легочным туберкулезом (диссеминированный туберкулез). Однако, он может быть и самостоятельной нозологией при гематогенном распространении микобактерий в рамках первичного тубинфицирования или при контактном пути инфицирования. По сложившемуся ранее мнению, доля поражения молочных желез, в сравнении с туберкулезом других локализаций, составляет около 0,1 %. Чаще всего заболеванием страдают женщины репродуктивного возраста. Литературные сведения о туберкулезе молочной железы достаточно скудные и относятся к 60–70 годам 20 века как отголоски эпидемического неблагополучия по туберкулезу в послевоенные годы. В силу изменения общей концепции патоморфоза туберкулеза, в последние годы наблюдается изменение клиники, методов диагностики и возможностей лечения туберкулеза молочной железы.

Материалы и методы

На протяжении 15 лет (2005–2019 гг.) наблюдали 40 пациенток в возрасте 28–58 лет. Большинство из них находились в возрастной группе 35–40 лет. Дефицит массы тела не был выявлен ни в одном случае, у 38 (95,0 %) отмечено ожирение 1–2 степени. У 37 (92,5 %) женщин в анамнезе за 4–5 лет до появления признаков болезни были очередные (как правило, вторые) срочные роды, длительность лактации 1–1,5 года. Лактационный мастит не был ни в одном случае, к моменту развития заболева-

ния лактация была прекращена более 2 лет. Заболевание туберкулезом в прошлом, семейные или бытовые контакты по туберкулезу не были установлены.

В амбулаторных условиях проводили ФЛГ, УЗИ молочных желез и подмышечных лимфоузлов, тонкоигольную аспирационную биопсию, core-биопсию, маммографию, КТ органов грудной клетки, морфологическое и бактериологическое исследование биологического материала по стандартным методикам, туберкулинодиагностику (Диаскинтест).

Результаты

Эпиданамнез: заболевание туберкулезом в прошлом, семейные или бытовые контакты по туберкулезу не были установлены.

Жалобы. Ни одна женщина первоначально не обращалась в подразделения онкологического или противотуберкулезного диспансеров. Основной жалобой при первичном обращении в различные бюджетные и хозрасчетные учреждения было болезненное уплотнение в молочной железе. Время от возникновения первых симптомов до первичного обращения за медицинской помощью не превышало 2 недель.

Результаты осмотра. При объективном исследовании пальпаторное увеличение периферических лимфатических узлов не отмечали. В молочной железе (справа у 17 (42,5 %), слева у 23 (57,5 %) женщин) ближе к центральным отделам было выявлено уплотнение без четкой границы размером 2–5 см. У всех больных была бледная гиперемия кожи над этим уплотнением, отек кожи типа «лимонной корки» был у 13 (32,5 %) человек. Ареола была застойной 33 (82,5 %) женщин, у 3 (возраст старше 50 лет, в анамнезе не было родов) было стойкое одностороннее втяжение соска, определялись субареолярные свищи со скудным слизисто-гнойным отделяемым.

Результаты обследования. При маммографии, которая была проведена у 2 пациенток, железистый треугольник имел повышенную плотность, на этом фоне узловые образования не определялись. С учетом молодого возраста всем больным проведено УЗИ молочных желез. Во время исследования констатировали, что имеется смешанный тип строения с гиперплазией железистой и фиброзной ткани. На этом фоне в «зоне интереса» структуры ткани железы были несколько размыты, во всех случаях отмечено утолщение кожи до 2–4 мм. Обнаружены чаще единичные гипо-анэхогенные образования с четким контуром, без дополнительных включений (секвестров или пристеночных образований) внутри, (реже — у 8 (10,0 %) человек, множественные, соединяющиеся между собой). Обращает на себя внимание, что у всех пациенток УЗИ-картина жидкостного образования молочной железы имела вид натечника, чаще подкожной локализации, который был связан свищевыми ходами с другими более глубоко расположенными жидкостными образованиями или структурами молочной железы. Учитывая молодой возраст пациенток, наличие УЗИ-признаков жидкостного образования в молочной железе, клинических проявлений воспаления и неэффективности предшествующей терапии антибиотиками широкого спектра действия были сформулированы показания для хирургического лечения у 26 человек, при этом секторальная резекция молочной железы (абсцессэктомия) выполнена в 12 случаях, вскрытие гнойной полости — у 14 человек. В случае выполнения секторальной резекции при гистологическом исследовании было выявлено хроническое гранулематозное воспаление, в 7 случаях с наличием клеток Пирогова-Лангханса. Эти женщины были направлены в противо-

туберкулезный диспансер. При посеве гнойного отделяемого (в случае вскрытия гнойной полости) на обычные питательные среды рост флоры отсутствовал. Заживление раны на коже вторичным натяжением проходило в короткие сроки, но через 3–4 недели процесс рецидивировал с образованием свища, ведущего в глубокую гнойную полость со скудным слизисто-гнойным отделяемым. В ряде случаев повторные вскрытия гнойных полостей проводились более 10 раз.

Обращение/направление в противотуберкулезный диспансер произошло спустя 4–8 месяцев от начала заболевания. При проведении обследования органов грудной клетки лимфогенное диссеминированное поражение легких не было выявлено у одной больной. Диаскинтест оказался положительным только в одном случае (2,5 %). При бактериоскопии соскоба со стенки гнойной полости или из свищей в пяти случаях были обнаружены клетки Пирогова-Лангханса, в трех случаях исследование отделяемого из свища методом ПЦР позволило выявить ДНК микобактерий, устойчивых к изониазиду и рифампицину. Посевы раневого отделяемого на жидкие питательные среды *Bactec* выявили рост микобактерий в 2 случаях (2018–2019 гг.), у них культуральным методом была установлена пред-ШЛУ возбудителя. У одной женщины с бактериологически доказанным поражением молочной железы при обращении была выявлена стойкая микрогематурия, при последующем обследовании выявлено туберкулезное поражение почки без бактериологической верификации.

Лечение. Всем больным первоначально была проведена неспецифическая противомикробная терапия (антибиотики широкого спектра действия), терапевтический эффект не был отмечен. В последующем (ввиду отсутствия бактериовыделения и сведений о лекарственной устойчивости возбудителя) проводили лечение по стандартному режиму терапии туберкулеза (рифампицин, этамбутол, пипразинамид, изониазид). До 2015 г. у всех пациенток (34 чел.) был получен терапевтический эффект в виде рассасывания инфильтратов, закрытия гнойных полостей, рубцевание свищевых ходов. После 2015 г. значимого эффекта от использования первого стандартного режима не отмечали, проводили эмпирическую коррекцию режима добавлением фторхинолонов и аминогликозидов, у двух женщин был переход к полноценному 4 режиму, а у 2 (с доказанной пред-ШЛУ флоры) — к 5 режиму химиотерапии. Местное лечение включало промывание гнойных полостей растворами ферментных препаратов.

Результаты лечения. До 2015 г. через 2 месяца противотуберкулезного лечения отмечена выраженная местная положительная динамика в уменьшении местных воспалительных изменений. Через 4 месяца у всех больных произошло закрытие свищей, через 6 месяцев изменения в молочных железах не определялись. После 2015 г. (больные с МЛУ/ШЛУ-туберкулезом) сроки закрытия местных деструктивных изменений увеличились до 6–8 месяцев, в настоящее время они продолжают лечение по срокам). Со стороны других локализаций диссеминированного туберкулеза (почки, легкие) так же отмечена положительная клинико-лабораторная и рентгенологическая динамика.

Заключение. Таким образом, в третьем тысячелетии туберкулез молочной железы продолжает встречаться у женщин репродуктивного возраста. Внешние проявления болезни соответствуют «холодному» нелактационному маститу: уплотнение, незначительная болезненность, бледная гиперемия кожи, незначительный отек. Обращение происходило в лечебные учреждения первичной медицинской помощи, где

процесс расценивался как неспецифическое воспаление, проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия и вскрытие «гноной» полости. Обращает на себя внимание специфическая ультразвуковая картина жидкостного образования в молочной железе в виде натечника со свищевыми ходами в более глубокие отделы молочной железы, что соответствует первичной локализации казеозного процесса в стенке млечных протоков с вторичным распространением в паренхиму молочной железы в виде инфильтрата или формирования натечника. В нашем исследовании другие локализации туберкулеза были установлены у двух больных (5,0 %), Диаскинтест оказался малоинформативным (положительный лишь в одном случае), ПЦР соскобов из свища позволила идентифицировать ДНК-микобактерий у 4 (10,0 %) пациенток и определить лекарственную резистентность у 2 (5,0 %). Только проведение специфической противотуберкулезной химиотерапии с учетом лекарственной чувствительности флоры и местное использование ферментных препаратов позволило добиться излечения больных. Так же, как и в общей популяции больных туберкулезом, в последние годы (после 2015 г.) отмечено появление и преобладание МЛУ/ШЛУ туберкулеза молочной железы. При формулировании пока-заний для оперативного лечения больные должны быть направлены в противотуберкулезный диспансер для бактериологического исследования операционного материала и проведения обоснованной эффективной послеоперационной химио-терапии туберкулеза.

А. В. Асеев, Ю. Ф. Платонов, Д. С. Рясенский.
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕДИАСТИНАЛЬНЫХ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ (САРКОИДОЗ, ТУБЕРКУЛЕЗ, ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ, МЕТАСТАЗЫ РАКА)

Summary

With the defeat of the intracranial lymph nodes often have difficulties in determining the main nosological process. Among the diagnostic measures, interventional technologies that allow morphological and/or bacteriological verification of the diagnosis should prevail.

Key words: tuberculosis, mediastinal lymphadenopathy, diagnostics

Ключевые слова: туберкулез, медиастинальная лимфаденопатия, диагностика

Органическое поражение внутригрудных лимфатических узлов наблюдается у 5–6 % больных с бронхолегочной патологией, при этом ошибочная и несвоевременная диагностика заболеваний колеблется от 32 до 46 %.

Высокий процент диагностических ошибок обусловлен несколькими причинами, а именно недостаточная осведомленность врачей практической сети с аденопатиями, дефекты обследования (редкое использование диагностических операций/манипуляций, отсутствие практики окраски гистологических препаратов по Цилю-Нельсону, редкое бактериологическое исследование операционного материала на туберкулез), неверная интерпретация клинико-рентгенологических данных больных с указанной патологией.

В практической деятельности наиболее часто встречаются медиастинальный саркоидоз, туберкулезный бронхоаденит, силикотуберкулезный бронхоаденит, различные лимфопролиферативные процессы, метастазы рака в лимфатические узлы средостения).

Поскольку все аденопатии всегда проявляются поражением внутригрудных лимфатических узлов необходимо уточнить анатомическую классификацию их. Наиболее простой и приемлемой с практической точки зрения является классификация В. А. Сукенникова. Согласно этой классификации рентгенологически выделяются четыре анатомических группы внутригрудных лимфатических узлов:

- 1) Паратрахеальные лимфатические узлы;
- 2) Трахео-бронхиальные лимфатические узлы;
- 3) Бронхо-пульмональные лимфатические узлы;
- 4) Бифуркационные лимфатические узлы.

При рентгенологическом исследовании неизменные лимфатические узлы не дифференцируются, вливаясь в общую теневую картину корня легкого и срединной тени. Они скиалогически определяются только в том случае, когда содержат включения кальция, либо когда увеличиваются в размерах до 0.7–1.0 см в диаметре и более.

Обследование больных с поражением внутригрудных лимфатических узлов должно проводиться по единой диагностической программе, включающий в себя при последовательных этапах.

На первом этапе учитываются пол, возраст, конституция больного, данные анамнеза, наличие конкретных жалоб или полное отсутствие их, внешний осмотр, пальпация, лабораторные данные (общий анализ крови, исследование мокроты).

Второй этап обследования — комплексное рентгенологическое исследование, которое начинается с флюорограмм грудной клетки, выполненных при профилактическом обследовании. Выявление изменений на флюорограммах или наличие бронхолегочных жалоб является основанием для назначения полноценного рентгенологического исследования, при необходимости — компьютерной томографии. На обзорной рентгенограмме первоначальными косвенными сциалогическими признаками патологии внутригрудных лимфатических узлов являются увеличение в размере, деформация корня легкого с одной или с двух сторон одновременно, расширение срединной тени (тени сердца) за счет дополнительных тенеобразований. Возможно проведение рентгеноскопии с контрастированием пищевода, поскольку отклонение последнего в каком-либо его отделе от обычного анатомического расположения кпереди или кзади, позволяет уточнить преимущественное поражение той или анатомической группы внутригрудных лимфатических узлов.

У всех пациентов с подозрением на поражение медиастинальных лимфатических узлов необходимо провести исследование мокроты на атипичные клетки и микобактерии туберкулеза по стандартным методикам.

Завершающим этапом диагностики заболевания внутригрудных лимфоузлов являются эндоскопические и биопсийные методы исследования с морфологическим и бактериологическим исследованием биопсийного материала. Следует отметить, что этот диагностический этап является уделом только специализированных медицинских учреждений, которые лицензированы на бактериологические исследования с микобактериями туберкулеза.

Медиастиальная форма саркоидоза (болезнь Бенъе-Бека-Шаумана). Принято считать, что саркоидоз — системный гранулематозный процесс неизвестной этиологии и не установленного патогенеза, при котором очень часто поражаются медиастинальные и периферические лимфатические узлы, легкие, печень, селезенка, вовлекаются в процесс и другие органы. Поражая различные анатомические системы, все же наиболее часто встречается саркоидоз органов дыхания, а именно при медиастиальной форме саркоидоза — увеличение размеров внутригрудных лимфоузлов, происходит замещение фолликулярной ткани эпителиоидными клетками.

Заболевание чаще встречается у женщин, в возрасте 30–40 лет с избыточной массой тела. По клиническим проявлениям можно выделить два клинических варианта заболевания. Первый из них с бессимптомным клиническим течением, встречается у половины больных и выявляется, как правило, случайно при профилактических осмотрах. Больные субъективно чувствуют себя здоровыми и жалоб не предъявляют. Физикальное обследование не выявляет изменений в легких. Гемограмма без отклонений от нормы, туберкулиновые пробы до 90 % всех больных отрицательные.

Второй клинический вариант проявления саркоидоза встречается у остальных 50 % больных и характеризуется острых или постепенным развитием заболевания. Острые течения, как правило, начинается с озноба, повышения температуры тела до субфебрильных цифр, сухого кашля, болей в груди и расценивается как «острое рес-

пираторная инфекция», «грипп». У половины больных одновременно выявляется узловатая эритема на передне-боковой поверхности голени, стоп, реже — предплечий, бедер, ягодиц в виде плотных болезненных узлов малиново-красного цвета, диаметром от 2 до 5 см, иногда сливающиеся в инфильтраты, при регрессии узлы темнеют, приобретают коричнево-бурый оттенок и исчезают через 8–10 недель, не оставляя следа. Одновременно с экзантемой появляется симметричное поражение крупных суставов (коленных, голеностопных, лучезапястных) в виде отека, болезненности, припухлости, но без ограничения подвижности. При рентгенологическом исследовании у этих лиц обнаруживаются увеличенные бронхопульмональные лимфоузлы. Сочетание узловатой эритемы, полиартрита с бронхопульмональной гиперплазией (триада) группируется в синдром Лёфгрена, патогномоничный для саркоидоза. Течение синдрома Лёфгрена у больных саркоидозом благоприятное. Через 8–10 недель регрессируют клинические симптомы болезни, нормализуются лабораторные показатели, а через 1–2 года происходит регрессия увеличенных лимфоузлов.

Внелегочные проявления саркоидоза в виде поражения глаз, кожи, периферических лимфоузлов, слюнных желез, костей, печени, встречаются относительно редко и без вовлечения в патологический процесс внутригрудных лимфоузлов диагностика вряд ли возможна.

Рентгеносемиотика. В целях диагностики и дифференциальной диагностики внутригрудных аденопатий целесообразно выделить 2 варианта скиалогических проявлений каждого из заболеваний. Первый из них «типичный» наиболее часто встречающийся и наиболее рентгенологически демонстративный и второй «атипичный», рентгенологическая диагностика последнего практически не возможна.

«Типичный вариант» медиастинальной формы саркоидоза встречается у $\frac{2}{3}$ всех больных и рентгенологические проявления его весьма характерны.

На обзорной рентгенограмме определяется двустороннее асимметрическое, нередко более выраженное справа увеличение лимфатических узлов бронхо-пульмональной группы. На томограммах определяются конгломераты пораженных лимфоузлов шаровидной формы, расположенных ниже места отхождения верхне-долевого бронха с четким крупноволнистым контуром.

Второй «атипичный вариант» рентгенологической картины медиастинального саркоидоза встречается у $\frac{1}{3}$ больных и не имеет характерных проявлений. Сюда относится изолированное, одностороннее поражение лимфатических узлов бронхо-пульмональной, а в единичных случаях паратрахеальной анатомической группы. Диагностика саркоидоза по клинико-рентгенологическим симптомам у таких больных вряд ли возможно и требует морфологического подтверждения.

На обзорной рентгенограмме и томограммах в прямой проекции на трахео-бронхиальное дерево, определяется расширение корня легкого с соответствующей стороны. Увеличенные л/у образуют конгломераты, имеющие гомогенное строение и четкие полициклические наружные контуры. На томограммах в боковой проекции справа — лимфатические узлы локализируются в основном спереди и частично сзади от промежуточного бронха, ниже уровня отхождения верхнедолевых. Значительную помощь в диагностике заболеваемости в этих случаях имеет сопоставление с клиникой и выявление у больных внелегочных поражений, наличие в анамнезе синдрома Лёфгрена,

либо установление несоответствия между хорошим клиническим самочувствием и рентгенологически выявленными изменениями.

Существенную помощь в уточнении диагноза медиастинального саркоидоза оказывает бронхоскопическое исследование с чрезтрахеальной пункцией с УЗИ-навигацией. При этом у большинства больных выявляются косвенные признаки увеличения внутригрудных л/у, компрессионные стенозы различной степени сужения, распространённая саркоидная гиперваскуляризация или локальная саркоидная эктазия сосудов слизистой, (при этом сосуды расширены, образуют вихреобразные или паутинообразные сплетения) диссеминированные или очаговые высыпания, которые в виде желтых бугорков возвышаются над отечной слизистой, группируясь зонами на мембранозной части бронхов. Эндобронхиальная биопсия слизистой бронхов с чрезтрахеобронхеальной биопсией лимфатических узлов и лёгочной ткани позволяет подтвердить диагноз саркоидоза у половины больных без дальнейшего использования более сложных методов верификации заболевания, таких как медиастиноскопия, видеоторакоскопическая или ВАТС-ассистированная биопсия внутригрудных лимфатических узлов.

Туберкулёз внутригрудных лимфоузлов (туберкулёзный бронхоаденит)

Заболевание несколько чаще встречается у мужчин в возрасте 20–30 лет, астенического телосложения. В последнее время все чаще наблюдается как манифестация туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. Острое начало с выраженными клиническими проявлениями наблюдается весьма редко. Обычно при целенаправленном опросе у больных в течении довольно длительного времени наблюдаются симптомы интоксикации, а именно, слабость, потливость, субфебрильная температура, понижение массы тела. Может быть сухой кашель. Как правило, заболевание выявляется при профилактическом рентгенологическом исследовании.

Контакт с туберкулёзным больным, наблюдение в СПИД-центре или у фтизиатра в прошлом, периферическая лимфаденопатия, выпотной плеврит неясной этиологии в анамнезе являются существенным подспорьем в правильной и своевременной диагностике туберкулёзного бронхоаденита. Данные физикального обследования не имеет практического значения. Положительные, реже гиперергические туберкулиновые пробы встречаются только у четверти больных, а у пациентов с ВИЧ-инфекцией они, как правило, отрицательные. Очень редко наблюдается наличие МБТ в мокроте и промывных водах бронхов. Изменение гемограммы не имеет каких-либо специфических отклонений, и проявляются умеренным ускоренным СОЭ, лейкоцитозом и палочкоядерным сдвигом.

Основным методом диагностики и дифференциальной диагностики туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов является рентгенологическое исследование и эффект от пробного противотуберкулезного лечения.

Рентгенологическая картина у всех этих больных весьма характерна и демонстративна. На обзорной рентгенограмме определяется расширение срединной тени в верхней трети ее чаще справа за счёт дополнительного образования с четким, прочерченным наружным контуром. Структура тени поражённого узла всегда неоднородна за счёт включений кальция. Признак выраженного обызвествления, выявленный на обычных и послойных рентгенограммах, служит наибольшим характерным рентгеновским симптомом туберкулёзного бронхоаденита.

К «типичному варианту» диагностических изменений туберкулёзного бронхоаденита относятся случаи, когда наряду с увеличением лимфатических узлов определялись туберкулёзные изменения и в легочной ткани в виде инфильтрата, диссеминации или туберкулемы. Легочные проявления всегда локализуются на стороне поражённых туберкулёзом лимфатических узлов и сопровождаются явлениями лимфангоита.

Второй «атипичный вариант» рентгеновской картины туберкулезного бронхита встречается у $1/4$ больных и не несёт столь характерных значительных признаков. У большинства этих больных имеется изолированное поражение бронхопульмональной группы лимфоузлов, чаще слева. На обзорной рентгенограмме определяется выраженная деформация и увеличение размеров корня лёгкого на стороне поражения. На томограммах пораженные лимфатические узлы бронхопульмональной группы локализуются обычно над устьем верхнедолевого бронха в виде «муфты», представляют собой сплошной массивный конгломерат, в отдельности каждый лимфатический узел не дифференцируется. Поражение лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа при туберкулезном бронхоадените рентгенологически не отличается от онкологической картины или саркоидоза.

При поражении туберкулезом лимфатических узлов, как правило, наблюдается переход специфического процесса на прилежащую стенку бронха, поэтому бронхоскопическое исследование больных туберкулезом бронхоаденитом является обязательным диагностическим компонентом. Эндоскопически выявляется инфильтративный туберкулез бронха, активные аденобронхиальные свищи, грубые пигментированные стенозы бронхов. Инфильтративный туберкулез слизистой бронха характеризуется локальной гиперемией, отеком, кровоточивостью. Посттуберкулезные рубцовые изменения имеют вид округлого, звездчатого и линейного глубокого втяжения вблизи устьев долевых и сегментарных бронхов.

Силикотуберкулез внутригрудных лимфатических узлов (силикотуберкулезный бронхоаденит)

Это форма профессионального заболевания органов дыхания у рабочих силикозоопасных производств, которая характеризуется развитием изолированного туберкулезного воспаления в измененных или гипотетически измененных внутригрудных лимфатических узлах и появлением сочетанного силикотуберкулезного процесса с преобладанием туберкулезного или силикотического компонента. Заболевание встречается преимущественно у мужчин старше 40 лет и обязательно с наличием профессионального стажа на силикоопасном производстве.

Характерными признаками заболевания являются стойкие симптомы интоксикации, сухой кашель, одышка при физической нагрузке, явления легочно-сердечной недостаточности, резко положительные туберкулиновые пробы.

Типичный вариант рентгенологической картины силикотуберкулезного бронхоаденита не вызывает диагностических затруднений, это двустороннее поражение всех анатомических групп внутригрудных лимфоузлов, которое локализуется по ходу трахеобронхиального дерева, каждый лимфоузел дифференцируется в отдельности имеет довольно правильную шаровидную форму, средний размер 1–1,5 см в диаметре, с ровным, четким, прерывистым наружным контуром. Патогномоничным симптомом силикотуберкулезного бронхита является характер обызвествления лимфатических

узлов за счет расположения солей кальция по периферии по типу «тутовой ягоды», причем, чем более выражено обызвествление, тем больше количество лимфоузлов вовлекается в патологический процесс. Наличие патологии со стороны легочного рисунка в виде усиления и деформации, появления сетчатой ячеистости не усложняет диагностику силикотуберкулезного бронхоаденита, а наоборот помогает в распознавании заболевания.

Ко второму «типичному варианту» рентгенологической картины силикотуберкулезного бронхоаденита целесообразно отнести начальную стадию заболевания, которая не несет характерных признаков. Однако при наличии производственной вредности в анамнезе, ряд косвенных рентгенологических симптомов позволяет предположить ранние проявления силикотуберкулезного бронхоаденита, что подтверждается в дальнейшем морфологическим заключением.

Как правило, на обзорный рентгенограмме определяется умеренное расширение и деформация корней легких с обеих сторон. В нижних отделах легочных полей выраженная избыточность легочного рисунка по петлито-ячеистому типу. На томограммах в прямой и боковой проекциях выявляется незначительно увеличенные лимфатические узлы с обеих сторон по ходу трахеобронхиального дерева в виде множества отдельных округлых теней до 0,5–1,0 см в диаметре без наклонности к слиянию, с четким наружным контуром и единичными мелкими включениями кальция. У большинства этих больных отмечается обызвествление хрящей трахеи, крупных бронхов различной степени выраженности и их нерезко выраженная деформация.

Бронхоскопическая семиотика силикотуберкулеза характеризуется распространенной или ограниченной рубцовой деформацией трахеобронхеального дерева, очаговой или диссеминированной антрактоической пигментацией слизистой, преобладанием неспецифических изменений по типу двустороннего диффузного эндобронхита с явлением атрофии и деформации сегментарных и субсегментарных бронхов, ригидностью трахеи и главных бронхов, диффузной атрофией слизистой в сочетании с резкой локальной гиперемией.

Медиастинальная форма лимфогранулематоза (болезнь Ходжкина) или другие лимопролиферативные заболевания (неходжкинские лимфомы) одинаково часто встречается у лиц мужского и женского пола, преимущественно в молодом возрасте (15–20 лет). У большинства больных заболевание сопровождается выраженными клиническими проявлениями: острое начало, боли, чувство тяжести в груди, слабость, сухой кашель, рецидивирующие подъемы температуры. Клинические симптомы резко нарастают при появлении синдрома сдавления органов средостения (конгломераты пораженных внутригрудных лимфоузлов механически сдавливают верхнюю полую вену, пищевод, нервные образования средостения, вызывая симптом Франка) сдавление верхней полую вену), дисфагию разной степени выраженности (сдавление пищевода), синдром Горнера (сдавление симпатического ствола), беспричинную брадикардию и гиперсоливатацию (сдавление ствола блуждающего нерва), нарушение фонации и глотания при сдавлении возвратного нерва.

При пальпаторном исследовании у многих больных выявляются увеличенные периферические лимфоузлы, подчелюстные, шейные, над-, подключичные, подмышечные, безболезненные, умеренно уплотненные, не спаянные с кожей. Характерны изме-

нения гемограммы крови в виде «симптома ножниц» умеренное повышение количества лейкоцитов и резкое увеличение СОЭ по 40 и более мм/час.

В рентгенологической картине лимфогранулематоза находится также два варианта аналогических проявлений заболевания.

К первому или к «типичному варианту» рентгенологической картины относится поражение внутригрудных лимфатических узлов переднего средостения (ретростернального пространства), а чаще сочетанное поражение их с паратрахеальными лимфоузлами. При этом на обзорной рентгенограмме определяется двустороннее, симметричное больше справа, расширение середины тени с четким крупноволокнистым наружным контуром. Привычные скialogические изображения непарной полой вены справа и дуги аорты слева не дифференцируются.

На томограммах в прямой проекции конгломерат увеличенных лимфоузлов располагается по ходу просвета трахеи над устьем главных бронхов. На томограммах в боковой проекции лимфоузлы в виде сплошного гомогенного конгломерата всегда находится впереди просвета трахеи, занимают центральное и переднее средостение (ретростернальное пространство). Такое рентгенологическое проявление лимфогранулематоза не вызывает дифференциально-диагностических затруднений ни с туберкулезным бронхоаденитом, ни с саркоидозом.

Второй или «атичный» вариант лимфогранулематоза встречается в меньшинстве случаев и рентгенологически не имеет столь характерных скialogических признаков. Это изолированное, одностороннее поражение лимфоузлов центрального средостения, массивное поражение нескольких анатомических групп возможно, по разные стороны от диафрагмы.

В диагностику и дифдиагностику лимфогранулематоза не вносит активности и бронхоскопическое исследование. Так при бронхоскопии только у половины больных фиксируют косвенные признаки увеличения лимфоузлов. При наличии увеличенных периферических лимфоузлов необходима их открытая биопсия с гистологическим и бактериологическим исследованием, а при отсутствии последних — медиастиноскопия, видеоторакоскопическая или ВАТС-ассистированная биопсия внутригрудных лимфатических узлов последующим гистологическим и бактериологическим исследованием операционного материала.

Поражение медиастинальных лимфатических узлов метастазами рака может быть при любой первичной локализации опухоли: рак молочной или щитовидной железы, злокачественная семинома, меланома, рак почки..., но чаще встречается при атипичной (медиастинальной) форме рака легкого. Медиастинальная форма рака легкого является привилегией мужчин старше 40 лет, острое начало заболевания наблюдалось у половины больных. Характерно, что большинство больных отмечают два доминирующих клинических симптома: боль в груди и сухой кашель. Такое единодушие в клинике заболевания не встречается при поражении внутригрудных лимфоузлов иной этиологии.

Первый или «типичный» вариант рентгенологической картины медиастинального рака встречаются у большинства больных и с учётом клинико-лабораторных данных позволяет уверенно диагностировать заболевание. Это, как правило, одностороннее, чаще справа, сочетанное поражение внутригрудных лимфоузлов паратрахеоброн-

хиальной группы и бронхопульмональной. На обзорной рентгенограмме определяется выраженное расширение срединной тени с одной стороны на всём протяжении её. На рентгенограммах в прямой и боковой проекциях пораженные лимфатические узлы в виде сплошного, массивного, гомогенного конгломерата с крупноволокнистым, бугристым, нечетким наружным контуром, расположены по ходу трахеобронхиального дерева. При этом на боковых снимках определяется равномерное сужение просвета трахеи или крупных бронхов различной степени, без деформации и характерной раковой «культи» их.

Второй или «атипичный» вариант рентгенологической картины медиастинального рака не позволял исключить поражение лимфоузлов любой иной этиологии (туберкулезные бронхоаденит, саркоидоз, лимфогранулематоз). Это изолированное умеренное гомогенное одностороннее поражение одной из анатомических групп или даже одиночного лимфоузла. Во всех таких случаях диагноз заболевания может быть поставлен только на основании гистологического исследования биоптата, полученного любым способом. Следует отметить, что у больных медиастинальным раком, в отличие от больных лимфогранулематозом (когда необходима эксцизионная биопсия лимфатического узла для последующего гистологического и иммуногистохимического исследования), весьма эффективно бронхоскопическое исследование с чрезтрахеобронхиальной пункцией, что позволяет избежать у них более сложной диагностической манипуляции.

При бронхоскопии может определяться резкое расширение бифуркации трахеи, шпор верхнедолевых бронхов, отсутствие передаточной пульсации, дыхательных движений и ригидность стенок трахеи, правого главного и промежуточного бронхов в сочетании с ригидностью и отеком слизистой оболочки; компрессионные стенозы промежуточного и верхнедолевого бронхов I и II степени, бугристость, грубая складчатость и хаотическая гиперваскуляризация слизистой бифуркации трахеи, главных, промежуточных и верхнедолевых бронхов. Трансбронхиальная пункция слизистой оболочки бифуркации трахеи и передней стенки правого верхнедолевого бронха, а также внутригрудных лимфоузлов дают положительный результат более, чем у 85 % больных, что позволяет избежать у них эксцизионной биопсии лимфатического узла.

А. В. Асеев, Ю. Ф. Платонов, Д. С. Рясенский, А. С. Косарева,
А. И. Эльгали
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЛЕГКИХ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЁЗА

Summary

There were 189 patients with various clinical and radiological forms of destructive pulmonary tuberculosis aged 17 to 69 years, who underwent surgical treatment. 122 patients (64.6%) had various disorders of the autonomic and somatic nervous system. 43 patients had persistent skin sensitivity disorders in the area of the sutured postoperative wound of the anterior thoracic wall. Prevention of these complications is achieved by the most careful attitude to the tissues during the operation

Key words: pulmonary tuberculosis, surgical treatment, neurological complications

Ключевые слова: туберкулез легких, хирургическое лечение, неврологические осложнения

Актуальность

В комплексном лечении туберкулеза легких широко используются хирургические методы. При этом нередко возникают различные неврологические осложнения, вызванные случайной операционной травмой узлов позвоночного симпатического ствола на шейно-грудном уровне при пневмолизе, а также вследствие послеоперационных плевритических реакций, длительной интоксикаций, поражением нервных стволов плечевого сплетения в результате длительного гиперабдукционного положения руки во время операции. Эти осложнения должны учитываться при диспансерном наблюдении за больными после операций на лёгких, так как нарушения вегетативной и соматической нервной системы часто являются причиной ограничения или утраты трудоспособности.

Материалы и методы

С целью выявления возможных причин неврологических осложнений и путей их профилактики нами обследовано 189 больных с различными формами деструктивного туберкулёза лёгких, оперированных в Тверском областном противотуберкулезном диспансере за последние 20 лет. Среди них мужчин было 163, женщин — 26, возраст от 17 до 69 лет.

Результаты

У 122 пациентов (64,6 %) выявлены различные нарушения вегетативной и соматической нервной системы: нерезко выраженный и нестойкий синдром Горнера у 17 больных, исчезающий в течение 3–4 недель после операции. Он достигал особенной интенсивности у 5 больных. Сужение зрачка, западение глазного яблока и опущение верхнего века у них с течением времени несколько сглаживались, но оставались в течение длительного периода (не менее 1,5–2 лет). Поражение нервных стволов плечевого сплетения на стороне операции наблюдалось нами у 35 больных и проявлялось болями и различными парестезиями преимущественно по ульнарной поверхности

предплечья и кисти, резким понижением чувствительности в зоне иннервации локтевого нерва гипотрофией и слабостью мышц кисти.

У 43 больных отмечались стойкие нарушения кожной чувствительности в области ушитой послеоперационной раны передней грудной стенки. Расстройство психики наблюдалось у 32 % оперированных больных и выражалось в психомоторном возбуждении в первые 3–5 дней после операции, не критичности к своему заболеванию.

Развивающийся у больных синдром Горнера является бесспорным признаком нарушения проводимости шейного отдела позвоночного симпатического ствола, хотя никаких вмешательств на нем не было. Наиболее выражено его проявление было обусловлено послеоперационным плевритом, непосредственным прилежанием межузловых соединительных ветвей в плевральном куполе, повреждением нервных стволов плечевого сплетения. По нашему мнению, это чаще связано с вынужденной гиперабдукцией плеча во время операции, а также с тем что грудные симпатические узлы травмируются при резекции рёбер (торакопластика), при расширении межреберного промежутка для доступа к лёгкому при различных боковых торакотомиях, выделении лёгкого из плевральных сращений. Расстройство психики как правило отмечается у лиц, злоупотреблявших алкоголем, в связи с вынужденной отменой алкоголя на время операции и в раннем послеоперационном периоде.

Профилактика указанных осложнений достигается максимально бережным отношением к тканям во время операции, применением гидропрепаровки плевральных спаек, по возможности, исключением электрокоагуляции при манипуляциях в зоне вегетативных узлов и межрёберных нервов, проводниковыми новокаиновыми блокадами, пропагандой среди больных здорового образа жизни.

Заключение

Таким образом, неврологические осложнения при хирургическом лечении туберкулеза легких не являются редкостью, их развитие во многом обусловлено особенностями препарирования тканей грудной стенки, особенно при выраженных плевральных сращениях, а профилактика — с максимально бережными технологиями проведения операции.

Н. В. Золотова, А. А. Ахтямова

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

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Key words: pulmonary tuberculosis, children, psychology, adherence to treatment

Ключевые слова: туберкулез легких, дети, психология, приверженность к лечению

Актуальность

Актуальность исследования определяется необходимостью повышения приверженности к терапии туберкулеза органов дыхания среди детей и подростков. Эта задача является особенно важной в лечении детей из очагов туберкулезной инфекции и социальных групп риска.

Основные трудности в лечении детей из очагов туберкулезной инфекции связаны с наличием множественной лекарственной устойчивости у источника инфекции, необходимостью длительного лечения, преимущественно в условиях стационара. Дети из семей с низкой социальной адаптацией составляют группу наиболее трудных в психологическом плане пациентов.

На фоне продолжительной химиотерапии в условиях стационара нередко возникают и обостряются разнообразные проблемы, обусловленные личностными характеристиками пациентов и их родителей, особенностями внутрисемейных взаимоотношений, наличием эмоциональных трудностей и социальных последствий в связи с заболеванием и т.п. Обозначенный широкий спектр психологических проблем осложняет взаимодействие лечебного и воспитательного персонала с пациентом и родителем, оказывая тем самым отрицательное влияние на приверженность к лечению и, в результате, снижает качество оказываемой медицинской помощи.

Цель исследования — изучение связей между приверженностью к лечению подростков, больных туберкулезом органов дыхания, и психологическими особенностями пациентов.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 85 подростков 13–17 лет (62,4 % девочек и 37,6 % мальчиков), находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ «ЦНИИТ» по поводу туберкулеза органов дыхания. Длительность лечения варьировала от 3 до 18 месяцев.

Для изучения психологических характеристик применяли многофакторный личностный опросник Р. Кеттелла в модификации для подростков, опросник форм агрессии А. Басса и А. Дарки, методику «Подростки о родителях» (ПоР).

На первом этапе исследования анализировалась особенность приверженности к лечению у подростков (полученное распределение пациентов, динамика приверженности в процессе лечения).

На втором этапе данные о приверженности сопоставлялись с психологическими особенностями пациентов.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием компьютерной программы SPSS. В сравнительном анализе использовались параметри-

ческие и непараметрические методы сравнения выборок, методы корреляционного анализа, а также методы анализа номинативных данных (точный критерий Фишера, χ^2 Пирсона). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Уровень приверженности оценивался лечащим врачом на различных этапах лечения с помощью специально разработанной анкеты. В анкете были выделены основные параметры, отражающие особенности отношения подростков к ситуации лечения и взаимодействия с лечебным персоналом:

- отношение подростка к врачу и медицинскому персоналу;
- отношение подростка к лечению в условиях стационара;
- качество выполнения подростком врачебных рекомендаций;
- соблюдение подростком дисциплины лечения;
- стиль поведения подростка на фоне лечения.

По каждому параметру лечащим врачом проводилась количественная оценка, которая принимала значения от 0 до 3 баллов.

Например, отношение подростка к медицинскому персоналу ранжировали следующим образом: конфликтное, с проявлениями негативизма и претензий — 0 баллов; избирательное — 1 балл; нейтральное — 2 балла; уважительное — 3 балла.

Таким образом, количественная оценка приверженности могла варьировать от 0 до 12 баллов. На основании комплексного анализа полученных данных были сформированы три группы: с низкой (0–7 баллов); удовлетворительной (8–10 баллов); высокой (11–12 баллов) приверженностью к лечению.

Распределение пациентов по клиническим формам было следующим: инфильтративный туберкулез — 34,0 %; очаговый туберкулез — 27,1 %; туберкулема — 11,8 %; туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — 10,6 %; диссеминированный туберкулез — 5,9 %; фиброзно-кавернозный туберкулез — 4,7 %; экссудативный плеврит — 2,4 %; казеозная пневмония, эмпиема плевры, первичный туберкулезный комплекс — по 1,2 %.

Результаты исследования

Согласно полученным оценкам, на начальном этапе лечения первая группа пациентов с низкой приверженностью к лечению состояла из 31 подростка, что составляло 36,5 %, вторая группа с удовлетворительной приверженностью — из 26 (30,6 %) и третья группа с высокой приверженностью — из 28 (32,9 %) подростков. Количество подростков с разной приверженностью к лечению достоверно не различались друг от друга.

На этапе продолжения лечения распределение подростков по группам с различной приверженностью изменилось. В группе I вместо 31 пациента стало 19. В группе II с удовлетворительной приверженностью число пациентов тоже уменьшилось с 26 до 22 человек. Группа III с высокой приверженностью к лечению увеличилась с 28 до 44 пациентов.

Таким образом, доля пациентов в группе III в процессе лечения стала достоверно преобладать как над долей пациентов в группе I (51,8 % и 22,3 % случаев соответственно; $p < 0,01$), так и в группе II (51,8 % и 25,9 % случаев соответственно; $p < 0,05$).

В группе III параметры приверженности у подавляющей части пациентов оставались высокими на протяжении всего этапа стационарного лечения. Только у пяти

пациентов было обнаружено снижение приверженности к лечению. В группе II отрицательное изменение приверженности также наблюдалось в единичных случаях — у двух пациентов. Вместе с тем, примерно у половины пациентов групп I и II происходило повышение приверженности к лечению (48,4 % и 57,7 % случаях соответственно).

При рассмотрении особенностей взаимодействия подростков с различной приверженностью к терапии и медицинского персонала на начальном этапе лечения максимально однородной по рассматриваемому параметру являлась группа подростков III с высокой приверженностью к лечению. Так, все пациенты в указанной группе проявляли уважительно-доверительное отношение к врачу и учреждению в целом. При этом в группе II отношение к врачу и персоналу достоверно реже было уважительным, лишь около половины пациентов проявляли уважительное отношение к врачу (100 % и 42,3 % случаев соответственно; $p < 0,01$), почти каждый второй демонстрировал нейтральное отношение (42,3 % случаев). Пациенты с низкой приверженностью лишь в единичных случаях проявляли уважительное отношение к лечащему врачу, каждый четвертый обнаруживал конфликтное отношение к медперсоналу (6,5 % и 25,8 % случаев соответственно; $p < 0,01$). Большая часть проявляла нейтральное и избирательное отношение (67,7 % случаев).

В группе III все подростки полно и своевременно выполняли врачебные рекомендации, соблюдали дисциплину лечения. В группе I в отличие от пациентов группы II, более половины пациентов лишь частично выполняла врачебные рекомендации (61,3 % и 19,2 % случаев; $p < 0,01$). В группе II большая часть пациентов соблюдала дисциплину лечения, что достоверно отличает ее от группы I с низкой приверженностью, где только третья часть пациентов не нарушали режим лечения (92,3 % и 26,7 % случаев; $p < 0,01$).

Отношение пациентов к стационарному лечению также было связано с приверженностью к лечению. В группе III пациенты в подавляющих случаях проявляли активное содействие собственному лечению, тогда как в группе II только каждый шестой пациент (75 % и 15,4 % случаев; $p < 0,01$). При этом половина пациентов в группе II характеризовалась наличием лишь заинтересованного отношения к лечению. В группе I лишь в единичных случаях выявлялось активное отношение к лечению (3,2 %), заинтересованное отношение к лечению — у пятой части пациентов (22,6 % случаев), тогда как более чем у 70 % подростков отношение к лечению было пессимистичным или формально-пассивным.

Стиль поведения более чем у половины пациентов в III группе (57,1 % случаев) являлся сотрудничающим: с адекватным принятием «роли» врача и собственной «роли» больного, искренним расположением к врачу, терпеливым преодолением ограничений и затруднительных обстоятельств на фоне стационарного лечения. При этом каждый третий пациент из группы с высокой приверженностью к лечению отличался зависимым стилем взаимодействия с робким и неуверенным поведением, нуждался в руководстве со стороны лечащего врача и с готовностью ему подчинялся (39,3 %).

В группе II около половины пациентов (46,3 %) характеризовались зависимым стилем взаимодействия, а к сотрудничающему стилю взаимодействия были склонны всего около трети обследованных пациентов (26,9 %). У каждого четвертого пациента

был выявлен доминирующий стиль взаимодействия (23,1 %. Преобладающими характеристиками доминирующего стиля в данной группе являлась настороженность и повышенная критичность в отношении окружающих, подозрительность, склонность к сомнениям, стремление перепроверять полученную от врача информацию.

В группе I с низким уровнем приверженности сотрудничающий стиль поведения регистрировался лишь в единичных случаях (6,5 %), доля пациентов с доминирующим стилем поведения была достоверно более высокой, чем в группе с удовлетворительной приверженностью (54,8 % и 23,0 % пациентов соответственно, $p < 0,05$). При этом склонность к доминированию у пациентов с низкой приверженностью проявлялась не только в недоверчиво-скептической позиции, но также в раздражительном стиле поведения, с демонстрацией обвинений, требовательности, язвительности, вспышек гнева (25,8 %).

Характеристики приверженности к лечению у подростков анализировались при различном отношении их к врачу и медицинскому персоналу — уважительном, нейтральном, избирательном и конфликтном. Уважительное отношение к врачу и медицинскому персоналу было выявлено почти у половины всех пациентов (48,2 %), нейтральное отношение — у третьей части пациентов (29,4 %), избирательное отношение — у шестой части (17,6 %), конфликтное — у десятой части пациентов (10,6 %). Соблюдали дисциплину лечения без нарушений чаще всего при уважительном отношении к врачу — 90 % подростков, тогда как при нейтральном отношении — 60 % подростков, а при конфликтном отношении — 55 %. Частые нарушения дисциплины лечения в большей степени были выявлены при конфликтном отношении пациентов к врачу (22,2 %). Избирательное отношение к врачу и медперсоналу сопровождалось эпизодическим нарушением режима лечения у половины пациентов (53,3 %). Большая часть пациентов с уважительным отношением к врачу были заинтересованы в собственном лечении и активно содействовали ему (85,4 %). При нейтральном отношении к врачу заинтересованы в собственном лечении были более половины пациентов (55 %), активное содействие лечению наблюдалось только в единичном случае (5 %). При избирательном отношении к врачу преобладали пессимистическое и формально-пассивное отношение к лечению (66,6 %). При конфликтном взаимодействии с врачом отношение к лечению у подростков было в большей степени пассивным (66,7 %).

Высокая приверженность к лечению выявлялась только при уважительном отношении к врачу (68,3 %). При нейтральном отношении к врачу были обнаружены низкая и умеренная приверженность примерно в равных количествах (45 % и 55 % соответственно). При избирательном и конфликтном взаимодействии с врачом и медперсоналом у большей части пациентов приверженность к лечению была низкой (77,3 % и 88,9 % соответственно).

Был исследован характер взаимосвязи психологических характеристик пациентов с их приверженностью к лечению. Выявлены различия в особенностях воспитательной тактики в семьях подростков с различной приверженностью к лечению. Так, у пациентов с высокой приверженностью отношения в семье чаще характеризовались наличием эмоциональной близости с матерью, чем у пациентов с низкой приверженностью к лечению (79,7 % и 42,3 % соответственно; $p < 0,01$). Фактор эмоциональной близости с матерью характеризует степень проявления ею теплых чувств и принятия своего ребенка.

В семейных отношениях подростков с низкой приверженностью преобладала непоследовательность и резко изменчивые формы воспитательных проявлений со стороны матери (37,5 % и 11,5 % соответственно; $p < 0,05$). Непоследовательность воспитательной тактики матери воспринимается подростками как резкий переход от очень строгого — к либеральному стилю взаимодействия, переход от психологического принятия к эмоциональному отвержению вне зависимости от того, что сделал или нет ребенок.

Были обнаружены различия личностных особенностей пациентов с высокой и низкой приверженностью к лечению. Так, среди пациентов в группе I, по сравнению с группой III, достоверно чаще обнаруживались повышенные показатели по шкалам «Физическая агрессия» (20,0 % и 3,6 % соответственно; $p < 0,05$); «Раздражительность» (33,3 % и 14,3 % случаев соответственно; $p < 0,05$); «Негативизм» (46,7 % и 14,3 % соответственно; $p < 0,01$). Высокие оценки по шкале «Негативизм» позволяют предполагать о преобладании в поведении подростков оппозиционности в форме пассивного сопротивления или активной борьбы против установившихся традиций и законов.

Оценки у низкого полюса шкалы «Низкий самоконтроль» достоверно чаще обнаруживались среди пациентов группы I, чем группы III (26,7 % и 7,14 % соответственно; $p < 0,05$). Низкие оценки по шкале указывают на плохой самоконтроль и слабую волю, неупорядоченную деятельность, неумение подростка организовать свое время и порядок выполнения дел.

Выявлено, что из рассмотренных личностных особенностей, в наибольшей степени на приверженность подростков к лечению оказывали влияние выраженность негативизма ($p < 0,005$), уровень эмоционального контакта с матерью ($p < 0,01$), особенности воспитательной тактики матери ($p < 0,03$), уровень волевой регуляции ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования обнаружено, что обобщенный показатель приверженности к лечению более всего связан с отношением подростка к врачу и медперсоналу, отношением к стационарному лечению, соблюдением дисциплины лечения. При этом важно, что высокая приверженность к лечению обнаруживалась у подростков только при уважительном отношении их к врачу. На приверженность подростков к лечению в большей степени оказали влияние психологические характеристики, связанные с выраженностью негативизма, уровнем эмоционального контакта с матерью, особенностями воспитательной тактики матери, уровнем волевой регуляции.

Н. В. Багишева¹, А. В. Кондря¹, Т. Ю. Удалова², Л. А. Зенкова³

¹ ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

² ФГБОУ ВО Омский государственный педагогический университет, г. Омск, Россия

³ БУЗОО Городская больница № 11, г. Омск, Россия

НАРУШЕНИЯ ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗА

Summary

Psycho diagnosis of 50 patients with newly diagnosed tuberculosis who are undergoing treatment at a tuberculosis dispensary at the beginning of a course of chemotherapy and 3 months after the end of the intensive phase was carried out. The results of the study: the reduction of the category of «attention» from the middle and high levels in most patients at the beginning of treatment to low after 3 months, «verbal and visual memory» from medium to low and very low levels, «intelligence» from medium to below average or even defective. When working with this category of patients to increase adherence to treatment and achieve compliance, medical personnel need to know the possible changes in the cognitive sphere of patients, occurring under the influence of anti-tuberculosis drugs and to manage patients, monitor and control taking into account the existing features in the cognitive sphere at different stages of chemotherapy.

Key words: tuberculosis, chemotherapy, cognitive functions, memory, attention, intellect

Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, познавательные функции, память, внимание, интеллект

Актуальность

Результаты исследований указывают на развитие пограничных психических расстройств у больных туберкулезом после постановки диагноза и на фоне химиотерапии, коррекция которых будет способствовать повышению эффективности комплексного противотуберкулезного лечения [2, 3]. Пациенты в общении друг с другом способны передавать негативную и порой искаженную информацию о вреде противотуберкулезной химиотерапии, в результате чего может значительно снижаться приверженность к противотуберкулезной терапии.

Работа с группами риска по туберкулезу является приоритетным направлением для совершенствования профилактики его развития и своевременного выявления [2, 5]. Коморбидность и мультиморбидность могут препятствовать полноценному излечению впервые выявленных больных туберкулезом [3, 4]. Приверженность к длительной противотуберкулезной терапии зависит от многих факторов, в том числе и от психологического состояния пациента [3, 4], следовательно, информация о влиянии противотуберкулезных препаратов на познавательные процессы пациентов и их психологическое состояние может стать весьма актуальной для повышения комплаенса с пациентами.

Цель работы: выявить изменения в познавательных процессах (памяти, внимание, мышления) пациентов под воздействием химиотерапии туберкулеза.

Материал и методы

Исследование проведено на базе Омского областного противотуберкулезного диспансера. В нем принимали участие 50 пациентов (31 мужчина и 19 женщин) в возрасте от 20 до 47 лет с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ). Первичная психодиагностика была проведена после постановки диагноза до начала лечебного курса химиотерапии. Повторное исследование реализовано через три месяца интенсивной фазы химиотерапии.

Использовались следующие психодиагностические тесты: для изучения уровня внимания применялась методика «Корректирующая проба»; для изучения словесной памяти использовалась методика «Заучивания 10 слов» А. Р. Лурия; методика «Запомни рисунки» применялась для определения объема кратковременной зрительной памяти; матрицы Равена использовались для изучения логичности мышления; факторы интеллектуальной сферы из методики «Комплексный личностный опросник» (КЛО), адаптирован Леевик на основе 16 факторного личностного опросника Кеттелла; субсфера «Познавательные функции» анкеты MOS SF 36.

При обработке результатов в соответствии с ключами подсчитывались индивидуальные баллы, которые соотносились с уровневыми характеристиками нормативных данных разработчиков методик [1].

Результаты и их обсуждение. Перед началом химиотерапии внимание, измеренное с помощью методики «Корректирующая проба» (табл. 1), характеризуется преобладанием среднего уровня (у 60% пациентов). При повторной диагностике в результате приема курса химиотерапии внимание пациентов статистически значительно снизилось, и преобладающим уровнем стал низкий (у 56%). Таким образом, в результате приема противотуберкулезных препаратов пациентам сложнее концентрировать внимание.

По результатам методики заучивания десяти слов А. Р. Лурия преобладающим уровнем словесной памяти (табл. 1) при первичной диагностике является средний (у 60 % респондентов). Повторная диагностика выявила преобладание низкого уровня (52 %) и статистически значимое снижение характеристик вербальной памяти.

При анализе динамики запоминания обнаружилось, что у 12 респондентов (24 %) при повторных воспроизведениях не увеличивается количество слов, что говорит об эмоциональной вялости пациентов. Об истощаемости нервных процессов, неустойчивости и колебаниях внимания у 20 % больных свидетельствует то увеличение, то уменьшение количества вспоминаемых слов. Таким образом, химиотерапия туберкулеза негативно влияет на словесную память.

Первичная диагностика с помощью методики «Запомни рисунки» (табл. 1) выявила преобладание (у 40 %) средних показателей объема зрительной памяти. Повторная диагностика выявила статистически значимое снижение уровня признака — преобладающим (у 60 %) стал низкий уровень кратковременной зрительной памяти. Таким образом, в результате химиотерапии туберкулеза пациенты хуже запоминают и зрительные образы.

Констатирующая диагностика логичности мышления (табл. 1) выявила, что преобладающим (44 %) является средний уровень интеллекта. Несколько меньшее количество пациентов (36 %) характеризуются низким уровнем интеллекта. В группе об-

следуемых выявлена и дефектная интеллектуальная способность (у 16 %), и незаурядный интеллект (4 %). В результате химиотерапии показатели логичности мышления значимо уменьшились. Наиболее распространенным (у 40 %) стал интеллект ниже среднего. Таким образом, химиотерапия туберкулеза негативно влияет на логическое мышление пациентов.

Таблица 1

Динамика познавательных функций пациентов до и в процессе лечения

Познавательные функции	Уровни	До, человек (%)	В ходе лечения, человек (%)
Внимание	Очень высокий	4 (8 %)	2 (4 %)
	Высокий	12 (24 %)	6 (12 %)
	Средний	30 (60 %)	14 (28 %)
	Низкий	4 (8 %)	28 (56 %)
	Очень низкий	0	0
Словесная память	Очень высокий	4 (8 %)	0
	Высокий	10 (20 %)	2 (4 %)
	Средний	30 (60 %)	10 (20 %)
	Низкий	6 (12 %)	26 (52 %)
	Очень низкий	0	12 (24 %)
Зрительная память	Очень высокий	6 (12 %)	0
	Высокий	16 (32 %)	4 (8 %)
	Средний	20 (40 %)	10 (20 %)
	Низкий	8 (16 %)	30 (60 %)
	Очень низкий	0	6 (12 %)
Интеллект	Незаурядный	4 (4 %)	0
	Средний	22 (44 %)	12 (24 %)
	Ниже среднего	18 (36 %)	20 (40 %)
	Дефектный	8 (16 %)	18 (36 %)

В интеллектуальной сфере по результатам методики КЛО значимых изменений практически не выявлено. Исключение составляет только шкала логического интеллекта. Перед началом лечения у пациентов преобладает средний уровень. На фоне химиотерапии выявлен низкий уровень логического интеллекта, слабые познавательные интересы, больные медленно обучаются, многое понимают буквально и конкретно (по шкале В $8,1 \pm 2,3$). Различий по полу не выявлено ($U_{эмп} = 47$), но очень большие различия между отдельными опрошенными людьми. Ни низко, ни высоко оцениваете свою память (F5.1) абсолютное большинство опрошенных людей: 49,09 % ($3,35 \pm 0,76$). При этом важна в средней мере способность усваивать и помнить важную информацию (Imp 5.1) 43,64 % респондентов дали данный ответ, параметры распределения $3,69 \pm 0,86$. В основном удовлетворены своей способностью усваивать новое (F5.2) около половины респондентов, болеющих туберкулезом (52,73 %), параметры распределения подтверждают выявленную тенденцию ($3,85 \pm 0,88$). Пациенты считают, что средне (36,36 %) и относительно хорошо (46,36 %) могут концентрировать свое внимание (F5.3), что проявляется в средних параметрах распределения $3,57 \pm 0,82$. Способность к концентрации внимания (Imp5.3) важна в средней степени для 48,18 % респондентов ($3,66 \pm 0,83$). Способность разбираться с ежедневными проблемами и принимать решения (Imp5.2) важна в средней мере: наиболее распространен средний ответ (45,45 %) $3,66 \pm 0,86$. Таким образом, результаты анкетирования продемонстрировали постепен-

ность и незаметность для людей ухудшения их познавательных процессов, выявляемые с помощью объективных тестовых проб.

Заключение

Исследования динамики познавательных процессов в результате химиотерапии туберкулеза выявило снижение показателей памяти, внимания, мышления, однако изменения больным обычно не замечаются из-за постепенности. Поэтому при работе с данной категорией пациентов медицинский персонал должен доносить информацию о состоянии здоровья и лечебных процедурах на доступном уровне (из-за снижения логического мышления), повторяя несколько раз (из-за плохой словесной памяти), информация должна быть образной, наглядной (зрительная память в меньшей степени снижается), стараться привлекать внимание яркими образами и нестандартной формой предъявления. В силу особенностей интеллектуальной сферы всю информацию необходимо преподносить в доступной форме, дозировано по объему и на конкретных примерах. Вследствие умеренного уровня консерватизма, возможно, убедить их в необходимости перестроиться в сторону здорового образа: заниматься физической культурой, перестать курить, регулярно питаться.

Литература

1. Диагностика здоровья. Психологический практикум / под ред. Г. С. Никифорова. — Санкт-Петербург: Речь, 2007. — 950 с.
2. Мордык А. В., Брюханова Н. С., Казаков А. В. Изменения психического статуса пациентов при непереносимости противотуберкулезных препаратов // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — Т. 86, № 3. — С. 38–41.
3. Мордык А. В., Иванова О. Г., Сулим Д. А., Багишева Н. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология // Лечащий врач. — 2014. — № 10. — С. 14.
4. Скорняков С. Н., Шульгина М. В., Журавлев В. Ю., Тотолян А. А. Фтизиатрия. Нац. клинические рекомендации / под ред. П.К.Яблонского. — Москва, 2015. — 240 с.
5. Удалова Т. Ю., Багишева Н. В., Мордык А. В., Моисеева М. В., Руденко С. А., Ароян А. Р., Иванова О. Г. Пограничные психические расстройства у пациентов с сочетанной патологией бронхолегочной системы // Медицинский альманах. — 2017. — № 5 (50). — С. 150–154.

Г. С. Бекембаева

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан

РАЗРАБОТКА ИМИТАЦИОННОЙ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ МДР ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Summary

The simulation mathematical model serves not only for mathematical calculations, but also for formation of system ideas of epidemic process of a tuberculosis infection. By means of the specified model, there is an opportunity to estimate efficiency of the differentiated antitubercular actions concerning groups of the increased risk, their influence on an epidemiological situation.

Key words: tuberculosis, epidemiology, children, model, risk of group.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, дети, модель, группа риска.

Актуальность

Переход Казахстана на рыночные отношения, повлекший за собой далеко идущие социальные преобразования, поставил большинство населения в экстремальные условия. В настоящее время в странах СНГ мы наблюдаем результаты социально-эпидемиологического эксперимента развития туберкулезной инфекции в масштабе страны, когда меняются приоритеты управления и оценка деятельности фтизиатрической службы [1]. Все большее значение приобретают экономико-математические методы управления. Задача контроля эпидемического процесса, планирования и своевременного проведения противоэпидемических мероприятий, определения очередности задач в деятельности противотуберкулезной службы не может быть решена без оперативного прогнозирования эпидемической обстановки по туберкулезу [2]. В связи с этим актуальным представляется краткосрочное прогнозирование эпидемиологических показателей по туберкулезу среди детей и подростков в республике. Прогнозирование эпидемического процесса основывается на выявлении и изучении закономерностей его течения [3, 4]. Для глубокого изучения закономерностей процесса необходимо применение системного анализа, одним из инструментов которого является математическое моделирование [5, 6].

Имитационная модель как разновидность математических моделей служит не только для математических расчетов, но и для формирования системных представлений об эпидемическом процессе туберкулезной инфекции. С помощью указанной модели появляется возможность оценить эффективность дифференцированных противотуберкулезных мероприятий в отношении групп повышенного риска, их влияние на эпидемиологическую ситуацию.

Данные 2018 г. указывают на положительную тенденцию стабилизации ситуации по заболеваемости детей. Отмечено снижение этого показателя с 13,3 на 100 тыс. населения в 2017 г., а в 2018 она составила 11,8 на 100 тыс. нас. Заболеваемость подростков в 2017 г. составила 47,9 на 100 тыс. населения, в 2018 г. — 46 на 100 тыс. Однако мы считаем, что данное снижение обусловлено общими тенденциями эпидситуации по туберкулезу в республике, а не действительным фактическим уменьшением резервуара инфекции среди детей. Тревожным является факт ежегодного сохранения и роста

удельного веса деструктивных форм туберкулеза легких среди впервые выявленных детей — 11,4 %. Ведь в тоже время погибло от генерализованных форм ТБ 4 детей, что составило 0,08 на 100 тыс нас. А в 2018 г. смертность составила у детей 0,3 на 100 тыс. Одной их причин является некачественное формирование групп «риска» по туберкулезу в сети ПМСП.

Изучение тенденций динамики эпидемической ситуации и построения прогноза эпидпоказателей на ближайшие годы, становится приоритетным направлением деятельности противотуберкулезных учреждений в период устойчивой распространенности туберкулеза. Очевидно, прогнозирование, опирающееся на гипотезу о сохранении существующих тенденций в условиях общей нестабильности экономического положения и социальных условий, существенно влияющих на развитие туберкулезного процесса, не может быть долгосрочным.

В последнее десятилетие главной опасностью развития эндемии туберкулеза стало то, что растет численность больных туберкулезом, пораженных микобактериями туберкулеза, устойчивыми к противотуберкулезным препаратам, в том числе среди детей и подростков. Частота первичного мультирезистентного туберкулеза более чем в 1,5 раза выше среди подростков, чем среди детей, а встречаемость вторичного мультирезистентного туберкулеза остается на одинаковом уровне. Эффективность лечения таких больных в основном зависит от возможности своевременного и объективного контроля за его проведением. В связи с этим поиск новых путей определения оценки клинической ситуации и выявление факторов, характерных для больных с риском развития лекарственно-устойчивого туберкулеза, будет способствовать своевременному изменению терапевтической тактики и коррекции лечения.

Цель исследования: создание математической модели прогнозирования лекарственной устойчивости и определения факторов, оказывающих наибольшее влияние на заболеваемость лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза среди детей и подростков.

Методы исследования: в нашем исследовании были использованы корреляционный анализ, факторный анализ, метод главных компонент, имитационное моделирование. Для прогнозирования эпидемического процесса в данном исследовании было проведено построение уравнений с использованием метода бинарной логистической регрессии. Также проводилось исследование, с помощью метода главных компонент и изучалась структура взаимосвязи нескольких показателей в динамике корреляционным анализом. При прогнозировании временных рядов эпидемиологических показателей мы опирались на предположение, что основные факторы и тенденции прошлого периода, определяющие течение туберкулезного процесса, обладают определенной инерционностью и сохраняются на период прогноза, и вместе с тем, не изменятся или слабо изменятся взаимосвязи исследуемых показателей.

Для выяснения причин возникновения и развития туберкулеза среди детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом легких и у больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза нами была специально разработана карта на впервые выявленного и больного с лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания. Карта отражала следующие факторы: возраст больного, социальное положение, клиническая форма туберкулеза, данные бактериологической диагностики, ТЛЧ, ту-

беркулинодиагностики, наличие рубчика БЦЖ, жилищно-бытовые условия, состав семьи, социальное благополучие семьи. Наличие сопутствующих заболеваний, контакт с больным туберкулезом, проведение химиопрофилактики, сроки конверсии, абацил-лирования и закрытие полости распада.

Результаты исследования: Выделено две группы больных: 105 больных с ТБ МЛУ (первая группа — основная) и 72 детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания (вторая группа — контрольная), лечившиеся в клинике ПТД в отделении легочного туберкулеза для детей и подростков.

Для прогнозирования лекарственной устойчивости исследованы различные социальные и медицинские факторы, влияющие на развитие туберкулеза. После предварительного исследования для дальнейшей обработки были отобраны 14 признаков (X_{1-14}): пол, возраст, материально-бытовые условия проживания, местность проживания, метод выявления, жалобы при поступлении, наличие контакта с больным туберкулезом, размер рубчиков БЦЖ, данные беркулинодиагностики, клинические формы туберкулеза, общеклинический анализ крови, распространенность процесса, сопутствующие заболевания, осложнения туберкулезного процесса. Затем исследуемые признаки были обработаны на компьютере с помощью комплекса программ бинарной логистической регрессии.

При изучении взаимосвязи ЛУ с различными клиническими и социальными факторами были получены следующие данные. По признаку «пол», в выборке с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания преобладали мальчики — 55,6 %, девочки — 44,4 %. Среди детей и подростков с лекарственно-устойчивым туберкулезом, напротив, преобладали девочки — 61,9 %, мальчиков заболело 38,1 %. В основном контингент состоял из подростков 15–17 лет — 67,2 %, 12–14 лет — 22,6 %, 7–11 лет — 6,8 %, и дети младшей возрастной группы 1–6 лет, составляли лишь — 3,3 % случаев. Среди заболевших, преобладали жители города — 68,4 % над сельскими — 31,6 %, в первой и во второй группах идентично. Выявлены были дети и подростки обеих групп в основном (62,5 % и 53,3 %) при профилактическом осмотре. Социально-бытовые условия проживания детей и подростков обеих групп было неудовлетворительным в 55,6 % и 62,9 % случаев, соответственно. Необходимо отметить, что в случаях выявления лекарственно-устойчивого туберкулеза неблагоприятные факторы отмечены в большем проценте случаев, однако достоверной разницы между группами мы не получили ($p > 0,05$).

Анализ поствакцинальных рубчиков БЦЖ показал, что у больных с ЛУ туберкулезом частота поствакцинальных рубцов размером до 2 мм, была достоверно выше (10,5 %), чем у впервые выявленного больного туберкулеза (1,4 %) ($p < 0,01$). Результаты беркулинодиагностики у детей и подростков двух групп достоверных различий не выявил (81,3 % и 81,7 % соответственно).

Признак «клиническая форма туберкулеза» был разделен на семь категорий согласно современной клинической классификации. Наиболее часто из клинических форм туберкулеза, в обеих группах исследуемых, встречался инфильтративный туберкулез легких, (56,9 % и 84,8 % случаев соответственно). Затем по частоте заболевания диагностировали первичный туберкулезный комплекс (12,5 % и 9,5 %), экссудативный плеврит (18,1 % и 1,9 %). Меньше выявлялся очаговый туберкулез легких (5,6 % и

1,0 %), диссеминированный туберкулез легких (2,8 % и 1,0 %) и почти с одинаковой частотой диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (по 1,4 % и 1,9 % соответственно), и реже всего встречался туберкулез периферических лимфатических узлов (2,8 %) у больных с впервые диагностированным туберкулезом.

Из семи клинических форм туберкулеза, статистически значимое различие ($p < 0,01$) между больными первой и второй групп было отмечено при выявлении экссудативного плеврита туб. этиологии. То есть, экссудативный плеврит в десять раз чаще был диагностирован у впервые выявленных больных, нежели у больных с ЛУ туберкулезом.

Определялись полости распада у впервые выявленных больных в 61,4 %, а у больных с лекарственной резистентностью — в 67,3 % и достоверной разницы между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

При анализе признака «бактериовыделение», отмечено достоверное ($p < 0,01$) преобладание массивного бактериовыделения у больных с МЛУ. В первой группе исследуемых было выявлено 8 (5,7 %) бактериовыделителей, в то время как во второй группе бактериовыделителей было 82 (86,1 %) человека. Методом бактериологического посева у больных с впервые выявленным туберкулезом МБТ были высеяны лишь у 19 (13,7 %) больных, а у больных второй группы в 100 % случаев. То есть, у впервые выявленных больных, процесс характеризовался доброкачественным, ограниченным течением, а наличие массивного бактериовыделения у больного предполагает возможность развития у него лекарственно-устойчивого туберкулеза.

При выяснении туберкулезного контакта у впервые выявленных детей и подростков по сравнению с больными лекарственно-устойчивой формой туберкулеза, выявлены достоверные различия при контакте с умершим больным в семье (0 % и 33,3 % соответственно) и очаге ТБ МЛУ (1,4 % и 12,4 % соответственно). Среди впервые выявленных больных контакт в семье с больным туберкулезом без лекарственной устойчивости встречался достоверно больше (30,6 %), чем у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом (6,7 %) ($p < 0,05$).

Динамика прекращения бактериовыделения была наиболее показательной в первой группе исследуемых, где она наблюдалась у всех 8 больных до 4 месяцев лечения (у 6 больных — в первые два месяца лечения, у 2 — на третьем и четвертом месяцах). Во второй группе больных конверсия мазка мокроты в первые 4 месяца наступила у 70 (85,4 %) больных. Эти данные согласуются с исследованиями С. С. Окуловской, которой доказано, что феномен лекарственной резистентности в 56 % сопровождается повышением интенсивности роста и массивности бактериовыделения.

Изучение распространенности патологических изменений в других органах выявило преобладание токсических изменений в почках (1,4 и 34,4 %) и печени (9,4 и 21,0 %) у больных ЛУ формами туберкулеза.

Немаловажным является факт частоты поражения бронхов у больных с ЛУ (62,9 % у больных с МДР против 33,3 % у впервые выявленных больных), разница в показателях оказалась высоко достоверной ($p < 0,01$). Наиболее часто встречающаяся патология бронхов в виде туберкулеза бронхов у больных ЛУ туберкулезом диагностирована в 28,6 % случаев, в то время как у впервые выявленных больных он практически не встречался.

Осложнения туберкулезного процесса в виде легочного кровотечения, экссудативного плеврита, ателектаза, поражения бронхов, легочно-сердечной и дыхательной недостаточности достоверно чаще встречались у больных с лекарственно-резистентным туберкулезом, чем у впервые выявленных больных (47,7 % и 14,1 % соответственно) ($p < 0,05$).

При анализе общеклинических показателей крови, были определены достоверные различия по количеству лимфоцитов и гемоглобина крови: у впервые выявленных больных лимфопения имела место в 19,4 % случаев, а гипохромная анемия — в 73,6 %, в то время как у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом лимфопения встречалась в 57,1 %, а анемия — в 100 % соответственно ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, факторами риска оказались наличие контакта с больным бактериовыделителем, осложнения туберкулезного процесса, изменения в общеклиническом анализе крови в виде лимфопении и гипохромной анемии, массивное бактериовыделение, наличие сопутствующей патологии почек и печени.

Нами были выведены показателя меры определённости, названные именами Кокса & Шелла и Наделькеркеса. Они также, как и при линейной регрессии указывают на ту часть дисперсии, которую можно объяснить с помощью логистической регрессии. Часть дисперсии, объяснимой с помощью логистической регрессии, в данном примере составляла 45,2 %.

Проверка значимости отличия коэффициентов от нуля, проводилась при помощи статистики Вальда, использующей распределение хи-квадрат, которая представляет собой квадрат отношения соответствующего коэффициента к его стандартной ошибке.

С помощью предложенной математической модели выявлены новые возможности прогнозирования развития лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей и подростков определены основные факторы, наиболее характерные для таких больных. Прогнозирование ЛУ туберкулеза позволит своевременно начать адекватную терапию.

Таким образом, нами изучена клиническая структура, наличие туберкулезного контакта, рубчиков БЦЖ, сопутствующая патология, осложнения специфического процесса, изменения в общеклинических анализах и бактериовыделение у 105 больных лекарственно-устойчивым туберкулезом. Для оценки значимости клинико-лабораторных и социальных факторов риска составлена диагностическая таблица, в которой отражены 14 признаков. Для оценки достоверности отличий отдельных категорий при сравнениях в разных группах применены методы бинарной логистической регрессии и критерия χ^2 (для трех параметров и более), за основу методики распознавания выбран анализ А. Wald, определялась мера определённости по Коксу и Шеллу.

Согласно модели — это больной с осложненным течением туберкулезного процесса, массивным бактериовыделением, отсутствием конверсии мазка мокроты в первые месяцы лечения, торпидной клинико-лабораторной динамикой процесса. Выявляется «низкая» степень БАК при повторном исследовании мокроты больного, через 1 месяц лечения ПТП. Огромное значение имеет наличие туберкулезного контакта с больным МДР или же семейного очага туберкулеза. При исследовании в анализах крови может наблюдаться лимфопения и гипохромная анемия, а при бронхоскопии — наличие специфического поражения бронхов. Применение предлагаемой методики по-

зволяет на ранних сроках обследования больного прогнозировать возможность развития ЛУ и назначения адекватного лечения.

Исследованием выявлены новые возможности прогнозирования ЛУ туберкулеза у детей и подростков, связанные с клинико-лабораторными и социальными факторами, что является очень существенным, так как позволяет более полноценно прогнозировать течение болезни, и повлияет на адекватность терапии. На основе изучения факторов создана математическая модель, позволяющая в 89,8 % определять характер развития заболевания.

Литература

1. Ракишев Г. Б., Баймуханова К. Х., Лаврентьева В. И. и др. Возможность эпидемиологического контроля за туберкулезом по данным электронного слежения // Фтизиопульмонология. — 2002. — № 1. — С. 26–27.
2. Сазыкин В. Л. Система отбора показателей для характеристики эпидемической ситуации по туберкулезу и качества противотуберкулезной работы // Пробл. туб. — 2006. — № 4. — С. 54–60.
3. Славин М. В. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. — Москва: Медицина, 1989. — 95 с.
4. Хубаева Н. Г. Методы анализа и прогнозирования ряда показателей при туберкулезе // Пробл. туб. — 2001. — № 2. — С. 30–33.
5. Троицкая Т. Г. К вопросу о моделировании эпидемиологического туберкулезного процесса // Организация противотуберкулезной помощи в современных условиях. — Москва, 1984. — С. 165–168.
6. Жусупова Р. Ж., Бугаков А. А., Ангелова Л. А., Байжанова С. Т. Особенности течения туберкулеза легких, вызванного лекарственно-устойчивыми микобактериями туберкулеза у подростков // Фтизиопульмонология. — 2006. — № 2 (10). — С. 69–70.

Н. А. Браженко, О. Н. Браженко, А. В. Катичева
ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, г. С.-Петербург,
Россия

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ЕГО ТЕЧЕНИЕ И В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

Summary

The state of homeostasis largely determines the course and outcome of the tuberculous process. At present, the state of homeostasis in patients with tuberculosis in its isolated course has been studied, and there are a number of observations on changes in homeostasis in patients with chronic obstructive pulmonary pathology (COPD). Comorbid state largely determines the features of the course and outcome of diseases, while data on the state of adaptive-adaptive mechanisms in patients with pulmonary tuberculosis associated with COPD is not available in available literature sources.

Key words: pulmonary tuberculosis, COPD, homeostasis, adaptive reactions

Ключевые слова: туберкулез легких, ХОБЛ, гомеостаз, адаптационные реакции

Актуальность

В России, как и во всем мире, сохраняется широкое распространение туберкулезной инфекции [2]. Показатели заболеваемости и смертности в 2017 году в Российской Федерации составили 48,3 и 6,5 на 100 тысяч населения, а в Санкт-Петербурге — 37,4 и 3,6 на 100 тыс. населения соответственно. Несмотря на то, что за последние десять лет достигнуто снижение основных эпидемиологических показателей, существует ряд факторов, которые по-прежнему негативно влияют на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу [5]. К таким факторам относятся развивающаяся эпидемия ВИЧ-инфекции, увеличение больных с распространенными и деструктивными формами туберкулеза, больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, а также широкое распространение коморбидных состояний у них, при которых туберкулез легких сочетается с неинфекционной патологией органов дыхания. В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) у впервые выявленных больных туберкулезом легких определяется от 30 до 80 %.

По данным многочисленных исследований основным и наиболее агрессивным фактором риска формирования ХОБЛ у больных туберкулезом органов дыхания является хроническая табачная интоксикация (ХТИ). ХТИ и ХОБЛ, с ее местными и системными проявлениями, усиливают активность туберкулезного воспаления, влияют на характер функциональных изменений и состояние гомеостаза. Эти проявления, в свою очередь, определяют эффективность проводимого противотуберкулезного лечения и исходы заболевания [6].

Оценке состояния гомеостаза организма (ГО) при туберкулезе органов дыхания и при ХОБЛ посвящено достаточно много исследований [3, 4]. Однако, данных о состоянии адаптационных реакций (АР), гомеостатического равновесия организма (ГРО)

и реактивности организма (РО) у больных с сочетанием туберкулеза легких, ХТИ и ХОБЛ в современных источниках не представлено.

Целью данного исследования явилось изучение состояния гомеостаза и проведение сравнительной оценки показателей ГРО у больных туберкулезом легких при изолированном течении и при его сочетании с ХОБЛ до начала проведения лечения противотуберкулезными препаратами.

Материалы и методы

В исследование были включены 106 впервые выявленных больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. В зависимости от наличия в анамнезе табакокурения (ТК) и ХОБЛ все больные были распределены в группу сравнения (ГС) и группу наблюдения (ГН). В ГС вошли 54 человека - больные с инфильтративным (ИТЛ) и диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ) без ТК и ХОБЛ в анамнезе, ГН составили 52 человека, больные ИТЛ и ДТЛ в сочетании с ХТИ и ХОБЛ 1–3 ст. Критериями исключения из исследования явилось наличие у больных ВИЧ-инфекции, злоупотребление алкоголем, употребление инъекционных наркотиков, наличие неинфекционной внелегочной патологии в стадии обострения, выраженной дыхательной недостаточности и реконструктивных изменений в интерстиции легких.

Среди методов исследования были использованы данные обязательного диагностического минимума, дополнительных и факультативных методов обследования, с учетом данных клинико-лабораторной, инструментальной и рентгенологической диагностики. Оценка состояния ГО была проведена на основании определения типов АР по лейкограммам и форменным элементам белой крови. Динамический контроль за АР организма позволил определить у обследуемых тип РО. Для всех больных был рассчитан лейкоцитарно-лимфоцитарный индекс (ЛЛИ), определено состояние ГРО [1]. Для всех курящих больных был рассчитан индекс курящего человека (ИКЧ).

Результаты

Распределение больных в исследуемых группах произошло следующим образом и представлено на рисунке 1: в ГС в возрасте до 40 лет было 32 (59,3 %) больных, в возрастной группе 41–60 лет – 17 (31,5 %) человек. В ГН данные возрастные группы составили 25 (48,1 %) и 22 (42,3 %) человек соответственно.

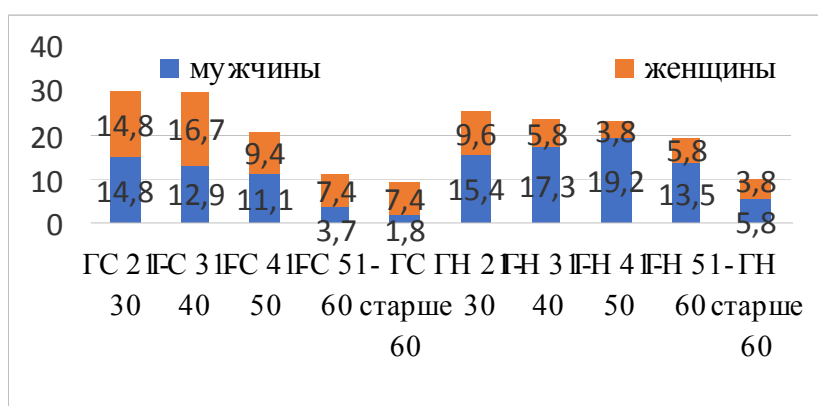


Рис. 1. Гендерно-возрастная характеристика больных в исследуемых группах

В зависимости от клинических форм туберкулеза установлено следующее распределение больных: в ГС преобладали больные с ИТЛ (43 больных, 79,6 %), ДТЛ ди-

агностирован — у 11 (20,4 %). В ГН инфильтративная и диссеминированная форма туберкулеза выявлены у 28 (53,8 %) и 24 (46,2 %) человек соответственно. ХТИ у больных ГН определялась показателем ИКЧ: данный показатель у 82 % обследованных составил более 10 пачка/лет, а у 48 % — более 20 пачка/лет.

Оценивая жалобы больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ, было установлено, что в ГС торакальный синдром изолированно и в составе смешанного синдрома определялся у 30 (55,6 %) человек, в ГН — у 45 (86,5 %) человек. Жалобы отсутствовали у 16 (29,6 %) больных ГС в то время, как в ГН таких случаев не отмечалось вовсе. В то же время у больных ГС распад в легочной ткани определялся у 27 (50,0 %) человек, а бактериовыделение — у 23 (42,6 %) человек. У больных ГН были распространенные формы туберкулеза, поражающие более двух сегментов, а распад легочной ткани и бактериовыделение выявлены у 31 (59,6 %) и 41 (78,8 %).

При изучении характера патологических изменений и глубины нарушения ГО установлено, что у больных ГС полноценные АР определялись только у 12 (22,2 %) больных и были представлены реакциями тренировки и активации. Полноценных типов АР в ГН не выявлено. Неполноценные типы АР, представленные выявлены у 42 (77,8 %) больных ГС и в у 52 (100,0 %) больных ГН. При этом крайние типы неполноценных АР (реакция стресс и реакция переактивации) были у 9 (16,7 %) человек в ГС и 12 (23,1 %) человек в ГН. В ГН наиболее часто крайние типы АР выявлены у 9 (17,3 %) человек с ИКЧ более 20 пачка/лет.

Динамический контроль за типами АР позволил определить у обследуемых больных типы реактивности организма (РО), которые представлены на рисунке 2.

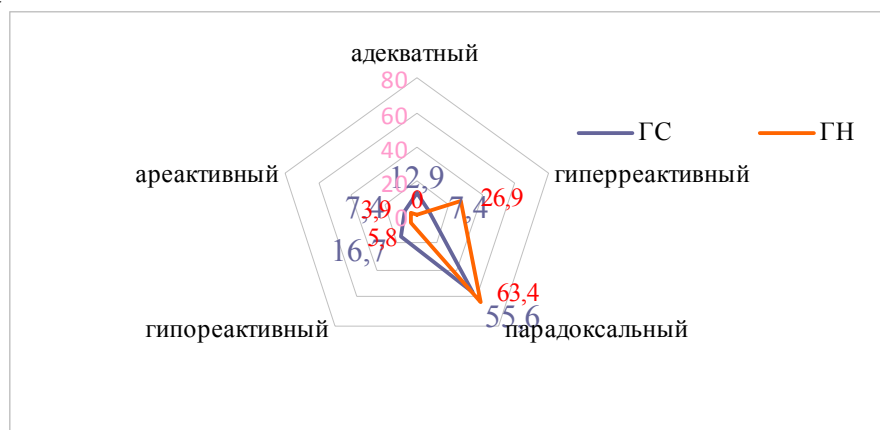


Рис. 2. Распределение больных ГС и ГН в зависимости от типов РО

Из рисунка 2 следует, что у больных ГС адекватный тип выявлен у 7 человек (12,9 %), при этом у больных ГН — не выявлен ни у одного больного. В остальных случаях патологические типы РО у больных ГН были представлены, преимущественно парадоксальным и гипореактивным типами РО.

Экспресс-диагностика состояния ГРО у больных изучаемых групп оценивалась по показателю ЛЛИ. По результатам исследования установлено, что ЛЛИ в «зоне нормы» определялся у 48 больных (88,9 %) в ГС и у 44 человек (84,6 %) — в ГН.

Состояние ГРО по данным лейкограммы крови представлено в таблице 1. Из нее следует, что нарушения ГРО у больных ГС выявлены у 42 больных (77,8 %), преиму-

щественно 1 степени (42,6 %). При этом нарушения ГРО у больных ГН были в 100,0 % случаев. Глубокие нарушения ГРО определялись у 19 человек (36,6 %).

Таблица 1

Распределение больных ГС и ГН в зависимости от степени нарушения ГРО

Степени нарушения ГРО в начале ХТ	Клиническая группа обследуемых					
	ГС		ГН		всего	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Нет нарушений	12	22,2	–	–	12	11,3
1-я степень	23	42,6	33	63,4	56	52,8
2-я степень	9	16,7	6	11,6	15	14,2
3-я степень	7	12,9	6	11,6	13	12,3
4-я степень	3	5,6	7	13,4	10	9,4
Итого	54	100,0	52	100,0	106	100,0

Выводы

Таким образом, в исследовании получены данные о влиянии ХТИ и ХОБЛ на течение туберкулеза легких и состояние ГО, что имеют важное клиническое значение для прогноза течения туберкулезного процесса и оптимизации лечебно-диагностических мероприятий у больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ.

Литература

1. Браженко Н. А., Браженко О. Н. Туберкулез: гомеостаз организма и эффективность лечения. — Санкт-Петербург: Спец Лит, 2017. — 415 с.
2. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — Т. 95, № 5. — С. 7–16.
3. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. — Ростов н/Д., 1991. — 170 с.
4. Глушко М. А. Адаптационные реакции и их коррекция у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.43 / М. А. Глушко. — Владивосток, 2004. — 124 с.
5. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. — 2018. — Т. 96, № 8. — С. 15–24.
6. Шпрыков А. С., Сутягина Д. А. Хроническая табачная интоксикация как фактор, снижающий концентрацию антибиотиков при лечении туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Туберкулез и болезни легких. — 2019. — Т. 97, № 1. — С. 70–71.

Е. Б. Васильева

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
Университет Минздрава России, г. С.Петербург, Россия

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Summary

The problem of combination of tuberculosis and HIV infection remains urgent. 90% of women with HIV infection is of childbearing age that results in increasing the number of children with HIV infection perinatal contact. The comparative analysis of case histories of 25 children with TB-HIV combination and 50 children with tuberculosis without HIV infection was performed. Analysis of the study results showed that there are cases of late diagnosis of HIV infection. TB is detected clinically more frequently in children with HIV infection than in children without HIV infection (25% and 5%, respectively). The prevalence and the severity of TB in children with HIV infection correlates with the degree of immunosuppression, appears in the form of more pronounced intoxication syndrome, significant radiographic changes.

Key words: tuberculosis, HIV infection, children, diagnostics

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, дети, диагностика

Актуальность

Проблема сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей возрастает в связи с изменением репродуктивного поведения женщин [3, с. 223]. В мире ежегодно рождается от 6 до 7 тысяч детей от ВИЧ-инфицированных женщин, из них 1,6 на 1000 новорожденных — ВИЧ-позитивные. В 2016 году в Санкт-Петербурге у ВИЧ-инфицированных матерей родилось 293 ребенка, у 9 из них установлена ВИЧ-инфекция [2, с. 164]. Перинатальное инфицирование детей ВИЧ-инфекцией при последующем инфицировании МБТ в различном возрасте нередко приводит к развитию тяжелых форм туберкулеза. По данным зарубежных авторов вторичная патология у детей с ВИЧ-инфекцией представлена преимущественно поражением нервной системы, туберкулезом до 65 %, герпетической инфекцией, реже онкологическими заболеваниями. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией регистрируется у детей от 0 до 7 лет в 10 раз чаще, чем в более старшем возрасте [2, с. 167]. Вовлечение в эпидемический процесс одних и тех же групп населения, высокий показатель инфицированности МБТ — все эти факторы определяют неблагоприятное развитие эпидемии сочетанной инфекции, трудности постановки диагноза. Нередко ВИЧ-инфекция выявляется при обследовании детей в связи с подозрением на туберкулез [1, с. 56].

Цель исследования: анализ социально-эпидемических факторов риска, методов выявления, диагностики, клинического течения туберкулеза у детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ.

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 75 детей, больных туберкулезом и находившихся на туберкулезном отделении ДИБ № 3 г. Санкт-Петербурга с 2010 по 2017 гг. Возраст детей — от 1 года до 14 лет. Больные разделены на 2 группы: Первая (группа 1) — 25 детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТВ-ВИЧ) — основная

группа. Вторая (группа 2) — 50 детей с туберкулезом без ВИЧ-инфекции (ТВ) — группа сравнения.

Всем детям в стационаре был выполнен комплекс клинического, лабораторного обследования с применением углубленной туберкулинодиагностики, иммунобиологических проб, выполнением рентгеномографического обследования и МСКТ.

Анализ полученных данных проводился с использованием компьютерных программ Microsoft Excel-2007 в соответствии с правилами вариационной статистики и метода альтернативного варьирования — непараметрического критерия соответствия χ^2 (хи-квадрат). Значение $p < 0,05$ свидетельствовало о статистической значимости различий.

Результаты исследования: В группе детей с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией локальные формы туберкулеза выявлены при изменении чувствительности к туберкулину в 48 % случаев (у 12 пациентов), в группе пациентов без ВИЧ-инфекции — в 68 % случаев (у 34 детей) ($p=0,06$). Туберкулез выявлен при обследовании в связи с контактом у детей без ВИЧ в 30 % случаев (14 детей), тогда как в группе детей с сочетанием ТВ-ВИЧ — в 32 % (8 детей) ($p=0,5$). В то же время у пациентов с ВИЧ-инфекцией чаще, чем у детей без ВИЧ, туберкулез выявлен при обращении с клиническими жалобами. Так, в 1-й группе туберкулез выявлен клиническим методом в 20 % случаев (5 детей), тогда как во 2-й группе в 2 % (1 ребенок) ($p=0,04$).

Анализ социально-эпидемических факторов продемонстрировал, что у 60 % детей 1-й группы асоциальные условия жизни, тогда как у 100 % пациентов 2-й группы неблагополучный социальный фон. Контакт с больными туберкулезом несколько чаще регистрировался у детей без ВИЧ-инфекции — в 71 % случаев, тогда как в группе детей с ТВ-ВИЧ контакт установлен у 50 % пациентов. ВИЧ-инфекция установлена у матерей детей 1-й группы в 18 % случаев, у пациентов 2-й группы в 93 % случаев ($p=0,01$), т.е. на момент рождения у 2-х детей ВИЧ-инфекция у матери не была установлена. Наркозависимость и алкоголизм родителей регистрировались в подавляющем большинстве в группе детей с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (85 %), в то время как в группе детей без ВИЧ-инфекции в 22 % случаев ($p=0,02$).

В ходе исследования нами были проанализированы пути выявления ВИЧ-инфекции у пациентов. Так, из 25 детей с ТВ-ВИЧ у 18 установлен перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, у 2-х на момент рождения о ВИЧ-инфекции у матери сведений не было. ВИЧ-инфекция 11 детям подтверждена в первые месяцы жизни, в поздние сроки — 14 детям. Из них: в 1,5 года — у 4х детей, в 2 года — у 2-х детей, в 3 года — у 3-х пациентов, в возрасте от 6 до 13 лет у 5 детей. Следует отметить, что у 4-х детей (7, 8, 9 и 13 лет) ВИЧ-инфекция была выявлена в процессе диагностического обследования по поводу туберкулеза.

В структуре клинических форм как в группе детей с туберкулезом без ВИЧ-инфекции, так и в группе детей с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — в 76,6 % и 80 % случаев соответственно ($p=0,3$). В то же время, в группе детей с сочетанием ТВ-ВИЧ с большей частотой выявлен генерализованный туберкулез — в 24 % случаев (у 6 детей), тогда как в группе детей без ВИЧ генерализованные формы выявлены в 4 % случаев (2 ребенка) ($p=0,04$).

При изучении клинических симптомов и лабораторных показателей мы установили, что снижение массы тела в группе детей с туберкулезом без ВИЧ отмечалось

в 18 % — у 9 детей, тогда как в группе детей с сочетанием ТВ-ВИЧ у 12 детей (48 %) ($p=0,03$). Субфебрилитет выявлялся в 1-й группе — у всех пациентов (100 %) во 2-й группе у 3-х детей (10 %) ($p=0,005$). Полиаденопатия диагностирована у 18 детей с монотуберкулезом (60 %), в группе детей с сочетанием ТВ-ВИЧ во всех случаях (100 %) ($p=0,02$), причем у этих пациентов пальпировались множественные лимфатические узлы в 6–9 группах. Гепатоспленомегалия выявлялась при проведении пальпаторного обследования и ультразвукового исследования органов брюшной полости и определения увеличения печени и селезенки на 1 см и более нормальных возрастных показателей. Так, увеличение печени и селезенки выявлялось в 1-й группе у 11 пациентов (44 %), во 2-й группе у 10 детей (20 %) ($p=0,04$). Анемия регистрировалась у 4-х детей (8 %) без ВИЧ-инфекции, у 10 (40 %) детей с туберкулезом и ВИЧ ($p=0,03$). Следует отметить, что у детей 1-й группы отмечались более выраженные внешние признаки интоксикации, медленная прибавка массы тела, более длительный субфебрилитет, сохранение всех симптомов на фоне комплексной (противотуберкулезной, антиретровирусной, патогенетической терапии) более 9 месяцев.

Мы проанализировали частоту и характер сопутствующей патологии в группах пациентов. Так, хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция в группе детей с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией выявлена 12 пациентов (48 %) и у 5 (10 %) детей без ВИЧ-инфекции ($p=0,02$). Проявления аллергодерматита регистрировались у 10 (40 %) детей с КО-инфекцией и у 6 детей (12 %) детей с монотуберкулезом ($p=0,04$). Кандидоз выявлен у 5 пациентов 1-й группы (20 %), в то время как во 2-й группе эта патология не регистрировалась. В группе детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ выявлен один случай тромбоцитопенической пурпуры (4 %), в то время как в группе с монотуберкулезом таких пациентов не было. Вирусный гепатит В регистрировался у 2-х детей с КО-инфекцией (8 %) и 1 ребенка с монотуберкулезом (2 %) ($p=0,01$), вирусный гепатит С у 2-х пациентов 1-й группы (8 %) и 1 пациента 2-й группы (2 %) ($p=0,01$).

Одним из методов диагностики туберкулеза у детей является иммунодиагностика [4, с. 10]. Анализ результатов постановки туберкулиновой пробы и Диаскинтеста продемонстрировал следующие результаты. По пробе Манту с 2ТЕ положительные результаты выявляются с сопоставимой частотой в обеих группах. Так, в 1-й группе — у 15 пациентов (60 %), во 2-й группе у 31 ребенка (62 %) ($p=0,6$). Гиперэргические реакции отмечались только у детей без ВИЧ-инфекции в 38 % (19 случаев), тогда как отрицательная чувствительность регистрировалась только у 10 пациентов 1-й группы — 40 % ($p=0,03$). По результатам постановки Диаскинтеста положительные результаты чаще выявлялись у детей без ВИЧ-инфекции — у 34 детей (68 %), у детей с ТВ-ВИЧ положительная чувствительность отмечалась у 5 детей (20 %) ($p=0,02$). Гиперэргические реакции регистрировались у 5 детей 1-й группы (20 %) и у 7 детей 2-й группы (14 %) ($p=0,09$), в то время как отрицательные результаты выявлялись с большей частотой в группе детей с ТВ-ВИЧ — у 15 детей (60 %), чем в группе детей без ВИЧ-инфекции — у 9 детей (18 %) ($p=0,02$).

Нами проведен анализ соотношения иммунного статуса и вирусной нагрузки с формами туберкулеза у пациентов 2-й группы. Так, тяжелые генерализованные формы туберкулеза диагностированы у детей с выраженным иммунодефицитом — СД4 от

2 % до 9 % и высокой вирусной нагрузкой — от 675 тыс. до 1 млн коп/мл. При низкой вирусной нагрузке — от 65 тыс. до 480 тыс. коп/мл и умеренной иммуносупрессии — от 15 до 34 % у детей регистрировался туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, уплотнения или кальцинации.

Выводы

1. Число детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ не снижается, обращает на себя внимание появление случаев поздней диагностики ВИЧ-инфекции у детей.
2. Выявление туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией чаще происходит клиническим методом. В структуре клинических форм в группе детей с КО-инфекцией по сравнению со сравниваемой группой чаще регистрируется генерализованный туберкулез. Распространенность и тяжесть течения туберкулеза находится в прямой зависимости от уровня иммуносупрессии.
3. Результаты туберкулинодиагностики и Диаскинтеста у детей с ВИЧ-инфекцией демонстрируют отрицательные результаты более чем у трети пациентов.

Литература

1. Васильева Е. Б., Лозовская М. Э., Король О. И. и др. Случай генерализованного туберкулеза у ребенка школьного возраста с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 1. — С. 56.
2. ВИЧ-инфекция на рубеже веков: Руководство для врачей всех специальностей / В. В. Леванович, В. Н. Тимченко, Ю. А. Архипова и др. ; ред. В. В. Леванович, В. Н. Тимченко. — Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2012. — С. 164.
3. Туберкулез у детей и подростков: Руководство / Е. Б. Васильева, Л. В. Ключкова, О. И. Король, М. Э. Лозовская, Г. А. Степанов, Ю. А. Яровая ; под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовской. — Санкт-Петербург, 2005. — С. 223.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. — М. ; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. — С. 10.

В. С. Волков, А. В. Волков, А. А. Федоришкин, Г. Г. Боричевский,
С. О. Агарёва, С. М. Калугина
Филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России, г. Москва, Россия

СЛУЧАЙ СЛОЖНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

С каждым годом, к сожалению, приходится констатировать рост частоты сочетания туберкулезного процесса и злокачественных новообразований в легких. Данное обстоятельство заставляет врачей общесоматической сети все чаще направлять больных с патологией в легких в туберкулезные учреждения для дифференциальной диагностики. Приводим один из таких случаев.

Больной М., 52 лет, военнослужащий, в октябре 2018 года обратился в поликлинику с жалобами на слабость, боли в грудной клетке, потливость, кашель с отхождением скудной мокроты, одышку при незначительной физической нагрузке. Периодически повышалось артериальное давление до 150/100 мм рт. ст. Считает себя больным в течение двух-трех месяцев. При рентгенологическом обследовании в поликлинике органов грудной клетки у больного обнаружена распространенная диссеминация в ткани легких с наличием множественных полостей распада.

С подозрением на туберкулезный процесс 28 ноября 2018 года больной был направлен в филиал № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России. В этот же день пациенту выполнили компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки. На томограммах определяются по всем полям обоих легких множественные неравномерно распределенные полиморфные очаговые тени с достаточно четкими контурами, размерами до 10–12 мм в диаметре, повышенной плотности, на отдельных участках с тенденцией к слиянию. В отдельных очагах определяются мелкие полости распада. Во втором сегменте правого легкого обнаружен фокус уплотнения размерами до 30 мм с просветлением до 3 мм; в восьмом, девятом сегментах с фокусы субплеврального уплотнения до 15–16–17 мм в диаметре. В нижних легочных зонах с обеих сторон определяются усиление и деформация легочного рисунка ячеистого и сетчатого типа за счет утолщения междольковых перегородок. Контуров бронхов четкие, прослеживаются вплоть до субсегментарных включительно, диффузно утолщены за счет уплотнения аксиального интерстиция. В плевральных полостях на задней поверхности определяется скопление свободной жидкости от уровня верхушек до диафрагмы в виде полос шириной до 15 мм справа и до 35 мм слева. Корни легких не расширены. Структуры средостения дифференцированы, не смещены. Стенки аорты уплотнены, содержат кальцинированные атеросклеротические бляшки.

При поступлении состояние пациента средней тяжести. Пульс 98 в мин, ритмичный, АД 130/80 мм рт. ст.

Показатели лабораторных исследований от 29.11.2019 г.

Общий анализ крови: гемоглобин — 159 г/л; эритроциты — $5,26 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты — $11,6 \times 10^9$ /л; лимфоциты — 21 %; моноциты — 4 %; гранулоциты — 75 %; СОЭ — 8 мм/ч. Общий анализ мочи: цвет — желтый; сахар — в норме; белок — отр.; рН — 5,5; уд.вес — 1030; лейкоцитов — нет. Биохимические показатели крови: сахар — 8,5 ммоль/л; билирубин — общий — 20,5 ммоль/л; АсАТ — 24 Ед/л; АлАТ — 23 Ед/л;

креатинин — 87 мкмоль/л; общий белок — 81 г/л. Антитела к ВИЧ методом ИФА не найдены. Исследование крови на сифилис методом ИФА и РМП — реакция отрицательная. Маркеры гепатитов В и С не обнаружены. Диаскинтест от 30.11.2018 г. — отрицательный.

4 декабря 2018 г. пациенту выполнено ультразвуковое исследование плевральных полостей: в нижних отделах левой плевральной полости обнаружено около 500 мл свободной жидкости с элементами фибрина, в правой плевральной полости — следы жидкостного содержимого до 10 мл.

5 декабря 2018 г. в процессе фибробронхоскопии в трахее и на стенках главных бронхов констатировано умеренное количество белого вязкого слизистого отделяемого в виде «скоплений» и «налета», а при кашлевых толчках — в виде комочков, поступающих из дистальных отделов сегментарных бронхов. Хрящевые кольца и мембранные промежутки трахеи выражены, сосудистый рисунок четкий. Киль бифуркации острый, подвижен. Устья долевых и сегментарных бронхов расположены обычно, широко открыты, не деформированы, просвет их свободен, хорошо просматривается до уровня 4–6-го порядков. Кашлевой рефлекс сохранен. Слизистая всех бронхов обычной розовой окраски, без признаков воспаления.

Заключение: нарушение дренажной функции бронхов справа и слева. Рекомендована верификация процесса на цитологическом уровне.

Промывные воды, полученные при промывании сегментарных бронхов, направлены для исследования на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ), ДНК МБТ методом ПЦР и на характер неспецифической микрофлоры.

ЭКГ от 05.12.2018 г. — ускоренный эктопический предсердный ритм, ЧСС — 79 в мин, вертикальная ось сердца.

У пациента диагностирован диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, осложненный двусторонним экссудативным плевритом. МБТ «-». Назначена противотуберкулезная терапия по 1 режиму.

При исследованиях секрета и промывных вод, полученных из сегментарных бронхов методом люминесцентной микроскопии — МБТ не найдены. При исследовании промывных вод бронхов методом ПЦР — ДНК МБТ также не обнаружено. При исследовании промывных вод бронхов на неспецифическую микрофлору получен рост *V. Streptococcus pseudoporcinus*.

Анализ результатов, полученных в первую неделю пребывания пациента в стационаре, не подтвердил туберкулезную природу заболевания. Тем не менее, наблюдение за больным и характер терапии решено оставить.

Несмотря на проводимое в течение полутора месяцев лечение, состояние пациента не улучшалось. Для уточнения характера патологического процесса в легких и плевральной полости 17 января 2019 г. предпринята торакоскопия.

Исследование производилось торакоскопом Фриделя и видеоэндоскопом Фуджинон БФ тип ЕВ- 270 Т под местной анестезией раствором новокаина 0,5 % — 80,0. В области YI межреберья по задне-подмышечной линии справа, сделан продольный разрез до 2,0 см, после чего произведен торакоцентез троакаром. В плевральной полости свободная прозрачная жидкость желтоватого цвета. Удалено до 550 мл. Легкое подвижно. Parietalный и висцеральный листки плевры свободны, спайки единичные,

рыхлые, нитевидные. Висцеральная плевра верхней доли гладкая блестящая, эластичная, розового цвета с пятнами синюшного цвета, с очаговыми наложениями фибрина серого цвета и единичными белесоватыми бугорками. Междолевые щели выражены. На париетальной плевре проекция костных участков и межреберных промежутков выражена, местами сглажена, сосудистый рисунок выражен, местами усилен. Просматриваются множественные плотные бугорки белесоватого цвета 0,1–0,5 см в диаметре на париетальной плевре, различной формы с гладкой поверхностью и единичные подслизистые серого цвета уплощенные образования размером до 0,7 см, различной формы. При выполнении биопсии на участке париетального листка плевры обращает на себя внимание, что на большей части плевры фарцепты скользят по поверхности, только на отдельных участках поддаются биопсии. Кровоточивости из мест биопсии нет. Взятие биоптатов для пациента было болезненным. Контрольный осмотр. Удаление инструментов. Два шва на рану. Асептическая спиртовая повязка. Процедуру пациент перенес удовлетворительно.

Заключение: Бугорковые образования на обоих листках плевры. Пятна серо-синего цвета на поверхности висцеральной плевры. Экссудативный плеврит. Необходима верификация процесса на цитоморфологическом уровне.

Исследована плевральная жидкость 15.01.2019 г.: серозная желтого цвета жидкость, реакция Риволты положительная, содержание белка — 49,5 г/л, лейкоцитов — 20–25 в поле зрения, эритроцитов — 15–20 в поле зрения, нейтрофилов — 18 %, лимфоцитов — 67 %, моноцитов — 15 %.

Цитологическое исследование биоптата плевры от 24.01.2019 — морфологическая картина более соответствует аденокарциноме и вероятно метастатического характера. Необходима консультация онкоморфолога с иммунохимическим исследованием.

Таким образом, полученные сведения при торакоскопии, морфологическом исследовании биоптатов, обусловили необходимость экстренного уточнения характера патологии.

При компьютерной томографии от 25 января 2019 г. выявлена отрицательная динамика по сравнению с результатами, полученными два месяца тому назад, со стороны органов грудной клетки в виде увеличения размеров очаговых образований и фокусов консолидации в обоих легких. Одновременно выполнена компьютерная томография брюшной полости с болюсным контрастным усилением. Обнаружено: печень увеличена, в ее паренхиме немногочисленные, неравномерно распределенные, субкапсулярные, нечетко очерченные гиподенсивные участки размерами от мелких до 17–23 мм, в том числе со слабо выраженным периферическим кольцевидным усилением в артериальную фазу, слабо накапливающие контраст. В проекции тела и хвоста поджелудочной железы определяется объемное образование размерами до 80×61×38 мм мягкотканой плотности, неоднородной структуры, с наличием участков пониженной плотности (не накапливающих контраст) и включения мелких кальцинатов с четкими и нечеткими контурами. Образование интимно прилегает к задней стенке желудка, обрастает и облитерирует селезеночную артерию и вену, примыкает к капсуле селезенки на протяжении до 23 мм. Окружающая жировая клетчатка на отдельных участках неоднородно уплотнена и тяжиста. Объемное образование определяется в правом надпочечнике размерами 42×19×22 мм, с четкими контурами, не-

значительно накапливающее контраст. Увеличенных лимфатических узлов в зоне сканирования не выявлено.

Показатели общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи от 04.02.2019 г. по сравнению с соответствующими показателями от 29.11.2019 г. практически не изменились.

Для продолжения обследования и лечения больной 6.02.2019 года переведен в ГВКГ им. Н. Н. Бурденко Минобороны России.

Таким образом, выполненное динамическое наблюдение, комплексное инструментальное и клиничко-лабораторное обследование пациента, превентивная противотуберкулезная терапия, позволили в достаточно короткий срок отвергнуть туберкулезную патологию. Однако, продолжительность дифференциальной диагностики могла быть значительно короче при назначении более широкого объема компьютерного томографического исследования и более раннего выполнения торакоскопии для визуализации плевральной полости и получения биоптатов.

С. С. Гинда¹, А. М. Вишневский², М. В. Гаманюк², С. В. Гудумак², В. С. Киروشка¹,
А. Г. Брумару¹

¹ ОМСО Институт Фтизиопневмологии «Кирилл Драганюк»

² ОМСО Кишиневский Медицинский Университет «Николай Тестемицану»²,
г. Кишинев, Республика Молдова

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ СПИРУЛИНЫ «IN VITRO» НА НЕКОТОРЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕГМЕНТОЯДЕРНЫХ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Summary. There was studied the influence of medicine spirulina sulfated polysaccharides on the natural resistance of organism (phagocytic number, phagocytic index, the activity of acid and basic phosphatases) and was demonstrated his «in vitro» immunomodulator action on modified parameters of natural resistance to pulmonary TB patients.

Key words: pulmonary tuberculosis, natural resistance

Ключевые слова: легочный туберкулез, естественная резистентность

Актуальность

Физиологические механизмы метаболизма иммунных клеток, которые являются важными составными частями антибактериальной защиты организма под влиянием разных патологических факторов окружающей среды (*M. tuberculosis*, токсико-аллергическое действие противотуберкулезных препаратов) могут стать и патофизиологическим звеном формирования хронических воспалительных заболеваний.

В последние годы особый интерес уделяется выяснению роли микроэлементов и различных биоактивных соединений в регулировании нарушений иммунологической реактивности организма. Негативное влияние полихимиотерапии на иммунитет больных туберкулезом известно. Уровень аллергического и токсического действия химиопрепаратов может определять патогенетические механизмы развития такого патофизиологического явления, как вторичный иммунодефицит, что, в свою очередь, может изменять реактивность организма и создавать предпосылки для снижения его резистентности.

Цинк является одним из микроэлементов с определяющей ролью в реализации иммунной функции организма, оптимальные уровни которого обеспечивают активность субпопуляций Т-лимфоцитов, естественную резистентность организма, определяют переключение синтеза антител на выработку иммунных клеток, а также реализацию гипосенсибилизирующих и антианафилактических эффектов. Среди биоактивных препаратов с иммуномодулирующими свойствами особенно значимы те, которые происходят из различных растительных источников. Таким образом, препараты, приготовленные на основе активных компонентов, извлеченных из такого растительного источника как цианобактерия *Spirulina platensis* и содержащего цинк, оказывают значительное регулирующее действие на иммунную систему и естественную резистентность организма [2, с. 100; 5].

Сульфатированные полисахариды представляют собой полианионные комплексы, расположенные на наружной поверхности клеточных мембран и внеклеточ-

ного пространства. Структурная сложность полисахаридов основана на моносахаридном составе, различных изомерных формах и типах гликозидных связей, трехмерной структуре молекул [3, с. 2]. Полисахаридные фракции, выделенные из различных растительных источников, улучшают состояние иммунной функции, увеличивают содержание гранулоцитов в периферической крови, усиливают активность ретикулоэндотелиальных клеток печени, стимулируют миграцию и дифференцировку макрофагов, киллеров, стимулируют выработку антителообразующих клеток, антител, усиливает активацию спленоцитов. Проведенные ранее исследования подтверждают противовирусные и иммуномодулирующие свойства сульфатированных полисахаридов цианобактерий [4, с. 651].

В нейтрофильных гранулоцитах содержатся два типа гранул:

- первичные (азурофильные) которые содержат кислую фосфатазу;
- вторичные (специфические), которые не содержат кислых гидролаз, зато имеются ферменты, проявляющие активность при нейтральных и щелочных значениях рН — щелочная фосфатаза. Содержимое гранул необходимо для разрушения практически любых микробов. Специфические гранулы быстрее сливаются с фагосомами и выбрасываются клеткой, чем азурофильные [1].

В контексте этих исследований, **целью** нашего исследования было изучение «*in vitro*» действия сульфатированных полисахаридов спирулины (СПС) на функциональную активность сегментоядерных нейтрофилов (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, активность кислой и щелочной фосфатазы) у больных туберкулезом легких с непереносимостью лекарственных препаратов.

Материалы и методы

В исследование было включено 48 больных разными формами туберкулеза легких с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты. Чтобы охарактеризовать состояние фагоцитирующих нейтрофилов определяли фагоцитарное число (процент фагоцитирующих клеток) и фагоцитарный индекс (среднее число фагоцитированных частиц на 1 нейтрофил). Ставили пробы с препаратом СПС и без препарата. Чтобы оценить характер действия препарата СПС на функцию нейтрофила, рассчитывали индекс модуляции (ИМ) как соотношение проб с препаратом к пробам без препарата. При значениях менее 0,8 действие препаратов оценивалось как подавляющее, а при значениях выше 1,2 в как стимулирующее. Значения в диапазоне 0,8–1,2 были оценены как неизмененные. Нагрузочные пробы с препаратом СПС проводили «*in vitro*» в начале основного курса противотуберкулезного лечения.

Результаты

При поступлении в стационар (табл. 1) фагоцитарное число нейтрофилов у больных практически не отличалось от показателя у здоровых. В пробе с нагрузкой показатель фагоцитарного числа у больных достоверно повысился ($p < 0,01$), что говорит о стимулирующем влиянии препарата на процесс поглощения микрофагами. Об этом говорит и увеличенный в сторону стимуляции индекс модуляции. Фагоцитарный индекс при поступлении у больных был достоверно выше ($p < 0,01$), чем у здоровых. В пробе с нагрузкой этот показатель повышался, но не достоверно, хотя индекс модуляции сдвинут в сторону стимуляции.

Выше перечисленные показатели зависят от метаболической активности клеток и активности ее ферментов. В связи с этим мы исследовали влияние препарата

СПС содержащего цинк, на активность щелочной и кислой фосфатазы нейтрофилов, как ферментов, играющих важную роль в окислительно-восстановительных процессах клетки.

Активность кислой фосфатазы при поступлении была достоверно снижена у больных в сравнении со здоровыми ($p < 0,001$). В пробе с нагрузкой показатель активности кислой фосфатазы достоверно повышался ($p < 0,05$), о чем говорит и повышенное значение индекса модуляции. Активность щелочной фосфатазы при поступлении также была достоверно снижена у больных в сравнении со здоровыми ($p < 0,05$). В пробе с нагрузкой показатель активности щелочной фосфатазы достоверно повышался ($p < 0,001$), о чем говорит и повышенное значение индекса модуляции.

Таблица 1

Влияние сульфатированных полисахаридов спирулины на некоторые показатели сегментоядерных нейтрофилов

Показатели	Здоровые (n=60)	Больные (n=48)	
		контроль	с нагрузкой
Фагоцитарное число (%)	76,9±0,86	76,6±1,22	80,6±0,86*
Индекс модуляции (усл. ед.)		1,09±0,02	
Фагоцитарный индекс (усл. ед.)	4,61±0,17	5,3±0,14•	5,5±0,10
Индекс модуляции (усл. ед.)		1,06±0,03	
Кислая фосфатаза (мкг/мл/час)	48,5±3,24	34,7±1,26•	38,9±0,89*
Индекс модуляции (усл. ед.)		1,16±0,03	
Щелочная фосфатаза (мкг/мл/час)	35,2±2,86	29,3±0,57•	34,4±0,58*
Индекс модуляции (усл. ед.)		1,19±0,02	

Условные обозначения:

- – статистическая достоверность отличия между показателями больных и здоровых;
- * – статистическая достоверность отличия между показателями в контроле и с нагрузкой.

Следовательно, препарат СПС, нормализует активность ферментов сегментоядерных нейтрофилов (щелочной и кислой фосфатазы) и основные параметры фагоцитоза (фагоцитарное число и фагоцитарный индекс) и, следовательно, является иммунокорректором естественной резистентности организма.

Литература

1. Савченко А. А., Здзитовецкий Д. Э., Борисов А. Г. Иммунометаболические нарушения при распространенном гнойном перитоните. – Новосибирск: Наука, 2013. – 143 с.
2. Ghinda S., Rudic V., Darii V., Bulimaga V., Chiriac T., Parii A. Ac iunea preparatului BioR asupra reactivit ii imunologice i rezisten ei naturale la bolnavii cu tuberculoz pulmonar „in vitro”. Buletinul Academiei de tiin e a Moldovei. tiin e biologice, chimice i agricole. – 2004. – Vol. 3 (294). – P. 100–107.

3. Ghosh T., Chattopadhyay K., Marschall M., Karmakar P. et al. Focus on antivirallyactive sulfated polysaccharides: From structure-activity analysis to clinical evaluation // Glycobiology. – 2009. – Vol. 19, no. 1. – P. 2-15.
4. Lee J.B., Hou X., Hayashi K. et al. Effect of partial desulfation and oversulfation of sodium spirulam on the potency of anti-herpetic activites // Carbohydrate Polymers. – 2007. – Vol. 69. – P. 651-658.
5. Rudic V., .a. Ficobiotehnologie – cercet ri fundamentale i realiz ri practice. – Ch.: S.n., 2007 „Elena V.I.”. – 365 p.

М. Н. Гришин, Н. Н. Аухадиев, Е. О. Корчагина, Ю. А. Зайцев
ФГБОУ ВО Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского,
г. Симферополь, Россия

РОЛЬ ПЛАЗМЕННОГО ФИБРОНЕКТИНА И ЭНДОТОКСИНА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОГО ГИДРОТОРАКСА У БОЛЬНЫХ ГЕПАТОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ключевые слова: фибронектин, цирроз печени, гидроторакс, хронические неспецифические заболевания легких

Актуальность

Изучение пато- и саногенетической роли фибронектина (ФН), а также эндотоксинемии в патогенезе гнойно-деструктивных заболеваний легких, протекающих у больных с циррозом печени (ЦР), представляется весьма перспективным направлением, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной терапии сочетанной хронической гепатопульмональной патологии.

Материалы и методы

Обследовано 33 умерших, которых разделили на три группы. Так, 1 группу составили 10 внезапно погибших людей (травмы, механическая асфиксия, скоропостижная смерть), у которых в ходе патолого-анатомического исследования не было выявлено прижизненных заболеваний бронхолегочной системы и печени. При этом мы учитывали, что внезапная смерть — это естественная и потому наиболее ценная модель изучения региональных особенностей основных систем обеспечения гомеостаза. Во 2 группу вошли 12 умерших больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), в 3-ю — 11 пациентов с ХНЗЛ, декомпенсированным ЦП и печеночным гидротораксом.

Контроль составили 26 здоровых лиц, у которых при полном клиническом и лабораторном обследовании не было обнаружено патологии.

Забор крови у всех умерших осуществлялся в интервале до 6 часов с момента смерти из 10 сосудистых регионов: полостей правого и левого желудочков, подключичной, воротной, селезеночной, верхней и нижней брыжеечных, нижней полой, печеночных вен и вен поджелудочной железы. Получение образцов крови из обозначенных сосудистых регионов представляло достаточно сложную патологоанатомическую задачу с учетом возрастных и аномальных изменений, кровенаполнения заинтересованных сосудов и больших трудностей анатомо-топографических доступов.

Определение концентрации ФН в плазме крови проводилось твердофазным иммуноферментным методом с использованием тест-системы предприятия биологических медицинских препаратов «БИОМЕД» им. И. И. Мечникова (Россия).

Изучение эндотоксина (ЭТ) кишечной палочки осуществлялось с целью определения его роли как интегрального фактора формирования, прежде всего, иммунного дисбаланса при рассматриваемых заболеваниях легких, установления значения плазменного ФН как эндотоксин связывающего фактора. Для этой цели была использована разработанная в Крымской медицинской академии им. С. И. Георгиевского иммуноферментная тест-система.

Результаты

Согласно полученным данным, содержание ФН в крови контрольной группы составляет $378,4 \pm 6,5$, что нами было условно принято за 100 %. Уровень ЭТ в плазме крови здоровых лиц приняли за $100,0 \pm 4,5$ %.

Значение ФН во всех сосудистых регионах у внезапно умерших людей резко снижено, что можно объяснить высокой чувствительностью данного гликопротеида к посмертным факторам. Привлекает внимание низкое содержание ($7,1 \pm 0,8$) исследованного показателя у лиц 1-й группы на «периферии» — в подключичной вене, а также самое высокое — в крови из печеночных вен ($46,0 \pm 3,9$ %). Необходимо также подчеркнуть, что в группе внезапно погибших лиц достоверность различий между уровнем ФН в кадаверной крови из воротной и печеночных вен $< 0,01$, что подтверждает важную роль печени в регуляции системного потенциала гликопротеида.

У 2 группы уровень ФН в большинстве сосудистых регионов (за исключением нижней брыжеечной вены) в среднем в 1,7 раза меньше, чем в соответствующих регионах у лиц 1-й группы. Формирование печеночного гидроторакса у больных ЦП (3-я группа) характеризуется появлением новых свойств печени: способности снижать в проходящей крови уровень плазменного ФН (достоверность различий между показателем в воротной вене и печеночными $< 0,02$), что сопровождается снижением уровня гликопротеида (в сравнении с больными ЦП без плеврального синдрома) в полостях левого и правого желудочков, а также на «периферии» — в подключичной и нижней полой венах. Помимо этого, в отличие от лиц 1-й и 2-й групп, у больных 3-й группы имеет место снижение уровня ФН в крови, прошедшей через малый круг кровообращения: достоверность различия между уровнем ФН в кадаверной крови из правого и левого желудочков менее 0,05. Указанные факты, по нашему мнению, служат еще одним подтверждением научного предположения, что при осложненном (развитием плеврального синдрома) течении ЦП бронхолегочная система выступает в качестве «шокового органа», в котором, в силу невосполняемого потребления ФН возможны нарушения реканализации плевральной щели.

Статистические данные свидетельствуют о том, что у лиц 1 группы посмертные изменения (во временном диапазоне до 6 часов с момента смерти) не оказывают существенного влияния на уровень ЭТ на «периферии»: в сосудистом регионе подключичной вены показатель составляет $107,3 \pm 6,5$ %. Обращает на себя внимание тот факт, что в кадаверной крови из воротной вены уровень ЭТ повышен на 72,3 %, и этот рост формируется прежде всего за счет крови из верхней брыжеечной (показатель повышен на 83,0 %) и нижней брыжеечной вен (на 88,6 %). Своеобразными «уровнями физиологической регуляции» содержания ЭТ кишечной палочки у 1-й группы являются селезенка (показатель снижен на 25,2 %) и прежде всего, печень. Так, в сравнении с воротной веной уровень ЭТ в печеночных венах снижается на 43,2 % ($P < 0,001$).

У больных 2-й и 3-й групп обнаружен своеобразный «синдром полиорганной дисрегуляции» в системе элиминации ЭТ: исследованный показатель во всех сосудистых регионах статистически значимо выше (системная эндотоксинемия), чем у 1-й группы: селезенка теряет способность снижать уровень ЭТ ниже физиологического уровня. Установлено также, что у пациентов с печеночным гидротораксом уровень ЭТ в кадаверной крови во всех сосудистых регионах статистически выше, чем у больных

ХНЗЛ. Особую значимость приобретает установленный нами факт, документирующий потерю способности печени снижать уровень ЭТ в проходящей через нее крови у пациентов 3-й группы (достоверность различия между показателями из крови воротной и печеночных вен менее 0,5).

Выводы

Таким образом, развитие печеночного гидроторакса является клиническим маркером выраженной эндотоксинемии. С другой стороны, нарастание системной эндотоксинемии у больных декомпенсированным ЦП можно расценивать в качестве лабораторного прогностического маркера высокого риска формирования печеночного гидроторакса.

УДК: 616.24-002.2+616-005.4+612.111.19

М. Н. Гришин, В. А. Лимарев, Е. О. Корчагина, Ю. А. Зайцев
ФГБОУ ВО Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского,
г. Симферополь, Россия

СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХОЗЛ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ключевые слова: клеточные мембраны, липиды, анемия, хронические неспецифические заболевания легких

Актуальность

Общепризнанной является научная концепция, согласно которой «биохимическая адаптация», включающая перестройки в обмене липидов на уровне клеточных мембран, является «последней линией защиты», вслед за которой наступают клинически значимые реакции (включая угрожающие жизни осложнения).

При бронхолегочной патологии гипоксия, а также другие факторы (инфекция, нарушение гемодинамики) являются пусковым моментом активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), накопления агрессивных медиаторов, лежащих в основе дезорганизации молекулярных механизмов многих физиологических и биохимических процессов. Важнейшим фактором, определяющим скорость свободно-радикального окисления липидов, изменения активности антиоксидантной системы, активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза является структура клеточных мембран.

Известно, что к антиоксидантам относятся вещества, способные подавлять образование свободных радикалов и контролировать процессы ПОЛ. Структурные антиоксиданты также затрудняют доступ компонентов окислительной реакции друг к другу, что гасит потенциал окислительной реакции. К группе структурных антиоксидантов, в частности, относится холестерин клеточных мембран.

Материалы и методы

Определение содержания холестерина в клеточных мембранах эритроцитов проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах «Silufol» UV-254 (Чехия) по Folch J. и соавт. (1957) в модификации Кобозева Г.В. и соавт.(1989).

В 1-ю группу вошли 29 больных ХОЗЛ (I–II степени тяжести, санаторно-курортный этап лечения), перенесших туберкулез легких и с уровнем гемоглобина более 135 г/л. 2-ю составили 26 пациентов с ХОЗЛ (I–II степени тяжести, санаторно-курортный этап лечения), перенесшие туберкулез легких и с уровнем гемоглобина менее 135 г/л (анемия нормохромная, нормоцитарная с отсутствием ретикулоцитоза).

У всех больных ХОЗЛ 1-й и 2-й групп имела место ремиссия процесса.

Контролем служили 10 добровольцев — здоровые лица в соответствующем возрастном диапазоне.

Результаты

Содержание холестерина в мембранах эритроцитов у больных 1-й и 2-й групп при поступлении представлены в таблице 1.

**Содержание холестерина в мембранах эритроцитов
у больных 1-й и 2-й групп, %**

Группы	Статистический показатель	Холестерин
1-я группа Больные ХОЗЛ без анемии, I–II степени тяжести, санаторно-курортный этап лечения	$M \pm m$ n p	$24,09 \pm 0,34$ 29 > 0,5
2-я группа Больные ХОЗЛ с нормохромной и нормоцитарной анемией, I–II степени тяжести, санаторно-курортный этап лечения	$M \pm m$ n p p_1	$31,19 \pm 0,73$ 26 < 0,001 < 0,001
Здоровые люди	$M \pm m$ n	$23,87 \pm 0,81$ 10

Примечание: p — достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p_1 — достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой больных.

Как видно из таблицы, липидный состав мембран эритроцитов у больных ХОЗЛ с анемическим синдромом характеризуется существенным возрастанием содержания холестерина: у больных 2-й группы показатель повышен соответственно на 30,7 % (p и $p_1 < 0,001$), что свидетельствует об увеличении жесткости мембран и снижении деформируемости эритроцитов. Таким образом, интенсивное накопление неполярного липида холестерина в эритроцитарных мембранах, вызывая их уплотнение, изменяет проницаемость мембран и функциональную активность мембранных ферментных систем, ухудшает условия для транспорта кислорода и питательных веществ. Кроме того, клетки с жесткой мембраной обладают сниженными деформирующими свойствами и повышенной проницаемостью, более чувствительны к повреждающему воздействию различных факторов.

И. В. Еременчук

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»,
г. Черновцы, Украина

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПУТЕМ НАЗНАЧЕНИЯ МОНООКСИДА АЗОТА

Summary. The article presents data on the optimization of pathogenetic therapy by using Tivortin in the intensive phase of chemotherapy to patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. It is established, the use of Tivortin has a positive effect on the main etiological process, significantly reduces the percentage of side reactions and toxic liver damage during prolonged chemotherapy.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, side effects, drug-induced hepatitis, treatment.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, побочные явления, медикаментозный гепатит, лечение.

Актуальность

Мультирезистентный туберкулез (МРТБ) относится к заболеваниям, которые сопровождаются эндогенной интоксикацией (ЭИ), т.е. накоплением в организме конечных и промежуточных продуктов метаболизма вследствие нарушенного обмена при воспалительной реакции [2, 4, 6]. Причинами формирования ЭИ при МРТБ является цитотоксическая гипоксия, нарушение внутриклеточного гомеостаза, массивное формирование и дальнейшая резорбция продуктов тканевого распада, иммунно-циткиновый и гормональный дисбаланс и т.д. [1, 6].

Длительное лечение МРТБ способствует развитию нежелательных эффектов и/или побочных реакций, которые в дальнейшем влияют на эффективность лечения [3, 5]. На сегодняшний день, перспективным направлением считается использование таких препаратов, которые непосредственно участвуют в процессах детоксикации в организме человека и могут проявлять комбинированные свойства гепатопротекторов-детоксикантов.

Материалы и методы. Объектом исследования были 44 пациента с мультирезистентным туберкулезом легких (МРТБ), которые разделены на две группы: в 1 группу (группа 1 — основная) вошли 23 больных МРТБ, которым инфузионно вводили монооксид азота — Тивортин (производитель ООО «Юрия-Фарм»), 4,2 % раствор для инфузий 100 мл ежедневно внутривенно в течение 10 дней, перерыв 10 дней, затем еще 10 дней по предыдущей схеме. В группу 2 (группа 2 — контрольная) вошли 21 пациент, которые лечились по предложенному стандарту этиотропной терапии с включением гепатопротектора карсила по 1–2 таблетки 3 раза в сутки, в течение 2-х месяцев.

Результаты и обсуждение. Эффективность усовершенствования патогенетического лечения в интенсивную фазу химиотерапии (ИФХТ) с применением инфузионного введения Тивортина оценивали в динамике лечения по проценту формирования тяжести интоксикационного синдрома развития побочных явлений. Итак, синд-

ром туберкулезной интоксикации у лиц группы 1 был ликвидирован в 81,8 % случаев за $1,2 \pm 0,1$ мес., соответственно в группе 2 – в 55,6 % со сроком $2,5 \pm 0,3$ мес. Бронхолегочной синдром регрессировал в группе 1 у 90,9 % лиц за $2,7 \pm 0,3$ мес., соответственно в группе 2 – у 44,4 % через $3,5 \pm 0,5$ мес. Результаты исследования в основных группах сравнения достоверно отличаются от контрольной, $p > 0,001$.

Оценку эффективности оптимизированной схемы патогенетического лечения у больных МРТБ провели по результатам рентгенологической динамики. Итак, предложенная патогенетическая терапия с инфузионным введением Тивортина способствует повышению эффективности этиотропной химиотерапии, вследствие чего отмечается положительная рентгенологическая динамика в основной группе у 78,8 % по сравнению с контролем у 53,2 % пациентов.

Результат эффективности предложенного патогенетического лечения с инфузионным введением Тивортина оценивали по срокам прекращения бактериовыделения, поскольку он является эпидемиологически наиболее важным показателем. Результаты нашего анализа показали, что у пациентов 1 группы наблюдалось быстрое прекращение бактериовыделения в среднем через $3,8 \pm 0,7$ мес. у 75 % лиц, у пациентов контрольной группы – в среднем через $4,6 \pm 1,1$ мес. у 61,6 % лиц. Существует достоверная разница показателей между сроком прекращения бактериовыделения в основной группе и группе контроля ($p > 0,05$).

У 91,3 % пациентов, основной группы, при назначении предложенной патогенетической терапии наблюдается достоверно лучшая положительная динамика биохимических показателей крови, а именно тех, которые характеризуют функциональную активность печени, в частности, уровень билирубина, показатель тимоловой пробы и активность сывороточных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), что указывает на предупреждение развития лекарственно-ассоциированного гепатита и сопровождается отсутствием клинических симптомов, характерных для острого токсического поражения печени (ассоциированного с употреблением пипразинамида и левофлоксацина).

Доказано, что 16,25 % пациентов контрольной группы прервали лечение, поскольку у данных лиц на фоне стандартной патогенетической терапии наблюдалось развитие лекарственно-индуцированного поражения печени у 78,3 % человек. Диспептический синдром наблюдался у 13,3 % пациентов, астеновегетативный – у 20 %, гепатомегалия – у 26,7 %, комбинация синдромов наблюдалась у 40 % пациентов.

Вывод. Предложенная схема патогенетического лечения больных МРТБ с инфузионным введением Тивортина обладает клиническим эффектом. Процент развития побочных эффектов и токсического поражения печени при назначении длительной химиотерапии на фоне предложенной программы патогенетического лечения был существенно меньше.

Литература

1. Тодоріко Л. Д. Динамика показателей эндогенной интоксикации при мультирезистентном туберкулезе легких с деструктивными изменениями // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 4(5). – 55–58.
2. Тодоріко Л. Д., Петренко В. И., Гришин М. М. Резистентність мікобактерій туберкульоза – міфи та реальність // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1. – 60–67.

3. Jonna I., Mckonnen M., Abate E. Resistance to First-Line Anti-TB Drugs Is Associated with Reduced Nitric Oxide Susceptibility in Mycobacterium tuberculosis // PLoSOne. – 2012. – 6(7). – 39–891.
4. Kulpraneet M., Sukwit S., Sumransurp K. Cytokine production in NK and NKT cells from Mycobacterium tuberculosis infected patients // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health. – 2007. – 2(38). – 370–375.
5. Ralph A.P., Anstey N.M. Kelly PM. Tuberculosis into the 2010-s: Is the glass half full? // CID. – 2009. – 49. – 574–583.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Control re-port. – WHO report. – 2018. – 277 p.

А. А. Жмакина¹, Л. П. Баранова²

¹ Бюро № 4 филиала ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области» Минтруда России, г. Тверь, Россия

² Бюро № 3 филиала ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области» Минтруда России, г. Тверь, Россия

АНАЛИЗ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В 2014–2018 ГГ. В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

Summary. Presents the analysis of disability in diseases of the respiratory system in 2014–2018 in the Tver region. The tendency of decrease in total number of the examined citizens is revealed. This is typical for all classes of diseases. The revealed pattern can be traced in the examination of persons with respiratory diseases. Among this category of citizens, persons of the older age group (men and women of retirement age) predominate. In all age groups, both at primary, and at repeated survey in the vast majority of cases the III group of disability was established.

Key words: disability, respiratory diseases, Tver region, disability group, medical and social expertise.

Ключевые слова: инвалидность, заболевания органов дыхания, Тверская область, группа инвалидности, медико-социальная экспертиза.

Одним из направлений деятельности учреждений медико-социальной экспертизы Российской Федерации является повышение доступности, объективности и прозрачности их деятельности, это следует из целевых установок государственной программы Российской Федерации «Доступная среда» на 2011–2020 годы» (подпрограмма «Совершенствование государственной системы медико-социальной экспертизы»). Одной из задач по выполнению указанной цели определено повышение доступности и качества предоставления государственной услуги по проведению медико-социальной экспертизы [6]. Участвуя в реализации данной задачи необходимо учитывать также то, что одним из главных приоритетов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в соответствии с Глобальным планом ВОЗ по инвалидности на 2014–2021 гг. является улучшение сбора соответствующих и сопоставимых в международных масштабах данных об инвалидности и оказание поддержки исследованиям в области инвалидности и связанных с ней услуг [1].

Медико-социальное значение болезней органов дыхания в современных условиях велико и определяется, прежде всего, их крайне высокой частотой. У взрослых и детей болезни органов дыхания по уровню заболеваемости и по распространенности занимают 1-е место. Рост неблагоприятных последствий при заболеваниях органов дыхания связан с хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и эмфиземой легких, которые в свою очередь могут приводить к инвалидности. Экзогенными факторами риска данных заболеваний могут быть условия окружающей среды: факторы, снижающие преимущественно местную защиту органов дыхания - активное и пассивное курение, загрязнение атмосферы; факторы, преимущественно снижающие общую защиту

организма — профессиональные вредности, физическое и психическое напряжение, неполноценное питание, переохлаждение, злоупотребление алкоголем и др.; факторы биологической природы — вирусы, микроорганизмы, грипп. Эндогенными факторами риска могут быть нарушения в общей и местной системе защиты организма (сенсбилизация аллергенами, измененная реактивность дыхательных путей, недостаточность мукоцилиарного аппарата, конституциональные особенности) [4]. Воздействие указанных факторов риска характерно и для города Твери. Проведенные исследования выявили взаимосвязь между уровнем загрязнения атмосферного воздуха выбросами автотранспорта и здоровьем учащихся разных школ г. Твери. Наблюдения и обследования подтвердили, что проживание вблизи автомагистралей является фактором риска для состояния здоровья подростков, поскольку приводит к увеличению частоты острых и хронических заболеваний, аллергических реакций, изменению морфологии крови [3].

Понимая важность и приоритетность данных направлений деятельности учреждений медико-социальной экспертизы, нами проведена работа по анализу инвалидности при заболеваниях дыхательной системы в 2014–2018 гг. в Тверской области. За последние годы в Российской Федерации сложилась четкая тенденция к снижению числа ежегодно освидетельствованных граждан для установления инвалидности, так и признанных инвалидами [2]. В частности, по данным Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (Минтруд России) в Российской Федерации численность лиц, впервые освидетельствованных и переосвидетельствованных в 2014 г. составила 2781 тыс. человек, а в 2017 г. — 2455 тыс. человек. Численность лиц, впервые признанных инвалидами (данные Минтруда России, расчет Федеральной службы государственной статистики — Росстата) в 2014 г. составила 729 тыс. человек, а в 2017 г. — 662 тыс. человек [5]. Аналогичная тенденция прослеживается и в работе учреждений медико-социальной экспертизы Тверской области. Общая численность граждан, освидетельствованных в бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области сократилась с 21 328 человек в 2014 г. до 18 579 человек в 2018 г., практически по всем классам болезней (табл. 1).

Таблица 1

Общее число лиц, признанных инвалидами, и число лиц, признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания в ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области» Минтруда России в Тверской области за 2014–2018 годы

Год	Общее число лиц, признанных инвалидами, абс.	Число лиц, признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания					
		всего		при первичном освидетельствовании		при повторном освидетельствовании	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2014	21328	449	2,1	93	20,7	356	79,3
2015	21249	408	1,9	60	14,7	348	85,3
2016	20599	354	1,7	71	20,1	283	79,9
2017	19250	322	1,7	91	28,3	231	71,7
2018	18579	290	1,6	88	30,3	202	69,7

Нами проведен анализ динамики, тяжести и распространенности заболеваний дыхательной системы, приведших к установлению инвалидности в период 2014–2018 гг. в Тверской области. Принималось во внимание то, что по данным Минтруда России и расчетам Росстата распределение численности лиц, впервые признанных инвалидами, по причинам инвалидности в Российской Федерации с болезнями органов дыхания в 2014 году было 14 тыс. человек, а в 2017 году – 13 тыс. человек (с туберкулезом в 2014 году – 19 тыс. человек, а в 2017 году – 16 тыс. человек) [5]. В Тверской области за период 2014–2018 гг. общее число лиц, ежегодно признаваемых инвалидами с заболеваниями органов дыхания, уменьшилось с 449 человек в 2014 г. до 290 человек в 2018 г., что составляло в 2014 г. 2,1 %, а в 2018 г. 1,6 % от общего числа признанных инвалидами. Но необходимо отметить, что начиная с 2017 г. отмечается некоторое увеличение показателя «Граждане впервые признанные инвалидами с заболеваниями органов дыхания» – с 21 % в 2014 г. до 30 % в 2018 г. Проанализировав распределение граждан впервые признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания по возрастным группам (табл. 2), выявлено преобладание в данной группе граждан лиц пенсионного возраста, причем определено увеличение рассматриваемой категории граждан с 57,0 % в 2014 г. до 63,6 % в 2018 г. За рассматриваемый период времени лиц среднего возраста по рассматриваемому показателю уменьшилось с 36,6 % до 31,8 %, соответственно, и молодого возраста – с 6,4 % до 4,6 %, соответственно.

Таблица 2

Распределение по возрасту лиц, впервые признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания в ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области» Минтруда России в Тверской области за 2014–2018 годы

Год	Возраст лиц, впервые признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания						
	всего, абс.	от 18 до 44 лет		от 45 до 54 лет (женщины) от 45 до 59 лет (мужчины)		55 и более лет (женщины) 60 и более лет (мужчины)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2014	93	6	6,4	34	36,6	53	57,0
2015	60	2	3,3	21	35,0	37	61,7
2016	71	5	7,0	22	31,0	44	62,0
2017	91	4	4,4	26	28,6	61	67,0
2018	88	4	4,6	28	31,8	56	63,6

Проведен анализ распределения лиц, впервые признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания по возрасту и степени тяжести инвалидности за 2014–2018 гг. (табл. 3). В возрасте от 18 и до 44 лет тяжелые группы инвалидности устанавливались в редком случае (II группа – единичные случаи, I группа – не устанавливалась). В средней возрастной группе – от 44 до 54 лет у женщин и до 59 лет у мужчин инвалидом I группы никто не был признан, инвалидами II группы признавались, в среднем, менее чем в 15–20 % случаев.

**Распределение по группам инвалидности лиц,
впервые признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания,
в ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области»
Минтруда России в Тверской области за 2014–2018 годы**

Год	Возрастная группа	Установленная группа инвалидности у лиц, впервые признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания						
		I группа		II группа		III группа		всего, абс.
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
2014	I	–	–	–	–	6	100,0	6
	II	–	–	2	5,9	32	94,1	34
	III	1	1,9	8	15,1	44	83,0	53
2015	I	–	–	1	50,0	1	50,0	2
	II	–	–	4	19,1	17	80,9	21
	III	2	5,4	6	16,2	29	78,4	37
2016	I	–	–	1	20,0	4	80,0	5
	II	–	–	5	22,7	17	77,3	22
	III	–	–	6	13,6	38	86,4	44
2017	I	–	–	–	–	4	100,0	4
	II	–	–	1	3,9	25	96,1	26
	III	1	1,6	14	23,0	46	75,4	61
2018	I	–	–	1	25,0	3	75,0	4
	II	–	–	5	17,9	23	82,1	28
	III	–	–	13	23,2	43	76,8	56

Примечание. I возрастная группа – от 18 до 44 лет, II возрастная группа – от 45 до 54 лет (женщины) и от 45 до 59 лет (мужчины), III возрастная группа – 55 и более лет (женщины) и 60 и более лет (мужчины).

В старшей (пенсионной) возрастной группе I группа инвалидности устанавливалась у 1–2 человек, но не ежегодно, II группа инвалидности устанавливалась, в среднем, в 15–23 % случаев каждый год за 2014–2018 гг. Во всех возрастных группах преобладал удельный вес III группы инвалидности. Среди лиц молодого возраста III группа инвалидности была установлена у 80–100 % освидетельствованных, среди лиц среднего возраста у 80–96%, среди лиц пенсионного возраста у 75–85 % освидетельствованных.

Рассмотрев динамику инвалидности среди лиц повторно освидетельствованных с заболеваниями органов дыхания по возрасту (табл.4), были выявлены определенные тенденции. За последние пять лет наблюдений общая численность инвалидов неукоснительно снижалась. Среди них удельный вес инвалидов младшей возрастной группы (от 18 и до 44 лет) уменьшился с 13,2 % до 10,9 %, среднего возраста уменьшился с 39,0 % до 34,1 %, а в старшей возрастной группе вырос с 47,8 % до 55,0 %.

**Распределение по возрасту лиц, повторно признанных инвалидами
с заболеваниями органов дыхания в ФКУ «Главное бюро
медико-социальной экспертизы по Тверской области» Минтруда России
в Тверской области за 2014–2018 годы**

Год	Возраст лиц, повторно признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания						
	всего, абс.	от 18 до 44 лет		от 45 до 54 лет (женщины) от 45 до 59 лет (мужчины)		55 и более лет (женщины) 60 и более лет (мужчины)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2014	356	47	13,2	139	39,0	170	47,8
2015	348	42	12,1	128	36,7	178	51,2
2016	283	32	11,3	102	36,0	149	52,7
2017	231	25	10,8	78	33,8	128	55,4
2018	202	22	10,9	69	34,1	111	55,0

Проанализировав показатели – возраст и тяжесть установленных групп инвалидности у повторно освидетельствованных граждан, были выявлены определенные тенденции (табл.5). В младшей возрастной групп инвалидов (от 18 и до 44 лет) I группа инвалидности не устанавливалась за весь период наблюдения – 2014-2018 гг., II группа инвалидности устанавливалась, в среднем, у 4–6 % освидетельствованных, у 95–100 % освидетельствованных была установлена III группа инвалидности. В средней возрастной группе, в среднем, I группа инвалидности устанавливалась у 1 % освидетельствованных граждан, II группа инвалидности устанавливалась у 18–23 % освидетельствованных и в большинстве случаев (77–80 %) была установлена III группа инвалидности. В старшей возрастной группе инвалидами I группы признавались 1–1,5 % граждан ежегодно. Удельный вес инвалидов II группы несколько снизился с 22,4 % в 2014 г. до 16,2 % в 2018 г., а инвалидов III группы несколько увеличился с 77,6 % до 82,0 %, соответственно.

Таблица 5

**Распределение по группам инвалидности лиц,
повторно признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания
в ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области»
Минтруда России в Тверской области за 2014–2018 годы**

Год	Возрастная группа	Установленная группа инвалидности у лиц, повторно признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания						
		I группа		II группа		III группа		всего, абс.
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
2014	I	–	–	2	4,3	45	95,7	47
	II	1	0,7	25	18,0	113	81,3	139
	III	–	–	38	22,4	132	77,6	170
2015	I	–	–	–	–	42	100,0	42
	II	2	1,6	18	14,1	108	84,3	128
	III	1	0,6	47	26,4	130	73,0	178

Год	Возрастная группа	Установленная группа инвалидности у лиц, повторно признанных инвалидами с заболеваниями органов дыхания						
		I группа		II группа		III группа		всего, абс.
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
2016	I	–	–	2	6,3	30	93,7	32
	II	–	–	18	17,6	84	82,4	102
	III	1	0,7	28	18,8	120	80,5	149
2017	I	–	–	4	16,0	21	84,0	25
	II	1	1,3	18	23,1	59	75,6	78
	III	2	1,6	27	21,1	99	77,3	128
2018	I	–	–	1	4,6	21	95,4	22
	II	1	1,5	15	21,7	53	76,8	69
	III	2	1,8	18	16,2	91	82,0	111

Примечание. I возрастная группа – от 18 до 44 лет, II возрастная группа – от 45 до 54 лет (женщины) и от 45 до 59 лет (мужчины), III возрастная группа – 55 и более лет (женщины) и 60 и более лет (мужчины).

Таким образом, при анализе показателей инвалидности при заболеваниях дыхательной системы в 2014–2018 гг. в Тверской области выявлена четкая тенденция снижения общего числа освидетельствованных граждан учреждениями ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Тверской области» Минтруда России для установления группы инвалидности, в том числе больных, страдающих заболеваниями органов дыхания. Среди этой категории граждан преобладают лица старшей возрастной группы (мужчины и женщины пенсионного возраста). Во всех возрастных группах, как при первичном, так и при повторном освидетельствовании в подавляющем большинстве случаев была установлена III группа инвалидности.

Литература

1. Глобальный план ВОЗ по инвалидности на 2014–2021 гг. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. Глобальный веб-сайт: [Сайт]. URL: <https://www.who.int/disabilities/actionplan/ru/> (дата обращения 18.02.2019).
2. Дымочка М. А., Веригина Н. Б. Первичная инвалидность взрослого населения в Российской Федерации за период 2012–2017 гг. (информационно-аналитический материал) // Медико-социальные проблемы инвалидности. – 2018. – № 2. – С. 8–16.
3. Жмакин И. А., Давыдов Б. Н., Алексева Ю. А. Показатели здоровья детей и подростков города Твери, обучающихся в школах, расположенных вблизи дорог с различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха выбросами автотранспорта // Охрана окружающей среды и природопользование. – 2013. – № 2. – С. 66–69.
4. Лучкевич В. С. Основы общественного здоровья и здравоохранения: Учебное пособие. СПб., 2011 [Электронный ресурс] : Болезни органов дыхания // StudFiles: [Сайт]. URL: <https://studfiles.net/preview/2080411/page:51/> (дата обращения 18.02.2019).
5. Медико-социальная экспертиза и социальное обслуживание инвалидов [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики: [Сайт]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/disabilities/# (дата обращения 18.02.2019).
6. Постановление Правительства РФ от 01.12.2015 №1 297 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Доступная среда» на 2011–2020 годы». Паспорт

подпрограммы 3 «Совершенствование государственной системы медико-социальной экспертизы [Электронный ресурс] // Справочная правовая система «КонсультантПлюс»: [Сайт]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_189921/8cdff086855c-82552532269d2ba65159e8f1e602/#dst107927 (дата обращения 18.02.2019).

О. Г. Кислицына, П. И. Угодникова
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород, Россия

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ И РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Summary. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis (MDR-TB and XDR-TB) remains a challenge for the global community. With the growth of MBT resistance, the epidemic persists, as a result of which chemotherapy becomes more aggressive, longer and more difficult. To eliminate it requires considerable attention and investment. Creating new anti-TB drugs and regimens in the future may solve this problem. The article discusses new drugs, regimens and requirements for them.

Key words: tuberculosis, drug resistance, chemotherapy.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, химиотерапия.

Введение

Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ) по-прежнему представляет собой актуальную проблему для мирового сообщества. К сожалению, общий показатель благоприятных результатов лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ составляет не более 50 %, в то время, когда спектр лекарственной устойчивости превышает спектр препаратов, используемых для лечения ШЛУ-ТБ [2]. Терапия МЛУ/ШЛУ-ТБ продолжает оставаться сложной задачей из-за высокой частоты нежелательных явлений, большой продолжительности лечения, высокой стоимости используемых схем лечения и нехватки ресурсов здравоохранения [2].

Целью статьи является рассмотреть новые перспективные противотуберкулезные препараты и режимы, которые, в настоящее время, находятся в стадии разработки.

Основная часть

Бедаквилин – новое соединение диарилхинолина, которое воздействует на АТФ-синтазу МБТ. Он обладает мощной антимикобактериальной активностью, которая усиливается с изониазидом, рифампицином, этамбутолом и пиперазиномидом [1, 2]. Синергизм проявляется также с новыми противотуберкулезными препаратами, включая SQ109, оксазолидиноны (сутезолид) в сочетании с претоманидом, что может улучшить эффективность схемы (BPaL), состоящей из бедаквилаина, претоманида и линезолида для лечения ШЛУ-туберкулеза [1].

Во время клинических испытаний препарата, при суточной дозе 400 мг его бактерицидная активность была значительной. Данный результат можно сопоставить с применением изониазида и рифампицина [1]. Так же, при исследовании эффективности и безопасности бедаквилаина в сочетании с рекомендованным ВОЗ фоновым режимом, бедаквилин продемонстрировал более высокий результат элиминации культуры МБТ, по сравнению с группой пациентов, которые получали вместо него плацебо [1]. Частота излечения также была значительно выше. Однако, в группе, получавших бедаквилин (Bq), было отмечено большее количество смертей по сравнению с группой плацебо [1]. Показатель излечения в обеих группах был практически сопоставим, с преобладанием более лучшего результата среди лиц, в схему лечения которых был включён Bq [1].

Бедаквилин может способствовать развитию следующих нежелательных эффектов: длительный период полувыведения препарата, риск развития ЛИПП, удлинение интервала QT, взаимодействия с индукторами CYP3A4 фермента цитохрома P450 [1, 2]. Эффективность применения у пациентов с ШЛУ-ТБ, ВИЧ, пациентов моложе 18 лет и с внелегочным туберкулезом окончательно не оценена [1].

По данным ВОЗ за 2018 год, бедаквилин входит в ряд клинических испытаний, направленных на его дальнейшее изучение, первые результаты будут опубликованы в 2020 году. Устойчивость к этому препарату и перекрестная резистентность к клоfazимину — проблема, которая может стимулировать прогрессирование ЛУ возбудителя [1]. Устойчивость к бедаквилину вызывается мутациями в генах *atrE*, кодирующими часть субъединицы F0 АТФ-синтазы, которая является мишенью для лекарственного средства, и *rv0678* [1]. Мутация в *rv0678* вызывает транскрипционную активацию *mpS5* и *mpL5*, приводящие к перекрестной резистентности к клоfazимину за счет активации эффлюкс-белков *MmpL* для которых бедаквилин и клоfazимин функционируют в качестве возможных субстратов для эмиссии за пределы клеточной мембраны МБТ [1]. Верапамил и протонофоры, вероятно, могут восстанавливать лекарственную чувствительность к бедаквилину, но это еще предстоит определить в грядущих клинических исследованиях [1].

Бедаквилин рекомендуется к применению при наличии МЛУ-ТБ, если пациентам невозможно подобрать эффективный режим химиотерапии из-за непереносимости ряда ПТП или их недоступности [1]. Рутинное использование этого препарата для пациентов с МЛУ-ТБ, в настоящее время, пересматривается, и, возможно, бедаквилин будет представлен в качестве одного из основных, постоянных препаратов, входящих в схему лечения данного контингента. Рекомендуется тщательный мониторинг побочных реакций этого лекарственного средства и неожиданных физико-химических взаимодействий с другими фармакологическими препаратами.

Еще один новый ПТП – деламанид, новое синтетическое лекарственное средство из группы дигидронитроимидазола. Установлено, что он ингибирует синтез миколовых кислот, которые являются структурным компонентом клеточной стенки МБТ [1, 4]. Не исключается возможность образования в процессе его биотрансформации веществ, потенцирующих бактерицидный эффект препарата [4]. Деламанид активно аккумулируется в макрофагах, что повышает его антимикобактериальное действие, оно сравнительно выше, чем у изониазида, претоманида, рифампицина, стрептомицина и этамбутола [4].

Деламанид рекомендуется применять в схемах терапии МЛУ-ТБ в дозировке 50–100 мг 2 раза в сутки в течение 24 недель [4]. При назначении деламанида в схемах терапии во время проведения клинических испытаний достоверно повышалась эффективность лечения у больных с МЛУ-ТБ [4].

По причине возникновения мутаций и, как следствие, формирования у МБТ резистентности, монотерапия данным препаратом строго противопоказана [4]. Для больных с лекарственно-чувствительной (ЛЧ) формой туберкулеза не рекомендуется использовать деламанид, в том числе с рифампицином, поскольку это сочетание препаратов приводит к уменьшению бактерицидной концентрации препаратов в крови [4].

При применении деламанида отмечены следующие побочные эффекты: удлинение интервала QT, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, тревожность, тре-

мор рук, парестезии. В исследовании на животных моделях регистрировалось снижение концентрации факторов свертывания крови, уменьшение синтеза витамина К, увеличение тромбинового времени и АЧТВ [1, 4]. Деламанид был включен в международное руководство ВОЗ по лечению МЛУ-ТБ в апреле 2014 года. Официально его применение разрешается лицам старше 18 лет, а детям, кормящим женщинам и лицам старше 65 лет не рекомендуется [4]. Допускается использование препарата у детей старше 6 лет с массой тела более 20 кг, в случае, когда не представляется возможным подобрать режим химиотерапии из 5 эффективных противотуберкулёзных средств для лечения больного с МЛУ-ТБ [3, 4].

Претоманид представляет собой новый бициклический нитроимидазол, который обладает мощной антимикобактериальной активностью в отношении как лекарственно-чувствительного, так и резистентного туберкулёза [1]. Механизм действия этого препарата заключается в нарушении образования миколовых кислот, что приводит к гибели возбудителя [1].

Экспериментальные схемы, в которые вошёл претоманид — ВРамЗ (бедаквилин+ претоманид + моксифлоксацин + пиразинамид), Nix-ТБ (бедаквилин + претоманид + линезолид), ZeNix (бедаквилин + претоманид + линезолид в разной дозировке) оказались весьма эффективными для лечения МЛУ\ШЛУ-ТБ (ВОЗ, 2018) [1, 2]. Что касается безопасности использования препарата в режиме ВРамЗ — во время использования данного режима лечения значимых нарушений и расстройств в работе органов и систем органов пациентов зарегистрировано не было [3, 2]. Побочные эффекты режимов Nix-ТБ и ZeNix были связаны с линезолидом. К ним относятся: периферическая нейропатия, неврит зрительного нерва, миелосупрессия. После прекращения приёма линезолида и проведения патогенетической терапии данные явления нивелировались [1].

Сутезолид относится к группе синтетических антибиотиков оксазолидинонов. По своему действию, как и линезолид (первый препарат данной группы), является бактериостатическим препаратом и нарушает синтез белка микобактерии [1]. Он проявлял более сильную антимикобактериальную активность, чем линезолид, в отношении как чувствительных, так и устойчивых к лекарственным средствам штаммов МБТ [1].

При использовании в режимах химиотерапии ЛУ туберкулеза сутезолида в сочетании с моксифлоксацином бактерицидная активность против МБТ оказалась выше, чем при использовании линезолида в аналогичных схемах терапии [1].

Суточная доза 1200 мг была безопасной, хорошо переносимой и проявляла значительную стерилизующую активность в биологических жидкостях [1]. Необходимы дальнейшие исследования эффективности и безопасности этого препарата и его комбинаций с другими препаратами.

Новые режимы.

В мировом медицинском сообществе для решения вопроса о преодолении резистентности МБТ к разрабатываемым новым режимам химиотерапии предъявляют следующие требования: эффективность в отношении штаммов МБТ с МЛУ и ШЛУ, благоприятный профиль побочных эффектов, отсутствие необходимости в интенсивном мониторинге состояния пациентов, препараты должны применяться перорально, максимальная продолжительность лечения 6 месяцев, простой режим дозирования, не

менее одного препарата из нового класса, от 3 до 5 эффективных препаратов в схеме терапии, минимальное лекарственное взаимодействие с антиретровирусными препаратами (ВОЗ, 2018; TB ALLIANCE, 2018).

Схема ВРАМЗ включает в себя прием четырех препаратов (бедаквилин, претоманид, моксифлоксацин и пиразинамид) один раз в день в течение четырёх месяцев [1, 2]. Клинические исследования, проведенные в 10 государствах Африки и охватившие более 240 больных с МЛУ-туберкулезом, продемонстрировали высокую эффективность данного экспериментального режима лечения [2].

ВРАL-схема (бедаквилин, претоманид, линезолид) включает в себя прием трех препаратов один раз в день в течение шести месяцев [2]. Данная схема химиотерапии продемонстрировала свою эффективность у 40 из 69 пациентов с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью [1].

Однако, прежде чем рекомендовать данные схемы для глобального использования, необходимы масштабные исследования, чтобы окончательно подтвердить их эффективность и безопасность использования.

Nix-TB и ZeNix — клинические исследования, тестирующие ВРАL-схему, оказались весьма эффективными для лечения больных с МЛУ/ШЛУ-ТБ. ZeNix является преемником Nix-TB, первого в мире клинического испытания по изучению режима лечения ШЛУ-ТБ с использованием только пероральных форм лекарственных средств с низким уровнем устойчивости возбудителя к подобранной комбинации. ZeNix — в своей перспективе позволит обеспечить пациентов, больных ШЛУ-ТБ, высокоэффективной схемой химиотерапии, которая исключит использование инъекционных противотуберкулёзных препаратов, сократит время лечения и уменьшит экономическую нагрузку на бюджет государства.

Принимая во внимание отсутствие ранее существовавшей резистентности к лекарственным препаратам в этом режиме химиотерапии, он может стать универсальной схемой, иными словами, единым режимом, который может быть использован практически среди всех пациентов с активным туберкулезным процессом, благодаря чему удастся снизить риски развития и появления в будущем лекарственной устойчивости, аннигилировав большую часть возбудителя в макроорганизме (TB ALLIANCE, 2018).

Литература

- 1) Know Y. S. Clinical Implications of New Drugs and Regimens for the Treatment of Drug-resistant Tuberculosis // Chonnam Medical Journal. — 2017. — Vol. 2, № 53. — P. 103–108. — Mode of access: <https://doi.org/10.4068/cmj.2017.53.2.103>. — Date of access: 01.02.2019.
- 2) Silva D. R. et al. New and repurposed drugs to treat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis // J Bras Pneumology. — 2018. — Vol. 2, № 44. — P. 153–160.
- 3) Tiberi S. et al. New drugs and perspectives for new anti-tuberculosis regimens // Pulmonology Journal. — 2018. — Vol. 2, № 24. — P. 86–98. — Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.10.009>. — Date of access: 01.02.2019.
- 4) Наумов А. Г., Павлунин А. В. Перспективы применения таргетной химиотерапии деламанидом в схемах лечения больных туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Успехи, возможности или неопределенность? // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2018. — Т. 96, № 11. — С. 74–82.

Л. В. Ключкова

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

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ТЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Annotation. A study of risk factors that affect tuberculosis in young children has been conducted. Analysis of social and epidemiological status showed that 64 % of children were from asocial conditions, 74 % were in contact with adults with tuberculosis, half of which had multi-resistant forms. Only 18 % received chemoprophylaxis. More than half of children had comorbidities from birth, which, along with drug-resistant mycobacteria, aggravated treatment and the course of tuberculosis.

Key words: children, tuberculosis, risk factors, diagnostics, treatment.

Ключевые слова: дети, туберкулез, диагностика, лечение.

Туберкулез у детей раннего возраста остается серьезной проблемой в детской фтизиатрии, так как эта возрастная категория представляет особую группу риска по заболеванию туберкулезом в связи с определенными анатомо-физиологическими особенностями детского организма, обусловленные незрелостью тканей, органов, эндокринной и иммунной систем, а также диспропорцией роста. Именно несовершенство лимфатического аппарата ребенка, проживающего в условиях длительного семейного бациллярного контакта, является причиной генерализации инфекции в организме ребенка под влиянием массивной суперинфекции [3, 5]. В последние годы заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста не уменьшается, что сохраняет актуальность продолжать анализ этой ситуации с целью совершенствования профилактической работы среди детей, а также внедрение новых иммунологических методов диагностики [4].

Важным остается вопрос об очагах туберкулезной инфекции. Круг контакта детей раннего возраста ограничен, что значительно повышает возможность детализации источников инфекции, а также позволяет выработать конкретные профилактические мероприятия [1]. Особенно опасны контакты с больными диссеминированным и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Наиболее значимыми факторами, предопределяющими заболевание туберкулезом у детей раннего возраста, является наличие тесного контакта с больными туберкулезом, неблагоприятный соматический фон, низкая эффективность вакцинации БЦЖ [2, 6].

Цель исследования: выявить влияние различных факторов риска на течение туберкулеза у детей раннего возраста.

Материалы и методы: Проанализировано 90 случаев заболевания туберкулезом детей раннего возраста по материалам туберкулезного отделения ДИБ № 3 с 2012–2017 гг.

Пациенты проходили полное фтизиатрическое обследование, включающее при необходимости компьютерную томографию (КТ), иммунодиагностику с использованием Диаскинтеста и при необходимости квантиферонового теста и T-spot теста, серологическое исследование, фибробронхоскопию (выборочно, по показаниям), ди-

агностику сопутствующей патологии. Изучена возрастная структура туберкулеза. Проведен анализ эпидемических и социальных факторов, влияющих на течение туберкулезной инфекции у детей, особенно у детей до года. Изучено течение туберкулеза у детей, имеющих сопутствующие неспецифические заболевания бронхо-легочной системы.

Результаты исследования. Полученные данные демонстрируют сохранение числа детей раннего возраста среди больных отделения на достаточно высоком уровне (17–23 %). Количество детей в возрасте до 1 года по сравнению с предыдущими годами остается на прежнем уровне и составляют 2–7 % от общего числа больных.

Всего за 5 лет наблюдалось 6 детей до 1 года. Распределение по формам в этой возрастной группе следующее: ПТК — 3 детей, причем один из детей в сочетании с ВИЧ-инфекцией, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) — 2 детей, генерализованная туберкулезная инфекция — 1 ребенок.

Все дети этого возраста были из асоциальных условий, двое детей были мигрантами: один из Таджикистана, другой — из южного региона РФ. Все — из семейных очагов, у всех контакт был с бациллярными отцами, у одного ребенка с обоими родителями, которые также были с ВИЧ-инфекцией и гепатитом С, один ребенок был из двойного контакта и очага смерти. Разобщение контакта с больными родителями проведено не было. Из 6 детей — пятерым не была проведена вакцинация БЦЖ в связи с противопоказаниями при рождении (2 ребенка) и ВИЧ-инфекцией у матери (2 ребенка), отказ матери от прививки (1 ребенок). Химиопрофилактика не проводилась ни одному из детей. Трое младенцев из шести погибли: один ребенок 7 мес., из семьи нелегальных мигрантов, из бациллярного контакта с отцом с рождения, без прививки БЦЖ, страдавший генерализованным первичным туберкулезом с поражением ЦНС, легких, внутригрудных и мезентериальных лимфоузлов, почек в результате поздней диагностики; выявлен был клиническим методом (через 1 месяц от начала заболевания). Двое других детей из бациллярных контактов (один из них из двойного) с рождения, без прививки БЦЖ имели осложненное течение первичного туберкулеза в сочетании с сопутствующей патологией: один с R-75, клебсиеллезным сепсисом и гемофильным менингитом, а второй — с врожденной патологией ЦНС и генетической патологией мышечной системы. У всех погибших детей из различного патологического материала при жизни методом ПЦР были обнаружены микобактерии туберкулеза. Двое последних детей были выявлены также клиническим методом (по обращаемости).

Структура клинических форм обследованных детей от 0 до 3 лет представлена преимущественно ТВГЛУ, но в большинстве случаев это распространенные варианты. Так, ТВГЛУ составлял 66,0 %, ПТК — 18 %, диссеминированный 6,0 % в том числе один случай туберкулезного менингита, туберкулезная интоксикация — 10,0 %. Осложненное течение отмечалась в 7,5 % случаев, обострения зарегистрированы у 2 детей старше 1 года.

С целью изучения причин сохранения высокого уровня детей раннего возраста в структуре больных туберкулезом проведен анализ социального и эпидемиологического статуса данного контингента больных. Из 90 детей более половины (64 %) были из асоциальных условий, у 20,2 % — родители злоупотребляют алкоголем, 35 % — мигранты, 5,4 % — воспитанники приютов. 74 % из всех наблюдавшихся детей находились

в контакте с больными туберкулезом взрослыми. Выделены следующие варианты контактов: семейные и родственные — у большинства больных — 70,0 %, у 2,0 % — квартирные и у 1 ребенка — случайны (гостевой). У 24 (26,6 %) детей отмечены двойные и тройные семейные контакты, отягощенные алкоголизмом и наркоманией родителей, у 5,2 % — ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С родителей. Четверо детей были из очагов смерти. Из 62 контактных детей сведения о чувствительности МБТ источника к ПТП получены у 32, из них у 17 зарегистрирована полирезистентность МБТ к ПТП. Длительность контактов у детей в 51 % случаев составила менее года, у остальных — от 1 года до 3 лет.

Вакцинация БЦЖ в родильном доме была проведена 50 (56 %) детям раннего возраста. 40 (44 %) детям прививка не была сделана по следующим причинам: у 1 ребенка — сифилис, микоплазмоз, ЦМВ у матери, у 14 — ВИЧ-инфекция у матери, у 5 — гепатит С у родителей, у 5 — недоношенность, у 2 — задержка внутриутробного развития, у 2 — родовая травма. Причины отсутствия вакцинации у остальных 11 детей не представлены. Прививочный знак отсутствовал у 32 % пациентов.

Анализ путей выявления туберкулеза у детей раннего возраста показал следующее: у всех 6 детей до 1 года заболевание выявлено при обращении с жалобами, причем все дети были из семейных контактов. У 30 (35,7 %) детей старше 1 года заболевание выявлено по результатам туберкулинодиагностики, у 12 (14,3 %) — при обращении с жалобами, у остальных 42 (50 %) — при обследовании при выявлении контакта с больными туберкулезом.

ХП и превентивная терапия детям до поступления в стационар были проведены только в 44,0 % случаев, большинству детей назначался 1–2 препарата на срок от 1,5 до 9 мес., но не всегда регулярно, пяти детям были назначены 3 туберкулостатических препарата (тест-терапия) в течение 3–6 мес. Дети до 1 года ни в одном случае ХП не получали.

Трудности и сложности в диагностике туберкулеза у детей раннего возраста, особенно у детей до 1 года, обусловлены сходством клинических проявлений туберкулеза и таких заболеваний, как ОРВИ, бронхит, пневмония. По нашим наблюдениям, преобладало острое или подострое начало заболевания, реже малосимптомное течение. Ведущими симптомами у грудных детей были плохая прибавка массы тела, отставание в психомоторном развитии. Изучение анамнеза показало, что у таких детей часто регистрировали ОРВИ (52 %), различные детские инфекции (38 %), неспецифические заболевания органов дыхания (24 %), ДЖВП (48 %) и другие. Специфический туберкулезный процесс более чем в половине случаев сопровождался сопутствующей патологией: заболевания ЛОР-органов, глистные инвазии, алергодерматиты, ДЖВП, инфекции мочевыводящих путей. У подавляющего большинства выявлялся синдром интоксикации, который сохранялся в течение 6–8 месяцев. Подъем температуры тела до фебрильных цифр в течение первых 1,5–2 месяцев регистрировалось у каждого пятого пациента; до субфебрильных цифр в течение 2–3 месяцев у каждого четвертого ребенка; немонотермичная температура отмечалась у трети пациентов раннего возраста. Также регистрировалось увеличение печени и селезенки, связанное как с основным специфическим процессом в этих органах, так и с проявлением синдрома интоксикации.

Лабораторные исследования выявляли анемию, умеренный лейкоцитоз эозинофилию, умеренно-ускоренную СОЭ у 74 % детей. Серологические методы исследования подтверждали присутствие антител в 89 % случаев. Туберкулинодиагностика выявляла у большинства детей раннего возраста низкую или нормергическую чувствительность, гиперергические реакции встречались у 17,1 % . Результаты Диаскинтеста у каждого второго ребенка раннего возраста были положительные, гиперергическая чувствительность встречалась в 39 % случаев, отрицательная — у 11 % детей. При сопоставлении двух тестов следует отметить, что у большинства обследованных положительная чувствительность по пробе Манту с 2 Т.Е. сопровождалась такими же результатами по DST, в 5 случаях отрицательные результаты DST были у туберкулоположительных пациентов, у 2-х детей с генерализованным и диссеминированным процессами вся иммунодиагностика оказалась отрицательной, но квантифероновый тест — положительным.

После проведения специфической терапии у каждого второго ребенка чувствительность к туберкулину по пробе Манту с 2 Т.Е. и DST снизилась. Начало положительной клинико-рентгенологической динамики наблюдалось после 4-6 месяцев терапии. Самоизлечение туберкулеза в этом возрасте не отмечалось. Напротив, нами наблюдались 2 случая обострения процесса на фоне продолжающейся терапии.

Большинство детей (64 %) получали специфическую противотуберкулезную терапию по индивидуальному режиму, 8 % детей — по I режиму, 28 % — по III режиму. У каждого четвертого ребенка отмечалась плохая переносимость противотуберкулезных препаратов. Продолжительность лечения на стационарном этапе была от 6 до 24 месяцев.

Выводы:

1. Данные нашего исследования продемонстрировали, что в современных условиях сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом детей раннего и грудного возраста.
2. Большинство детей этого возраста были в контакте с больными туберкулезом родственниками, при этом выявление по контакту происходило только у каждого второго пациента. Полноценная ХП проводилась 18 % детям.
3. Для защиты детей необходимо обследовать на туберкулез беременных женщин из групп риска и членов их семей, своевременно изолировать больных, совершенствовать профилактику и выявление туберкулеза у женщин фертильного возраста.
4. Особенно важное значение в предупреждении туберкулеза у маленьких детей имеет своевременное разобщение с источником инфекции и проведение полноценной санитарной профилактики в очагах инфекции.
5. Сопутствующая патология отягощала течение и лечение туберкулеза у большинства обследованных.
6. Осложненное течение туберкулеза чаще регистрировалось у пациентов из социально дезадаптированных групп.
7. Заражение лекарственно устойчивыми формами МБТ продлевало стационарное лечение пациентов.

Литература

1. Александрова Е. Н., Морозова Т. И. Туберкулез детей раннего возраста, проживающих в очагах с лекарственно-устойчивым туберкулезом // Тезисы научно-практической конференции «Туберкулез и болезни легких». — 2015. — № 5. — С. 26.
2. Васильева Е. Б., Клочкова Л. В. Течение туберкулеза из очагов туберкулезной инфекции // Туберкулез сегодня. — 2003. — С. 57.
3. Васильева Е. Б., Клочкова Л. В., Король О. И., Лозовская М. Э., Облеухова С. А., Степанов Г. А., Яровая Ю. А. Туберкулез у детей и подростков руководство / под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовской. — Санкт-Петербург: Питер, 2005. — 432 с.
4. Клочкова Л. В., Король О. И., Путинцева И. А., Скобелева Н. А., Вострюхина О. А. Использование полимеразной цепной реакции для диагностики туберкулеза у детей с патологией бронхолегочной системы // Проблемы туберкулеза и болезней органов дыхания. — 2004. — № 6. — С. 49–51.
5. Король О. И., Лозовская М. Э., Клочкова Л. В., Степанов Г. А., Васильева Е. Б., Шеремет А. В., Яровая Ю. А. Диагностика, клиника, лечение туберкулеза у детей и подростков: учебник для студентов педиатрического и лечебного факультетов / Рекомендован УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России. — Санкт-Петербург: изд. ГПМА, 2003. — 124 с.
6. Яровая Ю. А., Васильева Е. Б., Клочкова Л. В. Эпидемическая и социальная характеристика туберкулеза у детей // Материалы V Российского форума «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2011» (Совместно с ГУ «Научный Центр здоровья детей РАМН»). Посвящается Международному дню защиты детей. — 2011. — С. 218.

Е. А. Крушинская, Е. С. Овсянкина, Л. В. Панова

Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, г. Москва, Россия

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ УКОРОЧЕННЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ПОДРОСТКОВ С МЛУ/ШЛУ МБТ

Введение

В соответствии с действующими в настоящее время рекомендациями ВОЗ химиотерапия (ХТ) туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ проводится в течении 18–24 месяцев (интенсивная фаза ХТ 6–8 месяцев; фаза продолжения ХТ не менее 12 месяцев). Согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по туберкулезу органов дыхания у детей, 2016» длительность ХТ туберкулеза у детей и подростков не отличается от схем с МЛУ/ШЛУ МБТ у взрослых пациентов. В предварительных рекомендациях ВОЗ 2018 г., применение укороченных схем химиотерапии туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ у взрослых больных рекомендуется в течение 9–12 месяцев. Критерии укороченных курсов химиотерапии по рекомендации ВОЗ: чувствительность к Hfq и препаратам второго ряда; интенсивная фаза 4 месяца — 7 противотуберкулезных препаратов, фаза продолжения 5 месяцев — 4 препарата. Опыт применения укороченных режимов ХТ у детей и подростков в мировой практике ограничен.

Цель: оценить эффективность разработанных нами укороченных режимов химиотерапии туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ у подростков.

Материалы и методы: проведено когортное проспективное исследование с 2015 по 2019 гг., в которое включены 25 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте 14–17 лет с МЛУ/ШЛУ МБТ. Критерии укороченных режимов ХТ 12 месяцев (интенсивная фаза 6 месяцев — 5 противотуберкулезных препаратов, фаза продолжения 6 месяцев — 3 препарата: абациллирование через 1–3 месяца ХТ, закрытие полости распада легочной ткани до 6 месяцев ХТ). В соответствии с предложенными критериями по укороченным режимам ХТ пролечено 6 (24,0 %) из 25 человек. Из 6 у 3 больных определена МЛУ МБТ, у 3 больных ШЛУ МБТ. Структура клинических форм: инфильтративный туберкулез — 4 случая, диссеминированный туберкулез — 1, туберкулема — 1.

Результаты исследования

Прекращение бактериовыделения у 4 из 6 пациентов наблюдалось через 1 месяц лечения, у 2 — через 2 месяца. Закрытие полостей распада в 2 из 6 случаев отмечено через 2 месяца лечения, в 1 — через 4 месяца, в 3 — через 6 месяцев. У 6 пациентов курс ХТ составил 12 месяцев, вместо принятых 18–24 месяцев. Через 1 год после завершения основного курса ХТ проведено обследование 5 из 6 пациентов. Рецидива заболевания не выявлено, что подтверждает эффект применения укороченных курсов ХТ у больных туберкулезом органов дыхания у детей и подростков с МЛУ/ШЛУ МБТ. Наблюдение за пациентами будет продолжено до 3 лет после завершения основного курса ХТ.

Вывод

Разработанные критерии позволили применить укороченные до 12 месяцев режимы химиотерапии у подростков больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ в 24,0 % случаев. Эффективность применения укороченных курсов подтверждена отсутствием рецидивов через 1 год после завершения ХТ.

А. И. Лощакова¹, Н. А. Браженко¹, О. Н. Браженко¹, А. Г. Чуйкова¹, Т. Б. Потепун²

¹ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ,

² ГБУЗ «Туберкулезная больница № 2», г. Санкт-Петербург, Россия

ВЛИЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА И СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА НА ИСХОД ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Summary

The study showed the relationship between autonomic dysfunction, homeostasis and tuberculosis outcome. The essential violation of activity of regulatory systems of an organism is established. The use of computer complex «VARICARD 2.51» contributes to a better diagnosis of vegetative dystonia. Diagnosis of violations of regulatory systems should be used for personalized treatment.

Key words: homeostasis, autonomic nervous system, tuberculosis

Ключевые слова: гомеостаз, вегетативная нервная система, туберкулез

Цель исследования. У больных активным туберкулезом органов дыхания эндотоксин МБТ, разрушенных после фагоцитоза альвеолоцитами, попадает в большой круг кровообращения. Точкой его приложения, прежде всего, является вегетативная нервная система (ВНС), в аппарате которой (задний отдел гипоталамуса, вегетативные ганглии, plexus solaris и другие сплетения) находятся регуляторные системы организма. Раздражение их и коры головного мозга, связанной с гипоталамусом ретикулярной формацией, ведет к развитию вегетативной дисфункции, которая проявляется у больных психовегетативным, нейроэндокринным, метаболическим синдромами, проявляющимися нарушением гомеостатического равновесия организма (ГРО). В современных условиях возрастание частоты инаперцептного течения туберкулеза привело к снижению диагностики по жалобам психовегетативного синдрома. Состояние нейроэндокринного синдрома, проявляющегося нарушением ГРО, в клинике фтизиатрии изучено недостаточно. В этой связи целью настоящей работы явилось изучение функционального активности ВНС, состояния ГРО и взаимосвязи их с исходом при лечении противотуберкулезными препаратами (ПТП).

Материалы и методы. У 30 здоровых лиц контрольной группы (КГ) и 65 впервые выявленных больных диссеминированным и инфильтративным туберкулезом легких группы наблюдения (ГН) до назначения лечения ПТП и в его динамике субъективными (жалобы, анкета-опросник Вейна-Соловьевой), объективными и инструментальными методами изучено функциональное состояние ВНС и ГРО (вегетативный тонус, вегетативная реактивность сосудистой стенки, вегетативное обеспечения, типы адаптационных реакций, типы реактивности организма) во взаимосвязи с исходом туберкулезного процесса в легких.

Функциональное состояние ВНС у обследованных оценивалось с применением компьютерного комплекса «Варикард 2.51» (ИВНМТ «Рамена», Рязань), предназначенного для анализа RR-интервалов ЭКГ и оценки variability сердечного ритма (BCP) при 5-минутных записях ЭКГ в 1 стандартном отведении. При оценке состояния регуляторных механизмов ВНС учитывались частота пульса, АД, индекс Кердо,

суммарная мощность компонентов спектрального анализа RR-интервалов ЭКГ (TR), стресс-индекс (SI), индекс централизации (IC) и показатель активности регуляторных систем организма — (ПАРС). По ПАРС проводилась комплексная оценка состояния неспецифического компонента адаптации организма к антигенному раздражению эндотоксином МБТ. Его вычисление осуществлялось с учетом критериев активности вазомоторного и сердечно-сосудистого подкоркового центра по спектральному анализу RR-интервалов ЭКГ в высокочастотном, низкочастотном и очень низкочастотных диапазонах (HF, %; LF, %; VLF, %). На основе ПАРС по бальной системе Р. Н. Баевского (1–10 баллов) у больных определялась степень напряжения регуляторных систем [1, 2, 6].

Состояние ГРО оценивалось на основе информативных диагностических критериев с определением типов адаптационных реакций (АР) и типов реактивности организма (РО), разработанных и апробированных на кафедре фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова Минздрава России [3, 4, 5].

Статистическая обработка результатов исследования произведена по определению средних величин показателей, сравнению их в группах, по оценке критерия Стьюдента (t) и достоверности различий (p).

Результаты. Дисфункция ВНС у больных туберкулезом легких при поступлении на лечение по жалобам выявлена в 18,5 %, по данным анкеты опросника Вейна-Соловьевой — в 38,5 %, функциональными методами — в 78,5 % и инструментальным исследованием — в 81,5 %. Сравнение показателей ВКГ SI и IC выявило достоверное различие ($t_1 = 2,62$; $p_1 < 0,01$; $t_2 = 2,62$; $p_2 < 0,01$), свидетельствующее о нарушении регуляторных систем ВНС.

При комплексной оценке варикокардиограммы ВКГ по 10-и бальной шкале ПАРС выделено 4 степени напряжения регуляторных систем организма: 1-я степень отражала их оптимальное состояние и соответствовала 1–3 баллам. При ПАРС равным 4–5 баллам определялась 2-я степень напряжения (физиологическое напряжение). Перенапряжение систем регуляции (3-я степень) наблюдалось при ПАРС равным 6–7 баллам. Неудовлетворительную адаптацию, астенизацию или «полом» адаптационных механизмов (срыв адаптации) отражала 4-я степень нарушения (8–10 баллов). В КГ у 17 человек (56,7 %) была определена 1-я степень ПАРС и у 13 (43,3 %) — 2-я степень, 3-я и 4-я степени не определялись. В ГН 1-я степень ПАРС определена у 10 больных (33,3 %), 2-я — у 8 (26,7 %), 3-я — у 10 (33,3 %) и 4-я — у 2 (6,7 %). Сравнением средних величин ПАРС в КГ и ГН ($2,07 \pm 0,53$ и $4,60 \pm 0,37$) выявлено высокое достоверное различие ($t = 3,93$; $p < 0,001$). Оно свидетельствовало о существенном изменении деятельности регуляторных систем организма у больных туберкулезом до начала лечения ПТП. Определение степени ПАРС позволило судить о функциональных резервах организма, их расходе, перерасходе, истощении и возможности правильной организации проведения персонифицированного лечения.

При лабораторных исследованиях в ГН кроме гармоничных типов АР (реакции тренировки, реакции активации — РТ, РА), определенных у здоровых лиц КГ, у больных туберкулезом были выявлены еще 4 типа напряженных типов АР — реакция тренировки напряженная (РТН), реакция активации напряженная (РАН), реакция переактивации (РП) и реакция «стресс» (РС). Напряженные типы АР отражали различные степени нарушения ГРО в зависимости от степени выраженности интоксикационного синдрома у обследован-

ных больных. В таблице 1 представлены данные по динамике у больных туберкулезом типов АР. Из нее видно, что при поступлении на лечение до назначения ПТП только у 27,7 % больных имели место гармоничные типы АР (РТ, РА), а у остальных 48 (72,3 %) определялись напряженные типы АР (РТН, РАН, РП, РС). Динамическое наблюдение за ними (рис. 1) позволило выявить изменение типов АР в процессе лечения ПТП и выделить 5 типов реактивности организма (РО): адекватный, гиперреактивный, парадоксальный, гипореактивный и ареактивный, отражающих состояние адаптивно-приспособительных механизмов организма и его пластические и энергетические резервы.

Таблица 1

Динамика типов адаптационных реакций организма у больных туберкулезом

Типы АР	Этапы лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких							
	поступление		через 1 мес		через 2 мес		через 4 мес	
	п	%	п	%	п	%	п	%
РТ	6	9,2	5	7,7	3	4,6	7	10,8
РА	12	18,5	9	13,8	11	16,9	13	20,0
РТН	11	16,9	10	15,4	15	23,1	12	18,5
РАН	26	40,0	34	52,3	31	47,7	30	46,2
РП	7	10,8	5	7,7	4	6,2	2	3,0
РС	3	4,6	2	3,1	1	1,5	1	1,5
Итого	65	100,0	65	100,0	65	100,0	65	100,0

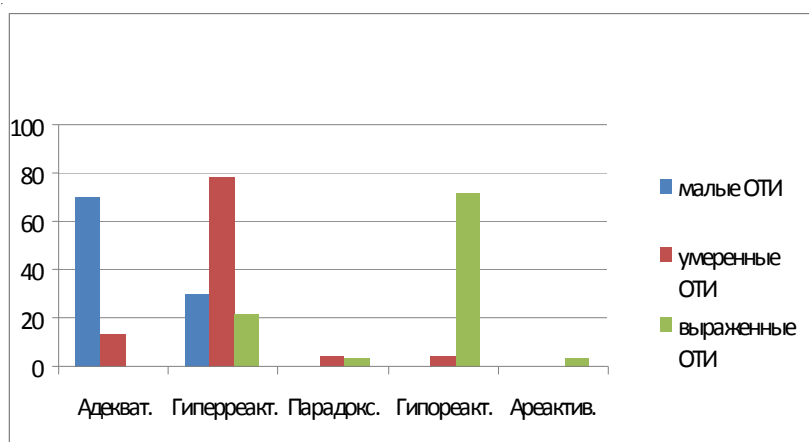


Рис. 2. Зависимость исхода туберкулезного процесса в легких у больных туберкулезом легких от состояния реактивности организма через 4 мес.

Типы АР и типы РО в процессе 4-х месячного лечения ПТП изменились: частота гармоничных типов АР (РТ, РА) увеличилась до 30,8 %, а частота крайне напряженных типов АР (РС, РП) снизилась до 4,6 %. К 4-му мес. лечения у больных ГН по данным ВКГ также изменились основные показатели регуляторных систем в сторону снижения централизации регуляции и повышение автономизации. Это проявилось снижением SI до уровня 150 у.е и ниже, индекса IC до 1,3 у.е. и ПАРС в сторону снижения частоты 3-й и 4-й степеней нарушения (снижение до 32,8 %).

Дисфункция ВНС у больных в начале лечения, как правило, сочеталась с нарушением ГРО и сопровождалась напряженными типами АР – РАН, РТН, РП и РС ($t = 5,89; p < 0,001$).

В динамике проводимого лечения с применением современных режимов полихимиотерапии больных ПТП в конце госпитального этапа через 4 мес. без применения восстановительной терапии в легких у большинства из них сформировались умеренные и выраженные остаточные туберкулезные изменения (ОТИ). Зависимость их от типов РО представлена на рисунке 2. Из него видно, что малые ОТИ в легких были выявлены в 15,4 %, умеренные — в 35,4 % и выраженные — в 49,2 %.

Заключение. Применение комплекса «Варикард 2.51» для обработки кардиоинтервалов и анализа вариабельности сердечного ритма по российским и европейско-американским стандартам при учете динамических рядов кардиоинтервалов по ЭКГ в 1-м отведении в течение 5 минут дает возможность проведения ранней диагностики скрыто протекающей дисфункции ВНС. Недооценка этого ведет к недостаточной активности в лечебной тактике, к снижению внимания к персонификации в лечении и снижению его эффективности, характеризующейся удлинением сроков пребывания в стационаре и формированием в органах дыхания малых ОТИ (15,4 %). У впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания инструментальным исследованием дисфункция ВНС диагностирована в 81,5 %. У 40 % из них выявлена 3-я и 4-я степени нарушения ПАРС. Субъективно по жалобам она была определена только в 18,5 % по диагностике психовегетативного синдрома. Нейроэндокринные проявления вегетативной дистонии, связанные со скрытым влиянием туберкулезной интоксикации более чем у 50 % больных, выявлены лабораторными, функциональными и инструментальными методами.

Установлена четкая взаимосвязь между функциональным состоянием ВНС, гомеостазом и исходом туберкулезного процесса в легких. В процессе лечения выявлено параллельное восстановление активности ВНС по ПАРС и типам АР, для контроля их и оценки влияния на исход лечения можно учитывать один из комплексных показателей — ПАРС или типы РО. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в процессе комплексной терапии больных туберкулезом органов дыхания необходима своевременная диагностика дисфункции ВНС и тесно связанного с ней состояния гомеостаза. Их необходимо учитывать при лечении больных туберкулезом и правильно назначать не только стандартные режимы химиотерапии, но и организовывать целенаправленную активационную патогенетическую терапию для раннего восстановления регуляторных систем организма, повышении эффективности лечения и качества жизни больных туберкулезом легких.

Литература

1. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. — Москва: Медицина, 1979. — 324 с.
2. Браженко Н. А., Браженко О. Н. Туберкулез: гомеостаз организма и эффективность лечения больных туберкулезом. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. — 415 с.
3. Вариабельность сердечного ритма (Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования). — Санкт-Петербург, 2000. — 65 с.
4. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону: Изд. Рост.ун-та, 1990. — 224 с.
5. Елфимов А. В., Филиппов И. В. Влияние надсегментарных отделов вегетативной нервной системы на ритм сердца // Механизмы функционирования висцеральных систем. — Санкт-Петербург: Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 2001. — С. 118–119.

П. В. Макаров

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

ВЛИЯНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ КО-ИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Abstract

Antiretroviral therapy in a compartment with 1-st reference mode of treatment of a tuberculosis rendered the expressed toxic effect on the patients, which appeared by lowering of appetite, nausea, some times with vomiting and in a part of cases by febrilic type of feverish response. However resulted decreasing of cough with selection mucous and mucous-purulent sputum, dispnoe after physical load, toracal paine after breathing and state BC minus, that is rendered the expressed medical effect and can be recommended as effective therapy of co-infection a tuberculosis / HIV.

Keywords: co-infection HIV-infection, tuberculosis, and antiretroviral therapy.

Введение

В последние десятилетие ситуация по туберкулёзу у ВИЧ-инфицированных приобретает характер эпидемии, так как отмечается значительный рост сочетанной патологии [1, 2, 4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует, что при повышении уровня распространенности ВИЧ-инфекции среди населения будет увеличиваться и заболеваемость туберкулёзом [5, 6].

Целью нашего исследования было определить влияние антиретровирусной терапии (АРВТ) на клиническую картину ко-инфекции туберкулёза лёгких и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

В обозначении диагнозов заболеваний мы пользовались Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр [3]. Согласно данной классификации, рубрике В20.0 соответствует болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции.

Режим химиотерапии туберкулеза формировали в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями на основе сведений о лекарственной устойчивости возбудителя. В соответствии с данными рекомендациями лечение по I стандартному режиму включало в себя применение изониазида, рифампицина, пиразинамида и этамбутола. Интенсивную фазу химиотерапии продолжали не менее 2 месяцев. За этот срок больной получил 60 доз в комбинации из 4 основных препаратов.

Все обследованные были разделены на 2 группы:

группа I — 100 больных с ко-инфекцией лекарственно чувствительного туберкулёза и ВИЧ-инфекции в стадии 4Б у лиц, не получавших антиретровирусную терапию;

группа II — 100 больных с ко-инфекцией лекарственно-чувствительного туберкулёза и ВИЧ-инфекции в стадии 4Б у лиц, получавших антиретровирусную терапию.

Результаты

Анализ гендерного состава поражённых туберкулёз/ВИЧ не выявило достоверных различий по группам пациентов.

Возрастной состав пациентов во всех группах был приблизительно одинаковый. Основная масса больных находилась в возрастном интервале 40–59 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных ко-инфекцией туберкулёз/ ВИЧ по возрасту

Группа больных	Количество больных в возрастной группе (%)					Итого
	20–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60 лет и старше	
ВИЧ/туберкулёз 1-я группа	8	17	39	26	10	100
ВИЧ/туберкулёз 2-я группа	6	15	38	34	7	100

Социальные факторы проживания пациентов остались стабильными.

Жители города Твери составляли среди больных 1, 2-й группы 57 и 61 % соответственно.

Изменилось соотношение работающего и неработающего населения среди инфицированных ВИЧ в разные сроки. Работающее население среди больных туберкулёз/ВИЧ 1-й группы составило 36 %, 2-й группы 34 %.

Среднее и среднее специальное образование имели от 65 % пациентов 1-й-группы до 62 % 2-й. Высшее и незаконченное высшее образование получили 4 % пациентов 1-й и 3 % 2-й группы. Около 30 % в каждой группе имело начальное или незаконченное среднее образование.

Не имели семьи 53 % пациентов 1-й группы и 48 % лиц 2-й группы.

Необходимо отметить, что во всех группах обследованных неблагоприятным фактором являлось курение (более 86 %).

Среди организованного населения наибольшую долю составляли лица рабочих профессий (26, 28, 27 % по группам). Служащих было 7, 6 и 8 % по группам соответственно. Неработающее население составляло 67, 66 и 65 % в 1-3-й группах.

Непосредственно клиническая картина в сравниваемых группах имела много общего (табл. 2). Так, острое начало заболевания наблюдалось у 13 и 16 % обследуемых пациентов группа 1 и 2. Подострое начало заболевания выявлено приблизительно у трети больных ко-инфекцией туберкулёз/ВИЧ. Главное, почти в половине случаев начало заболевания было бессимптомным. Жалобы на слабость, плохой аппетит предъявляли около половины больных всех групп, а на потерю массы тела — более 80 %. Это показывает, что сравниваемые группы были близкими по клинической симптоматологии.

Что касается бронхолёгочной симптоматики, необходимо отметить, что кашель с выделением слизистой и слизисто-гноной мокроты у пациентов после проведения АРВТ в группе 2 наблюдался значительно реже, вероятно, за счёт активации иммунитета. Одышка при физической нагрузке, боли в грудной клетке после АРВТ наблюдались достоверно реже. Кровохарканье вообще исчезло. Однако на такие симптомы, как ослабленное, бронхиальное и жёсткое дыхание над зоной поражения лёгочной ткани АРВТ влияния не оказывало.

Установлено, что под влиянием АРВТ у больных ко-инфекцией туберкулёз/ВИЧ головная боль усиливалась, аппетит существенно ухудшался, у 12 % появлялась тош-

нота и у 2 % рвота, а также увеличилось количество больных с фебрильной лихорадочной реакцией с 7 до 18 %, но число пациентов с ВК+ уменьшилось с 76 % до 18, в то время как в группе 1 прекращение бактериовыделения не наблюдали, как до лечения, так и через 1 месяц удельный вес бактериовыделителей был 62 %.

Таблица 2

Влияние антиретровирусной терапии на клиническое течение туберкулёза лёгких

Признаки	ВИЧ/туберкулёз группа 1 n=100 только терапия туберкулёза		P	ВИЧ/туберкулёз группа 2 n =100		P
	начало обследования	через 1 месяц		до АРВТ	через 1 месяц АРВТ	
Головная боль	21	34	>0,05	18	46	<0,001
Плохой аппетит	32	37	>0,05	38	72	<0,001
Тошнота	4	3	>0,05	3	12	<0,05
Рвота	0	1	>0,05	0	2	>0,05
ВК+	62	62	<0,001	76	18	<0,001
Лихорадка до 37,5	27	23	>0,05	27	38	>0,05
Лихорадка 37,6–38,5	6	2	>0,05	7	18	<0,05

Таким образом антиретровирусная терапия в сочетании с 1 стандартным режимом лечения туберкулёза оказывала выраженный токсический эффект на пациентов, который проявлялся снижением аппетита, тошнотой в отдельных случаях рвотой и в части случаев лихорадочной реакцией фебрильного типа. Однако комплексное лечение приводило к уменьшению кашля с выделением слизистой и слизисто-гнойной мокроты, одышки при физической нагрузке, болей в грудной клетке при дыхании и уменьшению удельного веса бактериовыделителей, то есть оказывала выраженный лечебный эффект.

Литература

1. Васильева И. А., Таран Д. В. Проект по сбору и изучению лучших примеров организации лечения и клинического ведения больных туберкулёзом, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2014. — № 15. — С. 3–6.
2. Зими́на В. Н., Кошечкин В. А., Кравченко А. В. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция у взрослых. Руководство. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 224 с.
3. Международная классификация болезней. ВОЗ, 10 — пересмотр. — 1996. — Т. 1, ч. 1. — С. 199.
4. Туберкулёз в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. — Москва, 2015. — 312 с.
5. World Health Organization: Guidelines for National Programme. — Geneva, 2003. — 40 p.
6. World Health Organization: «Report of Lessons Learn» Workshop on the six ProTEST Pilot Projects in Malawi, South Africa and Zambia // WHO. — Geneva, 2004. — 40 p.

Р. У. Махмудова, П. У. Махмудова, К. А. Закирова, Ш. Олимбоев
ГОУ Таджикский институт последипломного образования, Таджикистан

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА У БОЛЬНЫХ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТБ/ВИЧ

Актуальность

По данным ВОЗ в 2017 г. зарегистрировано 464 633 случая ВИЧ-инфицированного туберкулеза (51 % от предполагаемой заболеваемости), из которых 84 % были охвачены АРВТ. В 2017 г в мире умерли от ТБ 1,6 млн человек.

Распространение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД), началось в Республике Таджикистан в конце 93-х годов прошлого века и создало новые серьезные проблемы по туберкулёзу, которые являются проблемами государственной важности. Это подтверждается тем, что мероприятия по борьбе с туберкулёзом регулярно поддерживаются законодательными документами высокого уровня и постановлениями Правительства Республики Таджикистан, а также ежегодным увеличением финансирования противотуберкулёзных мероприятий, что позволило достичь существенных успехов в улучшении эпидемической ситуации по туберкулёзу. По мере улучшения эпидемической ситуации, на первое место выходит проблема туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией и туберкулёза с множественной (МЛУ/ТБ) и широкой (ШЛУ ТБ) лекарственной устойчивостью возбудителя [1, 3, 5].

Выявление устойчивых форм микобактерий туберкулёза у больных с ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших противотуберкулёзных препаратов, свидетельствует о том, что при ВИЧ-инфекции актуальна не только активация «дремлющих» микобактерий, но и первичное инфицирование или суперинфекция устойчивыми штаммами и распространение МЛУ и ШЛУ ТБ [2, 4, 6].

В Таджикистане первые случаи ко-инфекции ТБ/ВИЧ (12 больных) был зарегистрирован в 2006 году, в последующие годы отмечается ежегодный рост количества больных с ко-инфекцией. К концу 2017 года общее число выявленных лиц с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ уже составило 1428 случаев (увеличение более, чем в 100 раз).

Цель исследования. Оценить распространенность туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза, и клиническую структуру больных с ко-инфекции ТБ/ВИЧ.

Материал и методы

Использованы сведения форм официального статистического наблюдения Республики Таджикистан по туберкулёзу за период с 2010 по 2017 гг. Нами проанализированы 142 амбулаторной карты формы 25/у больных с ТБ/ВИЧ, из них 22 (15,5 %) карты детей, 120 (84,5 %) взрослых, которые находились на диспансерном учете в Центрах по защите населения от туберкулёза и по профилактике и борьбы с ВИЧ. Из 142 больных с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ 68 % составляли жители сельской местности, 32 % — городские, мужчины составили 78,1 %, женщины — 21,9 %. Все случаи с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=22) — дети, 2-я группа (n=120) — взрослые. Изучена клиническая структура, распространенность и степень

выделения МБТ, и степень устойчивости к противотуберкулёзным препаратам. Были также изучены данные рентгенологических, томографических снимков, данные лабораторных и бактериологических исследований на выявление микобактерии туберкулёза с определением лекарственной устойчивости МБТ молекулярно-генетическими методами Xpert МБТ/Rif с определением лекарственной устойчивости к рифампицину и Хайн 1–2 для изучения устойчивости к изониазиду и противотуберкулёзным препаратам второго ряда.

Все пациенты с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ были проконсультированы и представлены на рассмотрение членам Центральной врачебно-консультативной комиссии в Республиканский центр по защите населения от туберкулеза и взяты на учет.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении клинической структуры и распространенности выделения МБТ, степени устойчивости к противотуберкулёзным препаратам выяснилось, что 41 % больных имели в анамнезе эпизод лечения от туберкулёза, а у 59 % ТБ был выявлен впервые в жизни.

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика больных с ко-инфекции ТБ/ ВИЧ

Возрастная группа	0–17		18–29		30–39		40–49		50–59		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины	13	11,7	37	33,3	29	26,1	27	24,3	5	4,5	111	78,1
Женщины	9	29,0	11	35,4	7	22,6	3	9,7	1	3,2	31	21,9
Итого	22	15,5	48	33,8	36	25,4	30	21,1	6	4,2	142	100,0

Обращает на себя внимание высокий удельный вес распространенности больных с ВИЧ/ТБ среди детей женского пола от 0–17 лет 9 случаев (29 %), и самый высокий показатель как среди женского пола в возрасте от 18–29 лет 11 (35,4 %) и среди мужчин 37 (33,3 %). Это возраст, для которого характерны высокий миграционный процесс, инфицированность туберкулёзом, с одной стороны, и активное сексуальное поведение — с другой. Это, лица самого трудоспособного возраста и являются наиболее высокой группой риска по выявлению сочетанной инфекции ТБ/ ВИЧ.

При изучении и анализе общего показателя возрастной структуры отмечается самый высокий процент среди детей (1-я группа) от 0–17 — 15,5 %, а среди взрослых (2-я группа) наиболее высокий удельный вес среди возрастной группы 18–29 лет — 33,8 %, а среди 30–39 лет — 25,4 %. Наименьший показатель заболевших (4,2 %) наблюдается в возрастной группе от 50 до 59 лет.

В первой группе легочные формы туберкулёза составляют 45,5 % (10 случаев); с бактериовыделением — 4 (40 %), во второй группе из 57 легочных форм у 38 (66,6 %) наблюдалось бактериовыделение. Полости распада среди детей встречались в 30 % случаев, а среди взрослых до 70,1 %.

По клинической структуре туберкулеза среди больных сочетанной ТБ/ВИЧ инфекцией изученных детей (группа 1, n=22) свидетельствует о наличии высокого показателя внелегочных форм, который составляет в целом 12 случая (54,5 %); туберкулез внутригрудных лимфоузлов — 7 случаев (31,8 %); быстро прогрессирующая распространённая форма ТБ, как диссеминированный туберкулёз составила 2 случая

(9,1 %). Среди внелёгочных форм ТБ в группе 1 туберкулёзный менингит составил 1 случай (4,6 %), а среди взрослых – 2 (1,7 %).

Таблица 2

Характеристика клинической структуры туберкулёза у ВИЧ инфицированных

Клинические формы туберкулёза	Всего больных		1-я группа дети (n = 22)		2-я группа взрослые (n = 120)	
	n	%	n	%	n	%
Первичный туберкулёзный комплекс	3	2,1	3	13,6	–	–
ТБ внутригрудных лимфоузлов	18	12,7	7	31,8	11	9,2
Инфильтративный	42	29,6	5	22,7	37	30,8
Диссеминированный	15	10,6	2	9,1	13	10,8
Фиброзно-кавернозный	7	4,9	–	–	7	5,8
ТБ ЦНС и менингит	3	2,1	1	4,6	2	1,7
Туберкулёзный плеврит	23	16,2	–	–	23	19,2
Туберкулёз периферических лимфоузлов	20	14,1	3	13,6	17	14,2
Костно-суставной туберкулез	8	5,6	1	4,6	7	5,8
Туберкулёз почки	3	2,1	–	–	3	2,5
Итого	142	100	22	100	120	100

Наиболее высокий показатель среди взрослых инфильтративная форма ТБ – 37 случаев (30,8 %), из них 23 (62,2 %) с распадом и бактериовыделением, ЛУ ТБ составила 9 (39,1 %) из них 2 (8,7 %) с ШЛУ формы ТБ. Среди внелёгочных форм туберкулёзный плеврит составил 23 случая (19,2 %), туберкулез периферических лимфатических узлов – 17 (14,2 %); костно-суставной туберкулез – 7 (5,8 %).

Таблица 3

Частота и характер лекарственной устойчивости МБТ к основным противотуберкулёзным препаратам

Характеристика штаммов МБТ по ЛУ	Число больных легочным туберкулёзом и ВИЧ с бактериовыделением n=42	
	n	%
Число больных, у которых не было ЛУ МБТ	23	54,8
Число больных, у которых выявлена ЛУ МБТ	19	45,2
Общая монорезистентность к изониазиду	2	10,5
МЛУ МБТ	13	68,4
Широкая лекарственная устойчивость	4	21,0

При анализе распространенности лекарственно-устойчивых форм туберкулеза среди больных с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ, показатель чувствительных МБТ к противотуберкулёзным препаратам составлял 54,8 %, а устойчивых форм – 19 (45,2 %). Число больных с устойчивостью микобактерии туберкулёза к двум основным противотуберкулёзным препаратам рифампицину и изониазиду (МЛУ МБТ) составлял 13 (68,4 %), с широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза наблюдалось в 4 случаях (21,0 %).

В число обследованных пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ в основном составляли лица из уязвимых групп населения — 78 %, из них трудовые мигранты составляли — 36 %, ранее были в исправительных учреждениях — 42 %, из них имели отягчающие факторы как табакокурение — 66 %, наркомания — 44 %.

Анализ числа CD4-лимфоцитов показал, что у 72 % больных с уровнем CD4 клеток крови ниже 300–200 в 1 мкл. встречались обширные поражения легочной ткани с распадом и обсеменением.

Заключение

Больные с ко-инфекции туберкулёз и ВИЧ инфекции наиболее часто встречаются среди лиц трудоспособного возраста (84,5 %) 18–59 лет. При анализе распространенности лекарственно-устойчивых форм туберкулеза среди больных с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ, показатель чувствительных МБТ к противотуберкулёзным препаратам составлял 54,8 %, а устойчивых форм — 19 (45,2 %). Число больных с устойчивостью микобактерии туберкулёза к двум основным противотуберкулёзным препаратам рифампицину и изониазиду (МЛУ МБТ) составлял 13 (68,4 %), с широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза наблюдалось в 4 случаях (21,0 %).

Литература

1. Акматова Б. А. Результаты оценки услуг по выявлению и диагностике туберкулёза, предоставляемых людям, живущим с ВИЧ // Вестник Авиценны. — 2018. — Т. 20. — № 2–3. — С. 202–206.
2. Бородулина Е. А., Бородулин Б. Е., Вдоушкина Е. С., Бородулина Э. В. Динамика характеристик группы пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулёза за 3-летнее наблюдение // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2016. — С. 35–39.
3. Буйневич И. В., Красавцев Е. Л., Горбачева В. А. Туберкулез у детей с ВИЧ инфекцией в Гомельской области // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2013. — С. 20–21.
4. Нечаева О. Б. Эпидемический процесс при туберкулёзе в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Прогноз развития. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. — Москва, РФ: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. — С. 7–16.
5. Lawn S. D., Badri M., Wood R. Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: long term incidence and risk factors in a South African cohort // AIDS. — 2005. — № 19. — P. 2109–2116.
6. Martinson NA et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection // New England Journal of Medicine, 2011. — № 365. — P. 11–20.

А. А. Миляев, А. И. Белова

ГБУЗ «ГТБ № 2» комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,

г. Санкт-Петербург, Россия

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Summary

Tuberculosis is the main cause of CNS damage in patients with HIV infection. Crucial in the early diagnosis of CNS tuberculosis, is a lumbar puncture.

In 97.0% of cases, tuberculous lesion of the Central nervous system was accompanied by pulmonary tuberculosis. Mortality in patients with CNS tuberculosis is high and is 47.7. There is a relationship between CD4 levels and mortality in HIV-infected patients

Key words: HIV infection, tuberculosis, tuberculosis meningitis, Mycobacterium tuberculosis, mortality.

Ключевые слова: ВИЧ- инфекция, туберкулез, туберкулезный менингит, микобактерии туберкулеза, летальность.

Актуальность

ВИЧ-инфекция остается актуальной проблемой здравоохранения, в том числе фтизиатрии. Наибольший риск заражения туберкулезом наблюдается у ВИЧ-инфицированных лиц. У этих больных заболеваемость туберкулезной инфекцией в 200 раз выше, чем в других группах населения. Общее число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных лиц в РФ, за все годы наблюдения на 1 января 2018 года составило 1,2 миллиона, из них умерли 276 660 человека [1].

Туберкулез — основная причина поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией, он занимает первое место по значимости среди оппортунистических заболеваний, опережая ЦМВ инфекцию и церебральный токсоплазмоз [2]. В городской туберкулезной больнице № 2 отделение № 6 специализируется на лечении пациентов с ВИЧ инфекцией и туберкулезны поражением ЦНС.

За 2017 и 2018 гг. в условиях отделения было пролечено 66 пациентов с ВИЧ инфекцией и туберкулезом ЦНС. Возрастной состав: от 20 до 30 лет 37,0 % пациентов, от 31 до 40 лет было более половины пациентов — 51,5 %, от 41 до 50 лет — 11,5 %, т.е. все лица трудоспособного возраста. Преобладали мужчины — 65,5 %.

С целью диагностики в кратчайшие сроки на 1–3 сутки от поступления в стационар пациентам выполнялась люмбальная пункция. Спектр исследования СМЖ: клинический анализ ликвора (цитоз, белок, белково-осадочные пробы), биохимический анализ ликвора (сахар, хлориды), ПЦР ДНК МБТ, микроскопия ликвора на МБТ, посев ликвора на плотные среды, посев ликвора на жидкие среды (ВАСТЕС), посев на флору и чувствительность к антибиотикам. Исследование ликвора методом ПЦР позволяет выявить в ликворе генетический маркер заболевания — ДНК МБТ. Поскольку исследованию подвергается материал из закрытой серозной полости, положительный результат ПЦР исследования ликвора является достоверным (в отличие от ПЦР мокроты) и высокоспецифичным. Решающим в ранней диагностике туберкулеза ЦНС, является определение показаний к люмбальной пункции при первых проявлениях менингеальной симптоматики и выявление всех этиологических агентов в ликворе.

Но основным достоинством ПЦР исследования в сравнении с традиционными культуральными методами является его скорость. На проведение теста требуется всего несколько часов (в частности GeneExpert — 90 мин). В ряде случаев, при достаточном количестве генетического материала, возможно также выявление лекарственной устойчивости МБТ к основным противотуберкулёзным препаратам в нативном материале (ликворе).

Туберкулезная этиология процесса была подтверждена обнаружением ДНК МБТ методом ПЦР в ликворе у 46,5 % пациентов.

При постановки диагноза туберкулезного менингита необходимо учитывать, что диагностика туберкулёзного менингита у больных ВИЧ-инфекцией представляет значительные трудности, прежде всего связанные с нетипичной для «классического» течения туберкулёза клинической картиной. У больных ВИЧ – инфекцией в терминальной стадии часто имеет место молниеносное течение туберкулёзного менингита, что сокращает временной интервал для проведения диагностики и старта полноценного лечения. К тому же дифференциально-диагностический ряд увеличивается за счёт ВИЧ-ассоциированных заболеваний, вызванных оппортунистической инфекцией (токсоплазма, цитомегаловирус, вирус Эпштейн – Барр, криптококк, Candida, нетуберкулёзные микобактерии и т.д.), нередко встречается поражение ЦНС смешанной этиологии.

Изменения ликвора не всегда бывают классическими. Больные до установления этиологии туберкулезного менингита, не редко получают в общей лечебной сети противовоспалительное лечение, включающее антибактериальные препараты, обладающие туберкулостатической активностью (фторхинолоны, аминогликозиды), что затрудняет своевременную постановку диагноза. Нередко в спинномозговой жидкости определяются нормальные показатели белка и сахара. Снижение сахара отмечено в 67,8 % случаев, повышение белка — в 89,4 %, низкий цитоз определялся в 15,3 %.

В 97,0 % случаев туберкулезное поражение ЦНС сопровождалось туберкулезом легких. Туберкулез ВГЛУ в фазе инфильтрации и обсеменения отмечался у 43,2 % пациентов, диссеминированный туберкулез у 27,5 %, инфильтративный туберкулез у 22,4 %, казеозная пневмония — 6,9 %. Таким образом, туберкулезный процесс носил характер генерализованного.

В 63,5 % случаев выявлялись дополнительные внелегочные локализации: туберкулез МПС, туберкулез ВБЛУ и ЗБЛУ, туберкулез кишечника.

По нашим данным, у большинства пациентов отмечалась МЛУ (50,4 %) и ШЛУ в 29,4 % случаев.

Менингеальные симптомы определялись у большинства пациентов 95,3 %: у всех ригидность затылочных мышц, у 89 % — положительный симптом Кернига. Симптомы поражения черепно-мозговых нервов наблюдалось примерно у трети пациентов (31,5 %). У 53,2 % пациентов туберкулез диагностировался на стадии поражения вещества головного мозга (менингоэнцефалит).

Летальность у пациентов с туберкулезом ЦНС высока и составляет 47,7. Имеет место зависимость между уровнем CD4 и летальностью у ВИЧ-инфицированных пациентов (рис). У больных без существенных нарушений иммунного статуса летальность составляет 22,9 %, в то время как у больных с резким снижением уровня CD4 его частота возрастает более чем в пять раз, и регистрируется в 72,4 % случаев.

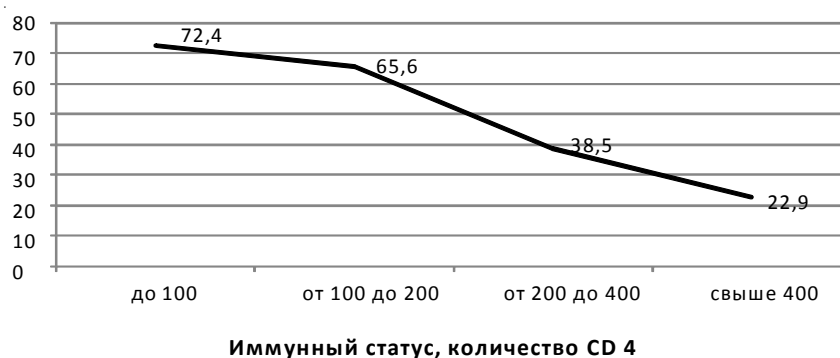


Рис. Летальность ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом ЦНС, в зависимости от иммунного статуса

У первичных пациентов с не установленной ЛЧ, противотуберкулезное лечение начиналось с 1–3 РХТ. При отсутствии клинического улучшения в течении 3–4 дней, оправдана смена режима ХТ на 4 эмпирический. Кроме этого необходимо незамедлительное назначение гормональной терапии. Важным компонентом лечения является дегидратационная терапия, с целью купирования отёка головного мозга и гидроцефалии.

Туберкулез — одно из ведущих оппортунистических заболеваний, он является основной причиной поражения ЦНС у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Летальные исходы при туберкулезе у больных ВИЧ-инфекцией, на фоне глубокого иммунодефицита, обусловлены тяжелым течением, поздней диагностикой заболевания.

Литература

1. ВИЧ инфекция и центральная нервная система / под ред. Н. А. Белякова, Т. Н. Трофимовой, В. В. Рассохина ; Медицинский тематический архив. — Санкт-Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. — С. 29–53.
2. Всемирная организация здравоохранения. Оперативный план по борьбе с ВИЧ инфекцией оперативный план / Всемирная организация здравоохранения // Inis Communication. — 2014. — С. 1–33.

В. Ю. Мишин^{1,2}, А. В. Мишина^{1,3}, А. Э. Эргешов², В. В. Романов²

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

² ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,

³ Филиал по ВАО и СВАО ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Summary

The article presents the results of 24 months follow-up of 178 newly diagnosed patients with tuberculosis with HIV stage IV c0-infection. The disease duration was from 1–5 years 79.8 % of patients were using intravenous drugs and hepatitis B and C infection. Antiretroviral therapy was not used in 86.5 % of patients. Disseminated (28.8 %) or infiltrative (30.5 %) pulmonary tuberculosis was diagnosed in most cases with multidrug-resistant M. tuberculosis (20 %). In 41.6 % of patients extrapulmonary tuberculosis was also found, in 39.3 % of patients pulmonary tuberculosis was comorbid with other secondary HIV-associated diseases. Complex therapy resulted in clinical cure in 9 % of patients in significant improvement in 53.9 % of patients in 6.7 % the disease was progressing and 30.3 % of patients died during the follow-up.

Key words: tuberculosis, HIV infection, tuberculosis chemotherapy, antiretroviral therapy.

Ключевые слова – туберкулез, ВИЧ-инфекция, оппортунистические заболевания, химиотерапия туберкулеза, антиретровирусная терапия.

Актуальность

Туберкулез, сочетанный с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является актуальной для государственного здравоохранения. Согласно данным ВОЗ, в 2015 году зарегистрировано более 500 тыс. случаев туберкулеза (впервые выявленных и с рецидивом туберкулеза) в сочетании с ВИЧ-инфекцией. По оценке ВОЗ в период с 2005 по 2015 гг. от туберкулеза умерло 9,6 миллионов лиц, живущих с ВИЧ [6, с. 2].

Среди впервые заболевших туберкулезом, вставших на противотуберкулезный учет, она выросла с 6,5 % в 2009 г. до 19,3 % в 2016 г., а среди состоящих на диспансерном учете по поводу туберкулеза на окончание года — с 5,5 % до 17,2 %. Среди умерших от всех причин больных туберкулезом она выросла с 11,7 % до 34,2 % [2, с. 2; 4, с. 2].

Приказом Минздрава России № 932 от 15 ноября 2012 г. «Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации» в Приложении 5 определены «Правила организации деятельности кабинета противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией», где определяется диспансерное наблюдение и организация контролируемого лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией для достижения клинического излечения и возврата к трудовой деятельности, что определило актуальность нашего исследования. [3, с. 2].

Цель нашего исследования заключалась в изучении возрастных, гендерных клинических и микробиологических особенностей и исходов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

В 2015–2017 гг. на диспансерный учет была взята когорта 178 больных с впервые выявленным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в возрасте 18–60 лет, мужчин было 132 и женщин — 46, при этом каждый пациент наблюдался в течение 24 месяцев.

Применялись, как стандартные (клиническое обследование, микробиологическое исследование мокроты на МБТ и неспецифическую микрофлору, рентгенологическое исследование, туберкулиновые пробы, клинические анализы крови и мочи, определение количества CD4+ лимфоцитов и вирусной нагрузки по количеству копий РНК в периферической крови), так и дополнительные и факультативные методы (расширенная микробиологическая диагностика, КТ, бронхоскопия, исследование функций легких, печени и почек и др.). Лечение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, проводилось в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями [5, с. 3].

Статистическая обработка проводилась с помощью прикладных программ «BIOSTAT» и «STATISTICA», разработанных для медико-биологических исследований. Вычисление достоверности различий проводили методом сравнения по процентам в сравниваемых группах и ее ошибок по коэффициенту Стьюдента.

Результаты

Распределение 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по полу и возрасту

Пол	Число больных	Возрастная группа (лет)				
		20–29	30–39	40–49	50–59	60
Муж.	Абс. 132 % 100	3 2,2±1,3	95 72,0±3,9	27 20,5±3,5	6 4,5±1,8	1 0,8±0,8
Жен.	Абс. 46 % 100	4 8,6±4,1	28 60,9±7,2	11 23,9±6,3	3 6,5±3,6	– –
Всего	Абс. 178 % 100	7 3,9±1,5	123 69,1±3,5	38 21,3±3,1	9 5,1±1,6	1 0,6±0,6

Как представлено в таблице 1 мужчин было 132 (74,2±3,3 %) и женщин — 46 (25,8±3,3 %), при этом мужчины встречаются в 2,9 раза чаще, чем женщины ($p < 0,01$). Пациенты в возрасте 30–39 лет составили 69,1 %, а в — 40 до 49 лет — 21,3 %, что было в 3,2 раза меньше ($p < 0,01$). В остальных возрастных группах пациенты были в единичных случаях. Аналогичная тенденция полностью повторялась и в возрастных группах у мужчин и у женщин. Так, мужчин в возрасте 20–39 лет было в 2,9 раза больше чем женщин, и в возрасте 40–60 лет — также в 2,3 больше чем женщин ($p > 0,05$).

Среди 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 60 пациентов (33,7±3,5 %) состояли в браке, 104 пациента (58,4±3,7 %) не состояли в браке, 14 больных

(7,9±2,0 %) были разведены, 29 больных (16,3±2,8 %) имели детей и 149 пациентов (83,7±2,8 %) детей не имели.

В возрастной группе 20–39 лет мужчин состоящих в браке было всего 11,2 %, а женщин — 28,1 %, что в 2,5 раза выше ($p < 0,05$). Среди мужчин, не состоящих в браке и разведенных, в возрастной группе 20–39 лет было 84,7 % и 4,1 %, а женщин — 62,5 % и 9,4 %, в возрастной группе 40–60 лет мужчин — 0 % и 20,6 %, женщин — 7,1 % и 0 % ($p < 0,05$). Мужчины в возрастной группе 20–39 лет имели детей только в 3,1 % случаев, а в возрастной группе 40–60 лет — 32,4 %. У женщин эти показатели были выше и составляли, соответственно — 21,9 % и 57,1 %, что было в 7 и 1,8 раз больше ($p < 0,05$). Не имели детей мужчины, в возрастной группе 20–39 лет — 96,9 %, а в возрастной группе 40–60 лет — 67,6 %. У женщин аналогичные показатели были ниже и составляли, соответственно — 78,1 % и 42,9 %, что было в 1,2 и 1,6 раз меньше ($p < 0,05$).

Среди 178 больных только 19,7 % имели высшее образование, тогда как 89,3 % не работали, а 27,5 % имели судимость и в различное время пребывали в заключении.

Среди 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 62,4 % (111 пациентов) постоянно употребляли ПАВ и 17,4 % (31 пациент) — периодически, т.е. 79,8 % (142 пациента) страдали наркозависимостью. При этом 97,8 % пациентов употребляли алкогольные напитки и в 92,1 % курили табачные изделия. Мужчины в 84,9 % случаев употребляли ПАВ, в 98,5 % случаев употребляли алкогольные напитки и в 93,2 % случаев курили табачные изделия. Женщины, в этом плане, практически не отличались от мужчин. У мужчин наибольшее количество употребляющих ПАВ было выявлено в возрастной группе 20–39 лет — в 95,9 % случаев (постоянно 80,6 % или периодически 35,3 %). При этом у женщин в возрастной группе 40–60 лет употребляющие ПАВ составляли 100 %, в возрастной группе 20–30 лет их было — только 50 % (постоянно 85,7 % или периодически 14,3 %), что было в 1,9 раза меньше, чем у мужчин в этой возрастной группе ($p < 0,05$).

У больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладал парентеральный путь заражения ВИЧ при внутривенном употреблении ПАВ (79,8 %) над половым (20,2 %) ($p < 0,05$). При этом существенных различий в особенностях заражения мужчин и женщин получено не было ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что при внутривенном употреблении ПАВ практически все пациенты страдали вирусным гепатитом В и С.

Среди 178 больных у 106 пациентов (59,5±3,7 %) была 4Б стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и у 72 больных (40,5±3,7 %) — 4В стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования. Среди 178 больных, до диагностики туберкулеза, 154 (86,5±2,6 %) не получали АРВТ, а получали ее только 24 (13,5±2,6) ($p > 0,001$). При этом, как у мужчин, так и у женщин количество больных получавших и не получавших АРВТ практически было идентичным, соответственно: у мужчин 90,9±2,5 % (у 120 из 132 пациентов), 9,1±2,5 % (у 12 из 132) и у женщин 73,9±6,5 % (у 34 из 46), 26,1±6,5 % (у 12 из 46) ($p > 0,01$). Следует подчеркнуть, что отсутствие АРВТ было в основном связано с не приверженностью больных к лечению и длительным не посещением СПИД-центра.

Таким образом, среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладают мужчины в наиболее продуктивном и репродуктивном возрасте, не работающих, не имеющих семьи, употребляющие ПАВ, алкоголь, курящие табак, с 4Б и В стадией ВИЧ-инфекции и при отсутствии АРВТ.

Распределение наблюдаемых 178 больных по клиническим формам ТОД представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по клиническим формам туберкулеза

Клиническая форма туберкулеза	Число больных	M±m
ТБ ВГЛУ	19	10,7±2,3
ТБ ВГЛУ с БЛК (лимфогенная и бронхогенная диссеминация в легких, деструкция легочной ткани, поражение бронхов, ателектаз)	19	10,7±2,3
Диссеминированный туберкулез легких	51	28,6±3,4
Милярный туберкулез легких	10	5,6±1,3
Очаговый туберкулез легких	19	10,7±2,3
Инфильтративный туберкулез легких	55	30,9±3,5
Туберкулезный экссудативный плеврит	5	2,8±1,2
Всего:	178	100,0

Как представлено в таблице 2, среди клинических форм туберкулеза органов дыхания преобладали инфильтративный (30,9 %) и диссеминированный (28,6 %) туберкулез легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТБ ВГЛУ), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с бронхолегочным компонентом ТБ ВГЛУ с БЛК) и очаговый туберкулез легких встречались с одинаковой частотой — в 10,7 % случаев. Остальные клинические формы были в небольшом проценте случаев. Каверны в легких выявлены у 30 из 157 (16,9±3,0 %) больных с туберкулезным поражением легких.

У 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 43,8 % случаев (78 пациентов) МБТ были не обнаружены, а в 56,3 % случаев (100) выявлены МБТ. Среди 100 больных с выделением МБТ методом посева, в 45 % случаев (45) МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам (ПТП) и в 55 % (55) — устойчивы к ПТП. Монорезистентность (МР) была у 8 % пациентов, полирезистентность (ПР) — у 27 % и множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) — у 20 %.

Среди 178 больных помимо выше перечисленных основных клинических форм в 41,6±4,4 % случаев (у 74 пациента) диагностирован также туберкулез внелегочной локализации. При этом один орган был поражен в 24,1±3,2 % случаев (у 83), два — в 5,6±1,7 % (у 32), три — в 4,5±1,5 % (у 20), четыре — в 2,8±1,2 % (у 12), пять — в 2,8±1,2 % (5), шесть — в 1,1±0,8 (у 2) и семь — в 0,6±0,6 (у 1). Наиболее частыми внелегочными локализациями туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, были: туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов (32,3 % случаев) и туберкулез периферических лимфатических узлов (15,5 %). Довольно часто также встречался туберкулез мочевых и половых органов (11,6 %) и туберкулез мозговых оболочек и ЦНС (10,3 %). Несколько реже были: туберкулез плевры (9 %), туберкулез селезенки (8,4 %), туберкулез печени (7,7 %) и туберкулез костей и суставов 2,6 %. Остальные внелегочные локализации, такие как туберкулез щитовидной железы (0,6 %), туберкулез надпочечников (0,6 %), туберкулез перикарда (6 %) и туберкулез внутреннего уха (0,6 %), встречались у единичных пациентов. У 5 больных с туберку-

лезным экссудативным плевритом поражение туберкулезом других органов установлено не было. Микробиологическим методом посева мокроты на питательные среды рост культуры МБТ был получен у 11 больных в кале и у 11 — в моче.

У 52 из 178 (29,2±3,4 %) больных туберкулезом выявлены и другие вторичные заболевания, одно заболевание было у 37 (20,8±3,0 %) пациентов, два — у 9 (5,1±1,6 %) и три — у 6 (3,3±1,3 %). При этом наиболее часто в 15,2 % случаев (27 пациентов) встречался кандидоз слизистых оболочек и кожи, в 7,8 % (14) — пневмоцистная пневмония и в 5,6 % (10) — микобактериоз, вызванный нетуберкулезными микобактериями, в 3,9 % (7) — цитомегаловирусная инфекция, а остальные вторичные заболевания встречались в 3,9–0,6 %.

Среди 178 больных туберкулезом, с 4Б и с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, при диагностики туберкулеза, в 13,5±2,5 % случаев (у 24 пациентов) количество CD4+ лимфоцитов было >500 клеток в 1 кл./мкл крови, в 10,7±5,3 % (у 19) — 350–500, в 12,3±2,4 % (у 22) — 200–350, в 14,0±6,7 % (у 25) — 100–200, в 15,2±2,7 (у 27) — 50–100 и в 34,3±3,5 % (у 61) — <50. Эти данные сочетались с отрицательными реакциями гиперчувствительности замедленного типа при внутрикожной пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтестом [1, с. 5].

У последних больных при отсутствии применения АРВТ были диагностированы тяжелые и распространенные клинические формы туберкулеза органов дыхания: у 28 (46,9 %) из 61 пациента был диссеминированный туберкулез, у 16 (26,2 %) — инфильтративный и у 16 (26,2 %) из 61 — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в том числе с бронхолегочным компонентом. При этом туберкулез имел генерализованный характер с полиорганными поражениями, часто осложняющимся инфекционно-токсическим шоком и переходом в V (терминальную) стадию ВИЧ-инфекции.

Состояние больных после окончания основного курса лечения представлено в таблице 3.

Таблица 3

Состояние больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, после завершения основного курса лечения (M±m)

Клиническая форма туберкулеза	Число больных	Состояние больных			
		клиническое излечение	значительное улучшение	прогрессирование	летальный исход
ТБ ВГЛУ	19	1	9	–	9
ТБ ВГЛУ с БЛК	19	4	7	3	5
Милярный	10	3	6	1	
Диссеминированный	51	4	24	2	21
Очаговый	19	2	15	–	2
Инфильтративный	55	2	31	6	16
Туберкулезный экссудативный плеврит	5	–	4	–	1
Всего:	Абс. 178 % 100	16 9,0±2,1	96 53,9±3,7	12 6,7±1,7	54 30,3±3,4

Примечание: ТБ ВГЛУ — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, ТБ ВГЛУ с БЛК — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с бронхолегочным компонентом.

Как представлено в табл.ицу 3 у 9 % больных установлено клиническое излечение, с формированием малых посттуберкулезных изменений, что позволило перевести больных из I (активной) группы диспансерного учета (ГДУ) в III – (неактивную) ГДУ для противорецидивного лечения. У 53,9 % больных установлено значительное клиническое улучшение с исчезновением клинических проявлений, прекращением бактериовыделения и частичным рассасыванием туберкулезных изменений, но еще сохраняющейся активностью специфического процесса, что требовало дальнейшего продолжения лечения и наблюдение в IA (активной) ГДУ до констатации клинического излечения. Эти больные в значительной мере осознавали свое состояние, были привержены к лечению и прекращали прием ПАВ.

У 6,7 % пациентов отмечалось прогрессирование туберкулеза, что служило показанием переводом их во IIБ (активную) ГДУ для длительного лечения и наблюдения.

У 30,3 % больных констатирован летальный исход. При этом лечение вызывало большие трудности в виду их высокой социальной дезадаптации, постоянного употребления внутривенных ПАВ и алкогольных напитков, активного течения вирусных гепатитов В и С. При этом данные больные были не приверженные к проводимому лечению, часто прерывали или полностью отказывались от приема ПТП и АРВП, что вело и к прогрессированию ВИЧ-инфекции, сопровождающемся резким снижением или полным исчезновением CD4+ лимфоцитов в крови, анемией, нарастающей кахексией, присоединением других вторичных заболеваний и развитием терминальной стадии ВИЧ-инфекции и летального исхода.

Выводы

1. У больных туберкулезом, сочетанным с 4Б и 4В стадией ВИЧ-инфекцией в фазе прогрессирования, преобладающими клиническими формами были диссеминированный (28,8 %) и инфильтративный (30,5 %) туберкулез легких, в 41,641,6 % случаев диагностированы туберкулезные поражения внелегочной локализации и в 29,2 % – другие вторичные заболевания.
2. У больных туберкулезом, сочетанным с 4Б и 4В стадией ВИЧ-инфекцией в фазе прогрессирования, у 13,5 % больных случаев количество CD4+ лимфоцитов было >500 клеток в 1 кл./мкл крови, у 10,7 % – 350–500, у 12,3 % – 200–350, у 14,0 % – 100–200, у 15,2 % – 50–100 и у 34,3 % – <50.
3. При окончании основного курса лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 9 % случаев установлено клиническое излечения, в 53,9 % – значительное улучшение в 6,7 % – прогрессирование и в 30,3 % – летальный исход. При котором основными неблагоприятными факторами были отсутствию приверженности к лечению, тяжелые и распространенные формы туберкулеза легких в сочетании с внелегочным туберкулезом и с другими вторичными заболеваниями.

Литература

1. Мишин В. Ю., Мишина А. В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекции // Респираторная медицина. Руководство ; под ред. А. Г. Чучалина. – 2 изд., перераб. и доп. – Москва: «Литерра», 2017. – Т. 3. – 465 с. – Раздел 18.1. – С. 239–250.
2. Нечаева О. Б. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3, № 30 (327). – С. 24–33. (Эпидемиология и гигиена)

3. Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации. — Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 932 от 15 ноября 2012 года.
4. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / под ред. С. А. Стерликова. — Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. — 52 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. — 2014. — М. ; Тверь: «Триада». — 54 с.
6. Global tuberculosis report. — 2016. — WHO/HTM/TB/2016.13 . — 201 с.

Н. В. Морозов

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Минздрава России, г. Санкт – Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВО ФТИЗИОУРОЛОГИИ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Summary

Absence of patognomic symptoms of urogenital tuberculosis causes difficultits in its diagnosis. Nonspecific diseases of the urinary system and anomalies the most common variants of differential diagnosis. However, the underestimation of other General pathology can cause medical errors in ftiziourologii.

Key words: urogenital tuberculosis, diagnostic errors, uretrografy, pyelonephritis, anomalies of the urirnari system, kidney injury.

Ключевые слова: урогенитальный туберкулёз, ошибки диагностики, уретрография, пиелонефрит, аномалия мочевой системы, травма почки

Актуальность

Выявление фтизиоурологических больных по-прежнему представляет определённые трудности, что, в первую очередь, обусловлено отсутствием при уротуберкулёзе патогномоничных симптомов при одновременном колоссальном сходстве его со многими урологическими и соматическими заболеваниями [1, с. 66, с. 68; 2, с. 12, с. 52; 4, с. 371]. Туберкулёз называют «мистификатором», который скрывается под маской неспецифических заболеваний [6, с. 100; 2, с. 52]. В подтверждение этих трудностей служит факт поздней диагностики уротуберкулёза, требующей проведения хирургических методов лечения и нередко заканчивающихся нефрэктомией [2, с. 11]. В этой связи следует отметить, что фтизиоурология – это содружество двух специальностей фтизиатрии и урологии, а поэтому практикующий врач должен обладать достаточными знаниями этих специальностей [5, с. 7].

Во фтизиоурологической практике чаще всего приходится проводить дифференциальную диагностику с неспецифическими заболеваниями мочевой системы и аномалиями её развития [3, с. 58, с. 62; 4, с. 371]. Вместе с тем, существует целый ряд другой урологической патологии, незнание которой либо её игнорирование могут привести к тем или иным врачебным ошибкам [6, с. 100].

Фтизиоурологическая настороженность у врачей является первым и важным этапом в организации выявления больных урогенитальным туберкулёзом [1, с. 66; 2, с. 13]. Однако, при проведении диагностики и дифференциальной диагностики во фтизиоурологии всегда имеется опасность допущения ошибок как в сторону гипо- так и гипердиагностики, каждая из которых влечёт отрицательные последствия.

Многолетний фтизиоурологический опыт позволил придти к практическому выводу: приступая к диагностике и дифференциальной диагностике, вначале необходимо «прогуляться по общей урологии» и, не найдя соответствующей нозологической патологии, приступить к выполнению алгоритма диагностики туберкулёза. По нашему мнению, такой подход позволит избежать ряд врачебных ошибок.

В подтверждение вышесказанного предлагаются **клинические наблюдения**, при которых были бы возможны варианты гипердиагностики урогенитального туберкулёза.

Б-ной З, 49 лет. Поступил во фтизиоурологическое отделение с подозрением на туберкулёз мочеполовой системы. Из анамнеза выяснилось, что в течение 15 лет страдает мочекаменной болезнью. Диагностированы коралловидный камень левой почки и калькулёзный пиелонефрит. Многократно повторялись приступы почечных коликов. За 2 месяца до поступления в стационар у пациента вскрылся свищ мошонки с выделением мочи и гноя. Возникло подозрение на возможность сочетанного поражения мочевой системы МКБ и туберкулёзом. При поступлении основной жалобой была дизурия — затруднённое и учащённое мочеиспускание. Объективный статус без особенностей. Status localis : в пеноскротальном отделе уретры — свищ. Была предпринята попытка пройти бужом в мочевой пузырь, она оказалась безуспешной, однако субъективно ощущался скрежет от соприкосновения с бужом. На следующий день больной отметил самопроизвольное отхождение камня (ускользнул в унитаз). При последующей манипуляции буж введён в мочевой пузырь. Выполненная уретрография (уретроцистопростатография) [5, с. 50] выявила затекание контрастного вещества в виде гроздевидных выпячиваний в предстательную железу. Проводились сеансы бужирования уретры. Выполненная контрольная уретрограмма уже представлена нежным сетчатым рисунком выводных протоков простаты. Сопоставление уретрограмм дают основание гроздевидные выпячивания расценивать как ретенционные изменения, обусловленные нарушением пассажа мочи. Многократные микро биологические исследования мочи не выявили МБТ.

Итак, длительное нахождение камня в мочеиспускательном канале может привести к образованию пролежней и уретральных свищей [4, с. 466]. Знание этого раздела урологии «камни мочеиспускательного канала» поможет избежать гипердиагностику уротуберкулёза.

Б-ная Н, 16 лет. После окончания сельской школы (по совету родного дяди-жителя СПб) поступила в кулинарное училище. На втором году обучения (летний период) отработывалась методика шинкования различных овощей, во время которой поранила палец (кровотечение). Спускаясь с верхнего этажа за аптечкой на уровне второго этажа потеряла сознание и выпала из открытого окна. Доставлена в стационар ВМА им. С. М. Кирова, где находилась с диагнозом: сотрясение головного мозга, ушиб левой поясничной области. После проведения консервативных мероприятий была выписана. Вскоре приступила к работе, однако отмечала боли в поясничной области (соответственно стороне ушиба почки), иногда принимавшие характер приступов почечных коликов. В анализах мочи — лейкоциты 50–60 в п/зрения, эритроциты — 5–6 п/зр. На обзорной урограмме теней конкрементов не выявлено. С учётом приступов почечных коликов неясного генеза (этиологии), неэффективности проводимой неспецифической терапии, молодого возраста возникла фтизиоурологическая настороженность. Было проведено детальное стационарное обследование. Туберкулинодиагностика [5, с. 38], отрицательные результаты бактериологического исследования мочи, отсутствие рентгенологических изменений со стороны органов грудной клетки позволили исключить специфический процесс мочевой системы. При в/в урографии функция обеих

почек удовлетворительная. Правая почка — норма. Левая почка — отмечается деформация чашечно-лоханочной системы, умеренная дилатация нескольких чашечек. Таким образом, рентгенологически имело место картина посттравматической пиелокаликоектазии, а клинически — осложнение неспецифическим пиелонефритом.

В данном случае во избежание гипердиагностики уротуберкулёза оказались ценными анамнестические указания на травму почки. Касаясь непосредственно этой больной, очень важно учесть то обстоятельство, что она относится к сфере обслуживания общепита и, в таком случае, ложный диагноз туберкулёза лишает её работы по специальности (профессии).

Б-ной С., 15 лет (ученик 9 класса — отличник). Дизурия, патология осадка мочи, неэффективность проводимой неспецифической терапии, реакция Манту 15 мм — всё это явилось поводом для госпитализации во фтизиоурологическое отделение с целью исключения либо подтверждения специфического воспалительного процесса мочевой системы. Объективно: общее состояние пациента удовлетворительное. Физически хорошо развит. Со стороны внутренних органов без патологии. Пальпация поясничной области с обеих сторон безболезненна. Половые органы соответствуют возрасту, выраженное оволосение по мужскому типу. Проведено детальное стационарное обследование, включая и рентгенологическое исследование мочевой системы, какой-либо патологии не выявлено. Решено выполнить цистоскопию, при которой обнаружено инородное тело — резиновый распластаный напальчник, прилипший к верхней стенке мочевого пузыря, то есть в классическом месте нахождения воздушного пузырька, с чего и начинается обычно осмотр мочевого пузыря. Оказалось, что у мальчика повышенное либидо, интересовался литературой сексуального характера. Довольно подробно ознакомился с анатомией половой системы мужчин, акцентируя внимание на особенности семенного бугорка и симптоме оргазма. Мастурбируя, он «изобрёл» своеобразный способ. Согласно физиологическому изгибу (кривизне) мочеиспускательного канала «сотворил» проводник из толстой проволоки, с помощью которого вводил в мочевой пузырь свёрнутый напальчник, закреплённый длинной нитью. По сути дела, в результате такой процедуры дважды (при вводе и извлечении) получал своеобразное ощущение оргазма. В одной из подобных манипуляций оборвалась нить. Инородное тело извлечено. Перед выпиской пациент консультирован психологом и в конечном итоге диагностирована скрытая форма шизофрении. Таким образом, исходя из приведённого клинического случая следует учесть, что проводя дифференциальную диагностику во фтизиоурологии необходимо также иметь в виду и такой раздел общей урологической патологии как «инородные тела мочевого пузыря» (в равной степени это относится и к детям и взрослым).

Заключение

Особенности дифференциальной диагностики во фтизиоурологии и соответственно трудности её проведения связаны с отсутствием патогномичных симптомов уротуберкулёза при одновременном сходстве его в клинико-рентгенологическом плане со многими урологическими и другими соматическими заболеваниями. Практикующий врач должен обладать достаточными знаниями двух специальностей фтизиатрии и урологии. На первоначальном этапе дифференциальной диагностики необходимо исключить возможные варианты общеурологической патологии и убедившись

в отсутствии таковой, приступить к выполнению алгоритма диагностики туберкулёза. Подобный подход сможет исключить либо уменьшить количество случаев ложной гипердиагностики урогенитального туберкулёза, имеющей отрицательные последствия для пациента (моральные, семейные, необоснованное назначение специфических препаратов с возможными токсико-аллергическими осложнениями).

Литература

1. Морозов Н. В. Выявление фтизиоурологических больных из группы риска хроническим пиелонефритом //Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулёза. — Санкт-Петербург, 2006. — С. 66–68.
2. Туберкулёз мочеполовой системы: Руководство для врачей / В. Н. Ткачук и др. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2004. — 319 с.
3. Туберкулёз мочевых органов / И. С. Камышан, В. М. Погребинский. В.М. К.: Здоров'я, 1987. В.М. 184 с.
4. Урология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело» по специальности «Урология» /под ред. Н. А. Лопаткина. — 7-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЕОТАР.Медиа, 2011. — 816 с.
5. Фрейдович А. И. Клиническая фтизиоурология. — Москва: Медицина, 2002. — 304 с.
6. Холтобин Д. П., Кульчавеня Е. В. Маски урогенитального туберкулёза как причина диагностических ошибок // Урология. — 2017. — № 5. — С. 100–105.

А. Г. Наумов, А. А. Катиркина
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород, Россия

ФАГОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА

Summary

Due to the slow pace of development of new effective drugs, chemotherapy regimens, the use of viral vectors (phages) for the treatment of drug-resistant tuberculosis can help to stop the spread and persistence of this category of pathogen

Key words: tuberculosis, drug resistance, biotechnology, bacteriophages, treatment

Ключевые слова: туберкулёз, лекарственная устойчивость, биотехнологии, бактериофаги, лечение

Введение

Туберкулёз (ТБ) — инфекционная патология, которую, в настоящий момент, трудно назвать полностью контролируемой. Несомненно, системы здравоохранения многих стран смогли стабилизировать свои эпидемиологические показатели заболеваемости и смертности населения благодаря проведению своевременных профилактических и лечебных мероприятий. Инфекция, как и любая другая живая система, стремится к выживанию, адаптации. *M. tuberculosis* (МБТ) смогла, спонтанно или индуцировано, выработать механизмы лекарственной устойчивости, суть которых скрыта в её генетическом аппарате. Благодаря этим особенностям общемировой уровень роста заболеваемости МЛУ\ШЛУ-туберкулёзом не сулит ничего хорошего. Из-за замедленных темпов разработки новых эффективных лекарственных препаратов, режимов химиотерапии, применение вирусных векторов (фагов) для лечения лекарственно-устойчивого туберкулёза сможет способствовать прекращению распространения и персистенции данной категории возбудителя.

Основная часть

До сих пор туберкулёз считается одной из самой опасной инфекции в мировой практике наряду с малярией и ВИЧ [2]. Только в 2017 году он унёс жизни более одного миллиона человек [2], а среди ВИЧ-инфицированных более трёхсот тысяч человек [2]. К сожалению, неотъемлемым сателлитом среди лиц у которых был зарегистрирован СПИД (последняя стадия ВИЧ-инфекции), туберкулёз являлся одной из главных причин летальных исходов [4]. В 2017 году было зарегистрировано свыше 400 000 случаев МЛУ-ТБ [2]. Российская Федерация относится к странам мировым поставщикам МЛУ-туберкулёза [2], наравне с Китаем и Индией.

Неуклонный рост заболеваемости лекарственно-устойчивыми штаммами туберкулёза, особенно в регионах с отягощённым бременем по данной инфекции, числа верифицированных случаев коинфекции туберкулёза и ВИЧ, необходимость использования огромного количества фармакологических средств для лечения больных с МЛУ\ШЛУ-ТБ, требует принятия незамедлительных решений в девелопинге рациональных подходов в ликвидации этой системной угрозы.

Наравне с новыми взглядами на лечение туберкулёза с помощью фитохимических средств, ферментов, пигментов, наночастиц серебра — бактериофаги занима-

ют свою нишу для создания перспективной концепции совершенного нового вида терапии [1, 5].

Фаги были открыты в 1917 году исследователем D'herelle. Им же они впервые были использованы для элиминации бактериальной инвазии у двенадцатилетнего мальчика, который страдал шигеллёзом. К началу 40-х годов прошлого столетия интерес к фаготерапии сократился в связи с появлением первых антибиотиков. Согласно Международному комитету по таксономии вирусов (ICTV) в мире существует около 5000 бактериофагов, которые распределены среди 13 семейств и 39 родов [3]. Уникальность бактериофагов заключается в том, что они, как принято считать, не наносят ущерба макроорганизму (человек), но способны уничтожать своего типоспецифического бактериального агента. Существует два типа бактериофагов – литические (быстрая репликация генетического материала, сборка вирионов, деструкция клетки-носителя) и лизогенные (интеграция своего генетического материала в генетический аппарат клетки-носителя, персистенция бактериофага).

В эксперименте, на животных моделях, инфицированных возбудителем туберкулёза, при использовании фагов удалось достичь уменьшения микобактериальной популяции в органах этих животных (Sula L. et al., 1981), а также снизить выраженность воспалительной реакции (Zemskova Z. S. et al., 1991). Сведения о клинических испытаниях на добровольцах в научной литературе, в настоящий момент, отсутствуют.

Терапия фагами (Kiefer V. et al., 2015) позволяет разрушать биоплёнки, которые могут быть образованы *M.tuberculosis*, за счёт синтеза белков-пилинов. Эффективная дезинтеграция биоплёнки антибиотиками практически невозможна, так как необходимо увеличение концентрации противомикробного препарата в сотни раз, что не потребовалось при применении бактериофагов.

По данным Chhibber (2008) фаготерапия обладает высоким уровнем эффективности для лечения воспаления нижних дыхательных путей, вызванного *K.pneumonia*. По данным многих авторов (Pires D. P., 2015; Kazmierczak Z., 2014; Denou E., 2009; Carrarelli R., 2007) бактериофаги могут использоваться в терапевтических схемах элиминации многих известных микроорганизмов – *E.coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* и др. Фаги способны уничтожать не только внеклеточно расположенных бактерий, но и внутриклеточных микробных агентов. Ещё одно преимущество бактериофагов связано с постоянством их концентрации и её постепенным ростом за счёт поражения размножающихся бактерий в макроорганизме при однократном применении, что нельзя сказать про антибиотики, концентрацию которых необходимо поддерживать за счёт непрерывного приёма лекарственного препарата (Levin B., 1996).

К сожалению, при проведении исследований с нативным возбудителем для оценки возможностей фаготерапии необходимо соблюсти ряд параметров: необходима лаборатория с определённым уровнем оборудования и безопасности, требуется высокая квалификация специалистов, учреждение должно обладать допуском к работе с данным микроорганизмом. С целью уменьшения ресурсозатрат и ускорения получения научного результата, в качестве организма-модели может выступать *Mycobacterium marinum*. Этот микроорганизм имеет ряд характерных черт: в отличие от *M.tuberculosis* он растёт быстрее, более безопасен в работе, не требует жёстких температурных параметров для роста. В тоже время *M.marinum* обладает патогенным и генетическим сход-

ством с МБТ, что позволит максимально достоверно смоделировать жизнедеятельность возбудителя туберкулёза для дальнейшей экстраполяции научных результатов.

Безусловно, фаготерапия должна быть, со временем, внедрена в алгоритмы лечения лекарственно-устойчивого туберкулёза, но перед тем, когда это случится, ещё предстоит получить ответы на множество ещё не до конца изученных вопросов, посвящённых безопасности и эффективности бактериофагов во фтизиатрической практике.

Литература

1. Chhibber S. Inhibiting biofilm formation by *Klebsiella pneumoniae* B5055 using an iron antagonizing molecule and a bacteriophage / S. Chhibber, D. Nag, S. Bansal // *BMC Microbiology*. — 2013. — Vol. 13, № 174. — Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23889975>. — Date of access: 01.02.2019.
2. *Global tuberculosis report 2018*. — Geneva: World Health Organization, 2018. — 265 p.
3. Gondil V. S., Chhibber S. Exploring potential of phage therapy for tuberculosis using model organism // *Biomedical and Biotechnology Research Journal*. — 2018. — Vol. 2, № 1. — P. 9–15.
4. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response / H. Getahun et al. // *Clinical Infectious Diseases*. — 2010. — Vol. 50, № 3. — P. 201–207.
5. Kaur S., Harjai K., Chhibber S. In vivo assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) mediated orthopaedic device related infections // *PLOS One*. — 2016. — Vol. 11, № 6. — Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27333300>. — Date of access: 01.02.2019.

Н. К. Писаренко, С. С. Кульчицкая

Государственный университет медицины и фармации «Николае Тестемицану»
Республики Молдова, г. Кишинев, Молдова

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА: ТРУДНОСТИ И УПУЩЕНИЯ

Summary

The article discusses the difficulties and shortcomings in the diagnosis of childhood tuberculosis in a tense epidemic situation and limited resources. Objective and subjective reasons for the late diagnosis of tuberculosis in children are considered, and ways to eliminate them are indicated. The article is addressed to TB doctors, family doctors, health care organizers.

Key words: tuberculosis in the child, difficulties diagnostics, new medical technologies

Ключевые слова: туберкулез у детей, трудности диагностики, новые медицинские технологии

Актуальность

Острота проблемы детского туберкулеза в Республике Молдова является результатом высокой заболеваемости взрослого населения, вследствие выявления больных в близком окружении ребенка, увеличения числа больных, выделяющих ЛУ-МБТ, социальной и экономической уязвимости населения.

Известно, что детский возраст имеет свои особенности клиники и течения туберкулеза. Клинические проявления заболевания разнообразны, но при этом не имеют строго специфических черт. Отсутствие специфичных клинических симптомов и многообразие клинических проявлений туберкулеза у детей создает значительные трудности в диагностике заболевания. Поэтому основным условием своевременной диагностики туберкулеза является полноценное обследование пациента на амбулаторном этапе оказания помощи.

Цель статьи. Изучить трудности и упущения в диагностике туберкулеза у детей в условиях напряженной эпидемической ситуации и ограниченных ресурсов в Республике Молдова.

Материал и методы

Объектом клинического исследования служили 80 детей в возрасте до 18 лет, направленных в 2015–2017 годах в детское отделение Муниципальной клинической фтизиопневмологической больницы г. Кишинева для установления (подтверждения) диагноза и лечения туберкулеза. Изучались особенности заболевания, трудности диагностики, в том числе на догоспитальном этапе. На основании добровольного информированного согласия, полученного от законного представителя ребенка, в каждом случае изучалась вся доступная медицинская документация, проводились комплексные клинические, лабораторные и инструментальные исследования.

Результаты

Основные трудности диагностики туберкулеза были отмечены у детей в возрасте не старше 10 лет с пониженным иммунитетом, из эпидемических очагов туберкулеза. У $2/3$ из них несвоевременная диагностика туберкулеза на амбулаторном этапе была обусловлена клиническим полиморфизмом заболевания. У больных туберкулез легких протекал

под маской пневмонии, в половине случаев туберкулезные изменения локализовались во внутригрудных лимфоузлах, которые не определялись физикальными методами, не отображалась или плохо визуализировались на рентгенограммах. Преобладающей формой поражения легких была инфильтративно-пневмоническая, преимущественно деструктивная, которая была установлена у $1/3$ больных. Ненадлежащая диагностика туберкулеза на амбулаторном этапе в ряде случаев была обусловлена незнанием особенностей детского туберкулеза, низкой фтизиатрической настороженностью медицинских работников амбулаторного звена, недостаточным взаимодействием семейного врача с фтизиатром, несоблюдением **установленных диагностических регламентов**.

Характерная для детского туберкулеза локализация возбудителя в лимфатической системе с преимущественным специфическим поражением внутригрудных лимфатических узлов — одна из причин олигобациллярного и «абациллярного» характера заболевания.

В этой связи в клинике широко применялись микробиологические методы (с использованием жидких сред и анализатора Вастес MGIT 960) а также методы, основанные на молекулярно-генетическом анализе (Xpert MTB/RIF и др.), что повысило эффективность выявления микобактерий и сократило сроки получения результатов. Назначение же компьютерной томографии и цифрового томосинтеза грудной клетки позволило (дополнительно) выявить туберкулезные изменения (бронхоаденит, очаговые тени, малоразмерная деструкция легочной ткани, ограниченная мелкоочаговая диссеминация), уточнить их характеристики, а также изучить состояние окружающей легочной ткани.

Окончательная диагностика туберкулеза основывалась на результатах цифровых рентгеновских методов, ускоренного микробиологического и молекулярно-генетического определения микобактерий туберкулеза, сопоставленных между собой, а также с данными клинического обследования, теста Манту и ответом на лечение.

Заключение

Трудности и причины ошибок в диагностике туберкулеза у детей в Республике Молдова обусловлены клиническим полиморфизмом заболевания, его олигобациллярностью, недостаточным взаимодействием семейного врача с фтизиатром, несоблюдением установленных диагностических регламентов. Улучшение качества диагностического процесса следует связывать с внедрением в практику новых медицинских технологий и соблюдением рекомендаций Национального клинического протокола «Туберкулез у детей».

Литература

1. Аксенова В. А. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 272 с.
2. Никитин М. М., Ратобыльский Г. В. Цифровой томосинтез в диагностике и контроле эффективности лечения туберкулеза органов дыхания (обзор литературы) // Медицинская визуализация. — 2016. — № 3. — С. 95–102.
3. Хамзина Г. А. Особенности диагностики туберкулеза у детей и подростков // Вестник КазНМУ. — 2012. — № 3. — С. 285–287.
4. Perez-Velez C.M., Marais B.J. Tuberculosis in children // New England Journal of Medicine. — 2012. — № 367(4). — P. 348–361.
5. Zar H.J. et al. Rapid molecular diagnosis of pulmonary tuberculosis in children using nasopharyngeal specimens // Clinical Infectious Diseases. — 2012. — № 55(8). — P. 1088–1095.
6. Protocol clinic na ional „Tuberculoza la copil”. Chi in u: MSMPs ale RM. — 51 p.

С. В. Писаренко¹, К. С. Писаренко²

¹ Государственный университет медицины и фармации «Николае Тестемицану» Республики Молдова, г. Кишинев, Молдова

² Международный независимый университет Молдовы, г. Кишинев, Молдова

ОКАЗАНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ: ОСОБЕННОСТИ ПРАВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ

Summary

The article discusses the legal features of the provision of anti-tuberculosis medical care for children. It was noted that the practical application of the provisions of national regulations and documents of international organizations of which the Republic of Moldova is a member allows protecting the rights and freedoms of a minor patient, his legal representative and a medical worker. The article is addressed to TB doctors, family doctors, health care organizers, lawyers.

Key words: tuberculosis, medical care for minors, normative act, rights of the child.

Ключевые слова: туберкулез, медицинская помощь несовершеннолетним, нормативный акт, права ребенка.

Актуальность

Туберкулез — это болезнь бедности и неравенства. Факторы, снижающие доступ к услугам по диагностике, профилактике и лечению, связаны с возможностью людей реализовывать свои права. Кроме того, туберкулез подрывает реализацию прав человека, повышая уровень уязвимости к болезни. Болеющие туберкулезом несут двойное бремя: влияние болезни на их тело и «последовательную потерю своих прав на жизнь, охрану здоровья, на информацию, на информированное согласие и на ряд других) [1].

Республика Молдова входит в число 18 стран мира с высоким уровнем бремени туберкулеза. Примерно $\frac{1}{5}$ заболевших туберкулезом в 2018 году — это дети. Больше всего страдают несовершеннолетние от 5 до 14 лет.

Цель исследования. Изучить особенности правового регулирования оказания противотуберкулезной медицинской помощи детям.

Материалы и методы

Проанализированы практика оказания противотуберкулезной медицинской помощи детям, а также правовые акты, регламентирующие порядок оказания такой помощи, защищающие права несовершеннолетнего пациента. Использованы База данных «Законодательство стран СНГ», Регистр юридических актов Республики Молдова и База нормативных актов Министерства здравоохранения, труда и социальной защиты Республики Молдова, в которых содержатся кодексы, законы, указы и другие нормативные акты. Методологическую базу исследования наряду с общенаучными методами, включающими принцип объективности, системности, составили частнонаучные методы: описательный, сравнительно-правовой.

Результаты

Декларация прав ребенка, принятая Генеральной Ассамблеей ООН 20 ноября 1959 года, устанавливает социальные и правовые принципы, касающиеся защиты и

благополучия детей как особой категории лиц. В ней отмечено, что ребенок, ввиду его физической и умственной незрелости, нуждается в специальной охране и заботе. Согласно 36 статье Конституции РМ, право на охрану здоровья гарантируется. Республика Молдова признает охрану здоровья детей как одно из важнейших и необходимых условий физического и психического развития детей и гарантирует обеспечение прав и законных интересов ребенка. Согласно 50 статье Конституции РМ, дети и молодежь пользуются особой поддержкой в осуществлении своих прав. Дети независимо от их семейного и социального благополучия подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье и надлежащую правовую защиту в сфере охраны здоровья, и имеют приоритетные права при оказании медицинской помощи.

Один из самых дискуссионных вопросов при оказании медицинской помощи детям — возраст согласия на медицинское вмешательство. Согласно статье 1 Конвенции о правах ребенка, принятой Генеральной Ассамблеи 20 ноября 1989 года, определено, что ребенком является каждое человеческое существо до достижения им 18-летнего возраста, если по закону, применимому к данному ребенку, он не достигает совершеннолетия ранее. Права, свободы и законные интересы несовершеннолетних в возрасте до 18 лет защищают родители, усыновители или попечители.

Гражданский процессуальный кодекс РМ в статье 57 также четко определяет, что способность в полном объеме лично или через представителя осуществлять процессуальные права и выполнять процессуальные обязанности принадлежит физическим лицам, достигшим 18 лет. Процессуальные действия, совершенные несовершеннолетними в возрасте до 14 лет, являются недействительными. Права, свободы и законные интересы несовершеннолетних в возрасте от 14 до 18 лет защищают их законные представители — родители, усыновители, опекуны.

Таким образом, согласие на медицинское вмешательство следует рассматривать как гражданско-правовой акт, в котором две стороны — родители и медицинское учреждение — действуют в исключительных интересах ребенка.

Согласно статье 47 Закона РМ № 411 от 28.03.1995 Об охране здоровья, родители обязаны заботиться о здоровье детей, о их дородовом и послеродовом развитии, физическом, духовном и моральном воспитании и привитии здорового образа жизни.

Согласно статье 13 Закона РМ № 153 от 04.07.2008 О контроле и профилактике туберкулеза, противотуберкулезная медицинская помощь детям до 18 лет, оказывается с согласия их законного представителя. Неисполнение родителями указанных обязанностей наказывается в соответствии с законом.

К сожалению, не во всех случаях законные представители несовершеннолетних пациентов действуют согласно с наивысшим интересом ребенка. В подобных случаях, законным представителям предоставляется в доступной форме обстоятельная информация о предстоящем вмешательстве для целей обследования или лечения, вероятных осложнениях, вариантах процедур и условий их оказания.

Согласно статье 13 Закона РМ № 263 от 27.10.2005 О правах и ответственности пациента, отказ от медицинского вмешательства оформляется соответствующей записью в медицинской документации с указанием возможных последствий и подписывается в обязательном порядке законным представителем, а также лечащим врачом. При намеренном уклонении поставить свою подпись, удостоверяющую его информирован-

ность о риске и возможных последствиях отказа от предложенного медицинского вмешательства, соответствующий документ подписывается в обязательном порядке директором, заведующим отделением и лечащим врачом. В ситуации, когда медицинская помощь необходима для спасения жизни несовершеннолетнего пациента, органы опеки и попечительства по запросу медицинской организации имеют право обратиться в суд для защиты интересов больного. В случае срочного медицинского вмешательства, необходимого для спасения жизни несовершеннолетнего и, если информированное добровольное согласие его законного представителя не может быть получено вовремя, медицинский персонал, уполномоченный в соответствии с законодательством, имеет право принять соответствующее решение в наивысших интересах несовершеннолетнего пациента.

Согласно статье 24 Конвенции о правах ребенка, государства-подписанты признают право ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения и средствами лечения заболеваний и восстановления здоровья. Республика Молдова как государство-участник стремится, чтобы ни один ребенок не был лишен права на доступ к подобным медицинским услугам, включая детей, больных или подверженных риску заражения туберкулезом.

Постановлением Правительства № 1160 от 20.10.2016 года в РМ утверждена Национальная программа по контролю туберкулеза на 2016–2020 гг., разработанная в соответствии с положениями Закона № 411 от 28.03.1995 года Об охране здоровья, Закона № 10 от 03.02.2009 года О государственном надзоре за общественным здоровьем, Закона № 153 от 04.07.2008 года О контроле и профилактике туберкулеза, Закона № 166 от 11.07.2012 года Об утверждении Национальной стратегии развития «Молдова 2020», Постановления Правительства № 1023 от 20.10.2013 г. «Об утверждении Национальной стратегии общественного здоровья на 2014–2020 гг.», Стратегии ВОЗ «End TB» на 2015–2035 гг., а также других национальных и международных документов. Программа является документом политик на среднесрочный период и охватывает приоритеты Правительства, направленные на применение инновационных стратегий (экономического, правового, социального, научного, медицинского, противоэпидемического и иного характера) для снижения бремени заболеваемости населения (в том числе детского) туберкулезом.

Основными действующими ведомственными актами, регулирующими деятельность лечебно-профилактических учреждений РМ в сфере контроля туберкулеза, являются Приказ Министерства здравоохранения труда и социальной защиты № 783 от 11.10.2017 О применении Национальной программы по контролю туберкулеза на 2016–2020 гг. и Приказ Министерства здравоохранения труда и социальной защиты № 1082 от 29.12.2017 Об утверждении Национального клинического протокола «Туберкулез у детей». [4, 5] Последний призван улучшить качество оказываемой противотуберкулезной медицинской помощи детям за счет выбора оптимальных медицинских технологий для конкретного пациента, а также защитить права ребенка, его законного представителя и медицинского работника.

Согласно Лиссабонской декларации о правах пациента, принятой Всемирной Медицинской Ассамблеей в 1981 году, каждый ребенок имеет исключительное право на достойную жизнь, а также право на доступ к соответствующим средствам обеспечения медицинский персонал несут ответственность за незнание прав ребенка в этой области.

Между тем сложности в реализации законодательства, касающегося прав ребенка, во многом обусловлены тем, что ребенок — субъект, находящийся в процессе развития (взросления). Ребенок — это и новорожденный; и малыш, умеющий говорить, но еще слишком мало знающий об окружающем мире; и учащийся, постигающий искусство чтения и письма; и подросток, обогащенный знаниями о мире и формирующимся собственными представлениями обо всем; это и молодой человек на пороге зрелости, как правило, способный осознать возможные последствия своих решений и сделать сознательный выбор [3].

Согласно Оттавской декларации о правах пациента-ребенка, принятой Всемирной Медицинской Ассамблеей в 1998 году, ... Ребенок, который по решению врача уже достаточно зрел, вправе представлять свое собственное мнение об охране своего здоровья ... Ребенок-пациент, который достаточно зрел для того, чтобы не нуждаться в консультациях своих родителей ..., вправе на сохранение тайны и запрос конфиденциального обслуживания ... В то же время в исключительных обстоятельствах врач вправе открыть конфиденциальную информацию его (ее) родителям. Однако врач обязан вначале обсудить с ребенком причины такого поступка и попытаться склонить ребенка к такому действию... [2]

Итак, основная правовая база борьбы с туберкулезом у детей в РМ имеется, и задача состоит в необходимости четкого исполнения имеющихся правовых норм. Вместе с тем, РМ в числе государств, взявших на себя обязательства соблюдать Хартию прав ребенка и иные международные правовые акты, должна привести свое национальное законодательство в соответствие с требованиями Декларации прав ребенка 1959 г., Конвенции о правах ребенка 1989 г., Лиссабонской декларации о правах пациента 1981 г., Оттавской декларации о правах пациента-ребенка 1998 г. При этом следует учитывать, что ратифицированные нормы международного конвенционального права могут служить основанием для предъявления иска гражданина в случаях ущемления его прав при условии, что после подписания международного правового акта были приняты соответствующие национальные законы.

Заключение

Анализ практики оказания противотуберкулезной медицинской помощи детям, а также правовых актов, регулирующих оказание специализированной помощи несовершеннолетним пациентам, указывает на особенности, не учтенные в национальном законодательстве. Так, возрастающий с взрослением ребенка уровень его дееспособности требует возрастной дифференциации в принятии решений, затрагивающих права несовершеннолетнего пациента, его законного представителя и медицинского работника. Приведение в необходимых случаях в соответствие национальных правовых актов с международными позволит улучшить правовой механизм реализации прав детей, больных или подверженных риску заражения туберкулезом.

Литература

1. Глобальный фонд по СПИДу, ТБ и малярии [Глобальный фонд]. Информация глобального фонда: ТБ и права человека (2011). <http://goo.gl/vyb6Z>.
2. Иванюшкин А. Я. Права ребенка-пациента (Этическая экспертиза действующего российского законодательства) // Медицинское право и этика. — 2003. — № 3. — <https://www.lawmix.ru/med/6498>

3. Петрова И. А., Жилыева Е. П. Особенности прав ребенка как пациента // Медицинское право и этика. — 2003. — № 3. — <https://www.lawmix.ru/med/6497>
4. Национальная программа по контролю туберкулеза на 2016–2020 годы. Приложение № 1 к Постановлению Правительства № 1160 от 20 октября 2016 г. Опубликовано: 28.10.2016 в Monitorul Oficial № 369-378, статья № 1256.
5. Protocol Clinic Na ional — 55 „Tuberculoza la copil”. Chi in u: MSMPS ale RM. — 51 p.

А. Ю. Рябов

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

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Введение

При длительном приеме различных комбинаций противотуберкулезных препаратов частота нежелательных побочных явлений, по данным литературы, составляет от 8 до 92 %. Периферическая полинейропатия (ППН) в настоящее время является не самой распространенной побочной реакцией и встречается в 12–24 % случаев. Однако, учитывая различные степени ее проявления, она приводит к снижению качества жизни пациентов и негативно влияет на их приверженность к лечению. Поэтому своевременная диагностика и лечение ППН у больных туберкулезом органов дыхания остается актуальной задачей.

Цель исследования. Оценка особенностей течения и эффективности лечения ППН у пациентов с туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы

Проведено когортное проспективное исследование за 2011–2018 гг., включено 1630 пациентов, получающих противотуберкулезную терапию в стационарных условиях в различных отделениях ФГБНУ «ЦНИИТ». Диагностические критерии полинейропатии: невропатические симптомы; снижение чувствительности по дистальному типу; снижение или отсутствие ахилловых рефлексов. Оценка невропатической боли и снижение чувствительности оценивалась по следующим методикам: визуально-аналоговая шкала (ВАШ), шкала DN4, болевая шкала LANSS. После выявления ППН все пациенты получали стандартную схему лечения при ППН, включающую в себя: антиконвульсанты (карбамазепин, габапентин, прегабалин) и трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин) для купирования болевого синдрома; витамины группы В, альфа-липовую кислоту для восстановления оболочек периферических нервных волокон. В ряде случаев у пациентов указанных групп временно отменялись противотуберкулезные препараты, способные вызвать ППН (изониазид, этамбутол, этионамид).

Результаты

У 411 (25,2 %) из 1630 пациентов выявлены ППН. Характеристика пациентов с полинейропатиями представлена в таблице.

Сопутствующие заболевания	Срок купирования симптомов, нед	Препараты и дозы	Режимы химиотерапии	Отмена основной терапии у % больных
Сахарный диабет 282 (68%)	8,6± 0,63*	Максимальные дозы*	I, II, III, IV	23
Распространенный атеросклероз 97 (23%)	8,1± 0,51*	Максимальные дозы*	I, II, III, IV	18
Без сопутствующей патологии 32 (9%)	5,4± 0,42*	Меньшие дозы*	I, II, III, IV	15

Примечание. * Различие статистически значимо ($p < 0,05$).

В процессе лечения пациентам с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, атеросклероз и его клинические проявления) для купирования проявлений ППН требовались субмаксимальные и максимальные дозировки антиконвульсантов и антидепрессантов. В целом у таких пациентов симптомы нейропатической боли купировались в течение более длительного промежутка времени.

Полное купирование нейропатических симптомов и восстановление дистальной чувствительности наблюдалось у 205 пациентов (72,7 %) с сопутствующим сахарным диабетом. У 77 человек в этой группе (27,3 %) проявления ППН полностью не регрессировали. В группе пациентов с проявлениями распространенного атеросклероза полное купирование симптоматики ППН наблюдалось у 65 человек (67,0 %), 32 человека (33,0 %) в этой группе также полностью не избавились от проявлений ППН. В группе пациентов без сопутствующей патологии полный регресс симптоматики ППН наблюдался в 89,0 % случаях (28 человек).

Выводы

1. Полный регресс клинических симптомов ППН был достигнут у 298 человек (72,5 %).
2. Неполная редукция проявлений ППН наблюдалась у 113 человек (27,5 %). В большинстве случаев у пациентов с сопутствующей патологией не удалось добиться полного регресса клинической симптоматики.
3. Для купирования болевого синдрома ППН у пациентов с туберкулезом и коморбидной патологией приходится назначать максимальные и субмаксимальные дозировки антиконвульсантов на продолжительное время. Средние дозировки препаратов у пациентов с туберкулезом без сопутствующих заболеваний достоверно ниже.
4. В 21,0 % случаев требуются временные отмены препаратов, способных вызвать проявления ППН у таких пациентов.

А. Ю. Рябов

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

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЛЕКСОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Введение

У пациентов с деструктивными формами туберкулеза органов дыхания на определенных этапах химиотерапии проводится хирургическое вмешательство. Среди множества послеоперационных осложнений травматическая плексопатия (ТПП) встречается от 4,0 % до 14,0 % у таких пациентов. В дополнение к проявлениям ТПП, может присоединяться симптоматика токсической полинейропатии, поскольку длительное время после операции такие пациенты получают разные схемы противотуберкулезных препаратов с потенциальным влиянием на нервную систему. Поэтому эти пациенты требуют индивидуализированного подхода к лечению для эффективного купирования неврологической симптоматики.

Цель исследования. Оценка особенностей течения и эффективности лечения ТПП у пациентов с туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы

В 2011–2018 гг. проведено когортное проспективное исследование, включено 672 пациента после оперативного вмешательства. Диагностические критерии ТПП были следующими: чувствительные, двигательные и трофические расстройства в зоне иннервации сегмента. Нейропатическая боль и снижение чувствительности оценивались по следующим методикам: визуально-аналоговая шкала (ВАШ), шкала DN4, болевая шкала LANSS. Все пациенты получали стандартную схему лечения при ТПП, включающую в себя: антиконвульсанты (карбамазепин, габапентин, прегабалин) и трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин) для купирования болевого синдрома; антихолинэстеразные препараты (ипидакрин), витамины группы В, альфа-липоевую кислоту для восстановления оболочек периферических нервных волокон. В ряде случаев у пациентов применялись миорелаксанты центрального действия (тизанидин, толперизон), для комплексного снижения боли. Противотуберкулезные препараты, способные вызвать проявления ППН не отменялись (изониазид, этамбутол, этионамид).

Результаты

ТПП выявлялась у 69 (10,3 %) из 672 пациентов. Оперативные вмешательства, после которых возникала ТПП ранжировались следующим образом: сегментарные резекции (СР), лобэктомия (ЛЭ), комбинированные резекции (КР), плевропульмонэктомии (ПП).

Характеристика пациентов с ТПП представлена в таблице.

Объем операции	Средние сроки купирования симптомов, (нед.)	Дозы препаратов	Купирование симптомов	Частота возникновения ТПП среди всех оперированных больных	Немедикаментозные методы терапии
СР	18,6± 0,33*	Стандартные дозы	91,2%± 0,62* (8 чел)	1,3% (9чел)	ЛФК, ФТЛ
ЛЭ	21,1± 0,23*	Субмаксимальные дозы	85,8%± 0,56* (11 чел)	1,9% (13чел)	ЛФК, ФТЛ
КР	20,7± 0,31*	Субмаксимальные дозы	83,4%± 0,39* (10 чел)	1,78% (12чел)	ЛФК, ФТЛ
ПП	22,4± 0,43*	Максимальные дозы	78,2%± 0,54* (27 чел)	5,2% (35чел)	ЛФК, ФТЛ

Примечание. * Различие статистически значимо ($p < 0,05$).

Результаты

В процессе лечения пациентам для купирования проявлений ТПП требовались максимальные дозировки препаратов. В целом у таких пациентов устраняли симптомы невропатической боли в течение достаточно длительного промежутка времени (более 4 месяцев). Двигательные нарушения исчезали значительно позже чувствительных. Всем требовалось назначение ЛФК, физиотерапии (стимулирующие токи, магнитотерапия, лазеротерапия).

Полное купирование симптомов ТПП наблюдалось у 56 пациентов из 69 (81,1 % случаев). У 13 человек (18,9 %) проявления ТПП полностью не регрессировали. Среди всех оперированных в группе пациентов с сегментарной резекцией была самая низкая частота возникновения ТПП (1,3 %), сроки лечения меньше (в среднем 18,6 недель) и наиболее высокий процент исчезновения симптоматики в результате лечения: 8 человек (91,25 %). Среди всех оперированных пациентов в группе с плевропульмонэктомией частота возникновения ТПП была достоверно выше (5,2%), сроки лечения достоверно (22,4 нед.) дольше и полное исчезновение симптоматики у меньшего количества (78,2%) пациентов.

Выводы

1. Частота возникновения ТПП прямо зависит от объема проведенной операции: чем больше объем резекции, тем чаще возникают ТПП.
2. Для лечения ТПП у пациентов после операции по поводу различных деструктивных форм туберкулеза органов дыхания необходимо назначать максимальные и субмаксимальные дозировки препаратов на продолжительное время.
3. У лиц, получающих лечение по поводу туберкулеза, не всегда удается полностью купировать проявления ТПП, это связано как с развитием побочных реакций на противотуберкулезные препараты, так и объемом и сложностью оперативного вмешательства.
4. Эффективность и длительность лечения ТПП взаимосвязана с объемом операции: при больших объемах оперативного вмешательства сроки восстановления двигательных и чувствительных функций выше, а эффективность лечения ниже.

Д. О. Саин, И. Н. Хайдарлы, С. М. Александру, А. Ф. Доника,
Л. П. Рывняк, Т. П. Тудос, С. И. Чобану, Е. Н. Кула
Институт Фтизиопульмонологии им. К. А. Драганюка, г. Кишинёв, Молдова

ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

Summary

The phenomenon of drug resistance poses a serious problem to TB control. The high frequency of M.tuberculosis resistant strains is observed in both high- and low-burden areas. It is necessary to coordinate measures aimed to provide effective infection control, especially control of TB with multi/extensive/total drug resistance, which has placed a tremendous burden on the country. The preliminary analysis of 126 patients with extensive drug resistance (XDR) demonstrated the necessity of a tailored scientific research. The research would help to understand, analyse and estimate the scale of the problem. It would evaluate the main causes of XDR development and analyse the population with primary and secondary extensive/total drug resistance. The research would also include genetic studies of Micobacterium tuberculosis.

Key words: drug resistance, epidemiology, TB, treatment

Введение

Усилия, предпринимаемые в Республике Молдова, в рамках Национальных программ контроля туберкулеза, внедряемых в 1996–2000, 2001–2005, 2006–2010 годах, а также 2011–2015 годы, позволили улучшить общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, однако такие факторы, как сохраняющаяся высокая заболеваемость туберкулезом, распространение туберкулеза с лекарственной устойчивостью (ЛКУ) и с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), появление форм туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), туберкулез у ВИЧ-инфицированных, высокий удельный вес (41,5 %) сопутствующей патологии, осложненной хроническим алкоголизмом и злоупотреблением алкоголя (22,8 %), а также чрезмерная миграция населения, ставят туберкулез в ряд приоритетных проблем общественного здравоохранения.

Начиная с 2001 года и до 2005 года общее число новых случаев и рецидивов туберкулеза увеличилось, а с 2006 года количество новых случаев и рецидивов туберкулеза стабилизировалось и наметилась тенденция к снижению общей заболеваемости туберкулезом с 133,9 случаев на 100 000 населения в 2005 году до 83,3 случаев в 2018 году. Вместе с тем, общая заболеваемость туберкулезом в Молдове почти в три раза выше, чем в среднем по странам Европейского региона.

Положительный результат стал возможен благодаря внедрению в Республике Молдова стратегий ДOTS (строго контролируемое лечение) и ДOTS плюс (стратегия лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для обеспечения контроля туберкулеза.

Цель исследования. На базе данных полученных при анализе больных ТБ ШЛУ, лечившихся в клинике института в отделениях для больных МЛУ в 2017–2018 гг., оп-

ределить степень эпидемиологической опасности этого феномена и возможности контроля этой проблемы.

Материал и методы

После утверждения Национальной Программы Стоп ТБ МДР в 2006 г. (DOTS+) в Республике Молдова всем больным до начала лечения проводится тестирование на ЛКУ классическим методом посева на твердые и жидкие питательные среды с использованием методов ускоренной диагностики на аппаратах ВАСТЕС MGIT 960, XpertMTB/Rif, ProbeTec, **Genotype®** \MTBDRplus и **Genotype® Mycobacterium** CM. Следует отметить, что за последние 20 лет феномен МЛУ увеличился с 25,6 % в 1997 г. до 76,2 % в 2016 г., а ТБ МЛУ увеличилась с 3,7 % до 58,78 % соответственно. Число случаев ТБ ШЛУ достигло 17,2 %.

В республике Молдова уже стабильно работает система обязательного медицинского страхования, а первичная медицинская сеть представлена институтом семейной медицины. Одной из основных задач стратегии DOTS является выявление больных ТБ среди обратившихся в первичную медицинскую сеть с симптомами заболевания ТБ. Поскольку большая часть больных ТБ в первый раз обращается к лечению, конечный исход лечения ТБ зависит от раннего выявления и лечения больного под непосредственным контролем (ДОТ). Между тем, из-за длительности химиотерапии, **особенно** при туберкулезе с МЛУ, наличия побочных действий препаратов, больные часто прерывают лечение или вообще прекращают его.

Результаты и их обсуждение: Нами было проанализировано 126 случаев туберкулеза легких с ШЛУ, пролеченных в отделениях МЛУ Института фтизиопульмонологии. В соответствии с характером устойчивости ШЛУ была обнаружена в 50,0 % (44 случая) в группе с неудачей лечения МЛУ, 62,5 % (55 случаев) в группе прекративших или повторно и часто прерывающих лечение, 25 % (22 случая) рецидивирующего туберкулеза с МЛУ, а 23,8 % (21 случай) туберкулеза с ТБ ШЛУ носили первичный характер, т.е. развивались в случаях нового туберкулеза.

Соотношение мужчин и женщин составляет 5,3:1,0 и, таким образом, доля пациентов мужского пола составляет 83,3 %, а женщин — 16,6 %. По возрастному составу 88,7 % относятся к продуктивной группе (22–54 года). Согласно социальной ситуации, пациенты с неудовлетворительными условиями жизни составляют 81,7 % (103 случая), без определенного места жительства — 12,6 % (16 случаев), без образования — 18,2 % (23 случаев), с начальным образованием — 52,5 % (70 случаев), со средним образованием — 32,3 % (32 случая). Из общего числа случаев 40,9 % (41 случай) составляют одинокие пациенты, 47,6 % (60 случаев) — пациенты с инвалидностью по патологии туберкулез М/ШЛУ, 32,9 % (41 случай), пенсионеры — 30,1 % (38 случаев) — пациенты без полиса обязательного медицинского страхования, и только 28,5 % (36 случаев) составляют работающие пациенты. До выявления ТБ ШЛУ 24,3 % (46 случаев) был контакт с источником туберкулезной инфекции, а 73,8 % (93 случая) включали в себя отягчающие факторы, в том числе 57,1 % (72 случая) злоупотребление алкоголем.

Туберкулез с лекарственной устойчивостью был в 100 % случаев выявлен путем обращения, то есть когда у пациентов были характерные симптомы туберкулеза легких — кашель с мокротой (100 %), одышка (83,3 %), туберкулезная интоксикация (100 %). Начало заболевания у 94,4 % пациентов было подострым, а у 5,5 % (7 новых

случаев) процесс развивался остро, и это указывает на низкую степень интеграции фтизиатрической службы с первичной медициной. У 45,4 % (40 случаев) пациентов с рецидивами после излечения туберкулеза МЛУ была зарегистрирована в течение 6–8 месяцев из-за тяжелых осложнений излеченного туберкулеза и неудовлетворительного социального состояния.

По клинко-анатомическим формам фиброзно-кавернозный туберкулез легких составил 29,3 % (37 случая), диссеминированный туберкулез легких – 23,8 % (17 случаев), генерализованный туберкулез – 14,2 % (18 случаев) и инфильтративный туберкулез лёгких – 32,5 % (41 случай), сопутствующая патология присутствовала в 76,2 % (96 случаев), сопутствующая инфекция ВИЧ – в 14,2 % (18 случаев).

В большинстве случаев распространенный туберкулезный процесс сопровождался множественными двусторонними деструкциями, две трети из которых включали в себя последствия туберкулеза – выраженный метатуберкулезный пневмофиброз, бронхоэктазию и буллезные образования. Во всех случаях было обнаружено, что устойчивость к HRSE сопровождается различными вариантами устойчивости препаратов второго ряда

1. HRES EtoFqCmAmPaser; 2. HR CmAmEtoELfx; 3. HRE EtoOfx; 4. HRESFq; 5. HRES CmKmAmEto; 6. HRES CmEtoLfxPaser; 7. HRES CmKmAmLfxEtoPaser; 8. HRES CsOfxEto; 9. HRES EtoCm; 10. HRES EtoCmLfx; 11. HRES EtoKm; 12. HRES EtoKmFq; 13. HRES EtoLfx.

Были разработаны индивидуализированные схемы лечения, основанные на устойчивости и переносимости препаратов. Пациентам с устойчивостью к инъекционным препаратам, фторхинолонам, этионамиду и PAS, стандартные рекомендуемые ВОЗ схемы были дополнены препаратами нового поколения – Линезолид, Имипинем, Циластатин, с Амоксициллином и Клавуалоновой кислотой, Бедаквилин, Деламамид.

Такая тактика лечения позволила добиться улучшения общего состояния больных в 100 % случаев после 6,5 месяцев лечения, а у 81,0 % бактериовыделителей достигнута конверсия мокроты, подтвержденная культурой БАКТЕК.

Выводы

1. Установлены основные детерминативные факторы способствующие развитию туберкулеза с ШЛУ: – Пациенты мужского пола; – Молодой трудоспособный возраст; – Неудовлетворительные социальные факторы; – Отягчающие факторы и хроническая сопутствующая патология.
2. Перечисленные факторы являются не только способствующими развитию ТБШЛУ, но и осложняющими возможность его излечения.
3. На национальном уровне необходимо установление масштабности проблемы туберкулеза с широкой и тотальной устойчивостью (ШЛУ/ТЛУ) для определения степени генетической и фенотипической устойчивости МБТ и усовершенствования тактики лечения ТБ ШЛУ.

Литература

1. WHO. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for national Programmes. – Geneva, 2010.
2. WHO. Guidelines for the programmatic management of drugresistant tuberculosis. – Geneva, 2011.
3. World Health Organization. 2015. План действий по борьбе с ТБ для Европейского региона ВОЗ.

Э. Р. Сайфетдинова, А. Г. Наумов
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород, Россия

НАНОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Summary

New drug delivery systems drugs have crucial to reduce treatment costs and frequency serious side effects associated with taking free tuberculosis drugs. The article deals with various systems of transport of anti-tuberculosis drugs based on liposomes, lipid nanoparticles, niosomes, dendrimers.

Key words: tuberculosis, nanoparticles, liposomes, solid lipids, niosomes, dendrimers.

Ключевые слова: туберкулёз, наночастицы, липосомы, твердые липиды, ниосомы, дендримеры.

Введение

Согласно последнему докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2018), более трети населения мира инфицировано *Mycobacterium tuberculosis* и более миллиона человек умерли от туберкулеза в 2017 году. Туберкулёз является распространенной причиной смерти среди ВИЧ-позитивных пациентов. За последние годы отмечается рост множественной лекарственной устойчивости (МЛУ-ТБ), широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ-ТБ) и появление тотальной лекарственной устойчивости (ТЛУ-ТБ) возбудителя туберкулёза. Средняя продолжительность лечения может составлять от 6 до 32 месяцев. Стоимость лечения МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ и ТЛУ-ТБ колеблется от 17 000 до 300 000\$ [3]. Для успешной борьбы с данным заболеванием и снижения финансовых затрат во фтизиатрической практике целесообразно использовать самые передовые технологии, например, использование специальных переносчиков противотуберкулёзных препаратов.

Проблемы современных противотуберкулёзных препаратов (ПТП):

- a. Препарат, введенный внутривенно или перорально распространяется по всему организму через систему кровообращения. Большинство молекул не достигает своих целей и, оставаясь в организме, вызывают неблагоприятные побочные эффекты.
- b. Всасывание препаратов из ЖКТ зависит от приема пищи (особенно богатая жирами пища ухудшает фармакокинетические процессы).
- c. Быстрый клиренс ПТП ограничивает их эффективность.

Указанные обстоятельства можно решить с помощью доставки препаратов наночастицами. Субмикронные (<1 мкм) коллоидные частицы более эффективно поглощаются клетками, чем более крупные молекулы, что делает их перспективным транспортом и системой доставки лекарственных препаратов.

Преимущества наночастиц для доставки противотуберкулёзных лекарственных препаратов заключаются в следующем: а) продолжительный период времени действия лекарственных препаратов; б) высокая несущая способность (несколько препаратов могут быть инкапсулированы в матрице); в) меньше побочных эффектов по сравнению со свободными препаратами; г) высокая биодоступность.

1. Липосомы

Наибольшее число работ по системам доставки ПТП посвящено их включению в липосомы [1, 4, 5]. Это закрытые микроскопические ёмкости, способные капсулировать большое количество водной среды с водорастворимыми БАВ (биологически-активными веществами), а в фосфолипидный бислой могут быть заключены жирорастворимые соединения.

В 2007-2012 году специалисты Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН при поддержке Федеральной целевой программы создали молекулярно-липосомальные гибридные композиции (МЛГК) размером от 200 до 450 нм [5], содержащие окисленные декстраны, связанные с лекарством (гидразид изоникотиновой кислоты – основной ПТП). Учёные провели эксперименты на мышинных макрофагах. Способность клетки к фагоцитозу во многом зависит от подвижности цитоскелета, то есть возможности мембраны динамически изменяться, и от уровня метаболизма на клеточных мембранах.

Нарушения этих процессов снижают активность фагоцитоза вдвое, но, тем не менее, поглощение МЛГК всё равно происходит. Исследователи пришли к выводу, что макрофаги активно захватывают лекарство, заключённое в липосомах, поэтому МЛГК в состоянии обеспечить его адресную доставку к очагу специфического воспаления.

К противотуберкулезным препаратам, которые могут быть доставлены липосомами, относятся: изониазид, рифампицин, стрептомицин, гентамицин, амикацин, клофазимин, рифабутин, капреомицин.

В одном из экспериментов [1], инфицированным туберкулезной инфекцией мышам два раза в неделю, в течение 6 недель, вводили инкапсулированные в липосомы противотуберкулёзные средства (рифампицин, изониазид). Далее кратность применения уменьшили до одного еженедельного введения в течение 6 недель. Согласно гистопатологическому исследованию печеночной ткани этих животных – признаков гепатотоксичности обнаружено не было, что также было подтверждено уровнями сывороточного альбумина и печёночных ферментов. Таким образом, было обнаружено, что инкапсулированные в липосомы ПТП в терапевтической концентрации обладают высокой эффективностью и безопасностью.

2. Твердые липидные наночастицы (SLN)

В исследовании Chuan [2] встраивали смеси основных ПТП в твердые липидные наночастицы (solid lipid nanoparticles, SLN) с использованием техники диффузии растворителя в эмульсионной среде. Образующиеся липидные наночастицы с включенными лекарствами отделяли центрифугированием, промывали водой и высушивали в вакууме. Поверхность наночастиц конъюгировали с маннозой для повышения их взаимодействия с альвеолярными макрофагами, что позволило сформировать высокую переносимость и способность включать гидрофобные или гидрофильные ЛС. В отличие от липосом SLN обладают большей стабильностью, повышенной эффективностью инкапсуляции и включают минимальное количество органических растворителей.

При введении морским свинкам [1] нагруженных противотуберкулёзными средствами SLN через дыхательные пути наблюдалось их длительное высвобождение, которое сохранялось в течение 5 дней в плазме крови и в течение 7 дней в органах и тканях. Всего 7 доз SLN способствовали полной санации организма морских свинок от

МБТ, в отличие от другой группы, которая получила 46 пероральных доз невидоизменённых форм лекарственных препаратов.

3. Ниосомы

Ниосомы представляют собой коллоидные частицы, образованные путем самосборки не ионных ПАВ (поверхностно-активных веществ) и гидратирующей смеси холестерина в водной среде, образующие одноламеллярные, мультламеллярные системы и полиэдральные структуры. Они аналогичны липосомам и обладают всеми присущими им характеристиками, за исключением того, что ниосомы состоят из двухслойного слоя ПАВ с гидрофильными концами, которые располагаются на внешней и внутренней стороне пузырьков в водной фазе, а гидрофобные цепи сталкиваются друг с другом в пределах двухслойного пространства. Размер частиц колеблется от 10 нм до 100 нм.

Зарубежные ученые (Rani et al., 2017) изготовили ниосомы рифампицина и гатифлоксацина методом гидратации липидов [1]. Они изучили бактерицидную активность ниосом с помощью радиометрического метода с использованием резистентного штамма (RF 8554) и чувствительного штамма (H37Rv) *Mycobacterium tuberculosis*. Исследование показало ингибирование и снижение индекса роста МБТ. Это означает, что рифампицин и гатифлоксацин - ниосомы обеспечивали обширное высвобождение лекарства и элиминацию специфического возбудителя.

Ученые Thomas and Bagyalakshmi (2017) пришли к выводу, что полимеры (Brij-35, Tween 80 и Span-80), использованные для успешного приготовления пиразинамидных ниосом, совместимы с противотуберкулезными препаратами. Кроме этого, было замечено, что состав полимера Span-80 (эфир сорбитана) имеет самый высокий процент высвобождения пиразинамида по сравнению с другими полимерами [1].

4. Дендримеры

Из-за своей уникальной структуры и разнообразного пути введения дендримеры представляют собой интерес в качестве кандидатов для инкапсуляции и конъюгирования противотуберкулезных препаратов. Они представляют собой глобулярные макромолекулы с сильно разветвленной трехмерной структурой, форму и размер которой можно точно контролировать.

Основные типы дендримеров: ПАМАМ (полиамидоамин) дендримеры (Starbust[®]); полиэфиргидроксиламин (ПЕНАМ) дендримеры (Priostar[®]); PPI (полипропиленимин)-дендримеры (Astramol[®])

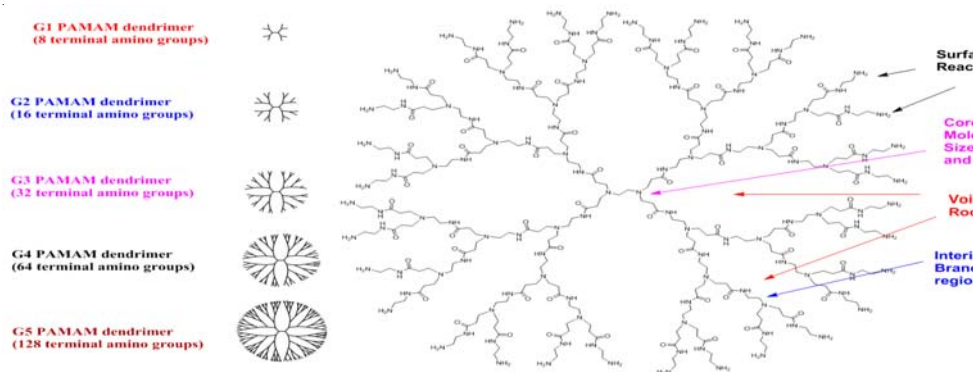


Рис. 1. Схематическая структура дендримера [3]

Компоненты дендримера: (1) центральный фрагмент ядра; (2) внутренние слои из регулярно повторяющихся ветвящихся единиц, прикрепленных к сердечнику; (3) терминальные единицы, распределенные в трехмерном пространстве; (4) пустые пространства, в которые могут быть включены молекулярные вещества

Дендримеры, благодаря своей структуре, позволяют удерживать противотуберкулезные препараты в крови (при показателе рН 7,4) и эффективно выпускать их в кислой среде (в фагосомах макрофагов с кислотным показателем рН). Основываясь на стыковке молекул RIF (рифампицин) в полостях дендримера, были созданы молекулярно-динамические симуляции при нейтральном и низком рН. Наблюдалась стабильность комплекса при нейтральном рН, тогда как при низком рН молекулы RIF быстро и одновременно выталкивались в объем растворителя [3].

Недавно Dineshkumar и его коллеги [3] подчеркнули необходимость разработки пегилированных 5G-EDA-РАМАМ-дендримеров с RIF-нагрузкой. Было обнаружено, что эффективность улавливания RIF в пегилированном дендримере составляет 99%. Скорость высвобождения лекарственного средства составляет 81% для пегилированных (через 120 часов) и 98% для непегилированных (через 72 часа) РАМАМ-дендримеров. Непегилированный РАМАМ-дендример стимулировал развитие гематотоксических эффектов в 11,6-25,3% случаев, тогда как пегилированный РАМАМ-дендример продемонстрировал более низкие токсические эффекты (менее 2,5%) из-за ингибирующего взаимодействия эритроцитов с группами четвертичного аммония на поверхности дендримеров [3].

Заключение

Несмотря на множество различных публикаций в области разработки ПТП, снабженных системами доставки, эти работы на сегодняшний день практически так и остаются на уровне исследований и сообщения об их фармацевтическом продвижении отсутствуют. Высокая распространенность туберкулеза и низкая терапевтическая значимость противотуберкулезных препаратов наряду с практическим отсутствием эффективных транспортных систем, помогающих преодолеть их недостатки, обуславливают актуальность исследований в направлении разработки систем с участием нанотранспортёров.

Литература

1. Nasiruddin M., Neyaz M. K., Das S. Nanotechnology-Based Approach in Tuberculosis Treatment // Tuberculosis Research and Treatment. — 2017. — Vol. 2017. — Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28210505>. — Date of access: 08.02.2019.
2. Chuan J. et al. Enhanced rifampicin delivery to alveolar macrophages by solid lipid nanoparticles // Journal of Nanoparticle Research. — 2013. — Vol. 15, № 1634. — Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11051-013-1634-1>. — Date of access: 01.02.2019.
3. Mignani S. et al. New Ways to Treat Tuberculosis Using Dendrimers as Nanocarriers // Pharmaceutics. — 2018. — Vol. 10, № 3. — Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6161254/>. — Date of access: 01.02.2019.
4. Санжаков М. А. и др. Наночастицы как системы транспорта для противотуберкулезных лекарств // Вестник РАМН. — 2013. — № 8. — С. 37–44.
5. Архипов С. А. и др. Фагоцитозная активность макрофагов в отношении липосом с конъюгатами окисленных декстранов и гидразида изоникотиновой кислоты при моделировании нарушений фагоцитоза in vitro // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2009. — № 4. — С. 197–200.

Т. Ю. Салина

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ *M. TUBERCULOSIS* РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ И ИХ ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Summary

The analysis of the prevalence of M. tuberculosis genotypes and their drug resistance by the method of spoligotyping and hybridization on the biological microchip in 104 patients with pulmonary tuberculosis of different ages was carried out. At persons of young age was dominated by genotype Beijing – 52,2 %. In the elderly and senile age dominated the genotype Haarlem – 52.6 % at the highest level of MDR – 57.8 %.

Key words: tuberculosis, age, genotypes, drug resistance

Ключевые слова: туберкулез, возраст, генотипы микобактерий, лекарственная устойчивость

Актуальность

Проблема туберкулеза в пожилом и старческом возрасте очень актуальна как в России, так и во всем мире [1, с. 22]. Одной из причин этого является увеличение числа пожилых людей с впервые выявленным туберкулезом легких. Для пожилого и старческого возраста характерно атипичное течения заболевания, нередко обусловленное снижением адаптационных возможностей и компенсаторных механизмов, наличием большого числа сопутствующих заболеваний и функциональных расстройств [1, с. 22]. Учитывая, что эволюция микобактерий происходит в постоянном взаимодействии с инфицированным им микроорганизмом, можно предположить, что генетическая вариабельность микобактерий может реализоваться в различии как фенотипических свойств разных семейств микобактерий, так и в особенностях течения заболевания, в том числе и у людей в разные возрастные периоды [2, с.1].

Цель — провести анализ частоты встречаемости разных генотипов *M. Tuberculosis* (МБТ) и их лекарственной резистентности у больных туберкулезом разного возраста, постоянно проживающих на территории Саратовской области.

Материалы и методы

Анализ циркуляции МБТ, различных генотипов и их лекарственной устойчивости проводился у 104 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере и являющихся постоянными жителями Саратовской области. Из них: мужчин было 72 (69,2 %), женщин — 32 (30,8 %) человека. Возраст обследованных от 18 до 75 лет. В зависимости от возраста пациенты были распределены на 3 группы. Группу 1 составили 23 пациента в возрасте от 18 до 30 лет. В группу 2 были включены 62 больных в возрасте от 31 до 55 лет. Группу 3 составили 19 больных пожилого и старческого возраста (от 56 до 75 лет). Среди клинических форм туберкулеза у обследованной категории пациентов преобладал инфильтративный туберкулез легких — 63 (60,6 %), реже встречались диссемини-

рованные — 20 (19,2 %) и генерализованные формы туберкулеза — 9 (8,7 %). Другие формы туберкулеза (очаговый, фиброзно-кавернозный, туберкулемы и плеврит) встречались в единичных случаях — 12 (11,5 %). Из них с распадом в легочной ткани было 83 (79,8 %), с бактериовыделением — 80 (76,9 %) человек.

Принадлежность МБТ к разным генетическим семействам определяли в образцах мокроты пациентов методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе с применением набора реагентов «Сполуго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты реакции учитывали с помощью аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01» и специальной программы «ImaGeWare®», позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем сполиготипирования базы данных SpolDB4 (http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_myco.html). Дополнительно нами проведено визуальное сравнение выявленных генотипов МБТ с базой данных SITVITWEB ([/www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE](http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE)). Лекарственную устойчивость (ЛУ) МБТ определяли молекулярно-генетическими методами (биочип с использованием тест-систем «ТВ-Биочип MDR» и «ТВ – Биочип 2» и аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01», Xpert® MTB/Rif с применением прибора GeneXpert® («Cepheid», USA)), методом абсолютных концентраций при посеве на твердые (Левенштейна-Йенсена и Финна 2) и жидкие питательные среды в системе ВАСТЕС MGIT 960.

Результаты и обсуждение

Установлено, что среди всей группы обследованных пациентов больных туберкулезом Саратовской области циркулирует 11 генетических семейств МБТ (Beijing, Beijing-like, Haarlem 1, 3, 4, Ural, LAM 9, 10, T1, 2, 4, 5, Manu, Microti, Rus 1, EA14 VNM, EA 15). Результаты распределения генотипов МБТ среди больных разного возраста представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика частоты встречаемости разных генетических семейств *Mycobacterium tuberculosis* у больных туберкулезом разного возраста

Генотипы МБТ	Группа 1 n=23 (абс./%)	Группа 2 n=62 (абс./%)	Группа 3 n=19 (абс./%)	р
Beijing+Beijing-like	12 (52,2)	23 (37,1)	4 (21,1)	1–2 = 0,2152 1–3 = 0,0459 2–3 = 0,1990
Haarlem 1, 3, 4+Ural	5 (21,7)	15 (24,2)	10 (52,6)	1–2 = 0,8472 1–3 = 0,0437 2–3 = 0,0190
T 1, 2, 3, 4, 5	4 (17,4)	12 (19,4)	3 (15,8)	1–2 = 0,8366 1–3 = 0,8648 2–3 = 0,6988
Другие (Rus 1, EAI, Canetti, Cas, Manu)	2 (8,7)	12 (19,4)	2 (10,5)	1–2 = 0,2340 1–3 = 0,8301 2–3 = 0,4823

Как следует из таблицы, достоверные различия в распространении МБТ разных генотипов получены только в отношении Beijing и Haarlem. МБТ генотипа Beijing дос-

товерно чаще встречались в группе лиц молодого возраста (группа 1) – 12 (52,2 %) по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста (группа 3) – 4 (21,1 %), $p=0,0459$. МБТ генотипа Haarlem наоборот чаще встречались в группе 3 – 10 (52,65) против 5 (21,7 %), в группе 1, $p=0,0437$.

У пациентов всех возрастных групп отмечался высокий уровень МЛУ (включая первичную и вторичную). В группе 1 – МЛУ встречалась в 8 (34,8 %), в группе 2 в 15 (24,2 %), в группе 3 в 11 (57,8 %) случаях. МЛУ у пациентов группы 1 (8 штаммов), была представлена в четырех случаях (50 %) представителями семейства Beijing, в двух случаях (25 %) генотипами Haarlem и в двух случаях (25 %) МБТ семейства T. У пациентов группы 2 из 15 штаммов в 6 (40 %) случаях выявлены микобактерии семейства Beijing, в 7 (50 %) Haarlem или Ural и в 2 (13,3 %) случаях МБТ семейства T. Все 10 из 11 (90,9 %) штаммов МБТ, выделенных от пациентов группы 3 у которых была зарегистрирована МЛУ, являлись представителями генотипов (Haarlem или Ural). Моно и полирезистентность существенно не различалась во всех группах обследованных.

Выводы

1. Среди больных впервые выявленным туберкулезом легких Саратовской области циркулирует 11 генетических семейств МБТ (Beijing, Beijing-like, Haarlem 1, 3, 4, Ural, LAM 9, 10, T1, 2, 4, 5, Manu, Microti, Rus 1, EA14 VNM, EA 15).
2. У лиц молодого возраста доминирующими были МБТ генотипа Beijing – 52,2 % против 21,1 % у лиц пожилого и старческого возраста.
3. У лиц пожилого и старческого возраста превалировали МБТ генотипа Haarlem – 52,6 % с самым высоким уровнем МЛУ – 57,8 %.

Литература

1. Дейкина О. Н., Перфильев А. В., Мишин В. Ю., Григорьев Ю. Г. Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – №11. – С. 22–27.
2. Дымова М. А. Выявление генетического разнообразия *Mycobacterium tuberculosis* на территории стран СНГ: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 2011. – 19 с.

М. Д. Сафарян, А. П. Геворкян, Г. Минасян

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Армения

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ШИЗОФРЕНИЕЙ

Summary

Tuberculosis in high-risk groups remains a serious problem in phthisiology. This work determines the social status of a patient with pulmonary tuberculosis combined with mental illness. Studies have shown that these patients are males, mostly living in rural areas, with a low educational level, lack of family ties, a high degree of social disadaptation, low employment, and signs of permanent disability.

Key words: tuberculosis, mental illness, chemotherapy, social status.

Ключевые слова: туберкулез, психические заболевания, химиотерапия, социальный портрет

Актуальность

В настоящее время туберкулез является одной из актуальных проблем здравоохранения в мире. Основной причиной смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний сегодня, как и в начале XX века, является туберкулез [3].

В Армении за последние 5 лет наблюдается снижение показателей заболеваемости и распространенности туберкулеза. Однако наблюдается увеличение случаев туберкулеза с устойчивыми формами МБТ. Наименьший показатель заболеваемости туберкулезом, равный 22.8 на 10⁵ населения зарегистрирован в 2017 г. Рост заболеваемости туберкулезом с устойчивыми формами МБТ сопровождался утяжелением клинической структуры туберкулеза с реверсией распространенных, генерализованных остро прогрессирующих процессов (Карачунский М. А., 2006). Серьезной проблемой, влияющей на общую ситуацию, продолжает оставаться туберкулез в группах повышенного риска. Одной из таких групп являются лица с хроническими психическими расстройствами [1, 2, 3, 5].

Целью исследования является определение социального статуса, особенностей клинического течения туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом, страдающих психическими заболеваниями, а также оценка двухэтапной химиотерапии среди данной категории больных.

Методика. Проведено обследование больных туберкулезом среди контингента лиц, страдающих психическими заболеваниями и находящихся на лечении в психотуберкулезном отделении туберкулезного стационара. Все больные были анкетированы с помощью специально разработанной анкеты, обследованы с помощью общеклинических, микробиологических и рентгенографических методов исследования.

Результаты. Распределение больных по полу выявило: мужчин было — 47, женщин — 4, по социальному статусу: высшее образование имело всего 6.2 %, среднее — 43.1 %, сельских — 63 %. В 68.3 % случаев наблюдалось отсутствие семьи. У 88.1 % больных имелась стойкая утрата трудоспособности по психическим заболеваниям; отсутствие средств к существованию наблюдалась у 51.2 % больных, низкий уровень фи-

зической активности у — 16.9 %. Изучение клинического течения туберкулеза у больных с психическими заболеваниями выявило подострое начало заболевания со слабо-выраженными проявлениями интоксикации у 58.3 % больных, отсутствие бронхолегочных симптомов и физикальных изменений у — 64.5 %. У данной категории больных наблюдались нерезко выраженные изменения показателей общего анализа крови, достоверно низкие положительные результаты бактериоскопического и микробиологического исследования мокроты на МБТ [1, 2, 4]. Эффективность стандартизированной двухэтапной химиотерапии в течение 6 месяцев впервые выявленных больных туберкулезом легких в сочетании с психическими заболеваниями относительно высокая и составила по показателю прекращения бактериовыделения через 6 месяцев 91.5 %, по заживлению каверн в те же сроки — 79.1 % [1, 2].

Выводы. Определен социальный больной туберкулезом легких в сочетании с психическими заболеваниями. Это лица мужского, проживающие в основном в сельской местности, с низким образовательным уровнем, отсутствием семейных связей, высокой степенью социальной дезорганизации, связанной с длительным пребыванием в закрытых стационарных учреждениях, низкой трудовой занятостью, наличием признаков стойкой утраты трудоспособности. Эффективность стандартизированной химиотерапии у этой категории больных высокая.

Литература

1. Зубова Е. Ю. Туберкулез легких в психиатрических стационарах // Вестник ТГУ. — 2012. — Т. 17, вып. 1. — С. 257–262. — ISSN 1810-0198
2. Мишин В. Ю., Лосев Л. В., Цыганков Б. Д., Шевчук Е. Ю. Течение и эффективность лечения больных туберкулезом легких, страдающих шизофренией // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 6. — С. 6–10.
3. Перельман М. И., Богодельникова И. В. Фтизиатрия: учебник. — Москва, «ГЕОТАР-Медиа», 2010. — С. 245.
4. Шаманова Н. В. Туберкулез легких у больных шизофренией / Иркутская областная психиатрическая больница N 2. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — N 2 (78).
5. Shu-Chen Kuo, Yung-Tai Chen, Szu-Yuan Li, Yi-Tzu Lee, Albert C Yang, Te-Li Chen, Chia-Jen Liu, Tzeng-Ji Chen, Ih-Jen Su, Chang-Phone Fung “Incidence and outcome of newly-diagnosed tuberculosis in schizophrenics: a 12-year, nationwide, retrospective longitudinal study” BMC infectious diseases 2013 29 July

И. А. Семянив

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»,
Черновцы, Украина

РАЗВИТИЕ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТО-ПАНКРЕАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ

Summary

Long-term and continuous use of anti-tuberculosis drugs, in addition to the healing effect, often has a negative impact on the human body. This impedes treatment, makes it interrupted, and sometimes refuses it. The frequency of drug complications in patients with pulmonary tuberculosis varies widely from 3–5 % to 80 % or more. The large frequency range of development of adverse reactions to antituberculosis drugs is due to the difference in the observed patients by age, sex, concomitant diseases, treatment regimens.

Key words: side effects, tuberculosis, hepatotoxicity, xenobiotics, glutathione-S-transferase (GSTT1 and GSTM1)

Ключевые слова: побочные реакции, туберкулез, гепатотоксичность, ксенобиотики, глутатион-S-трансферазы (GSTT1 и GSTM1)

Актуальность

Туберкулез часто развивается на фоне целого ряда хронических заболеваний, в частности, желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной, эндокринной систем, алкоголизма, наркомании, у лиц, длительно принимающих кортикостероиды.

По данным ВОЗ ежегодно в мире заболевают туберкулёзом 9,4 миллиона и умирают 1,3 миллиона человек. Одной из основных проблем, связанных с лечением больных туберкулёзом, является рост распространенности лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулёза (МБТ) [3]. Распространение устойчивых штаммов МБТ требует усиления режимов терапии, что приводит к росту числа побочных реакций на ПТП. Наиболее частыми побочными реакциями является гепатотоксические (ГТР), их частота развития достигает 47 % [4]. Проявления ГТР варьируют от повышения уровня трансаминаз до развития тяжелого гепатита, заканчивающегося смертельным исходом. Поражения печени с функциональной недостаточностью часто развиваются на фоне дозозависимого повышения уровня трансаминаз. При исследовании причин возникновения ГТР большое внимание придаётся метаболизму ПТП [8].

Цель исследования. Установление лекарственных осложнений у больных туберкулезом легких с сопутствующим заболеванием гепато-панкреато-билиарной системы, полиморфизмом генов биотрансформации ксенобиотиков (глутатион-S-трансфераза M1, T1) и в зависимости от типа ацетилирования изониазида.

Материалы и методы. Проведен анализ литературных данных о полиморфизме генов системы детоксикации ксенобиотиков у больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией органов системы пищеварения.

Результаты. У всех больных туберкулезом с сопутствующим поражением гепато-панкреато-билиарной системы в процессе лечения регистрируются побочные реакции, преимущественно токсического характера разного проявления и степени выраженности. Значительно реже диагностировались аллергические и токсико-аллергические реакции. Аллергические реакции возникали в виде эозинофилии и кожно-аллергического синдрома. Токсико-аллергические реакции характеризовались лекарственным поражением печени в виде повышения активности аланин-аминотрансферазы не более чем в 3 раза и эозинофилией до 6 % [1].

Изониазид является основным препаратом при лечении туберкулеза. В его метаболизме важную роль играет N-ацетилтрансфераза 2 (NAT2). Большинство исследователей сходятся во мнении, что пациенты с медленным ацетилированием более предрасположены к ГТР, по сравнению с быстрыми ацетиляторами [5].

Фармакокинетические параметры элиминации изониазида у быстрых и медленных ацетиляторов имели статически достоверные различия, что делало возможным последующий поиск ассоциаций этих фенотипов с развитием гепатотоксических реакций. Распределение большинства фармакокинетических параметров изониазида являлось бимодальным, в связи с этим мы выделили группы быстрых (БА) и медленных (МА) ацетиляторов. При анализе повышения активностей АЛТ и АСТ в динамике лечения у МА наблюдалось достоверное повышение АЛТ по критерию Вилкоксона ($p=0,014$), тогда как у БА достоверного повышения АЛТ не наблюдалось [5]. Повышение активности АСТ было на грани статистической достоверности у МА ($p=0,053$) и не достигало статистической достоверности у БА ($p=0,66$) [3, 5]. Полученные результаты подтвердили отмеченную в большинстве работ предрасположенность медленных ацетиляторов к ГТР. Это объясняется тем, что статус медленного ацетилирования приводит к увеличению доли изониазида, подвергающейся гидролизу с образованием сильного гепатотоксина — гидразина. Кроме того, медленные ацетиляторы с меньшей скоростью превращают гидразин в ацетилгидразин, а ацетилгидразин — в относительно нетоксичный диацетилгидразин, что также увеличивает долю токсичных метаболитов изониазида [2, 5].

Биологические эффекты химических соединений в значительной мере зависят от их структурных изменений, возникающих в результате метаболизма. Последний, осуществляемый ферментами биотрансформации ксенобиотиков (ФБК), характеризуется большой межиндивидуальной вариабельностью, которая главным образом обусловлена генетическим полиморфизмом ФБК. Поэтому прилагаются активные усилия по поиску полиморфных вариантов генов ФБК, обуславливающих риск побочных эффектов лекарств на гепато-панкреато-билиарную систему [7, 11].

Поскольку образование реактивных метаболитов и вызываемый ими окислительный стресс в клетках печени является конечным результатом взаимодействия противотуберкулезных препаратов с ФБК, большую роль в защите от гепатотоксичности играют ферменты антиоксидантной защиты, в частности, глутатион-S-трансферазы (GST) [2, 6]. Из экспрессируемых в печени изоферментов GST потенциально важными являются GSTM1 и GSTT1, для которых описан нуль-полиморфизм, проявляющийся полным отсутствием белков. В немногочисленных работах по изучению связи с гепатотоксичностью ПТП нуль-полиморфизма GSTM1 и GSTT1 авторы выявляют ассоциации либо для делеции GSTM1, либо GSTT1 [4, 6].

Таким образом, развитие ГТР зависит от функционального взаимодействия ферментов, участвующих в наработке токсических метаболитов и детоксификации их и/или устранении последствий вызванного ими окислительного стресса [6].

Частота генотипов GSTT1 соответствует, а генотипов GSTM1 не соответствует распределению Харди-Вайнберга ($p=0,035$), с несколько большей частотой гомозигот «дикого типа». При анализе связи делеционного полиморфизма GSTM1 с повышением сывороточных активностей трансаминаз, активности АЛТ и АСТ достоверно увеличивались у всех пациентов, за исключением гомозигот по аллелю «дикого типа» GSTM1*1/1 [6].

Поскольку авторы предполагали взаимосвязь генотипов GSTT1 и GSTM1 при развитии гепатотоксичности, были рассмотрены пациенты с гомозиготной делецией двух этих генов одновременно. Тем не менее, у таких пациентов при ежедневном приеме ПТП ($p=0,0679$) не было обнаружено достоверного повышения активности АЛТ. Также не было обнаружено и достоверного повышения АСТ ($p=0,0679$) [3, 4].

Выводы. В целом можно отметить, что наибольшее повышение активности АЛТ наблюдается у пациентов с гомозиготным генотипом по аллелю «дикого типа» GSTT1*1/1. По-видимому, в случае высокой лекарственной нагрузки, слишком большая экспрессия глутатион-S-трансфераз проявляет себя негативно из-за чрезмерного расходования пула глутатиона в процессах биотрансформации, создавая его относительный дефицит для других критически важных процессов в этих условиях, в частности, для восстановления белков.

Литература

1. Бажора Ю. И., Сметюк А. А. Связь полиморфизма генов GST и NAT2 с типом течения туберкулезного процесса // Интегративная антропология. — 2011. — № 18(2). — С. 7–10.
2. Вавилин В. А., Колпакова Т. А., Макарова С. И. Полиморфизм NAT2, фармакокинетика изониазида и гепатотоксические реакции у больных туберкулезом легких // Материалы III Международной конференции «Фундаментальные науки — медицине». — Новосибирск, 2007. — С. 11–18.
3. Суханов Д. С. Лекарственные поражения печени у больных туберкулезом легких и гепатопротективная терапия : автореф. дис. канд. мед. на-ук. — Санкт-Петербург, 2008. — 19 с.
4. Тодоріко Л. Д. Імунопатогенез лікарсько-стійкого туберкульозу з позицій сьогодення. Туберкульоз, легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. — 2017. — № 30(3). — С. 92–98.
5. Timofeeva M., Jager B., Rosenberg A. et al. A multiplex real-time PCR method for detection of GSTM1 and GSTT1 copy number // Clin. Biochem. — 2011. — № 42. — С. 500–509.
6. Zheng Y., Ma S., Tan D., Lu M. A meta-analysis of liver lesions in hepatitis B patients undergoing antituberculosis therapy // Chinese Journal of Hepatology. — 2014. — № 22(8). — P. 585–589.

В. И. Сливка

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»,
Черновцы, Украина

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Summary

Most tuberculosis patients are people with unsettled life. The reasons for this are unfavorable «living conditions» (alcoholic parents, single-parent families), the inability to find work or the unwillingness to look for work and others. About two thirds of tuberculosis patients do not work, abuse alcohol or take drugs. All of the above factors gradually lead to a complete degradation of the individual. Self-criticism in such patients is reduced, their behavior is inadequate.

Key words: psychology, rehabilitation, phthisiology.

Ключевые слова: психология, реабилитация, фтизиология

Аннотация

Большая часть больных туберкулезом — это люди с неустроенной жизнью. Причины этого — неблагоприятные «жизненные условия» (родители-алкоголики, неполная семья), невозможность найти работу или нежелание ее искать и другие. Около двух третей больных туберкулезом не работают, злоупотребляют алкоголем или принимают наркотики. Все вышеперечисленные факторы постепенно приводят к полной деградации личности. Самокритика у таких больных снижена, их поведение неадекватное.

С древних времен, задолго до установления причины туберкулеза, врачи, наблюдавшие больных с клиническими проявлениями заболевания, отмечали разрушающее влияние длительного хронического процесса не только на тело, но и на психику пациента [2, с. 7].

Изменения нервно-психического состояния у больных туберкулезом могут проявляться расстройствами настроения (дистимии), психастеническим синдромом, повышенной возбудимостью, а иногда и заторможенностью. Реакция организма на лекарственные средства также зависит от состояния центральной нервной системы (ЦНС) больного [1, с. 13].

Особенности психического состояния больных туберкулезом предопределены также своеобразием быта, многодетностью, устоявшимися традициями, условиями проживания, характерными для некоторых регионов, особенно сельских. В связи с этим фтизиатру придется проводить настойчивую работу, доказывать необходимость обследования и лечения, определять, к какой группе психологической реакции принадлежит больной и провести с ним соответствующую психотерапевтическую подготовку [2, с. 10].

Туберкулез у таких больных часто плохо поддается лечению, склонен к рецидивам и хроническому течению. Некоторые противотуберкулезные препараты оказывают токсическое действие на ЦНС. При выраженном побочном действии эти препараты отменяют, а больным с фоновыми психическими расстройствами (психозы, эпилепсия) назначают их с осторожностью, индивидуально подбирая дозы. [4, с. 147].

Низкий социальный статус большинства больных туберкулезом (безработные, бездомные, беженцы, мигранты) также не способствует внимательному или хотя бы

сочувственному отношению к ним. В некоторых странах для оказания помощи больным туберкулезом и социальной реабилитации создаются специальные службы, отряды добровольцев (волонтеров). Однако в целом отношение общества к больному туберкулезом должна измениться. Более внимательному и сочувственному отношению людей к больным туберкулезом должна способствовать разъяснительная работа среди населения, санитарно-просветительная работа [1, с. 12].

Поддержка больных со стороны общества может заключаться в оказании материальной помощи на период лечения (в виде продуктов питания, гигиенических средств), в выделении жилья, в организации ночлега и питания для бездомных больных, в проведении индивидуальной и семейной психотерапии, в оформлении пенсии, оказании помощи по инвалидности, в трудоустройстве больных туберкулезом, не являющихся бактериовыделителями, и др.

Помощь больным могут оказывать как государственные органы социальной защиты населения, так и общественные гуманитарные организации, добровольцы.

Отношение членов семьи к больному туберкулезом зависит от взаимоотношений, сложившихся в ней. В нормальной семье больному сочувствуют, всячески способствуют его выздоровлению, предоставляя моральную поддержку. Родственники активно участвуют в процессе лечения больного (напоминают о необходимости приема препаратов, обеспечивают полноценное питание и др.). Если члены семьи конфликтуют между собой, чаще всего на почве злоупотребления алкоголем и нужд, то больному туберкулезом приходится нелегко. Невнимательность к нему и стрессы могут привести к прогрессированию болезни. Членов семьи больного туберкулезом следует проинформировать об особенностях течения и лечения туберкулеза. Только при полном понимании проблемы всеми членами семьи можно ожидать от них адекватного отношения к больному туберкулезом [3, с. 83].

К сожалению, имеют место и ситуации, когда врачу очень трудно «подобрать ключик» к пациенту. Это случается, как правило, с пациентами, у которых имеется выраженный уровень дезадаптации (наркоманы, алкоголики, бомжи, лица из ИТУ). В таких ситуациях трудно переоценить помощь психолога как пациенту, так и лечащему врачу в налаживании контакта [2, с.8].

Важно, чтобы врач фтизиатр в своей повседневной работе находил и осуществлял индивидуальный подход к каждому пациенту, учитывал его психологические особенности. В ряде случаев бывает необходима помощь медицинского психолога и психотерапевта.

Туберкулез в большинстве случаев — это излечимая болезнь. Больной, принимающий противотуберкулезные препараты, предназначенные квалифицированным врачом, вскоре перестает быть источником инфекции (в среднем через 1,5–2 месяца от начала лечения), дети, больные туберкулезом, вообще крайне редко бывают источником инфекции, поэтому больные туберкулезом нуждаются в помощи и поддержке общества [5, с. 452].

Литература

1. Ахтямова А.А., Золотова Н.В., Стрельцов В.В., Баранова Г.В., Овсянкина Е.С. Психологические особенности больных туберкулезом органов дыхания подростков с различными характеристиками заболевания // Туберкулез и болезни легких. — 2016. — № 94(1). — С. 10–4.
2. Калинина М.В., Богадельникова И.В., Малиев Б.М., Шариков Н.М., Перельман М.И. Психическая оценка больных с впервые выявленным туберкулезом легких при различ-

- ных организационных формах лечебного процесса // Пробл. туберкулеза. — 1999. — № (4). — С. 7–10.
3. Barber N. Should we consider non-compliance a medical error? // Qual Saf Health Care. — 2002. — № 11(1). — P. 81–84.
 4. Petunova S.A., Nikolaev E.L. Mental health risks in unemployed residents of Chuvashia // Psihiatrija Danas. — 2012. — № 44(8). — 147 p.
 5. Sherbourne C.D., Hays R.D., Ordway L. et al. Antecedents of adherence to medical recommendations: Results from the medical outcomes study // Journal of Behavioral Medicine. — 1992. — № 15(5). — P. 447–468.

В. И. Сливка

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»,
Черновцы, Украина

ДЕОНТОЛОГИЯ В РАБОТЕ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА

Summary

Violation of the rules of deontology in phthisiology may lead to psychogenic disorders as a result of improper, careless statements or actions of a medical professional. Therefore, observance of deontological norms by phthisitic physicians is of great importance for the effective diagnosis and treatment of patients with tuberculosis.

Key words: deontology, psychogenic phthisiology disorders, phthisiatrician.

Ключевые слова: деонтология, психогенные расстройства, фтизиатрия, врач-фтизиатр.

Невзирая на значительные успехи, достигнутые в борьбе с туберкулезом, морально-этические проблемы во фтизиатрии, к сожалению, не нашли надлежащего места в науке и практике. Часть больных, склонных к фтизиофобии, при выявлении специфического легочного заболевания быстро обращается к врачу. Другие же, невнимательные к своему здоровью, или те, которые пугаются диагноза туберкулеза, его огласки, мнения окружающих и родственников, при отсутствии ощущения заболевания избегают своевременного обращения в специализированные учреждения — противотуберкулезные диспансеры. В связи с этим фтизиатру приходится проводить настойчивую работу, доказывать необходимость обследования и лечения, определять, к какой группе психологической реакции принадлежит больной и проводить с ним соответствующую психотерапевтическую подготовку [4, с. 128].

Уже в самом начале туберкулезной инфекции у многих больных возникает типичная картина расстройств вегетативной нервной системы. Для таких больных характерны повышенные рефлексы, развит ярко выраженный дермографизм, блестящие глаза с расширенными зрачками и другие вегетативные симптомы и синдромы. В то же время можно выявить и изменения личности. Некоторые больные становятся гиперактивными, иногда при этом развивается гиперсексуальность [4, с. 18; 5 с. 96].

Принимая во внимание то, что заболевание туберкулезом является стрессовым событием, это вызывает у человека большое количество ощущений, эмоциональных, психологических и невротических нарушений. Туберкулез прямо или косвенно влияет на личность, изменяет ее, может привести к переоценке системы ценностей, к возникновению новых мотивов деятельности.

При диагностировании заболевания у больного может быть разная реакция, которая зависит от самой болезни (одна реакция на грипп, а совершенно другая — на туберкулез или рак); от личности больного (неодинаково переживают свою болезнь лица спокойные, уравновешенные, мужественные и тревожные, а также те, которые страдают неврозом); от жизненной ситуации, при которой человек заболевает. Одно дело, когда заболевает единственный работоспособный член семьи, который кормит семью, другое — член семьи, который нуждается в уходе; по-разному больной воспринимает болезнь, которая развивается постепенно или возникает внезапно [1, с. 88; 5, с. 26].

При выявлении туберкулеза у того, кто заболел, может развиваться реактивное субдепрессивное состояние. При изучении психологических особенностей больных туберкулезом часто выявляется неадекватное отношение к своему заболеванию и негативное отношение к лечению.

Психотерапию у больных туберкулезом, хотя она и не имеет радикального значения сравнительно с антимикобактериальной терапией, необходимо применять у этих пациентов. Поскольку при агнозии больные часто избегают лечения (отказываются или прерывают его), то психологическая и психотерапевтическая коррекция должна направляться на предрасположенность к лечению [4, с. 26].

У больных туберкулезом лучше применять глубокую разъяснительную рассудительно-критическую, эмоционально-позитивную, тонизирующую, тренировочно-волевою психотерапию. Период пребывания больного туберкулезом в стационаре характеризуется многочисленным влиянием на его психику новой информации о заболевании, общего пребывания в палате с больными, которые выделяют микобактерии (особенно резистентные), методов обследования и лечения. Современная уточненная диагностика и некоторые методы лечения бронхолегочных заболеваний связаны с применением сложной аппаратуры и сопровождаются определенными переживаниями, а иногда выраженным страхом. Психология больного туберкулезом не всегда готова воспринять разнообразные назначения врача, пациенты с волнением ожидают результатов обследования, создается сложная деонтологическая ситуация, перед врачом возникают определенные психологические трудности. При этом должны учитываться индивидуальные особенности больного, окружение и тому подобное. Большая настойчивость, взаимопонимание и позитивный настрой нужны при проведении длительного, многомесячного консервативного лечения, одноразового приема большого количества противотуберкулезных препаратов, а при наличии показаний – оперативного вмешательства. Правильная психологическая помощь больному туберкулезом является залогом успешной диагностики и лечения [4, с. 103, 6 с. 46].

Не смотря на многочисленные сообщения о том, что при своевременном выявлении и госпитализации туберкулез легких полностью излечивается, донныне существует среди населения страх заболеть, а у тех, кто заболел – тяжелая эмоциональная травма.

Установленный диагноз вызывает у больного страх, даже отчаяние, глубокие переживания. При сообщении информации о заболевании, которое трудно лечится, в частности туберкулез, важна «словесная асептика». Врач должен продумать объем информации, который он сможет донести больному, предусмотреть возможные «тяжелые» вопросы. При таком заболевании, как туберкулез, где особенно нужна помощь больному и самоконтроль, необходимо сообщить диагноз, обеспечить информацией о заболевании, научить больного правилам гигиены. Во время разговора с родственниками необходимо известить, что туберкулез – это инфекционное заболевание, но при правильном лечении оно излечимо, а также научить больного и родственников санитарной грамотности, не вызывая при этом страха к больному туберкулезом (фтизиофобию). Необходимо формировать плотный контакт, интенсивное сотрудничество больного и родственников с врачами [2, с. 34].

Некоторые больные с распространенными формами туберкулеза, благодаря бессимптомному течению заболевания, чувствуют себя здоровыми, считают обрени-

тельным пребыванием в специализированном отделении и настаивают на амбулаторном лечении, выписке домой, начинают нарушать режим. Таких больных придется сразу же после выяснения диагноза предупредить о возможных тяжелых последствиях при невыполнении назначений врача, найти пути к налаживанию надлежащего контакта, вселить веру в оптимистичный финал лечения. Однако не следует запугивать больного, раскрывать все, чем болезнь может угрожать. Правильной будет поддержка веры больного в то, что ему можно помочь. На сегодняшний день, когда под воздействием противотуберкулезных препаратов туберкулез может быть излечимым, негативное влияние такого поведения особенно значимо [5, с. 318].

Может возникнуть так называемое «парадоксальное состояние», когда в результате такого «негативного» поведения больного нарушается контакт между ним и врачом, и лечение становится просто невозможным. Часто это наблюдается у алкоголиков, наркоманов, которые воспринимают сообщение о болезни с безразличием, обычно ищут спасения в спиртных напитках, наркотиках, не лечатся, их состояние продолжает ухудшаться. Обычно они попадают в лечебные учреждения уже с тяжелой формой туберкулеза. Легкомысленность, безразличие, отказ принять к сведению сам факт заболевания могут проявиться в любой фазе лечения туберкулеза, так как в результате применения современных средств терапии больные в процессе лечения хорошо чувствуют себя, предъявляя относительно немного жалоб [2, с. 23].

Во время лечения важнейшее значение имеет точное и своевременное употребление лекарств, ведь нерегулярный прием или самовольное прекращение приема лекарств вызывает развитие стойких штаммов микобактерий или тяжелые рецидивы туберкулеза, более того, вследствие этого излечимая болезнь может стать смертельной.

Определенные особенности имеют взаимоотношения между врачом и пациентами преклонного возраста, больными туберкулезом. Прежде всего это должно быть уважительное отношение, беспокойство об их бытовых условиях, выяснение привычек больного, уточнения условий проживания в палате. Недопустимо употреблять такие слова, как «дедушка», «бабушка», обращение на «ты». Ни в коем случае не следует упрекать больного резистентной формой туберкулеза, не следует говорить ему, что вылечить его невозможно из-за характерных изменений в легких или возраста. Непочтенное отношение к выздоровлению людей среднего и преклонного возраста — типичное проявление бескультурья и отсталости мышления, плохой медицинской подготовки [2, с. 68].

Сообщая родственникам о смерти больного, врач и заведующий отделением должны продумать и обосновать медицинское заключение. Сообщение должно быть гуманным, ведь врач обращается к людям, подавленным горем. Важно подчеркнуть при этом неизбежность фатального конца и то, что родственникам не в чем себя упрекнуть, что для больного делалось все, чтобы спасти его, однако прогрессирование туберкулеза оказалось крайне тяжелым [2, с. 102; 4, с. 134].

Обязательно должна соблюдаться последовательность в тактике врачей, которые лечат больного, и тех, которые ранее предоставляли лечение. Недопустимо заочное обсуждение недостатков или преимуществ врачебной компетенции тех или других врачей. Необходимо более тесно сотрудничать с другими врачами при предоставлении помощи больному. Врач в любую минуту должен быть готовым прийти на помощь

больному и коллеге. Недопустимо также панибратское обращение опытных врачей с молодыми. Первый этап ведения больного туберкулезом для врача заключается в том, чтобы завоевать его доверие, помочь поверить в возможность излечения, принять условия лечения, вызвать желание сотрудничать с врачом, медицинской сестрой. Все это составляет деонтологические основы ведения больных туберкулезом [1, с. 73; 6, с. 114].

Этичной основой профессиональной деятельности врача-фтизиатра является гуманность и милосердие. Важнейшими задачами профессиональной деятельности врача-фтизиатра являются комплексный всесторонний надзор за пациентами и облегчение их страданий; возобновление здоровья и реабилитация; содействие укреплению здоровья и предупреждению рецидива туберкулеза. Этичный кодекс дает четкие моральные ориентиры профессиональной деятельности врача-фтизиатра, призванный способствовать консолидации, повышению престижа и авторитета врача-фтизиатра в обществе, развитию современной фтизиатрической службы [3, с. 55].

Литература

1. Блюмкин В. А., Гумницкий Г. Н., Цырлина Т. В. Нравственное воспитание. — Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 1990. — 144 с.
2. Васкес Абанто Х. Э., Васкес Абанто А. Э. Здоровоохранение XXI века: закон и этика в медицине. — LAP Lambert Academic Publishing? 2014. — 144 с.
3. Вербицкий А. А. Педагогические технологии контекстного обучения: науч.-метод. пособие. — Москва: РИЦ МГГУ им. М.А. Шолохова, 2010. — 55 с.
4. Лодатко Е. А. Моделирование педагогических систем и процессов: монография. — Славянск: СГПУ, 2010. — 148 с.
5. Kohlberg L. Education for a just society (Moral Development, Moral Education. Ethics and Educational Policy). — Birmingham: Munsey, 2000. — 496 p.
6. Kohlberg L., Condee D. The relationship of moral judgment to moral action. — N.-Y.: Appleton-Century-Crofts, 2004. — 162 p.

Ф. К. Ташпулатова¹, Р. А. Фаттахов¹, А. З. Абдусаматов²

¹Ташкентский Педиатрический медицинский институт

²Республиканский специализированный научно практический медицинский центр Фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА

Summary

Current clinical and diagnostic features of tuberculous meningitis (TBM)

Clinical features have been studied in 58 patients with tuberculous meningitis (TBM) at present. Disease detection time and causes for late diagnosis have been also analysed.

Key words: tuberculosis, tuberculous meningitis (TBM), diagnostics

Введение

Одним из самых тяжелых проявлений туберкулеза является разновидность поражения ЦНС туберкулезный менингит, который представляет собой поражения мягких мозговых оболочек головного мозга. Своевременное выявление ТМ (в срок 10–12 дней) наблюдается лишь у 20–30 % больных, что объясняется многообразием его клинических и морфологических проявлений [1, с. 18]. ТМ, диагностированный в ранний период болезни, до вовлечения в процесс глубоких отделов мозга, возможно излечить. Поэтому своевременная его диагностика определяет успех лечения и сохранение жизни больного [2, с. 234; 3, с. 123].

Цель изучение клиническое течение и диагностику туберкулеза ЦНС в современных условиях.

Материал и методы. Обследованы 58 больных, поступивших в клинику Республиканского специализированного научно практического центра фтизиатрии с диагнозами туберкулез ЦНС.

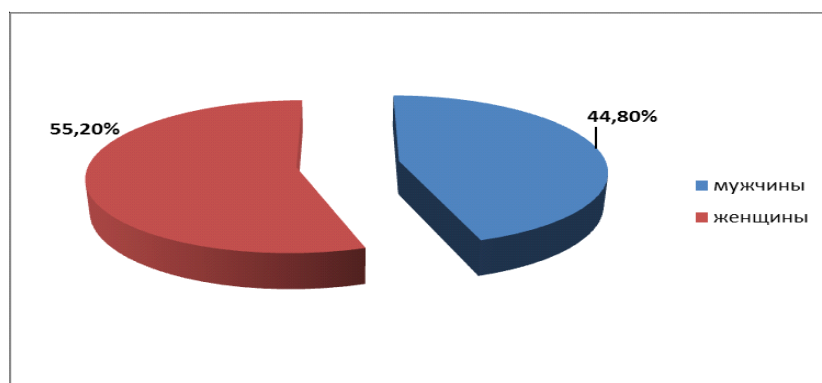


Рис. 1. Половой состав обследованных больных

Как видно из рисунка 1, среди обследованных было 31 (55,2±8,0 %) мужчин и 27 (44,8±8,0 %) женщин. Среди больных преобладали больные в возрасте 21–30 лет (46,6 %, рис. 2).

У 41 (70,6 %) больного туберкулез был выявлен впервые, из них у 30 (73 %) больных ТМ сочетался с туберкулезом легких, у 11 (26,8 %) — с внелегочным туберкулезом. Базиллярная форма туберкулезного менингита установлен у 30 %, менинго-энцефалит — у 70 % больных.

У 20 (52,6±8,1 %) больных отмечено подострое начало ТМ, у 18(47,4±8,1 %) — острое.

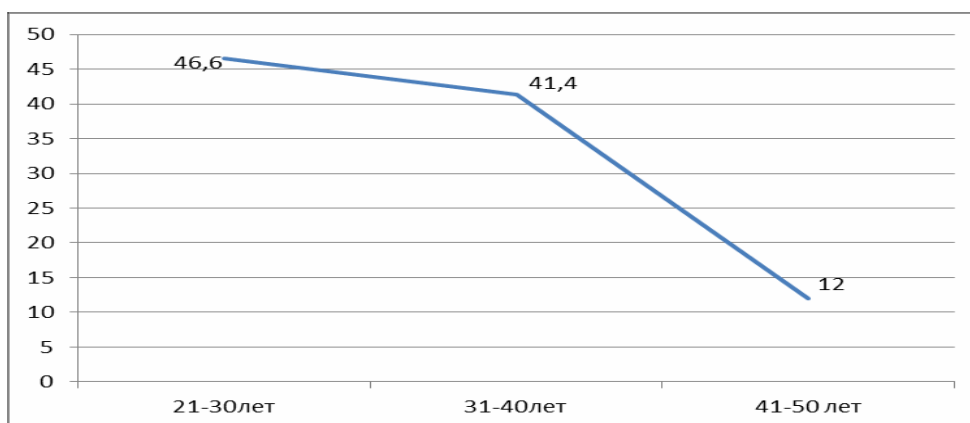


Рис. 2. Распределение больных с туберкулезным менингитом в зависимости от возраста в %

Туберкулезный менингит был выявлен в общей лечебной сети (ОЛС) у 18(47,4±8,0) больных, в противотуберкулезном стационаре — 12(31,5±7,5 %), самотеком больные поступили в клинику в крайне тяжелом состоянии 7(18,4±6,2 %) и одному больному диагноз установлен в ПТД.

У всех больных определялись менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, верхний и нижний Брудзинского, Кернига, наличия патологических рефлексов — Бабинского, Россолимо и др.).

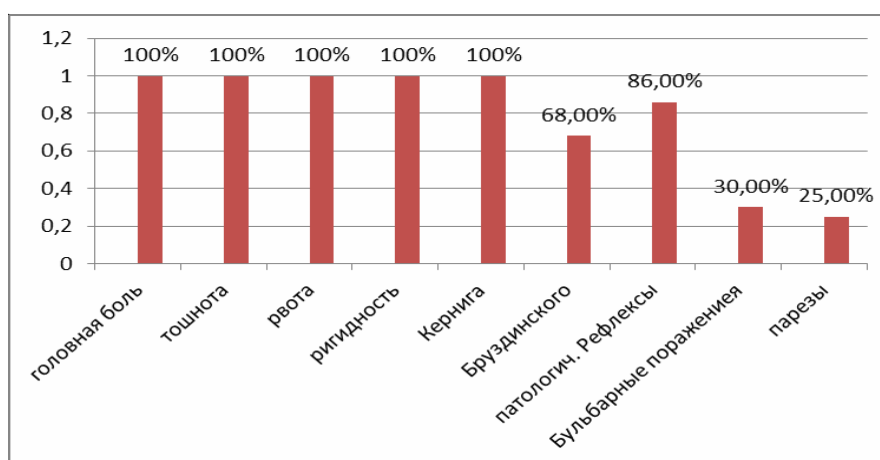


Рис. 3. Частота клинических проявлений туберкулезного менингита

Как видно, из рисунка 3, наиболее часто при туберкулезном менингите наблюдались такие симптомы как: головная боль (100 %), тошнота или рвота (100 %), ригидность мышц затылка (100 %) и симптом Кернига (100. Симптом Брудзинского (верхний и нижний) наблюдали у 23(68 %) больных.

У 68 % больных отмечено появление патологических рефлексов (Бабинского, Оппенгейма, Гордона, Рассолимо), вазомоторными нарушения (поздний, разлитой и стойкий дермографизм, наличие пятен Труссо).

Поражение вестибулярного аппарата встречалась у всех пациентов (100%), глазодвигательных нервов у 77 % больных. Псевдобульбарные рефлексы обнаружены у 30 % больных, параличи и парезы нижней конечностей у 25 % пациентов.

42 (72 %) из 58 больных поступили в клинику в крайне тяжелом состоянии из них 26(44 %) больных были в коме. У 28 (48 %) больных отмечались признаки отека мозга. Из 58 больных у 7 (12 %) была установлено ВИЧ инфицирование.

В мокроте МБТ обнаружены у 16 (27 %) больных, то в спинномозговой жидкости — у 6 (10 %), при ПЦР исследовании ликвора обнаружено МБТ также у 5 (8 %) больных. ПЦР крови у всех обследованных была положительной.

Частота изменений в ликворе у обследованных больных в %

Характер ликвора	Количество больных с изменениями в спинномозговой жидкости %
Давление в спинномозговом канале: – повышенное	49(84 %)
Прозрачность: – Опалесцирующая	22(37,9 %)
Цвет: – Ксантохромия	32(55 %)
Цитоз в 1 мкл ликвора: – Смешанный нейтрофильный-лимфоцитарный – Лимфоцитарный	18(31 %) 40(69 %)
Фибриновая пленка – есть	32(55 %)
Общее содержание белка: – До 0,3г/л – До 0,6г/л – До 2,3г/л	10 (17,2 %) 42 (72 %) 6 (10 %)
Сахар в ликворе: – снижение	43 (74 %)

Всем больным проводили компьютерная томография (КТ) головного мозга и ПЦР в крови и ликворе. При КТ у всех больных обнаружено признаки гипертензии головного мозга и энцефалита, у 40 % очаговые изменения.

Летальность отмечено у 12(21 %) больных в течение первых 3 суток после поступления в клинику умерли 5 больных, 4 больных — в течение 10 дней, 3 — в течение 1 месяца после госпитализации. У всех умерших наблюдался поздно диагностированный ТМ, основными причинами смерти была церебральная кома с развитием паралича сосудистого и дыхательного центра.

Таким образом, для туберкулезного менингита в современных условиях характерны: преобладание туберкулезного менингоэнцефалита и уменьшения частоты изолированной базиллярной формы, роста сочетаний менингита с туберкулезом легких и внелегочными поражениями.

Литература

1. Бугакова С. Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов. — Астана: Медицина, 2010. — 100 с.
2. Левашев Ю. Н., Репин Ю. М. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. — Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2006. — 509 с.
3. Покровский В. И., Литвинов В. И., Ловачева О. В., Лазарева О. Л. Туберкулезный менингит. — Москва: Медицина, 2005. — 243 с.

К. Г. Тярасова¹, О. В. Макарова¹, М. М. Алтунина²

¹ ФГБУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей – экспертов Минтруда России г. Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный университет имени И. И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

Summary

The publication summarizes directions of social rehabilitation of tuberculosis patients. The priority types of social rehabilitation of tuberculosis patients and disabled people due to tuberculosis, taking into account the epidemiological aspects of the disease, are substantiated. The necessity of psychological assistance to TB patients in the framework of social rehabilitation is emphasized. The features of measures of social rehabilitation at the stages of active tuberculosis, clinical treatment and establishment of disability are noted. The material is present on the basis of personal clinical and expert experience, analysis of literary and normative-legal sources.

Key words: tuberculosis patients, disabled people, social rehabilitation, psychological assistance

Ключевые слова: больные туберкулёзом, инвалиды, социальная реабилитация, психологическая поддержка

Туберкулёзное заболевание для каждого пациента включает три основных направления реабилитации: медицинскую, профессиональную и социальную. Медицинская реабилитация (лечение) использует медикаментозные, физиотерапевтические, фитотерапевтические, хирургические методы, арсенал которых постоянно пополняется соответственно темпам развития инновационных медицинских технологий [2, с. 651]. Успешность лечения приоритетно способствует восстановлению больного туберкулёзом в профессии [2, с. 652]. Социальный аспект реабилитации фтизиатрического больного является особенным с учетом эпидемиологической составляющей в отличие от соматической патологии. Интенсивность мероприятий социальной реабилитации больного туберкулёзом различается на этапах: активного туберкулёза, клинического излечения при возвращении к труду или на этапе признания лица инвалидом.

Социальная реабилитация — это меры, обеспечивающие социально-средовую ориентацию, социально-бытовую адаптацию больного. А также меры, позволяющие восстановить социальный статус, то есть, положение субъекта в системе межличностных отношений, определяющее его права, обязанности и привилегии [5, с. 76]. В случаях признания лица инвалидом — социальная интеграция с учетом способностей к самостоятельной семейно-бытовой, общественной деятельности. Важной формой социальной реабилитации инвалидов является социальное обеспечение и реализация положений государственной программы «Доступная среда» [4, с.88].

Социально-бытовая адаптация больного туберкулёзом акцентируется на вопросах личной гигиены. Вне зависимости от наличия или отсутствия регистрируемого микобактериовыделения, пациенту убедительно и настойчиво необходимо объяснение элементов использования бытовых принадлежностей, способов их дезинфекции, сте-

пени опасности заражения туберкулёзом родственников, соседей. Имеет значение правильное обустройство личного жилого пространства. Страдающий туберкулёзом, с активным микобактериовыделением, имеет право на внеочередное получение отдельного жилья. Социально-бытовая адаптация особенно важна инвалидам по туберкулёзу внелёгочных локализаций, влекущих ограничение жизнедеятельности по передвижению, ориентации. Им требуется обучение или возвращение навыков самообслуживания, использование технических средств реабилитации. Для исправления, компенсации нарушенных или недостающих функций могут быть использованы методы социально-педагогической реабилитации.

Социально-средовая реабилитация больного активным туберкулёзом заключается в минимализации прямых контактов с членами семьи, коллегами по работе. Таким образом, имеет место социально-средовая адаптация «наоборот», обусловленная эпидемиологической опасностью больного. В это время нужна серьёзная работа фтизиатрического персонала с окружением пациента. Темы бесед: формирование адекватного представления о туберкулёзе, ознакомление с возможностями современных методов лечения, необходимость всесторонней поддержки больного, разъяснение значения профилактических мероприятий: дезинфекции, обследования контактных лиц. На этапе клинического излечения туберкулёза, пациент приступает к труду. Возвращение в свой коллектив чаще всего проходит спокойно для пациента. К сожалению, встречаются примеры возникновения «социального вакуума» для работника, перенёвшего туберкулёз. Коллеги сторонятся, а то и боятся «заразиться» туберкулёзом. Эти ситуации являются отражением некорректного, в деонтологическом аспекте, выполнения противоэпидемических мероприятий по месту работы пациента при выявлении туберкулёза. Социально-средовая реабилитация инвалида по туберкулёзу предполагает создание доступной окружающей среды (жилой среды, доступности транспорта, образования, информации, трудовой деятельности), обеспечение набором технических средств реабилитации, обучение методикам социальной независимости [4]. Этот вид социальной реабилитации представляется наиболее существенным для инвалидов с ограничениями жизнедеятельности, связанными с ориентацией, передвижением, общением, самообслуживанием.

Социальная реабилитация больного туберкулёзом тесно связана с его психологическим статусом, как на старте заболевания, так и в динамике инволюции (или прогрессирования) специфического процесса.

Установление диагноза туберкулёза становится для большей части больных фактором дистресса. Гипоксия головного мозга и вегетативный дисбаланс вследствие туберкулёзной интоксикации приводят к выраженному психологическому неблагополучию [1, с. 16; 2, с. 628]. У больных активным туберкулёзом органов дыхания отмечали повышенную претенциозность, обидчивость, конфликтность, аффективную напряжённость [6]. Фоновую лабильность эмоционального статуса, особенно при диссеминированных формах туберкулёза, выделяли ещё в прошлом веке. Известно, что у больных туберкулёзом с психологической неустойчивостью ухудшается переносимость противотуберкулёзных препаратов, снижается эффективность полихимиотерапии. Психологическая поддержка необходима больному туберкулёзом с самого начала болезни. Пациент нуждается в формировании мотивации к скорейшему выздоровлению путём

вселения уверенности в своих силах, воле, благоприятном исходе заболевания. На фоне оценки личностных особенностей пациента, уровня его интеллекта, образования, состояния эмоциональной сферы, требуется выработка линии поведения в сложившейся ситуации. При выявлении фтизиатром у больного глубоких психологических проблем, помощь оказывают психологи и психотерапевты [3].

Социальные услуги, регламентированные государственным национальным стандартом, инвалиду вследствие туберкулёза оказывают реабилитационные учреждения [3]. В бюро медико-социальной экспертизы составляется индивидуальный план реабилитации и абилитации (ИПРА) инвалида, в соответствии с которым выполняются услуги по социальной реабилитации, включающие меры социальной защиты [3; 4, с. 87].

Конечной целью социальной реабилитации больного туберкулёзом следует считать восстановление личностного и социального статуса, снижения или устранения социальных барьеров для ведения независимого образа жизни.

Литература

1. Золотова Н. В., Стрельцов В. В., Баранова Г. В., Харитоновна Н. Ю., Ахтямова А. А., Багдасарян Т. Р. Модель психологической реабилитации больных туберкулёзом лёгких в условиях стационара // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2018. — Т. 96. № 4. — С. 12–19.
2. Медико-социальная экспертиза и реабилитация при внутренних болезнях и туберкулёзе органов дыхания: руководство для врачей / под ред. С. В. Столова, З. Д. Шварцмана. — Санкт-Петербург: ООО «Любавич». — 2017. — 663 с.
3. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 54738-2011 «Реабилитация инвалидов. Услуги по социальной реабилитации инвалидов» (утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 13.12.2011№ 912-ст). Дата введения 01.04.2013 г.
4. Петренко М. В., Быкова Н. В., Широбокова С. В., Смагина Т. Н. Инвалидность как социальная проблема // Сб. трудов «Сто лет медико-социальной экспертизы. Актуальные проблемы МСЭ и реабилитации» / под ред. В. Г. Помникова. — Санкт-Петербург, 2018. — С. 87–88.
5. Сытин Л. В., Жестикова М. Г. Основы комплексной реабилитации больных и инвалидов. — Новокузнецк, 2015. — 292 с.
6. Черников А. Ю., Землянская Л. Г. Акцентуация характера пациентов с гранулёматозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулёзе // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2017. — Т. 95, № 2. — С. 21–26.

Л. Д. Тодорико, Е. В. Подвербецкая, О. Я. Подвербецкий
ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»,
Черновцы, Украина

МИКРОБИОЦЕНОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Summary

The incidence of HIV/AIDS has reached the scale of a global pandemic over the past decade. In patients with HIV-associated tuberculosis profound changes in the taxonomic composition and population of the anaerobic obligate microbiota of the large intestine with an increase in the content of pathogenic and conditionally pathogenic enterobacteria, conditionally pathogenic bacteria of the genus Bacteroides, Clostridium and especially facultative anaerobic and aerobic microorganisms - yeast-like fungi of the genus Candida, bacteria of the genus Pseudomonas, Staphylococcus have been identified.

Key words: HIV-infection, tuberculosis, microbiocenosis, dysbiosis, dysbacteriosis.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, микробиоценоз, дисбиоз, дисбактериоз.

Актуальность

За последние десятилетия заболеваемость ВИЧ/СПИД приобрела масштабы глобальной пандемии. Украина занимает одно из первых мест в Европе по темпам распространения ВИЧ-инфекции. Заболеваемость ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (ВИЧ/ТБ) остается действенным движущим фактором развития эпидемии туберкулеза (ТБ) в Украине. За период 1987г. – 6мес. 2017г. среди граждан Украины зарегистрировано 306 295 ВИЧ-инфицированных лиц. В 2017 году зарегистрировано 5646 случаев заболевания ТБ/ВИЧ (новые случаи и рецидивы). Интенсивный показатель составляет 13,3 на 100 тыс. нас. против 13,2 в 2016 году (5622 случая). Имеет место увеличение уровня заболеваемости на 1 %. ВИЧ является важным фактором риска, который благоприятствует активации латентной туберкулезной инфекции [5]. Риск развития ТБ у ВИЧ-отрицательных лиц, инфицированных МБТ, составляет 5–10 % в течение всей жизни, тогда как у ВИЧ-положительных людей он составляет 10 % в год. Такая тенденция свидетельствует о недочетах проведения профилактических мероприятий среди ВИЧ-инфицированных лиц. Более 30 % ВИЧ-положительных болеет ТБ и 40 % из них умирает от него.

В последние годы в практическую медицину все активнее внедряется инициатива персонализированного и высокоточного подхода. Появилась реальная возможность индивидуализировано лечить болезни, учитывая патоморфоз различных звеньев порочного патогенетического круга и взаимосвязь коморбидных состояний. Проблема дисбиоза толстой кишки (ДТК) как сопутствующего состояния и как результата побочного действия противотуберкулезного лечения в патоморфозе течения ТБ до сегодняшнего дня остается не изученной до конца [1, 3]. В доступных научных литературных источниках встречается небольшое количество работ, посвященных проблеме взаимовлияния дисбиоза толстой кишки и специфического туберкулезного воспаления, прак-

тически не разработаны алгоритмы мониторинга развития дисбиотических изменений и не созданы стандарты профилактики и лечения, что свидетельствует об актуальности данной проблемы [2, 4].

Цель исследования. Изучение микробиоценоза толстого кишечника (ТК) у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Материал и методы

Нами были проведены микробиологические исследования содержания слизистой оболочки и кишечного просвета толстой кишки (ТК) у 42 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом с изучением таксономического состава и популяционного уровня микробиоты.

Результаты исследования таксономического состава микробиоты содержимого ТК у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Таксономический состав микробиоты содержимого толстой кишки у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом

Микроорганизмы	Обследовано больных	Выделено и идентифицировано штаммов	Индекс постоянности (%)	Частота встречаемости	Индекс доминирования Бергера-Паркера
Облигатные анаэробные бактерии					
<i>Bifidobacterium</i> spp.	40	29	72,50	0,09	0,091
<i>Lactobacillus</i> spp.	40	31	77,50	0,10	0,097
<i>Bacteroides</i> spp.	40	40	100,00	0,13	0,126
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	40	7	17,50	0,02	0,022
<i>Clostridium</i> spp.	40	21	52,50	0,07	0,066
Факультативные анаэробные и аэробные микроорганизмы					
<i>Escherichia coli</i>	40	33	82,50	0,10	0,104
<i>E. coli</i> Hly+	40	17	42,50	0,05	0,053
<i>E. coli</i> Lac-	40	11	27,50	0,03	0,035
<i>E. coli</i> з пониж. фермент. акт.	40	19	47,50	0,06	0,060
<i>Proteus vulgaris</i>	40	9	22,50	0,03	0,028
<i>K. pneumoniae</i>	40	7	17,50	0,02	0,022
<i>Enterobacter cloacae</i>	40	4	10,00	0,01	0,013
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	12	30,00	0,04	0,038
<i>Enterococcus</i> spp.	40	19	47,50	0,06	0,060
<i>Staphylococcus</i> spp.	40	27	67,50	0,08	0,085
<i>Candida albicans</i>	40	32	80,00	0,10	0,101

Следует отметить, что у 4,8 % больных при трехкратном бактериологическом исследовании роста в пробах не было.

По индексу постоянства, частоте встречаемости и индексу видового доминирования главным представителем микробиоты у больных ВИЧ/ТБ являются бактерии рода *Bacteroides*, условно-патогенные дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *Escherichia*,

Lactobacillus, *Bifidobacterium*, *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Enterococcus* и кишечная палочка с пониженной ферментативной активностью. Патогенные эшерихии (энтеропатогенные *E. coli* Нly+) по своим показателям таксономического состава, индексу постоянства, частоте встречаемости и индексу доминирования Бергера-Паркера занимают место в группе дополнительной микробиоты. К этой же группе относятся *E. coli* Lac-, *P. aeruginosa*, все остальные – к случайным микроорганизмам.

Установлено, что в толстой кишке у больных ВИЧ/ТБ наступает контаминация и колонизация содержимого патогенными (*E. coli* Нly+) и условно-патогенными энтеробактериями, стафилококками, дрожжеподобными грибами рода *Candida*, а также пептококками и клостридиями.

Нами установлено, что ведущая роль в формировании микробиоценоза ТК у больных с ВИЧ/ТБ принадлежит условно-патогенным бактериоидам и дрожжеподобным грибам рода *Candida*, содержание которых достоверно доминирует и превышает роль бифидобактерий по популяционному уровню (ПУ) на 24,44 % и на 38,29 %; по коэффициенту количественного доминирования (ККД) – на 58,76 % и на 52,58 %; по коэффициенту значимости (КЗ) – на 65 % и на 53,75 % соответственно.

Таким образом, качество формирования таксономического состава по ПУ бактериоидов и *S. albicans* с видоизменением микрофлоры содержимого толстой кишки (ТК) приобретает негативное значение. Количественное преобладание по ПУ, ККД и КЗ патогенных и условно-патогенных энтеробактерий, псевдомонад, стафилококков, клостридий, бактериоидов и других видов над анаэробными облигатными автохтонными бактериями является свидетельством того, что на слизистой оболочке и в просвете ТК сформирован стойкий дисбиоз у 80,1 % больных, который в таких случаях можно квалифицировать как сопутствующее заболевание желудочно-кишечного тракта смешанной этиологии.

Значения ПУ, ККД, КЗ и индекса постоянства, частоты встречаемости и индекса видового доминирования (табл. 2) служат основанием для установления степени нарушений микробиоценоза у больных с ВИЧ/ТБ. Результаты, касающиеся установления степени дисбиоза толстой кишки у больных с ВИЧ/ТБ, приведены на рис. 1.

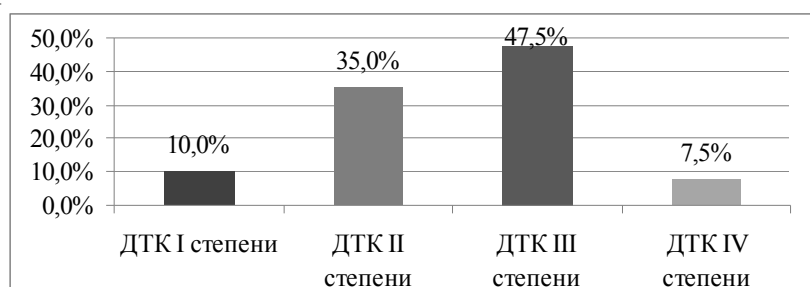


Рис. 1. Степень дисбиотических нарушений микробиоты слизистой оболочки и полости толстой кишки у больных туберкулезом легких, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией

У больных с ВИЧ/ТБ нормофлора не выявлена ни в одном из исследуемых случаев. У 12,5 % больных выявили I степень нарушений микробиоценоза ТК. Дисбиоз II степени установлен в 22,5 %, III степени – в 47,5 % случаев и еще у 17,5 % пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ диагностирован дисбиоз IV степени.

III степень дисбиоза ТК достоверно чаще диагностировалась у больных с количеством CD4+-лимфоцитов меньше 200 кл/мкл ($p < 0,05$), а IV степень имела место только у больных с содержанием Т-хелперов меньше 100 кл/мкл. Корреляционный анализ по Спирмену показал наличие обратной связи средней силы между количеством CD4+-лимфоцитов и степенью дисбиоза ТК ($r = 0,52$, $p < 0,05$).

Бактероиды выделялись у всех больных с ВИЧ/ТБ вследствие их высокой резистентности, в том числе и к антибактериальным препаратам. Поскольку бактериоиды являются условно-патогенными бактериями, у больных с иммунодефицитом они могут принимать участие в возникновении гнойно-воспалительных процессов в ассоциации с факультативными анаэробными и аэробными микроорганизмами, лимитировать функцию фагоцитирующих клеток, продуцировать ряд ферментов (нейраминидазу, фибринолизин, гепатиназы и др.), которые способствуют инвазии и транслокации их сквозь стенку кишки, вызывая гнойно-воспалительные заболевания различной локализации. Поэтому таксономический состав микробиоты содержимого толстого кишечника у больных с ВИЧ/ТБ является потенциально опасным и определяет тяжесть течения туберкулеза и возникновение различных осложнений разной степени тяжести.

Выводы

У больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом выявлены достоверные глубокие изменения таксономического состава и популяционной разновидности анаэробной облигатной микробиоты с увеличением содержания патогенных и условно-патогенных энтеробактерий, условно-патогенных бактерий рода *Bacteroides*, *Clostridium* и особенно факультативных анаэробных и аэробных микроорганизмов – дрожжеподобных грибов рода *Candida*, бактерий рода *Pseudomonas*, *Staphylococcus*.

Литература

1. Осипов М. Ю., Билев А. Е., Осипов Ю. А. Микробный биоценоз кишечника при тяжелом и осложненном течении внебольничной пневмонии // Терапевтический архив. — 2008. — Т. 80, № 2. — С. 52–57.
2. Особенности микробиоценоза толстой кишки при дисбиотических нарушениях / А. В. Вальшева, О. Л. Карташова, И. В. Вальшева и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2011. — № 1. — С. 67–70.
3. Todoriko L. D. State of the colon microbial population in patients with pulmonary tuberculosis depending on the culture sensitivity spectrum / L. D. Todoriko, O. V. Pidverbetska, O. Ya. Pidverbetskyi // Eur Respir J. — 2015. — № 46, Suppl. 59 (25th International Congress Amsterdam, Netherlands 26–30 September). — P. 464.
4. Дисбактериоз толстого кишечника у больных впервые диагностированным туберкулезом легких / Л. Д. Тодорико, Е. В. Подвербецкая, В. П. Шаповалов, В. В. Шершнева // Сб. тр. российской научно-практич. конф. молодых ученых с междунар. участием, посвящ. Всемирному дню борьбы с туберкулезом «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (г. Москва). — 2015. — С. 210–213.
5. WHO Rapid Communication: Key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis. — Geneva, 2018. — 7 p.

Л. Д. Тодорико, Е. В. Подвербецкая, О. Я. Подвербецкий,
ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет»,
Черновцы, Украина

КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Summary

One of the manifestations of HIV-infection is the development of dysbiotic changes in the large intestine, which are significantly aggravated during the specific treatment of HIV-associated tuberculosis. The paper presents the data obtained during the study, which included the study of the microbiocenosis of the colon of 42 patients with HIV-associated tuberculosis with further optimization and correction of pathogenetic treatment. The results of the study showed the necessity of the prebiotics use for HIV-infected patients, which makes it possible to correct the existing violations of the colon microbiocenosis, while the absence of an appropriate treatment for dysbacteriosis leads to a gradual aggravation of this pathological condition.

Key words: tuberculosis, HIV infection, microbiocenosis, prebiotic.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, микробиоценоз, пребиотик.

Актуальность

Одним из основных проявлений патологического влияния вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) является прямое цитотоксическое воздействие на энтероциты. Это приводит к активации местного иммунитета кишечника, сопровождающееся повышением уровней провоспалительных цитокинов в собственной пластинке кишечника, и ВИЧ-опосредованной потерей Th-17 из лимфоидной ткани желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом повреждаются не только защитные свойства слизистой оболочки, но и ее целостность из-за нарушения процессов регенерации, стимуляции синтеза муцина и индукции синтеза компонентов плотных контактов [3]. Следствием вышеуказанных патологических проявлений становится нарушение практически всех функций кишечника, одним из которых является развитие дисбактериоза толстой кишки (ТК), что приводит к нарушению всех важных функций микробиоты кишечника и гомеостаза в целом, и негативно сказывается на течении сопутствующих и ВИЧ-ассоциированных болезней, в частности туберкулеза (ТБ) [2].

Характер воспалительного процесса при ТБ предусматривает применение длительной химиотерапии, поэтому при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных лиц закономерным является усугубление дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника. Химиопрепараты повреждают эпителий ЖКТ, разрушают структуру кишечного микробиоценоза, подавляя жизнедеятельность нормальной микрофлоры кишечника и изменяя ее количественный состав, создают благоприятные условия для колонизации и усиленного размножения условно-патогенных микроорганизмов [1, 4, 5].

Цель. Изучение микробиоценоза толстой кишки при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе (ВИЧ/ТБ), оптимизация лечения.

Материал и методы

Проведено микробиологическое исследование содержания ТК у 42 больных с ВИЧ/ТБ с изучением таксономического состава и популяционного уровня микроби-

оты, которые были распределены в две группы — 1 и 2. Пациенты гр. 1 получали стандартную противотуберкулезную терапию (ПТТ) и оптимизацию с использованием комплексного пробиотика 1 раз в сутки, с дальнейшим назначением лактулозы (торговое название «Лактувит», производитель «Юрия-Фарм») в дозировке 10 мл 2 раза в сутки в течение 10 дней каждого месяца лечения.

Результаты и их обсуждение. В динамике персонифицированного лечения ВИЧ/ТБ в гр. 1 наблюдалась достоверно положительная динамика симптомов дисбиоза, в то время, когда у больных гр. 2 имела место тенденция к повышению частоты и интенсивности диспепсических жалоб. Анализ динамики наиболее весомых показателей по критерию значимости облигатных, факультативных и условно-патогенных микроорганизмов показал, что в гр. 1 регистрируется достоверная интенсификация процессов восстановления равновесия микробиоценоза ТК, в то время как в гр. 2 наблюдалось углубление дефицита исследуемых представителей облигатной микрофлоры с параллельным возрастанием частоты выделения условно-патогенной микрофлоры.

Выводы

При ВИЧ/ТБ прием противотуберкулезных препаратов без прикрытия пре- и пробиотиками приводит к прогрессированию уже существующих дисбиотических изменений состава микрофлоры ТК с развитием дисбиоза. Использование персонифицированной схемы коррекции дисбиоза ТК приводит к возрастанию популяционного уровня наиболее значимых облигатных и факультативных микроорганизмов и элиминации условно-патогенной микрофлоры либо снижению ее количества ниже клинически значимых показателей, что способствует повышению интегрального показателя эффективности лечения.

Литература

1. Борщ С. К. Микробиологическое обоснование коррекции микробиоценоза при кишечных дисбактериозах: автореф. дис. ... кан. мед. наук. : спец. 03.00.07 «Микробиология» / С. К. Борщ. — Москва, 2010. — 23 с.
2. Тодорико Л. Д. Характеристика сопутствующих заболеваний пищеварительной системы и их роль в формировании резистентного туберкулеза легких / Л. Д. Тодорико // Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. — 2014. — № 3. — С. 68–73.
3. Downs J. H. The gastrointestinal tract and HIV pathogenesis / J. H. Downs // S Afr J Clin Nutr. — 2010. — № 23 (1). — P. 65–68.
4. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis / Rafael Tojo, Adolfo Subrez, Marta G. Clemente [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20, № 41. — P. 15163–15176.
5. Stephen M. Collins. A role for the gut microbiota in IBS / Stephen M. Collins // Gastroenterology & Hepatology. — 2014. — Vol. 11. — P. 497–505.

А. Ю. Хитева, М. А. Багиров, И. В. Сивокосов, Е. М. Грецов, Л. А. Семенова
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва,
Россия

ХИРУРГИЯ И КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Актуальность

Коморбидность туберкулеза органов дыхания и сахарного диабета остаётся одной из главных проблем фтизиатрии. Заболевания являются конкурирующими и взаимно утяжеляют течение и прогноз друг друга. Снижение иммунного ответа, нарушение углеводного и белкового обменов, преобладание экссудативно-некротического компонента туберкулезного воспаления приводят к длительному сохранению деструкции легочной ткани и формированию туберкулем. Это обуславливает необходимость применения клапанной бронхоблокации (КББ) и/или хирургического вмешательства у большей части этих пациентов.

Цель. Показать эффективность комплексного лечения туберкулеза органов дыхания с применением клапанной бронхоблокации и хирургического вмешательства у подростков с сахарным диабетом.

Материалы и методы

Проведено когортное проспективное исследование за 2014–2018 гг., в которое включено 7 подростков с сопутствующим сахарным диабетом 1 типа 16–17 лет. При поступлении трехкратно и далее ежемесячно проводили микробиологическое исследование мокроты с постановкой тестов на лекарственную чувствительность МБТ (ТЛЧ МБТ) молекулярно-генетическими и культуральными методами (система VASTES MGIT-960). На разных сроках химиотерапии проводилось оперативное вмешательство. Выполнены микробиологическое и патоморфологическое исследование резекционного материала. Наблюдение после завершения основного курса лечения 3 года.

Результаты

Из 7 пациентов: 4 поступили на повторный курс лечения, 3 — впервые выявленные. Клинические формы туберкулеза при поступлении: 5 — туберкулема/ туберкулемы (во всех случаях с распадом), 1 — инфильтративный с распадом, 1 — фиброзно-кавернозный. Бактериовыделители: 5 подростков, при этом у 2 чувствительность сохранена к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам, у 2 МЛУ МБТ, у 1 ШЛУ МБТ. Осложнения сахарного диабета (полинейропатия, нефропатия, ангиопатия сетчатки глаз) у 5 из 7 пациентов. Режимы химиотерапии (ХТ): 12 чел., индивидуальные с учётом ЛУ МБТ и переносимости 5 чел. Прекращение бактериовыделения: 3 чел. через 1 мес.; 2 через 2 мес.; 1 через 6 месяцев. По данным КТ ОГК, у 1 подростка с инфильтративным туберкулезом через 6 мес. сформировались множественные туберкулемы, у 4 рентгенологической динамики не отмечено, у 2 через 3 мес. туберкулемы уменьшились до размеров крупных очагов. Эти 2 подростка продолжили лечение по месту жительства. Из 7 человек 5 было показано проведение оперативного вмешательства. Показания к операции: 6 из 7 человек туберкулемы, 1 фиброзно-кавернозный туберкулез.

У 2 пациентов до операции была проведена КББ. В 1 случае она позволила избежать этапного хирургического вмешательства в связи с закрытием полостей распада в одном легком при двусторонней локализации туберкулем. В 1 случае эффекта от КББ не получено (сохранилась полость распада через 8 месяцев после установки эндоклапана).

При микробиологическом исследовании операционного материала методом люминесцентной микроскопии в 2 из 5 случаев методом люминесцентной микроскопии КУМ обнаружены. Методом ПЦР ДНК МБТ обнаружена во всех случаях, в 1 ее количества недостаточно для проведения ТЛЧ МБТ. В 4 случаях при проведении ТЛЧ в системе «СИНТОЛ» определена МЛУ МБТ. Рост микобактерий туберкулезного комплекса из операционного материала в системе ВАСТЕС MGIT-960 выявлен в 3 из 5 случаев. При постановке ТЛЧ на жидких питательных средах в 2 случаях определена МЛУ МБТ, в 1ШЛУ МБТ. Спектр препаратов, к которым выявлена устойчивость из операционного материала, совпал с результатами ТЛЧ в системе ВАСТЕС MGIT-960 из диагностического материала при поступлении (смыв с ротоглотки/мокрота). По данным патоморфологического исследования операционного материала, активность специфического процесса в 3 случаях умеренная; 1 выраженная; 1 легкая. Длительность химиотерапии после операции: у 1 пациента 3 месяца (малый объем операции, нет роста МБТК из операционного материала, легкая активность специфического процесса, по данным патоморфологического исследования, нет осложнений после операции). У 3–6 месяцев (объем операции более 2 сегментов, выявлен рост МБТК из операционного материала, умеренная активность специфического процесса). У 112 месяцев (пульмонэктомия, выявление роста МБТК из операционного материала, выраженная активность специфического процесса и прогрессирование туберкулеза в единственном легком после операции). Из 7 пациентов, завершивших основной курс химиотерапии у 6, по данным наблюдений через год рецидива нет. Только в 1 случае отмечен рецидив туберкулеза, связанный с отказом от противорецидивного курса химиотерапии. Через 13 месяцев после операции на контрольной КТ ОГК в одном сегменте (С1) неоперированного правого легкого выявлен очаговый туберкулез в фазе инфильтрации.

Выводы

Лечение туберкулеза органов дыхания у подростков с сахарным диабетом требует индивидуального подхода с применением клапанной бронхоблокации и хирургического вмешательства.

А. Ю. Хитева, Л. В. Панова, Л. А. Семенова, Е. М. Грецов
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва,
Россия

СЛУЧАИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПОДРОСТКОВ

Введение

Проблема дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания и онкологических процессов у подростков остаётся актуальной задачей в связи с отсутствием патогномичных клинических симптомов и схожестью рентгенологической картины. Наиболее часто у подростков дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания проводится с пневмониями, пороками развития бронхолегочной системы и онкологическими заболеваниями. По данным исследования, проведенного в клинике в 2010–2014 гг., из 39 подростков с неспецифической патологией были выявлены: 12 (30,0 %) пневмонии; 8 (20,0 %) пороки развития легких и бронхолегочной системы; 6 (15,0 %) онкологические процессы; по 3 (8,0 %) лимфогранулематоз внелегочной локализации, саркоидоз, муковисцидоз; у 2 (5,0 %) токсоплазмоз, в равном проценте случаев по 1 (3,0 %) — эхинококкоз и врождённые пороки сердца.

Представляем два клинических наблюдения, демонстрирующих подходы к верификации диагноза с проведением хирургического вмешательства с последующим микробиологическим и патоморфологическим исследованием операционного материала.

Пример 1. Пациентка А., 18 лет.

Фтизиатрический анамнез. Вакцинирована БЦЖ в роддоме, рубчика нет. «Ви-раж» туберкулиновых реакций в 2008 г., к фтизиатру не направлялась, пробы с АТР и КТ ОГК не проводились.

Эпидемический анамнез. Контакт с больными туберкулезом не установлен.

Анамнез. Считает себя больной с конца июня 2014 г., когда появились жалобы на боли в шее при повороте головы, слабость, повышение температуры до субфебрильных цифр, сухой кашель, ночная потливость. Лечилась самостоятельно симптоматически без эффекта. С подозрением на пневмонию была госпитализирована в стационар по месту жительства, проведена антибактериальная и симптоматическая терапия без эффекта. На обзорной рентгенограмме ОГК выявлено изменение 7 ребра слева. Для уточнения этиологии выявленного изменения госпитализирована в НМИЦ ДГОИ «им. Дмитрия Рогачева», выполнена открытая биопсия. По результатам исследования биоптата поставлен диагноз: анапластическая крупноклеточная лимфома 3 стадии. Проведено 6 блоков химиотерапии, в августе 2015 г. достигнута ремиссия. Выписана домой в сентябре 2015 г. под наблюдение онкогематолога. В марте 2016 г. отметила ухудшение общего состояния в виде появления лихорадки и кашля. На КТ ОГК, КТ органов брюшной полости – картина множественных очаговых изменений паренхимы легких, лимфоаденопатии мягких тканей шеи и средостения, забрюшинных лимфатических узлов. По результатам исследования заподозрен рецидив лимфомы. Проведена ПЭТ КТ всего тела и открытая расширенная биопсия мягкотканного образования

на правом бедре. В результате цитогенетического и гистологического исследования биоптата выявлен поздний рецидив анапластической крупноклеточной лимфомы с поражением лимфатических узлов средостения, параэзофагальных, парааортальных, подмышечных и паховых; мягких тканей шеи, средостения, забрюшинного пространства, малого таза, правого бедра. Проведены 2 блока химиотерапии, в сентябре 2016 г. 2 ремиссия. С сентября 2016 г. находится под наблюдением онкогематолога, получает поддерживающую терапию кризотинибом. В марте 2018 г. отметила появление слабости, одышки при физической нагрузке, субфебрильную температуру в вечернее время. С 26.03.18 г. по 09.04.18 г. находилась в НМИЦ ДГОИ «им. Дмитрия Рогачева» на контрольном обследовании. На КТ ОГК, ОБП от 19.03.18 г. — появление «свежих» очагов в легочной ткани и крупный фокус инфильтрации в С2 правого легкого. Проведена торакоскопия с биопсией легкого. При микробиологическом исследовании биоптата методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ. Гистологическое исследование: картина гранулематозного воспаления по туберкулезному типу. Для дальнейшего обследования направлена в подростковое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ».

Жалобы при поступлении. На слабость, одышку при физической нагрузке, повышение температуры до субфебрильных цифр в вечернее время.

Объективно. Общее состояние средней степени тяжести. Температура 37,5. Симптомы интоксикации выражены умеренно (слабость, субфебрильная температура, одышка). Кожные покровы физиологической окраски, тургор мягких тканей снижен. Периферические лимфатические узлы пальпируются в IV группах (затылочные, подчелюстные, подбородочные, подмышечные), II–III размера, плотно-эластичные, безболезненные, без периаденита. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД — 17 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 82 уд./мин., АД 100/70 мм рт.ст. По остальным органам и системам — без патологии.

Лабораторные исследования при поступлении.

В гемограмме: ускорение СОЭ (80 мм/час).

Микробиологическое исследование: при трехкратном микробиологическом исследовании смывов с ротоглотки методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены, методом ПЦР ДНК МБТ не обнаружена. Рост МБТК в системе ВАСТЕС MGIT-960 не выявлен.

Кожные иммунологические тесты: реакция на пробу Манту — 12 мм папула, реакция на пробу с АТР — 15 мм папула.

КТ ОГК: в кортикальных отделах С2 правого легкого определяется полигональной формы инфильтративно-пневмонический фокус 20×24 мм с единичными очагами в прилежащей ткани. От периферии фокуса прослеживаются линейные, плоскостные втяжения к висцеральной плевре и перибронховаскулярные уплотнения по типу «дорожки» в направлении к корню правого легкого. В сегментах С1, 3, 8, 9, 10 справа и С1, 2, 3, 6, 9, 10 слева отмечаются мелкие от 2 до 4 мм мягкотканые очаги.

На основании наличия фактора риска развития туберкулеза (длительный прием гормональных препаратов и цитостатиков по поводу сопутствующего онкологического заболевания), гиперергической реакции на пробу с АТР, результатов рентгенологического исследования, гистологического и микробиологического исследования биоптата легкого поставлен диагноз: Инфильтративный туберкулез С2

правого легкого в фазе обсеменения (С1, 3, 8, 9, 10 правого и С1, 2, 3, 6, 9, 10 левого легкого), МБТ (-).

Лечение по I режиму химиотерапии. Интенсивная фаза (3 месяца): HRZE, фаза продолжения (7 месяцев): HRZ.

Динамика процесса. За время лечения отмечена продолжительная динамика: через 1 месяц лечения — нормализация температуры, исчезновение симптомов туберкулезной интоксикации (улучшение аппетита, восстановление тургора тканей, прибавка в массе тела 2,5 кг) и одышки, нормализация СОЭ; через 2 месяца улучшение показателей ФВД. Через 7 месяцев, по данным КТ ОГК, сформировалась туберкулема с распадом в С2 правого легкого, запланировано оперативное вмешательство.

Данное наблюдение демонстрирует случай развития туберкулеза органов дыхания на фоне длительного приема цитостатиков. Учитывая схожесть клинической и рентгенологической картины рецидива крупноклеточной лимфомы и туберкулеза потребовалось проведение открытой биопсии с последующим микробиологическим и патоморфологическим исследованием биоптата.

Пример 2. Пациент П., 16 лет.

Фтизиатрический анамнез. Вакцинирован БЦЖ в роддоме, рубчик 5 мм. Туберкулинодиагностика проводилась нерегулярно.

Эпидемический анамнез. Контакт с больными туберкулезом не установлен.

Анамнез. Заболел остро в апреле 2015 г.: отмечен подъем температуры до 40, периодический сухой кашель. Обратился в поликлинику по месту жительства, диагностирован бронхит, получал симптоматическое лечение без эффекта. При проведении плановой ФЛГ в школе выявлены инфильтративные изменения в левом легком. В связи с сохраняющимися жалобами легочного характера госпитализирован в пульмонологическое отделение, с диагнозом: «внебольничная левосторонняя полисегментарная пневмония, затяжное течение. Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия. Инфекционный мононуклеоз». Получал неспецифическую антибактериальную терапию 14 дней без эффекта. Учитывая отсутствие рентгенологической динамики был заподозрен туберкулез легких. Проведено обследование: реакция на пробу с АТР — отрицательная. Трехкратное микробиологическое исследование мокроты: методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. Продолжено лечение антибиотиками — без эффекта. Назначена противотуберкулезная химиотерапия по I режиму, получил 30 доз. За время лечения похудел на 7 кг, рентгенологической динамики не отмечено. Для обследования и верификации диагноза поступил в подростковое отделение.

Жалобы при поступлении. На периодический сухой кашель в течение дня; выраженную слабость, отсутствие аппетита.

Объективно. Общее состояние средней тяжести. Отмечалась желтушность кожных покровов и иктеричность склер. Периферические лимфатические узлы пальпировались в II группах (подчелюстные, подмышечные), I–II размера, плотно-эластичные, безболезненные, без периаденита. Надключичный лимфатический узел справа увеличен до IV размера, плотно-эластичный, умеренно болезненный при пальпации, спаянный с окружающими тканями, с незначительным периаденитом. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. По остальным органам и системам без патологии.

Лабораторные исследования при поступлении.

Гемограмма: анемия (Hb 107г/л), ускоренная СОЭ (162 мм/ч), лимфопения (15 %).

Микробиологическое исследование: при трехкратном микробиологическом исследовании смывов с ротоглотки методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены, методом ПЦР ДНК МБТ не обнаружена. Рост МБТК в системе ВАСТЕС MGIT-960 не выявлен.

УЗИ периферических лимфатических узлов: надключичные — с обеих сторон определяются множественные изменения лимфатических узлов от 8 мм до 30×13 мм справа и 22×14 мм слева (размеры увеличены; контуры — ровные, четкие; структура — гипоехогенная, неоднородная; область ворот не выражена); подмышечные лимфатические узлы слева конгломерат от 5 мм до 22×19 мм.

КТ ОГК: определяется мелкоочаговая диссеминация верхней доли левого легкого, сливающаяся в язычковых сегментах в неоднородную перибронхиальную инфильтрацию. Единичные очаги в С3, С4, С5, С8 правого легкого с неровными контурами и наличием дренирующих бронхов, размерами до 11 мм. Аналогичные очаговые уплотнения в С8, С10 левого легкого размером до 17,5 мм. Определяются множественные, увеличенные лимфатические узлы всех внутригрудных групп размером до 20 мм (в конгломерате) и подмышечных областях (более выражено слева) размером до 20 мм.

УЗИ органов брюшной полости и почек: умеренная гепатомегалия, функциональный перегиб шейки желчного пузыря.

ИФА на противотуберкулезные антитела: отрицательный (IgG 129 мкг/мл).

Для верификации диагноза 07.07.15 г. проведена надключичная лимфонодулэктомия справа.

Цитологическое исследование операционного материала: в препаратах на фоне гиперплазии лимфоидных элементов обнаружены одноядерные клетки Ходжкина и многоядерные Березовского – Штернберга.

Микробиологическое исследование операционного материала (лимфоузел): методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены; ДНК МБТ методом ПЦР не обнаружена; в системе ВАСТЕС MGIT-960 рост МБТК не выявлен.

Патоморфологическое исследование операционного материала (лимфоузел). М а к р о : лимфатический узел размерами 3×1,5×1,5 см плотной консистенции, поверхность гладкая, на разрезе белого цвета, однородного состава.

М и к р о : ткань лимфатического узла с клеточным полиморфизмом: состоит из лимфоидных элементов различной степени зрелости, крупных полиморфных клеток типа Ходжкина, с крупными округлыми или овальными ядрами, содержащими нежный равномерный хроматин и крупное ядрышко, и клеток, содержащих два и более ядер типа Рида – Штернберга. В клеточном составе отмечено наличие эозинофилов и плазматических клеток, фибробластов. В ткани также отмечено наличие беспорядочно расположенных грубых тяжей волокнистой соединительной ткани, с выпадением белковых депозитов, возле которых располагаются скопления клеток типа Ходжкина.

Проводилась дифференциальная диагностика между туберкулезом множественных локализаций и лимфопролиферативным заболеванием (лимфогранулематоз, лимфома). За этот период, несмотря на проводимую дезинтоксикационную терапию, со-

хранились выраженный интоксикационный синдром, изменения в гемограмме, отмечена дальнейшая потеря в массе тела 4 кг. С диагнозом лимфогранулематоз переведен в НМИЦ ДГОИ «им.Дмитрия Рогачева», проведен полный курс химиотерапии. В настоящее время достигнута ремиссия.

Таким образом, цель данной работы показать важность комплексного обследования при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза и заболеваний нетуберкулезной этиологии у подростков.

Е. В. Шамшева¹, С. П. Бородкина¹, А. К. Муканова², О. В. Зубенко²,
Н. В. Багишева², Д. И. Мордык¹, Е. В. Горбатов¹, Л. А. Зенкова³

¹ ФКУ ГБ МСЭ по Омской области Минтруда России

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

³ БУЗОО ГKB № 11, Омск, Россия,

ПЕРВИЧНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Summary. The dynamics of primary disability for tuberculosis and the incidence of tuberculosis were assessed in the dynamics of the 5-year follow-up period. A decrease in the incidence of tuberculosis in the region has been established, while the primary disability rate declined slightly, and the absolute number of persons recognized as disabled for tuberculosis for the first time remained stable. The revealed trends are explained by the complex structure of clinical forms of tuberculosis, comorbidity, and drug resistance.

Key words: tuberculosis, primary disability, incidence.

Ключевые слова: туберкулез, первичная инвалидность, заболеваемость.

Актуальность

Невзирая на то, что отмечается тенденция к улучшению эпидемиологической ситуации, в Российской Федерации по-прежнему актуальной является проблема туберкулеза по причине его ассоциации с ВИЧ-инфекцией и увеличением доли больных с МЛУ возбудителя заболевания, а так же пациентов с коморбидными состояниями [3, 4, 5]. Устойчивость возбудителя к лекарственной терапии, иммунный статус пациентов и высокая распространенность ВИЧ-инфекции, сочетанная патология, среди заболевших туберкулезом препятствуют, в части случаев, полноценному клиническому излечению туберкулеза [1, 5, 6]. Показатель инвалидности, обусловленной туберкулезом, отражает все аспекты оказания противотуберкулезной помощи: своевременность выявления, уровень диагностики, эффективность лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом [2].

Цель исследования: оценить динамику показателя первичной инвалидности по туберкулезу в Омской области за период с 2013 по 2017 гг.

Материал и методы

Проведен анализ показателей первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Омской области за период с 2013 по 2017 гг. Исследование простое, ретроспективное. Для анализа использованы материалы отчетов по клинико-экспертной работе ФКУ ГБ МСЭ по Омской области Бюро № 8. Для анализа использованы отчетные формы форма № 8 «Сведения о заболевании активным туберкулезом», форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом», материалы отчетов по клинико-экспертной работе.

Результаты исследования и их обсуждение. Всего в 2013 г. впервые признано инвалидами в связи с заболеваниями органов дыхания и туберкулезом 382 человека, в 2014 г. — 545, в 2015 г. — 435, в 2016 г. — 512, в 2017 г. — 455, с приростом количества признанных инвалидами за 5 лет, на 19,1 %, с наибольшим количеством лиц признанных инвалидами в связи с заболеваниями органов дыхания и туберкулезом в 2014 году.

Доля туберкулеза всех локализаций составила 51,8 % в 2013 г., 34,1 % в 2014 г., 48,7 % в 2015 г., 47,1 % в 2016 г., 40,6 % в 2017 году.. Количество больных туберкулезом среди впервые признанных инвалидами в абсолютных цифрах незначительно менялось по годам, практически не имея тенденции к снижению: в 2013 г. их было 198 человек, в 2014 г. — 186, в 2015 г. — 212, в 2016 г. — 241, в 2017 г. — 185. Наибольшее количество лиц, впервые признанных инвалидами в связи с туберкулезом, было максимальным в 2016 г. и составило 241 человек.

Чаще причиной утраты трудоспособности являлся туберкулез органов дыхания, он был причиной первичной инвалидности у 49,2 % лиц от всех признанных впервые инвалидами по заболеваниям органов дыхания в 2013 г., у 32,3 % в 2014 г., у 42,3 % в 2015 г., у 31,2 % в 2016 г., у 30,1 % в 2017 г. Его доля среди впервые освидетельствованных и признанных инвалидами в специализированном бюро снижалась, уступая место внелегочным локализациям специфического процесса. Максимальной она была в 2014 году (95,2 %), со снижением к 2017 г. до 74,1 % (снижение за 5 лет составило 21,1 %).

Представляет интерес информация, о том, что подавляющее большинство лиц, признанных впервые инвалидами в связи с туберкулезом легких были в возрасте от 18 до 44 лет, их доля по годам составляла 60,6 % в 2013 г., 57,5 % в 2014 г., 64,7 % в 2015 г., 66,9 % в 2016 г., 63,5 % в 2017 г. Несколько меньше была доля лиц от 45 до 59 лет: 37,8 %; 34,4 %; 31,5 %; 30,0 %; 34,3 %, соответственно по годам наблюдения. Лишь единичные случаи первичной инвалидности в связи с туберкулезом у лиц старше 59 лет: 1,6 %; 3,2 %; 3,3 %; 3,1 %; 3,6 %. При анализе динамики первичной инвалидности по туберкулезу у взрослых по возрастным категориям отмечена высокая доля лиц трудоспособного возраста, без особой тенденции к снижению.

Заболеваемость туберкулезом населения Омской области за период с 2013 по 2015 гг. снизилась с уровня 115,2 до 82,4 случаев на 100 тыс. населения, однако данный показатель почти в 1,5 раза превышал таковой в целом по России (57,7 на 100 000 населения) и был на 6,8 % ниже, чем в среднем по СФО (88,4 на 100 000 населения). Показатель заболеваемости туберкулезом в Омской области в 2016 г. незначительно вырос до — 84,0 случая на 100 тысяч населения, в 2017 г. значительно снизился — до 76,3 случая на 100 тысяч населения.

Заключение

За период с 2013 по 2017 гг. в Омской области отмечено снижение заболеваемости туберкулезом. Показатели первичного выхода на инвалидность по причине туберкулеза всех локализаций и туберкулеза легких в частности, также снижаются, но незначительно в 2016–2017 гг., что может быть связано с ростом числа больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, с МЛУ и ШЛУ возбудителя, а также ростом лиц с другими коморбидными состояниями. Отражает общие тенденции заболевания туберкулезом выход на инвалидность по туберкулезу в молодом и среднем возрасте. Более 95 % из лиц, первично признанных инвалидами по туберкулезу, составляли лица трудоспособного возраста.

Литература

1. Багишева Н. В., Мордык А. В., Емельянова Ю. А., Неганова Н. А., Ильченко Ж. З., Королева О. В., Сигида С. А., Бусс Н. Н., Федотова О. Н. Влияние хронической obstructивной болезни легких на течение специфической инфекционной патологии //

Университетская наука: взгляд в будущее: материалы междунар. научно-практич. конф., посвящ. 81-летию Курского гос. мед. ун-та и 50-летию фарм. фак. В 3-х т. — 2016. — С. 331–335.

2. Иванова О. Г., Мордык А. В., Мордык Д. И., Животенко Ю. А., Бородкина С. П., Горбатов Е. В., Андреева Е. Г. Первичная инвалидность вследствие туберкулеза в Омской области и факторы, ее обуславливающие // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — Т. 88, № 4. — С. 163.
3. Кульчавеня Е. В., Краснов В. А., Мордык А. В. Альманах внелегочного туберкулеза. — Новосибирск, 2015. — 247 с.
4. Лебедева Н. О., Бородулина Е. А., Цыганков И. Л., Ковалев С. И., Орлов М. Е. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Самарской области // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. — 2012. — Т. 14, № 53. — С. 607–610.
5. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулёз и болезни лёгких. — 2018. — Т. 96, № 8. — С. 15–24.
6. Сагалбаева Г. Ж., Мордык А. В., Кортусова Л. Н., Евдокименко С. И. Причины формирования и структура клинических форм туберкулеза ранних и поздних рецидивов заболевания // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 5. — С. 163–164.

К. М. Яворский^{1,2}, В. А. Болотникова¹, А. Ф. Московчук¹, Н. Н. Наливайко^{1,2},
А. Г. Брумариу¹, В. В. Скалецкая¹, А. А. Корлотяну¹

¹ ОМСУ Институт фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк»,

² Государственный Университет Медицины и Фармации «Николае Тестемицану»,
г. Кишинев, Республика Молдова

ТУБЕРКУЛЕЗ И САРКОИДОЗ КАК СИСТЕМНЫЕ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГА И СЕМЕЙНОГО ВРАЧА В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

Summary. The article addresses the issues of interdisciplinary and interdepartmental approach related to the identification, verification of the diagnosis and observation of patients with tuberculosis and sarcoidosis. It is outlined the possibilities of increasing the effectiveness of primary and specialized phthisiopulmonological care for these patients.

Keywords: tuberculosis, sarcoidosis, pulmonary screening, medical care.

Ключевые слова: туберкулез, саркоидоз, пульмонологический скрининг, медицинская помощь

Введение

Системные заболевания и в XXI столетии — одна из ведущих проблем клинической медицины, привлекающая особое внимание ученых, врачей и организаторов здравоохранения. При этом, несмотря на заметную в последние 10–15 лет активизацию научных исследований и значительное число публикаций по этой проблеме, очевидна объективная необходимость её дальнейшего изучения.

На сегодняшний день в списке группы системных заболеваний безусловными лидерами по распространенности и медико-социальной значимости являются туберкулез (ТБ) и саркоидоз, в основе которых лежит специфический гранулематоз, и могут быть поражены любые органы и ткани тела человека. Но, как свидетельствует статистика, доминирует ТБ и саркоидоз органов дыхания. Отмечается, что эти разные по генезу нозологические формы, имея определенную специфичность, нередко сопровождаются сходными клиническими проявлениями и рентгено-морфологическими изменениями, что усложняет диагностику и дифференциальную диагностику. Это приводит к несвоевременному выявлению и началу лечения, ухудшению течения, прогноза и исхода болезни [1–4]. В связи с чем, тренд современной отечественной специализированной и первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в контексте общественного здравоохранения и Программы ООН- Цели в области устойчивого развития (ЦУР) на 2016–2030 гг. предусматривает обеспечение всеобщего охвата комплексной, пациент-ориентированной медицинской помощью, социальной защитой и профилактикой населения страны.

Цель исследования. Обозначить наиболее значимые приоритеты в стратегии, направленной на оптимизацию ранней диагностики ТБ и саркоидоза, обследования, тактики ведения пациентов с этими заболеваниями фтизиопульмонологами и врачами общей практики (семейными врачами). Представить возможности многосекторального подхода и синергии действий указанных служб.

Материал и методы

Предметом исследования являлась структура заболеваемости населения Республики Молдова туберкулезом (код МКБ-10-A15-A16 и A17-A18) и саркоидозом (код МКБ-10-D86), система и методы выявления больных, а также вопросы кадрового потенциала и организации медицинской помощи. Для этого была использована информация по ТБ из отчетных форм государственной статистики, медицинская документация на 200 больных, направленных на обследование и лечение в институт фтизиопульмонологии «К. Драганюк» с предполагаемым диагнозом торакального или экстраторакального саркоидоза.

Результаты. Фтизиопульмонологическая помощь населению Р. Молдова оказывается в 48 районных фтизиопульмонологических кабинетах, в 3-х фтизиопульмонологических больницах, в 2-х детских реабилитационных центрах. Головным учреждением является НИИ фтизиопульмонологии «К. Драганюк» с консультативной поликлиникой и стационаром. Укомплектованность службы врачами фтизиопульмонологии составляет 95,8 %. На уровне ПМСП существует недостаток кадров, в т.ч. семейных врачей, особенно в сельской местности.

Согласно данным 2016–2017 гг. показатель заболеваемости всеми формами ТБ составлял 70,5 и 66,6 на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости ТБ органов дыхания – 67,8 и 63,7. Показатель заболеваемости ТБ легких – 62,9 и 58,8. Показатель заболеваемости экстрареспираторным ТБ в указанные годы соответственно составлял 2,7 и 2,9 на 100 тыс. населения. Один из важнейших индикаторов, характеризующих бремя ТБ, показатель смертности от всех форм ТБ на 100 тыс. населения составлял 11,4 в 2016 г. и 9,8 в 2017 г. При этом в структуре смертности на долю больных, умерших от ТБ в первый год наблюдения, приходилось 34,1 % и 37,8 %. Доля больных с посмертно установленным диагнозом ТБ среди всех впервые взятых на учет, составляла 2,3 % и 2,0 %. Приведенные данные свидетельствуют о недостатках в выявлении и диагностике ТБ в первичном звене здравоохранения.

Оценивая эпидемическую ситуацию, важно представлять организацию противотуберкулезной работы и её направления, чтобы определить тревожные факты в её проведении и выявлять тенденции развития эпидемического процесса. Представленные эпидемиологические данные свидетельствуют, что к сожалению, ежегодно наблюдается запоздалая диагностика ТБ. Особенностью клинической картины таких случаев являлось частое развитие тяжелых и жизни угрожающих осложнений, значительно нарушающих качество жизни пациентов. Поскольку своевременность выявления и правильность диагностики в значительной степени зависят от полноты и качества использования методов скрининга и работы с контингентами групп риска, то здесь важна была компетентность врачей разного профиля из первичного звена, и в первую очередь – семейных врачей в решении проблемных вопросов. В связи с чем, особенно существенным и значимым было интегрирование проблемы ТБ и саркоидоза в национальные системы здравоохранения – службы ПМСП (семейной медицины). Отметим, что выявление больных ТБ как составная часть борьбы с этим заболеванием осуществляется медперсоналом лечебно-профилактических учреждений общей медицинской сети (ЛПУ ОМС) при клинических и диагностических обследованиях (микробиологическая, лучевая и иммунодиагностика) пациентов, обратившихся за меди-

цинской помощью к семейному врачу, а также при плановых профилактических обследованиях целевых групп населения. Активное выявление ТБ среди лиц из групп повышенного эпидемиологического (контактные по ТБ) или медико-социального риска по заболеванию проводится посредством «систематического скрининга», который в настоящее время включен в стратегию ВОЗ по ликвидации ТБ (END TB). Наряду с этим регулярный лучевой пульмонологический скрининг ежегодно обязательно проводится среди лиц декретированных профессий. При этом приоритетным направлением в лучевой диагностике явился переход на цифровую технику.

Кроме того, с целью расширения доступа к высококачественным диагностическим технологиям и соблюдения справедливости и прав человека с 1-го августа 2018 г. в республике стартовал внеплановый пульмонологический скрининг в рамках Национальной Программы «Доктор для тебя». Организатором было Правительство Р. Молдова и Министерство здравоохранения, труда и социальной защиты. Мобильные бригады различных специалистов, в т.ч. лучевых диагностов выезжали в районы. Такое мобильное здравоохранение, особенно при дефиците медицинских кадров в сельской местности, позволило провести обследование лиц, находящихся в трудной жизненной ситуации (социально-незащищенные и социально-дезадаптивные люди), и других из групп особых рисков. Внедрение принципиально новых организационно-методологических подходов к проведению рентгенологических обследований позволяло заподозрить или выявить не только ТБ, но и легочно-медиастинальную форму саркоидоза и др. заболевания. Лица с рентгенологическими изменениями для дальнейшего обследования направлялись в специализированные фтизиопульмонологические учреждения, где обеспечивался высокий уровень бактериологической, молекулярно-генетической, лучевой диагностики, гистологического и др. исследований.

В связи с тем, что более 40 % больных с впервые зарегистрированным ТБ и более 60% больных саркоидозом были выявлены при самостоятельном обращении в ЛПУ ОМС с жалобами и клиническими проявлениями болезни, роль и значимость участия семейного врача в проведении первичного, так называемого диагностического скрининга, чрезвычайно велика. Безусловно, семейный врач участвует не только в раннем выявлении ТБ и саркоидоза, но и в контроле амбулаторного лечения больных, в работе с контактными лицами в очагах туберкулеза, проведении превентивного лечения, в обеспечении социальной поддержки пациентов, в образовательных программах населения. Примечательно, что усиление санитарно-просветительской работы способствовало увеличению обращаемости населения и предотвращению запущенности патологических процессов.

Проанализировав многие аспекты проблемы саркоидоза, следует признать, что вариабельность и отсутствие патогномичных клинико-рентгенологических и морфологических признаков создают трудности в формировании алгоритма дифференциальной диагностики, увеличивают частоту ошибочных диагнозов и непрофильной госпитализации больных. Не ставя под сомнение приоритетность лучевых методов в деле выявления больных саркоидозом и дифференциальной диагностики, необходимо отдать должное достаточно информативным комплексным функциональным методам исследования (спирография, бодиплетизмография и др.) и бронхоскопии с биопсией и исследованием жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). Проблемными оста-

ются другие инвазивные методы исследования и патоморфологическая диагностика. Совершенно очевидно, что существенным вкладом в разрешение многих вопросов в проблеме саркоидоза могло бы явиться создание Республиканского регистра лиц больных саркоидозом.

Заключение

Учитывая значимость бремени таких полиорганных заболеваний как ТБ и саркоидоз, решение этой актуальной проблемы лежит в повышении роли врачей общей практики, в осуществлении совместной борьбы путем совершенствования междисциплинарного и межведомственного сотрудничества, в необходимости преемственности в оказании медпомощи больным от семейного врача к фтизиопульмологу, в использовании для качественной диагностики и выполнения стандарта обследования наряду с традиционными исследованиями инновационных диагностических технологий. Постоянный мониторинг эпидситуации и современные подходы к лечению и реабилитации больных позволят управлять этими заболеваниями, опираясь на санитарную, социальную и иммунопрофилактику и высококвалифицированные кадры фтизиопульмонологической службы и первичного звена здравоохранения.

Литература

1. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А., Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — Т. 95, № 6. — С. 9-21.
2. Исмаилова Ф. Р., Рустамова М. Т., Худайбердиева Э. К., Мухамедов К. С., Массави-ров Ш. Ш. Диагностика туберкулеза в учреждениях общей лечебной сети // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 4. — С. 170.
3. Лаушкина Ж. А., Краснов В. А., Филимонов П. Н. Клинико-рентгенологические особенности саркоидоза, выявляемость во фтизиатрической сети // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 12. — С. 19-22.
4. Ловачева О. В., Шабалина И. Ю., Шмелев Е. И., Сивокозов И. В., Стацук Т. А. Частота ошибок при дифференциальной диагностике туберкулеза легких, саркоидоза органов дыхания и экзогенного аллергического альвеолита // Тезисы Всероссийской научно-практич. конф. с междунар. участием «Туберкулез в XXI веке: новые задачи и современные решения. — Москва, 2016. — С. 68–69.

Е. В. Яковлева

ФГБОУ ВО Самарский ГМУ Минздрава России, Россия

ТУБЕРКУЛЕЗ В СТРУКТУРЕ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В Г. САМАРА

Summary. Clinical and epidemiological study of the problem of disseminated lung diseases in Samara is relevant because of high rates of tuberculosis and HIV infection in the region. There were 713 hospitalizations registered in the intensive care department and 56 cases of them were about disseminated lung diseases with HIV infection (7.9 %). There are 76.8 % cases of community acquired pneumonia, 23.2 % cases of disseminated tuberculosis. The doctor must provide tuberculosis for any pulmonary dissemination.

Key words: pulmonary dissemination, HIV infection, tuberculosis, pneumonia, differential diagnostics, intensive care department.

Ключевые слова: синдром легочной диссеминации, ВИЧ-инфекция, туберкулез, пневмония, дифференциальная диагностика, отделение реанимации и интенсивной терапии.

Самарская область в эпидемиологическом отношении является неблагоприятным регионом как по ВИЧ-инфекции, так и по туберкулезу (табл. 1), причем в последние годы возрастает актуальность проблемы коморбидности указанных инфекций [2, 4]. Наибольшие трудности в практической деятельности могут возникать при дифференциальной диагностике туберкулеза и внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов с синдромом диссеминации легочной ткани на рентгенограмме [1, 3].

Таблица 1

Распространенность активного туберкулеза и ВИЧ-инфекции

Число пациентов, состоящих на учете на конец года (на 100 000 населения)		2015	2016	2017
ВИЧ-инфекция	Российская Федерация	397,3	448,7	472,0
	Самарская область	903,0	944,9	1005,2
Активный туберкулез	Российская Федерация	129,1	121,3	109,8
	Самарская область	160,8	152,2	135,8

Цель работы — изучить современные особенности диссеминированного туберкулеза легких и внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, на примере города Самара.

В работе проведен анализ пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии городского пульмонологического центра за год, проведена выборка пациентов, поступивших в отделение с синдромом диссеминации в легочной ткани и наличием ВИЧ-инфекции в анамнезе. Изучены истории болезней, проведена оценка клинических проявлений, лабораторных и инструментальных методов исследования.

За год наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии было зарегистрировано 713 случаев госпитализации, из них 56 пациентов с синдромом диссеми-

нации в легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией (7,9 %). При поступлении в стационар все пациенты имели диагноз пневмония неуточненная (J18.9).

Среди пациентов изучаемой группы незначительно преобладали лица мужского пола (58,9 %; n=33). По возрасту наибольший удельный вес приходился на лиц в возрасте 30–39 лет, наименьший возраст 24 года, наибольший — 56 лет.

При изучении социальных факторов выявлено преобладание неорганизованного населения: у 69,1 % (n=46) лиц трудоспособного возраста указан социальный статус неработающих, высшее образование имели только 16,2 % (n=13) пациентов, лицами БОМЖ были 12,8 % (n=10). Алкоголизм в анамнезе у 10,7 % (n=6). Потребители инъекционных наркотиков — 33,9 % (n=19). Для выявления связи между наличием у пациентов ВИЧ-инфекции и фактом внутривенного введения наркотиков рассчитан коэффициент корреляции по методу Пирсона. Установлена положительная корреляционная связь средней силы ($k=0,36$).

После проведения стандартных лабораторных и инструментальных исследований установлены диагнозы: 76,8 % (n=43) — внебольничные пневмонии, 23,2 % (n=13) — диссеминированный туберкулез.

В группе ВИЧ-инфицированных пациентов с диагнозом внебольничная пневмония средний уровень сатурации при поступлении составил 83,9 %, летальный исход был в 35,7 % случаев (n=20). Причиной смерти являлась острая легочно-сердечная недостаточность, которая развивалась на фоне пневмонии.

В группе ВИЧ-инфицированных пациентов с диагнозом диссеминированный туберкулез легких средний уровень сатурации при поступлении составил 82,1 %. В течение первых суток, до консультации фтизиатра, они получали также антибактериальную терапию. После консультации фтизиатра им всем проводился диагностический минимум на туберкулез с обязательным обследованием мокроты или бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) на микобактерии туберкулеза (МБТ). Выявлены МБТ в 5 случаях (во всех случаях — при микроскопии БАЛЖ), пациенты были переведены в противотуберкулезный диспансер (ПТД) — 38,5 % (n=5). Средний срок установления диагноза туберкулез был $5 \pm 2,6$ дней. Летальный исход был в 61,5 % (n=8) случаев (перевод в ПТД невозможен по тяжести состояния). Причиной смерти была острая легочно-сердечная недостаточность, развившаяся на фоне острого диссеминированного туберкулеза.

Заключение. В отделении реанимации и интенсивной терапии Городского пульмонологического центра г. Самара за год наблюдения было 713 случаев госпитализации, из которых 7,9 % приходится на пациентов с синдромом диссеминации на рентгенограмме в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В каждом четвертом случае (23,2 %) у таких пациентов выявлен диссеминированный туберкулез легких. Учитывая высокую частоту встречаемости туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов, поступающих на лечение в ОРИТ, рациональной тактикой, на наш взгляд, будет проведение исследования мокроты и БАЛЖ на МБТ в первые сутки при выявлении синдрома диссеминации и до назначения эмпирической антибактериальной терапии.

Литература

1. Бородулина Е. А., Поваляева Л. В., Бородулина Э. В., Вдоушкина Е. С., Бородулин Б. Е. Проблемы диагностики туберкулеза в практике врача-пульмонолога // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — № 1 (10). — С. 89–93.

2. Бородулин Б. Е., Бородулина Е. А., Вдоушкина Е. С., Маткина Т. Н. Причина смерти — коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза // Пульмонология. — 2015. — № 25 (4). — С. 461–464.
3. Пономарева Е. Ю., Ребров А. П., Ландфанг С. В., Рощина А. А. Трудности диагностики при диссеминированных процессах в легких // Клиническая медицина. — 2013. — Т. 91(7). — С. 61–64.
4. Российский статистический ежегодник. 2018: Стат. сб. / Росстат. — М., 2018. — С. 213–214.

Ю. А. Яровая

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Россия

ДИНАМИКА ПРОБЫ МАНТУ С 2ТЕ И ПРОБЫ ДИАСКИНТЕСТ НА ФОНЕ ПРЕВЕНТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗА

Annotation. The intensity of immunological tests of Mantoux test with 2TE and Diaskintest in children from the nidus of infection of tuberculosis infection before and after preventive treatment was analyzed. All children with varying severity of tuberculosis infection had an increase in the number of hyperergic reactions to the Mantoux test with 2TE. Dynamics of the Diaskintest it reflected the activity of tuberculosis infection: it was almost stable in children without tuberculosis, in children with tuberculosis, the number of hyperergic reactions increased: from 41.8 % to 55.8 % of cases, patients with residual post-tuberculosis changes: from 43.8 % to 56.3 % of cases, which was due to changes in their reactivity.

Key words: children, tuberculosis infection, preventive treatment, Mantoux test, Diaskintest.

Ключевые слова: дети, туберкулезная инфекция, превентивное лечение, проба Манту, Диаскинтест.

Актуальность

Превентивное лечение проводится с целью предупреждения развития туберкулеза у инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) лиц [1, 2, 4]. Особенное значение имеет проведение превентивной терапии детям из очагов туберкулезной инфекции [2, 3, 4]. Главным критерием эффективности превентивного лечения является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем [5], также важным критерием является уменьшение чувствительности к аллергенам туберкулезным [1, 6]. Повышение чувствительности иммунологически проб свидетельствует о высокой активности туберкулезной инфекции, что является показанием для углубленного фтизиатрического обследования [1, 5, 6].

Целью исследования — анализ динамики выраженности иммунологических проб Манту с 2 ТЕ и Диаскинтест (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — АТР) до и после проведения превентивного лечения у детей из очагов туберкулеза.

Материалы и методы

Проанализированы данные обследования 145 детей в возрасте от 1 до 14 лет на базе 5 отделения ДИБ № 3 за 2015–2017 гг. Всем детям до госпитализации проведено превентивное лечение с постановкой проб Манту с 2ТЕ и Диаскинтеста до и после его окончания. По результатам комплексного фтизиатрического обследования пациенты подразделены на 3 группы наблюдения: 1-я группа — 50 детей, инфицированные МБТ; 2-я группа — 63 ребенка, переносящих активные формы туберкулеза; 3-я группа — 32 детей, с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ).

В каждой группе выделены: А подгруппа (основная) — дети из очагов туберкулезной инфекции и Б подгруппа (контрольная) — дети из неустановленных контактов:

1А подгруппу составили 28 детей и 1Б подгруппу — 22 детей; 2А подгруппу — 43 детей и 2Б подгруппу — 20 детей; 3А подгруппу — 32 детей и 3Б подгруппу — 16 детей.

Результаты

У пациентов 1А подгруппы отмечалось нарастание количества гиперергических реакций пробы Манту с 2ТЕ: с 3,6 % до 17,6 % случаев. Результаты пробы Диаскинтест были отрицательны у части пациентов (21,4 % до и 25,0 % случаев после превентивного лечения), существенной динамики не отмечалось; количество гиперергических реакций было 32,1 % и 28,6 % случаев соответственно (рис. 1).

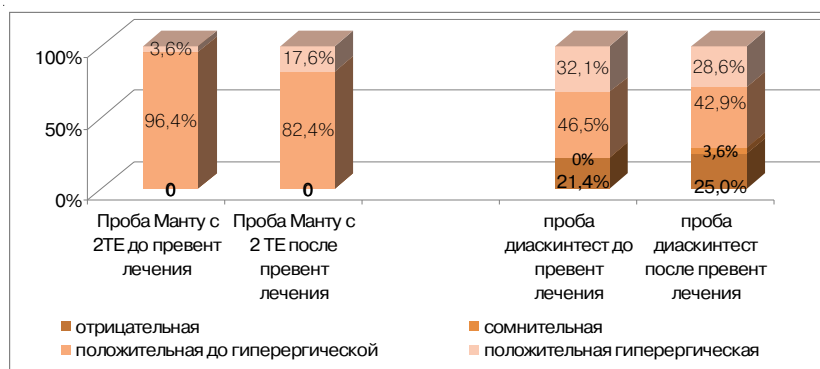


Рис. 1. Динамика иммунологических проб на фоне превентивного лечения у детей, инфицированных МБТ из очагов туберкулезной инфекции

У детей 1Б подгруппы количество гиперергических реакций на туберкулин было больше: 45,5 % до и 40,9 % случаев после превентивного лечения, однако не отмечалось ее существенной динамики. Оценка пробы Диаскинтест показала умеренное увеличение количества отрицательных реакций на АТР: с 18,2 % до 27,3 % случаев за счет снижения доли гиперергических реакций с 45,4 % до 36,4 % случаев (рис. 2).

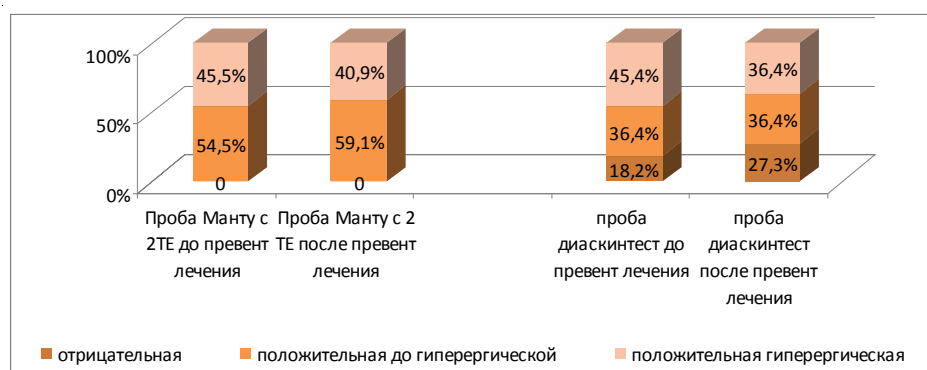


Рис. 2. Динамика иммунологических проб на фоне превентивного лечения у детей, инфицированных МБТ, из неустановленных туберкулезных контактов

У больных туберкулезом детей 2А подгруппы динамика пробы Манту с 2ТЕ, так же как и у детей 1А подгруппы, показала нарастание количества гиперергических реакций: с 13,9 % до 20,9 % случаев. Результаты оценки пробы Диаскинтест выявили снижение количества отрицательных реакции: с 23,2 до 11,6 % случаев и умеренное нарастание количества гиперергических реакций: с 41,8 % до 55,8 % случаев (рис. 3).

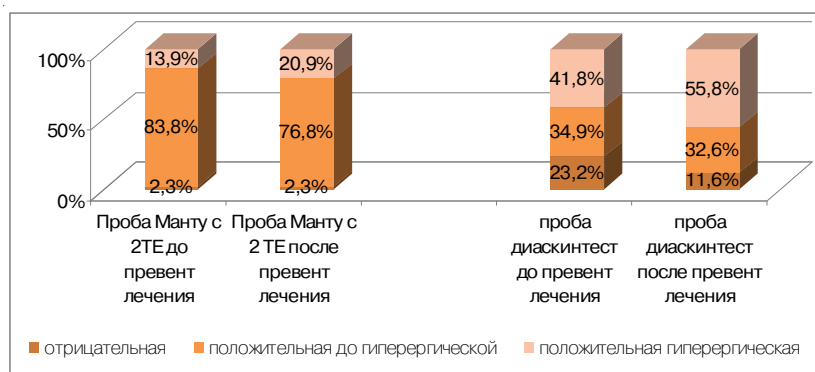


Рис. 3. Динамика иммунологических проб на фоне превентивного лечения у детей из очагов туберкулезной инфекции, больных активным туберкулезом

У заболевших пациентов 2Б подгрупп чаще наблюдалась гиперергическая чувствительность к туберкулину: в 40,0 % и 35,5 % случаев до и после профилактических курсов, не отмечалось ее существенной динамики. Результаты пробы Диаскинтест показали выраженное снижение количества отрицательных реакций с 15,0 % до 0 % случаев, при этом количество гиперергических реакций уменьшилось с 55,0 % до 30,0 % случаев (рис. 4).

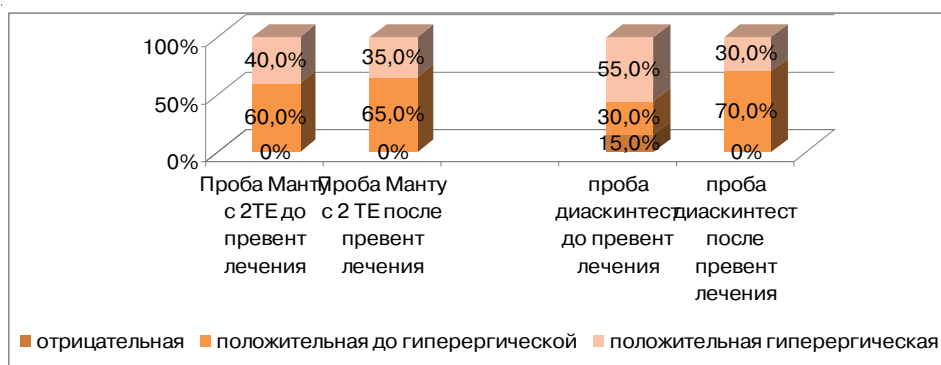


Рис. 4. Динамика иммунологических проб на фоне превентивного лечения у детей из неустановленных контактов, заболевших туберкулезом

У пациентов с ОПТИ 3А подгруппы наблюдалось нарастание количества гиперергических реакций на туберкулин (с 0 % до 18,8 % случаев). Результаты пробы Диаскинтест выявили снижение количества отрицательных реакций с 6,3 % до 0 % случаев за счет нарастания доли положительных гиперергических реакций: с 43,8 % до 50,0 % случаев (рис. 5).

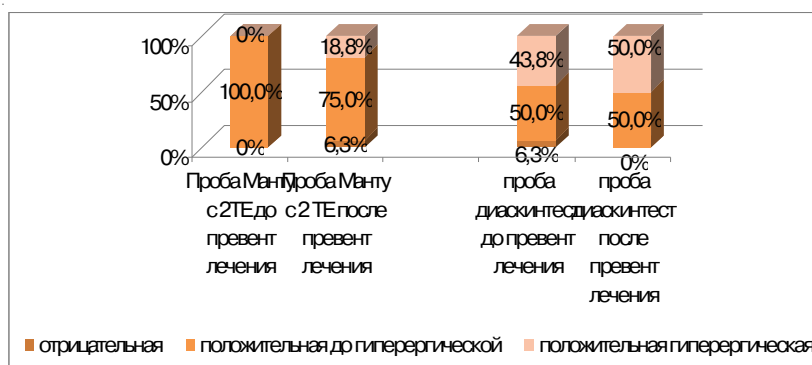


Рис. 5. Динамика иммунологических проб на фоне превентивного лечения у детей с ОПТИ из очагов туберкулезной инфекции

У детей 3Б подгруппы доля гиперергических реакций на туберкулин в динамике снизилась с 18,8 % до 6,3 % случаев. Результаты оценки пробы Диаскинтест, как и у детей 3А подгруппы, выявили снижение отрицательных результатов — с 12,5 % до 0 % случаев за счет нарастания доли гиперергических реакций: с 43,8 % до 56,3 % случаев (рис. 6).

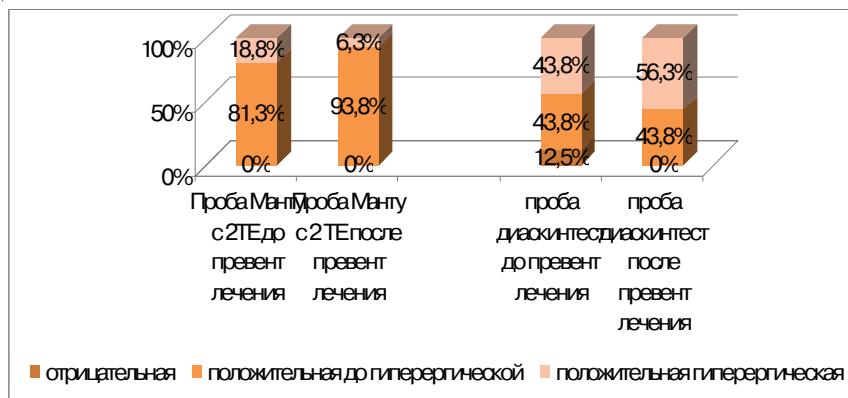


Рис. 6. Динамика иммунологических проб на фоне превентивного лечения у детей с ОПТИ из неустановленных туберкулезных контактов

Выводы

1. У всех детей из очагов туберкулеза на фоне превентивного лечения наблюдалось увеличение количества гиперергических реакций на туберкулин: у инфицированных МБТ: с 3,6 % до 17,6 % случаев, в случае развития туберкулеза: с 13,9 % до 20,9 % случаев, у детей с ОПТИ с 0 % до 18,8 % случаев, что обусловлено нарастанием сенсibilизации организма к возбудителю.
2. Динамика пробы Диаскинтест отражала активность туберкулезной инфекции: была практически стабильной у детей из очагов туберкулеза, инфицированных МБТ (количество гиперергических реакций — 32,1 % и 28,6 % случаев в динамике); у детей, заболевших туберкулезом, количество гиперергических реакций увеличилось: с 41,8 % до 55,8 % случаев, а у пациентов с ОПТИ — с 43,8 % до 56,3 % случаев, что можно объяснить у них измененной реактивностью организма.
3. Необходима комплексная оценка иммунологических проб Манту с 2ТЕ и Диаскинтест для диагностики туберкулезной инфекции у детей.

Литература

1. Кривохиж В. Н., Королук А. М., Степанов Г. А., Левит Т. А. Раннее выявление и лечение туберкулезной инфекции у детей предупреждает развитие локального туберкулеза // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2017. — Т. 12, № 2 (12). — С. 608–610.
2. Лозовская М. Э., Карасев Г. Г., Сусллова Г. А. Задачи и критерии эффективности санаторного лечения туберкулеза у подростков в современных социально-эпидемических условиях // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — Т. 89, № 1. — С. 049–053.
3. Степанов Г. А., Кривохиж В. Н., Шibaкова Н. Д. Структура и особенности выявления туберкулеза у детей // Материалы юбилейной конф. к 100-летию Клинической больницы Санкт-Петербургской пед. мед. академии и 80-летию. — С. 65–66.
4. Туберкулез в детей и подростков: руководство / Е. Б. Васильева, Л. В. Клочкова, О. И. Король, М. Э. Лозовская, С. А. Облеухова, Г. А. Степанов, Ю. А. Яровая / под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовской. — Санкт-Петербург, 2005. — С. 399–400.

5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей / под ред. В. А. Аксеновой. — Москва: РООИ «Здоровье человека», 2015. — 36 с.
6. Яровая Ю. А., Король О. И., Васильева Е. Б., Клочкова Л. В. Оценка эффективности специфической химиопрофилактики с помощью Пробы Манту с 2ТЕ и пробы с Диаскинтестом // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 7. — С. 169–170.

В.Ю.Мишин^{1,2,3}, А.В.Мишина¹, А.Э.Эргешов², А.Л.Собкин³

¹Кафедра фтизиатрии и пульмонологии МГМСУ им. А.И.Евдокимова

²Центральный НИИ туберкулёза

³ТКБ №3 им. профессора Г.А.Захарьена Департамента
здравоохранения г. Москвы

**Диагностика и дифференциальная диагностика
оппортунистических заболеваний органов
дыхания у больных на поздних стадиях ВИЧ-
инфекции с иммуносупрессией**

Оппортунистические инфекции – это заболевания, вызванные различными возбудителями, в большинстве случаев представителями условно-патогенной микрофлоры организма человека и являющиеся следствием значительного снижения функциональной активности иммунитета (иммунодефицит).

Эта группа заболеваний не развивается у людей с достаточным иммунитетом. Часто они развиваются у людей инфицированных ВИЧ, на стадии развития выраженного

Этиологическая диагностика оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией

- Туберкулез

Обнаружение *M. tuberculosis*:

мокрота (микроскопия, ЛМ, посев, ПЦР?),

БАЛЖ, плевральная жидкость, ликвор
(посев, ЛМ, ПЦР),

биопсийный материал (биоптаты бронхов, лимфоузлов, ЖКТ)
(посев, ЛМ, ПЦР).

Наличие микобактерий в крови (генерализованный ТБ)
(ПЦР, посев)

- Атипичный микобактериоз

Выделение *M. intracellulare avium* из крови, биопсийного
материала (посев, ПЦР)

**Приказ Минздравсоцразвития РФ от 29.12.2010 г. № 1224н:
«Порядок оказания медицинской помощи
больным туберкулезом в Российской Федерации»**

Приложение № 10

**Положение об организации деятельности кабинета
противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией**

1. Настоящее Положение определяет порядок организации деятельности кабинета противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией (далее – Кабинет ВИЧ-инфекции).

7. Функциями Кабинета ВИЧ-инфекции являются:

- диагностика, дифференциальная диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в соответствии со стандартами медицинской помощи; ...

Приложение № 13

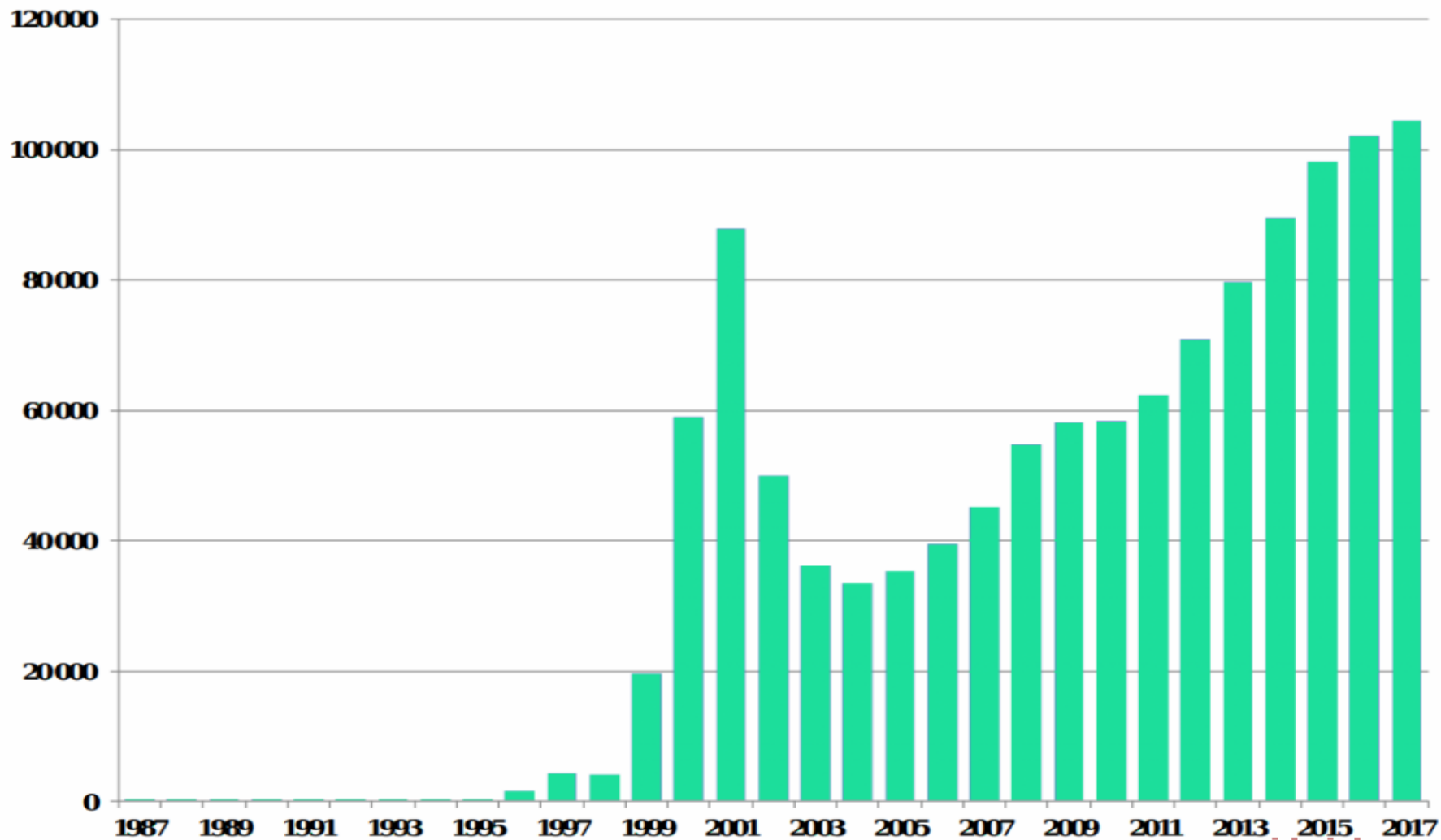
**Положение об организации деятельности отделения
Диагностики и лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией**

5. функциями Отделения ВИЧ-инфекции являются:

- диагностика, дифференциальная диагностика и лечение вторичных заболеваний, развившихся на фоне иммунодефицита; ...

Эпидемиология

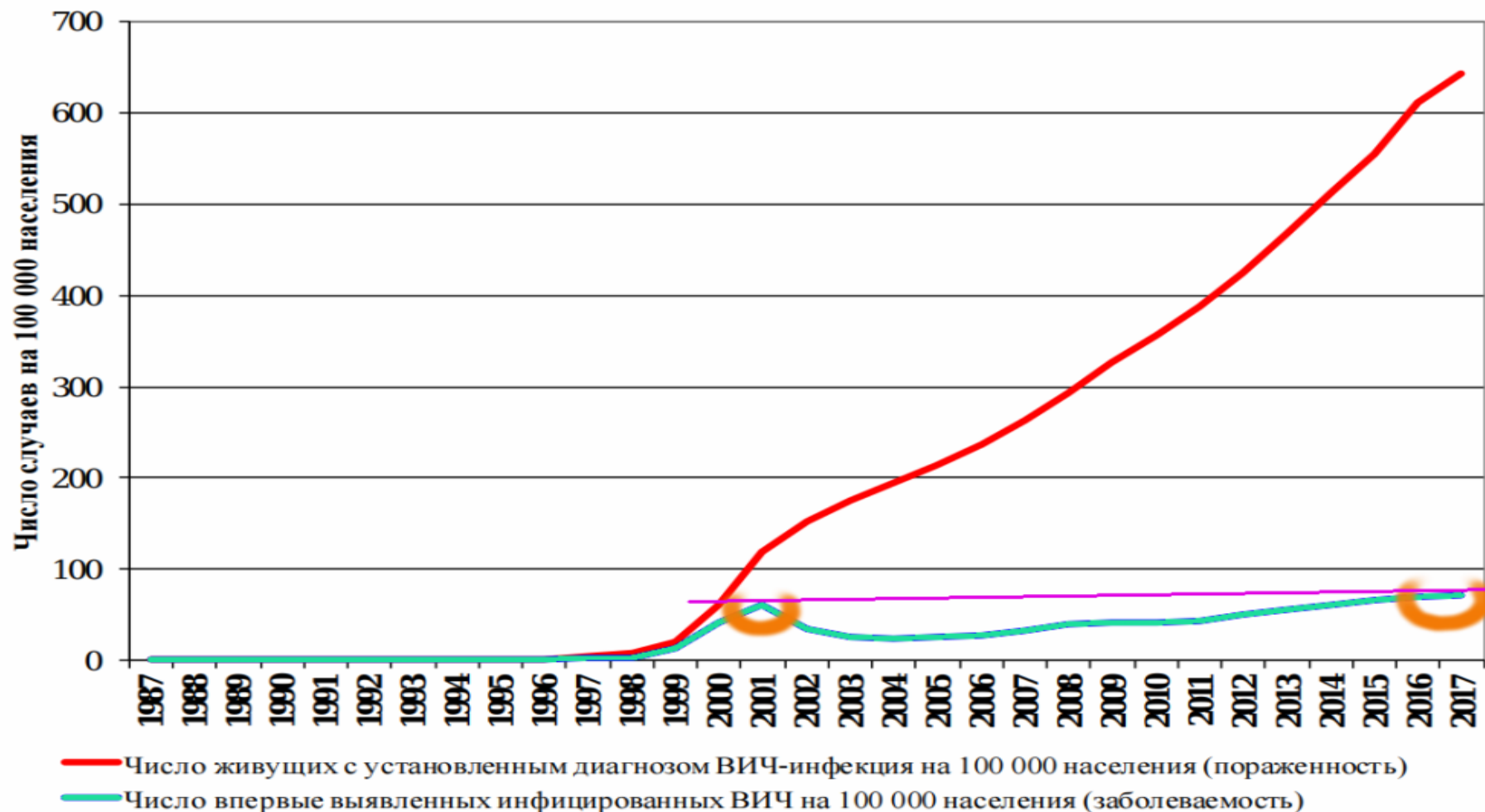
Количество новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции
у граждан России в 1987-2017 годах



Источник: Федеральный СПИД-центр, Москва, В.В. Покровский.

Эпидемиология

Динамика показателей пораженности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения Российской Федерации в 1987-2017 гг.

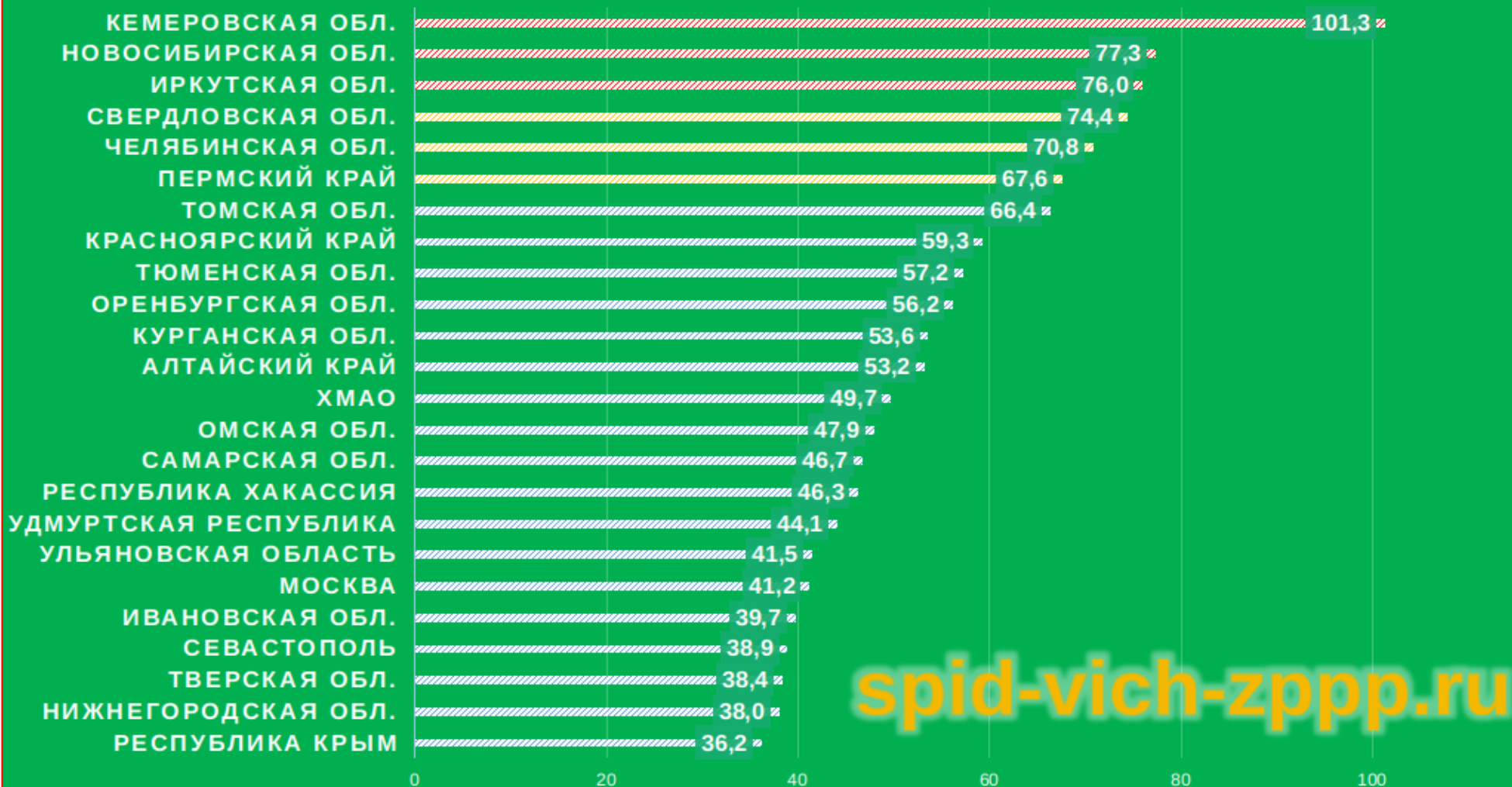


Источник: Федеральный СПИД-центр, Москва, В.В. Покровский.

spid-vich-zppp.ru

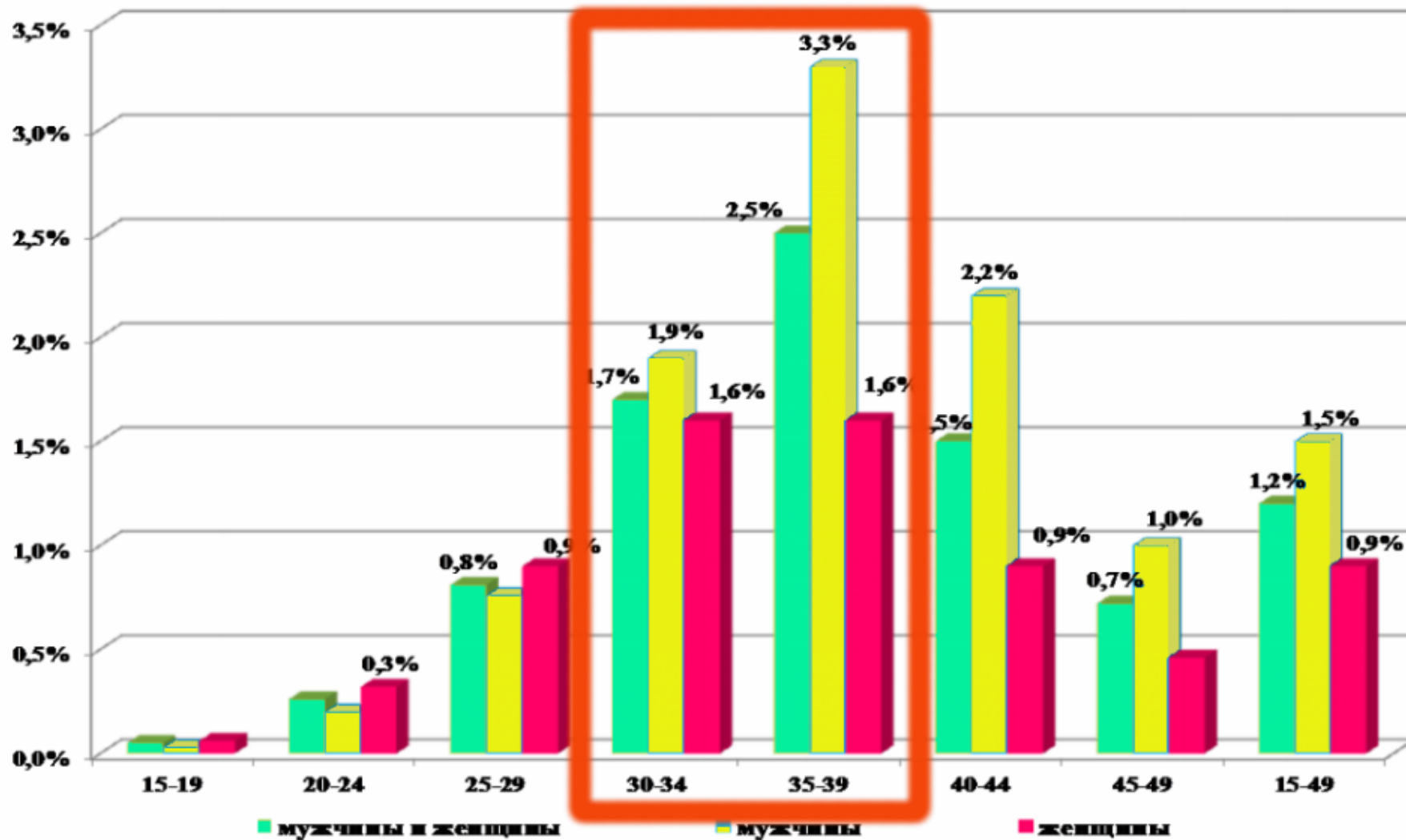
Эпидемиология

САМЫЕ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫЕ РЕГИОНЫ РОССИИ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В I-ПОЛУГОДИИ 2018Г., НА 100 ТЫС. НАСЕЛЕНИЯ



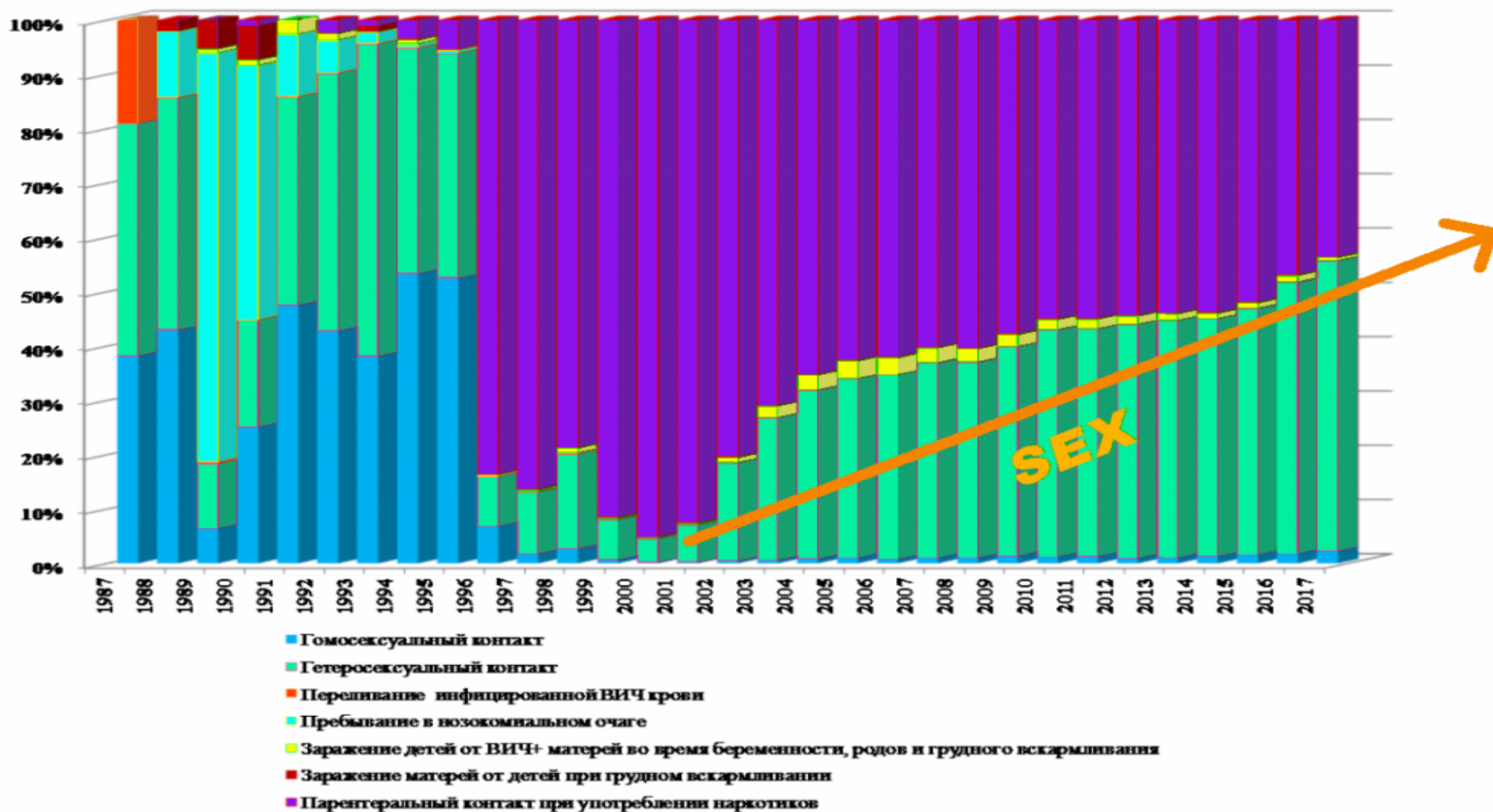
Эпидемиология

Пораженность ВИЧ-инфекцией населения в Российской Федерации в 2017



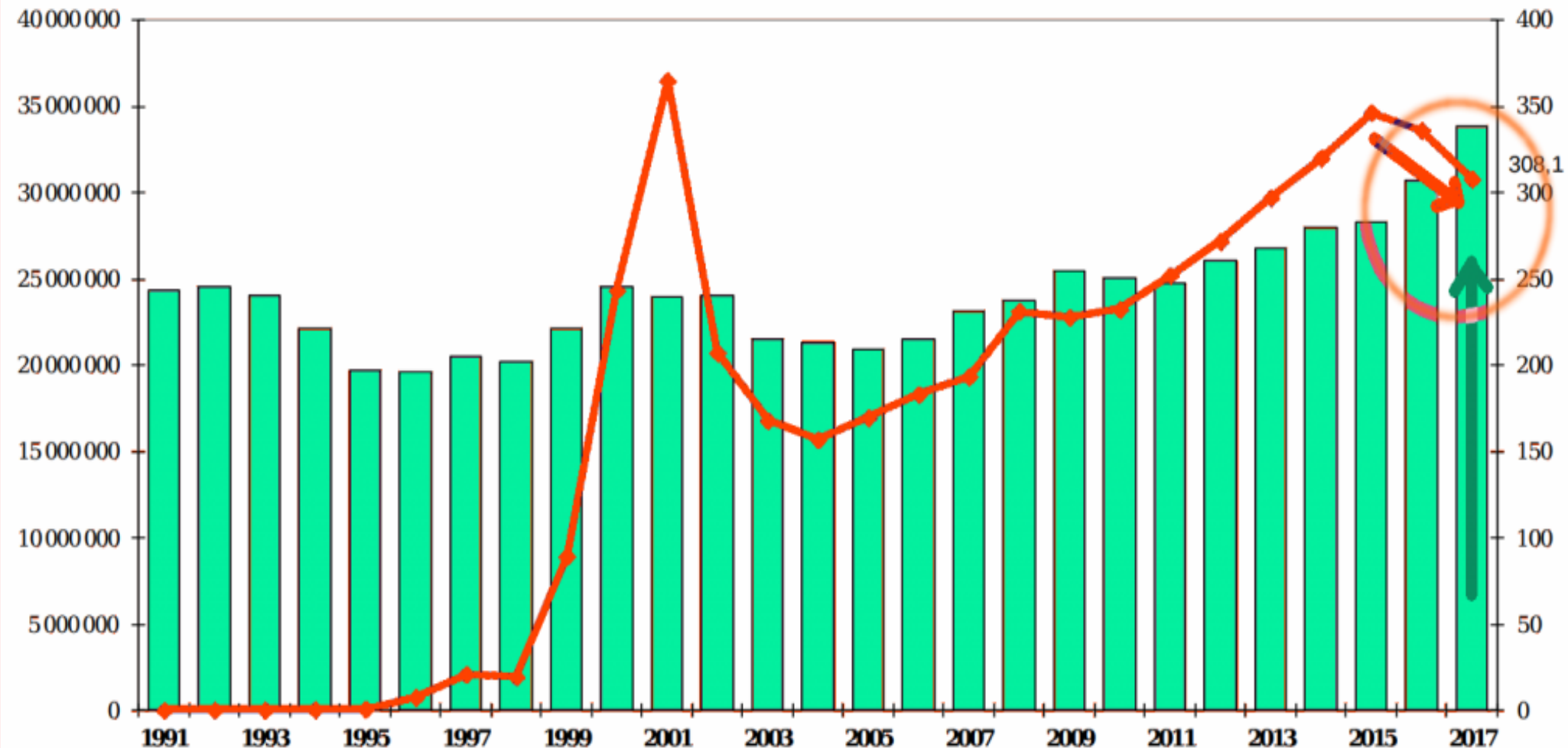
Эпидемиология

Распределение ВИЧ-положительных в России по основным известным причинам заражения в 1987-2017 гг.



Источник: Федеральный СПИД-центр, Москва, В.В. Покровский

Результаты тестирования на ВИЧ населения Российской Федерации в 1991-2017 гг.



■ Количество протестированных на ВИЧ образцов россиян

◆ Количество выявленных ВИЧ-положительных на 100 тыс. обследованных

▶ При ВИЧ-инфекции органы дыхания поражаются более чем **в 70% случаев** и представлены инфекционными и не инфекционными заболеваниями

Легочные заболевания и ВИЧ-инфекция

CD4+ <500	CD4+ >200	CD4+ >100	CD4+ >50
<p><u>Туберкулез</u>;</p> <p>-неспецифическая пневмония;</p> <p>-случайные не ВИЧ-ассоциированные заболевания;</p>	<p>← <i>любые из названных</i></p> <p><i>плюс:</i></p> <p>-пневмоцистная пневмония;</p> <p>-саркома Капоши;</p> <p>-нокардиоз;</p>	<p>← <i>любые из названных</i></p> <p><i>плюс:</i></p> <p>-кандидоз;</p> <p>-криптококкоз;</p> <p>-кокцидиомикоз;</p> <p>-гистоплазмоз;</p>	<p>← <i>любые из названных</i></p> <p><i>плюс:</i></p> <p>-аспергеллез,</p> <p>-микобактериоз.</p>

1. Инфекции/возбудители

1. Микобактериальные инфекции:

- *Mycobacterium tuberculosis complex*

- Атипичные микобактерии

- (*Mycobacterium avium-intracellulare complex*)

1. Инфекции/возбудители

2. Бактериальные инфекции:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Rodococcus equi*
- *Nocardia asteroides*

1. Инфекции/возбудители

3. *Pneumocystis carinii*

(современная таксономия:

***Pneumocystis jirovecii*)**

1. Инфекции/возбудители

4. Прочие:

- *Герпесвирусная инфекция*
- *Цитомегаловирус*
- *Aspergillus spp.*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Toxoplasma gondii*

//. Опухоли

- 1. Саркома Капоши**
- 2. Лимфомы**
- 3. Лимфогрануломатоз**
- 4. Рак легкого**

///. Другие заболевания

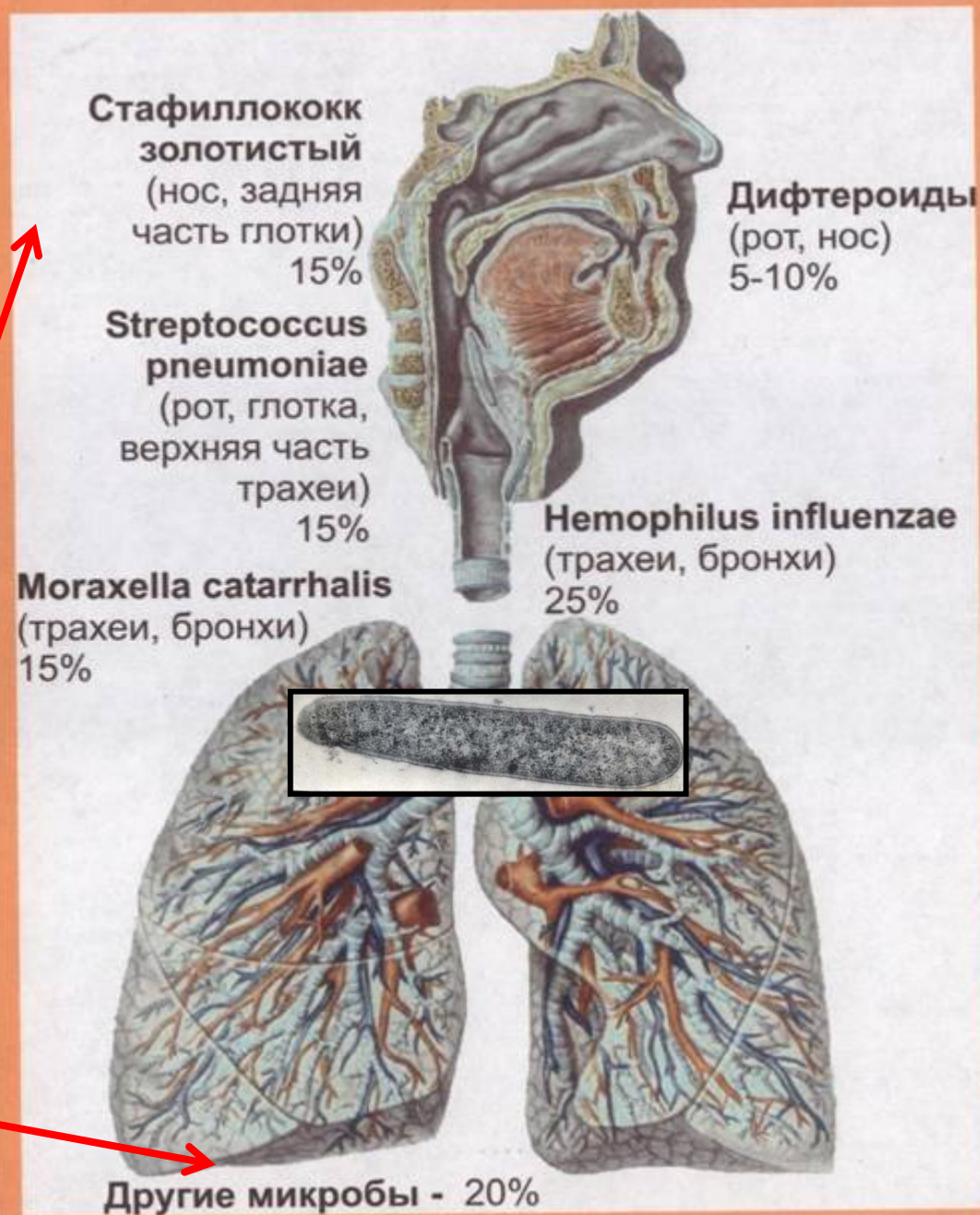
- 1. Лимфоидная интерстициальная пневмония**
- 2. Неспецифическая интерстициальная пневмония**
- 3. Легочная гипертензия**
- 4. ХОБЛ**
- 5. Повышенная реактивность бронхов**

КОЛОНИЗАЦИЯ, КОТОРАЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПЕРЕХОДИТ В ЗАБОЛЕВАНИЕ:

- ♦ вирусы
- ♦ грибы
- ♦ пневмоцисты
- ♦ токсоплазмы
- ♦ простейшие

НОРМАЛЬНЫЙ БИОЦЕНОЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

КОЛОНИЗАЦИЯ, КОТОРАЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПЕРЕХОДИТ В ЗАБОЛЕВАНИЕ И ТРЕБУЕТ ЛЕЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫМИ СРЕДСТВАМИ, В ЧАСТНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫМИ ФТОРХИНОЛОНАМИ, КОТОРЫЕ ДЕЙСТВУЮТ НА МБТ



Диагностика заболеваний легких при ВИЧ-инфекции

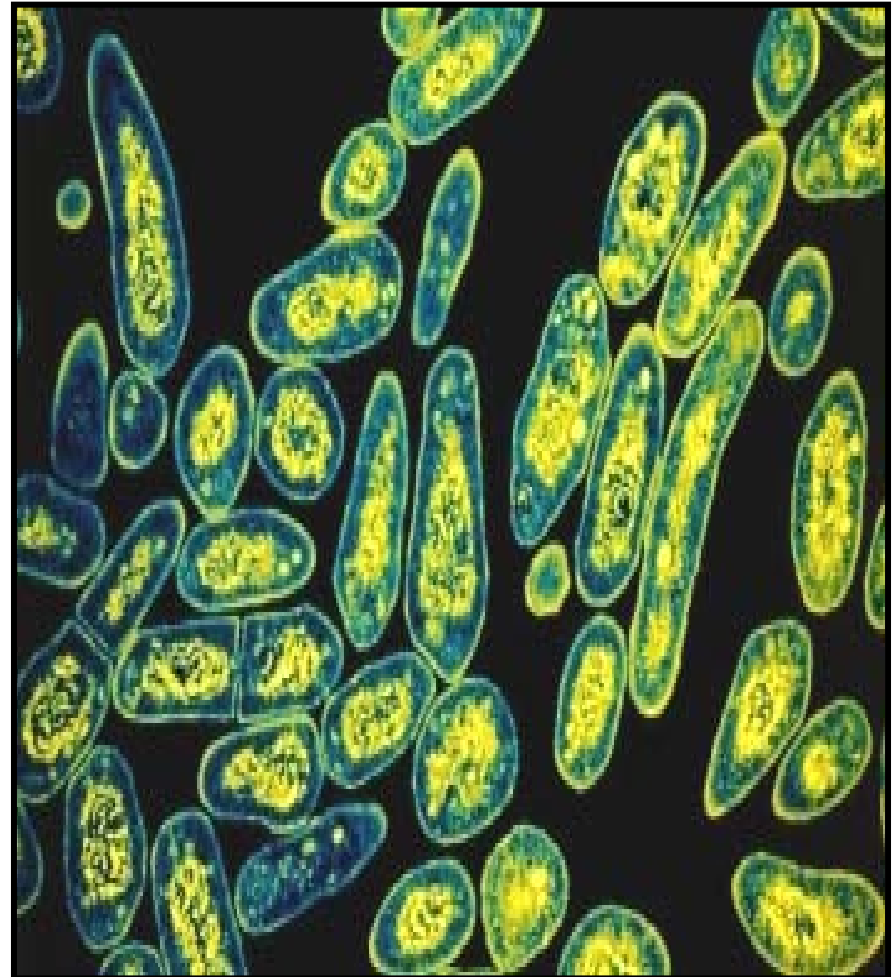
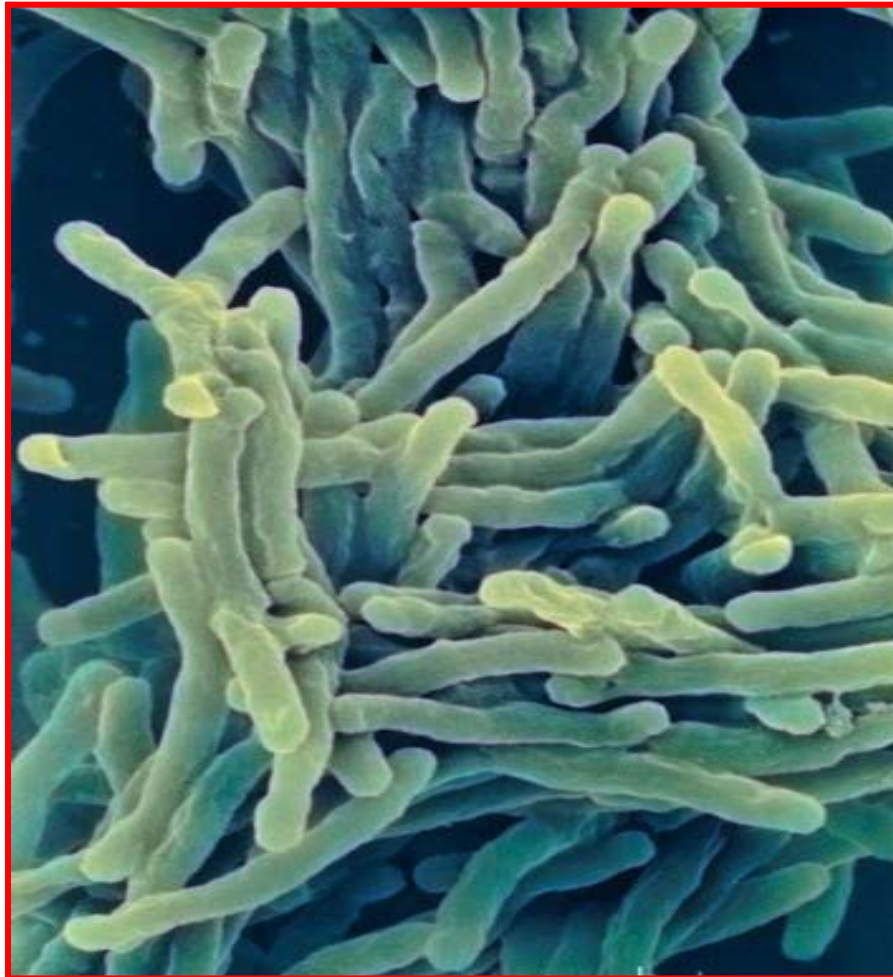
- **Диагностика ВИЧ-инфекции.**
- **Определение количества CD4+ клеток в 1 мкл крови.**
- **Определения вирусной нагрузки: по количеству копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови.**
- **Лучевая диагностика.**
- **Вирусологическая диагностика.**
- **Микробиологическая диагностика.**
- **Микологическая диагностика.**
- **Серологическая диагностика.**
- **Биопсия легких, лимфатических узлов, костного мозга.**
- **Биохимические исследования**

Рентгенологические признаки

Изменения	Характерны для нозологии:
Очаги	<i>туберкулез</i> , криптококкоз
Инфильтраты	<i>туберкулез</i> , бактериальная пневмония, криптококкоз, гистоплазмоз, аспергиллез, кокцидиоидомикоз, сакрома Капоши.
Каверны	<i>туберкулез</i> , анаэробная бактериальная пневмония, криптококкоз, кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, аспергиллез.
Аденопатия	<i>туберкулез</i> , гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, сакрома Капоши, лимфома.
Плевральный выпот	<i>туберкулез</i> , бактериальные инфекции, сакрома Капоши.

Микобактерия туберкулёза

(Электронная и сканирующая микроскопия.
Ув. 10 000 и 15 000)

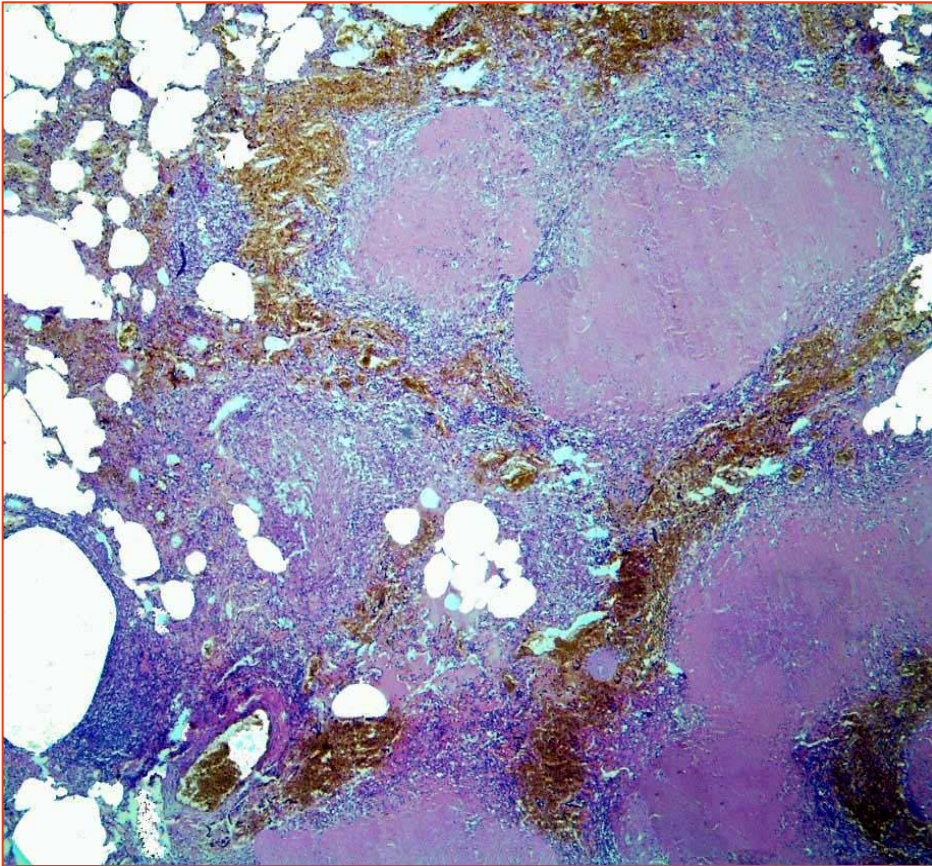


Патоморфология ТБ/ВИЧ

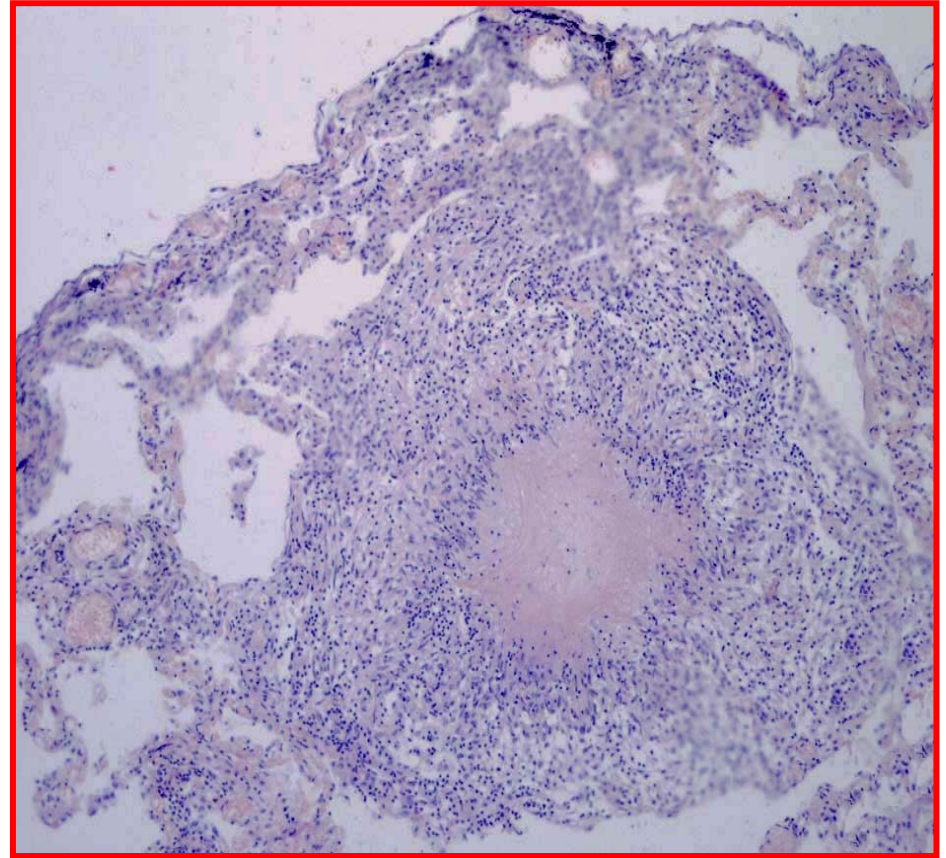
(Батыров Ф.А., Калашникова Е.П., 2006)

- ▶ Преобладает альтеративная реакция с экссудативным компонентом
- ▶ Отсутствует способность отграничения и формирования типичной туберкулёзной гранулёмы, с клетками эпителиоидными и Пирогова-Ланганса.
- ▶ Формируется параспецифический васкулит с многочисленными периваскулярными очагами полиморфной инфильтрации и некроза.
- ▶ Образуются участки некроза с большим числом МБТ в увеличенных лимфоузлах.

Казеозные гранулёмы в лёгком
при ВИЧ-инфекции



ВИЧ-инфекция



Без ВИЧ-инфекции

Течение ТБ у ВИЧ-инфицированных

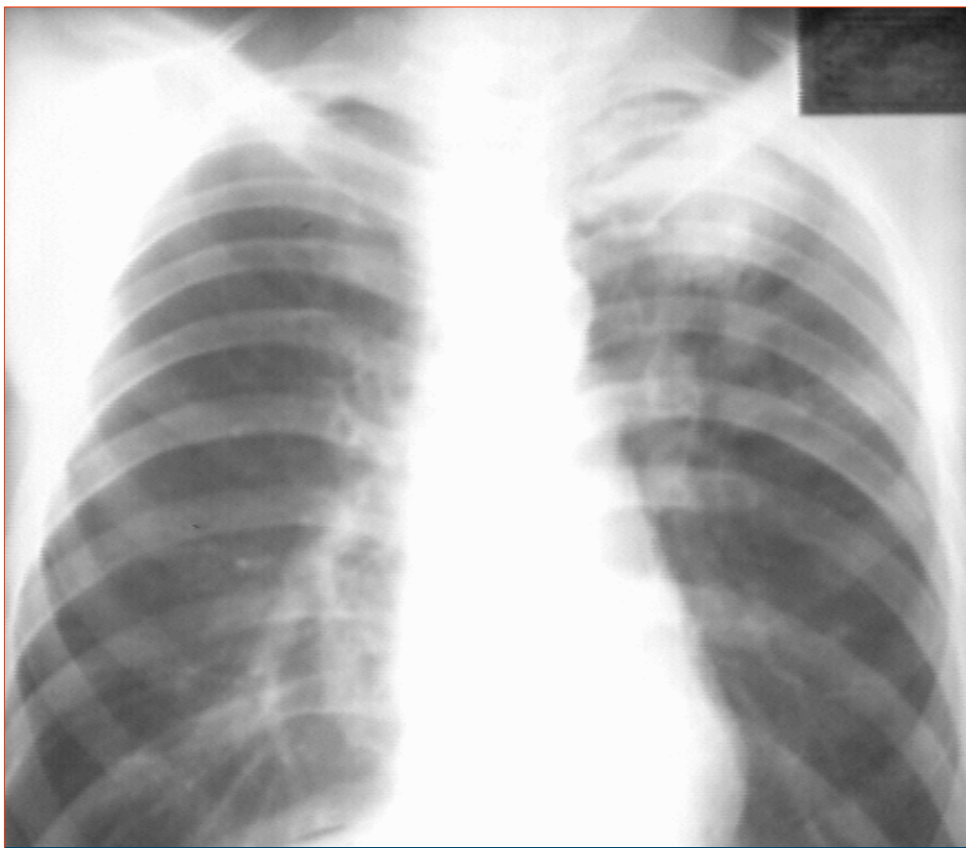
Количество CD4+ в 1 мм ³ крови	Локализация процесса:	Рентген и клиника
от 500 до 350 клеток	лёгкие	<ul style="list-style-type: none"> • часто верхнедолевые инфильтраты с кавернами; • подострое течение заболевания; • умеренно выраженный синдром интоксикации • и «грудные» проявления болезни; • МБТ в мокроте часто; • реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л – положительная. 
от 50 до 350 клеток	сочетанное поражение лёгких и внелёгочных изменений	<ul style="list-style-type: none"> • часто нижнедолевые инфильтраты без каверн, • милиарная диссеминация, плевральный выпот; • острое течение заболевания; • выраженный синдром интоксикации и • «грудные» проявления болезни и симптомы • поражения других органов; • частые сочетания с периферическими лимфаденитами, плевритом, менингитом, абсцессом головного брюшной полости, костей и суставов; • МБТ в мокроте редко, часто в биологических жидкостях (кровь и т.п.); • реакция Манту – отрицательная 
< 50 клеток	генерализованные формы	<ul style="list-style-type: none"> • милиарная и крупноочаговая диссеминация с тенденцией к слиянию и образованию множественных инфильтратов без каверн, плевральный выпот; • крайне тяжелое течение заболевания; • инфекционно-септический шок; • часто сочетанные генерализованные поражения многих органов и систем; • сочетание с другими заболеваниями, характерными для СПИДа; • МБТ в мокроте очень редко, часто в биологических жидкостях (кровь и т.п.); • реакция Манту – отрицательная. 

Течение ТБ у ВИЧ-инфицированных (1)

ВИЧ-инфекция <i>III</i> стадия Количество <i>CD4+</i> клеток <i>500-350</i>	Локализация процесса:	Рентген и клиника
	лёгкие	<ul style="list-style-type: none">• часто верхнедолевые инфильтраты с кавернами;• подострое течение заболевания;• умеренно выраженный синдром интоксикации и «грудные» проявления;• МБТ в мокроте часто;• реакция Манту с 2 ТЕ• ППД-Л – положительная.

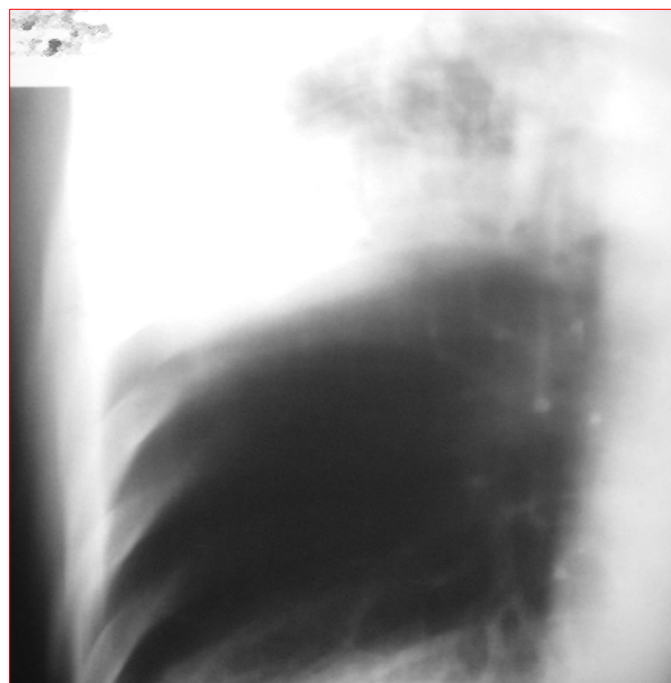
Б-й Д., 34 года

**Диагноз: ВИЧ-инфекция, III стадия, фаза прогрессирования, без АРВТ.
Инfiltrативный туберкулез (округлый инфильтрат) верхней доли
правого легкого в разе распада и обсеменения. МБТ(+).**



Б-й Д., 34 года

**Диагноз: ВИЧ-инфекция, III стадия, фаза прогрессирования, без АРВТ.
Инfiltrативный туберкулез верхней доли
правого легкого (перещиссурит) в разе распада и обсеменения. МБТ(+).**



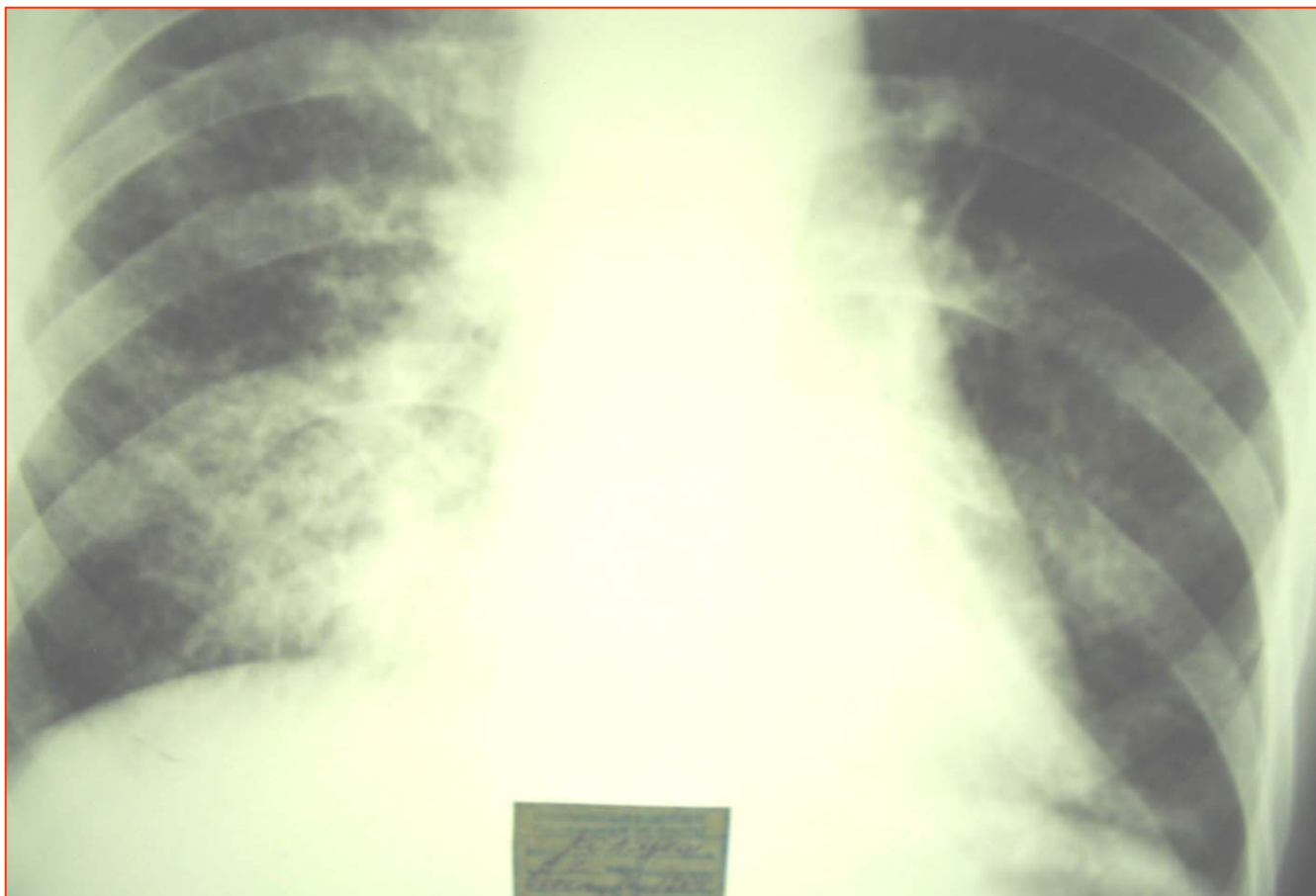
Течение ТБ у ВИЧ-инфицированных (2)

	Локализация процесса	Рентген и клиника
<p>ВИЧ-инфекция <i>IV</i> (А, Б, В) стадия</p> <p>Количество <i>CD4+</i> клеток от 50 до 350</p>	<p>сочетанное поражение лёгких и внелёгочных изменений + Вторичные заболевания: <u>чаще</u> (герпесвирусная и грибковая инфекция)</p>	<ul style="list-style-type: none">• часто нижнедолевые инфильтраты без каверн, милиарная диссеминация, плевральный выпот;• острое течение заболевания;• выраженный синдром интоксикации и «грудные» проявления заболевания и симптомы поражения других органов;• частые сочетания с периферическими лимфаденитами, плевритом, менингитом, абсцессом головного мозга, поражением мышц грудной и брюшной полости, костей и суставов;• МБТ в мокроте редко, часто в биологических жидкостях (кровь и т.п.);• реакция Манту – отрицательная

Больной Х., 29 лет

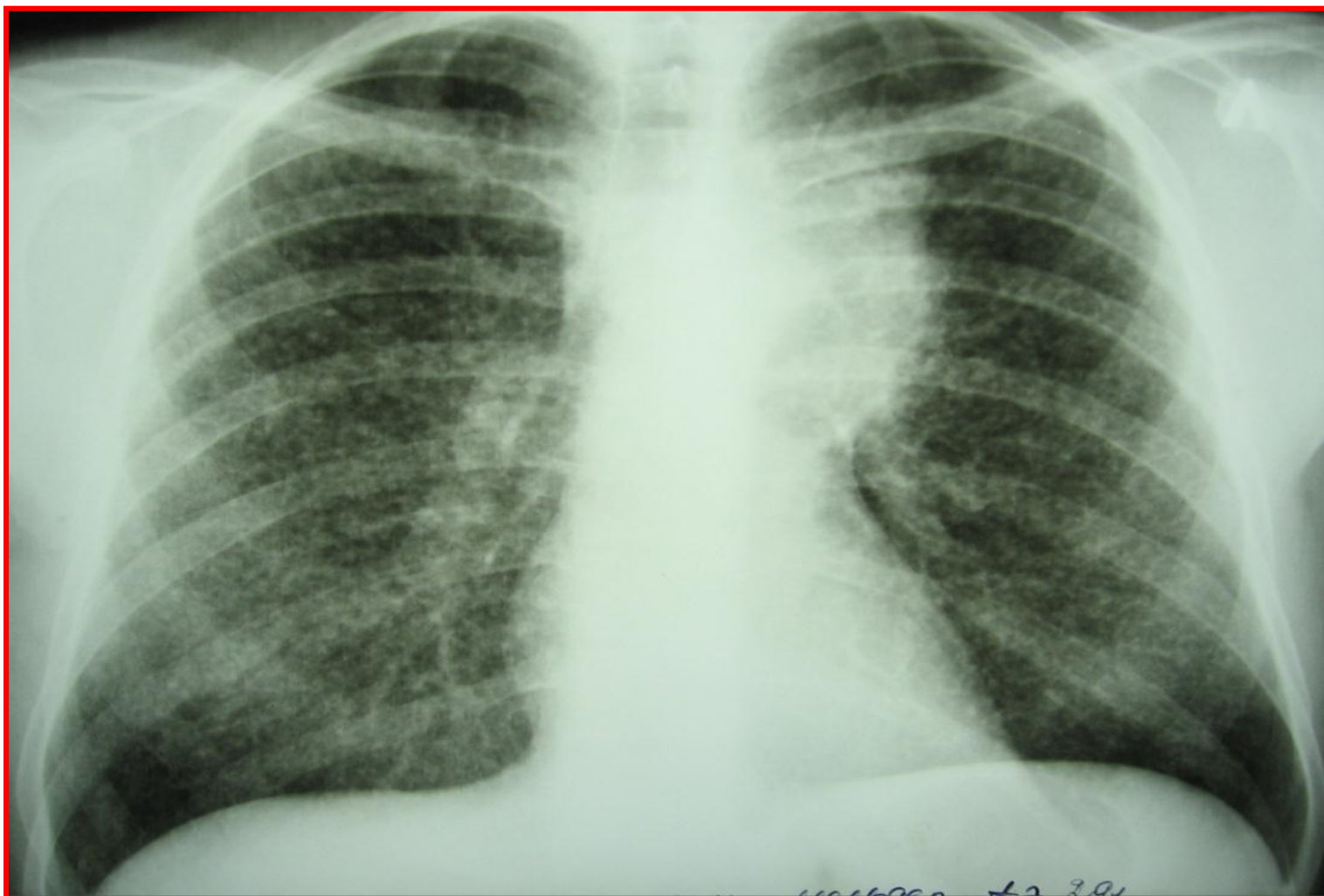
Диагноз: ВИЧ-инфекция, IV стадия, фаза прогрессирования, без АРВТ.

**Правосторонний туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации с бронхолегочным компонентом (ТБ правого главного бронха, свищевая форма, лимфогепатогенная диссеминация).
МБТ (+) в мокроте и крови.**



Больной Д., 23 года

**Диагноз: ВИЧ-инфекция, IV В стадия, фаза прогрессирования, без АРВТ.
Левосторонний туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе
инфильтрации. Милиарный туберкулез легких. МБТ (-).**

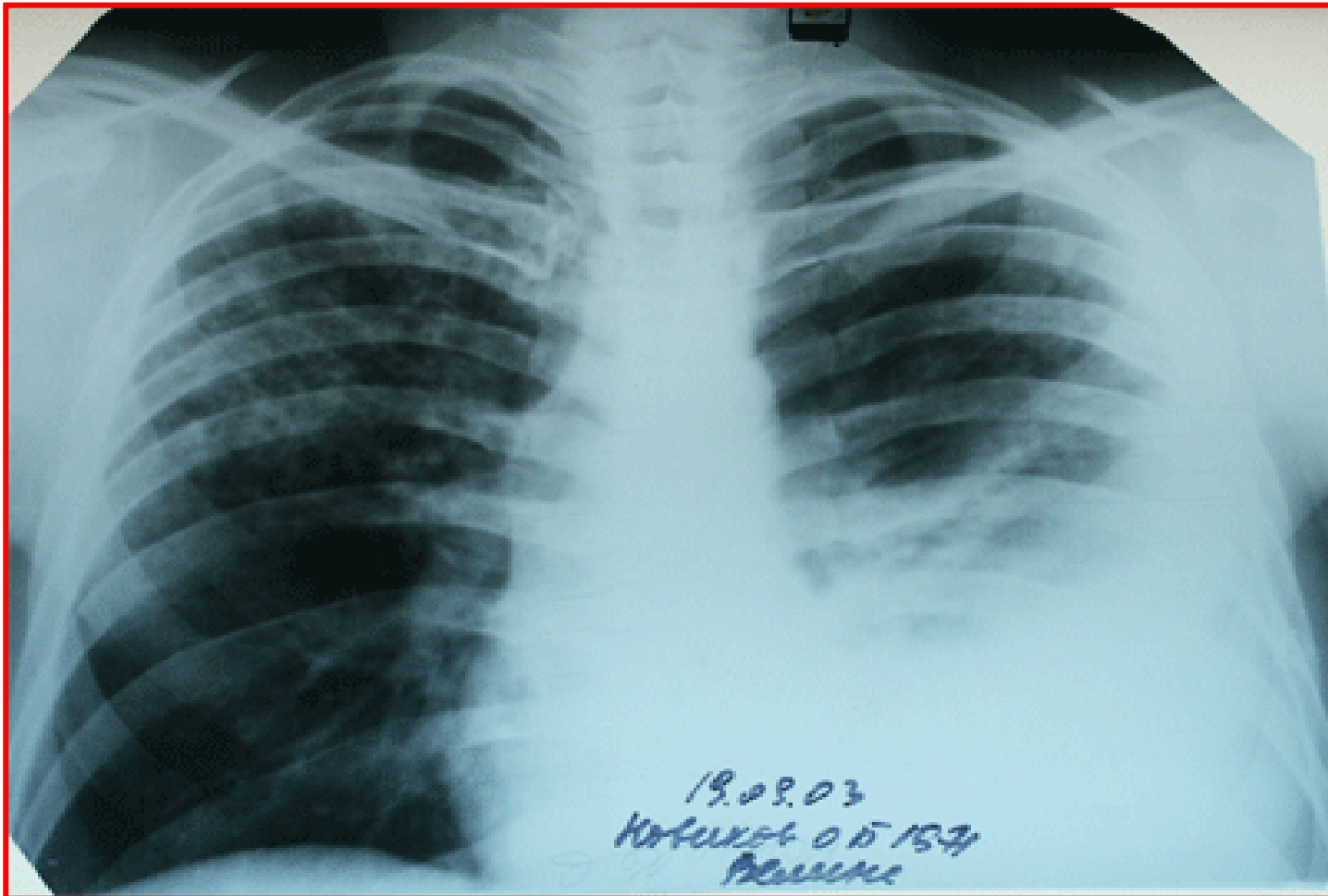


Течение ТБ у ВИЧ-инфицированных (3)

	Локализация процесса	Рентген и клиника
<p data-bbox="176 445 414 739">ВИЧ-инфекция V стадия (терминальная)</p> <p data-bbox="151 972 435 1149">Количество <i>CD4+</i> < 50</p>	<p data-bbox="590 486 828 761">генерализованные Формы</p> <p data-bbox="694 793 725 825">+</p> <p data-bbox="602 858 816 958">другие ВЗ <i>чаще:</i></p> <p data-bbox="540 982 878 1296">ЦМВИ, токсоплазмоз, грибковые инфекции, микобактериоз, злок. опухоли...</p>	<ul data-bbox="942 486 1833 1315" style="list-style-type: none">• милиарная и крупноочаговая диссеминация с тенденцией к слиянию и образованию множественных инфильтратов без каверн, плевральный выпот;• крайне тяжелое течение заболевания;• инфекционно-септический шок;• часто сочетанные генерализованные поражения многих органов и систем;• сочетание с другими заболеваниями, характерными для СПИДа;• МБТ в мокроте очень редко, часто в биологических жидкостях (кровь и т.п.);• реакция Манту – отрицательная.

Больной Н., 31 год

**Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия, фаза прогрессирования, без АРВТ.
Генерализованный туберкулез. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации. Левосторонний экссудативный плеврит. МБТ (-) в мокроте, МБТ (+) в крови**



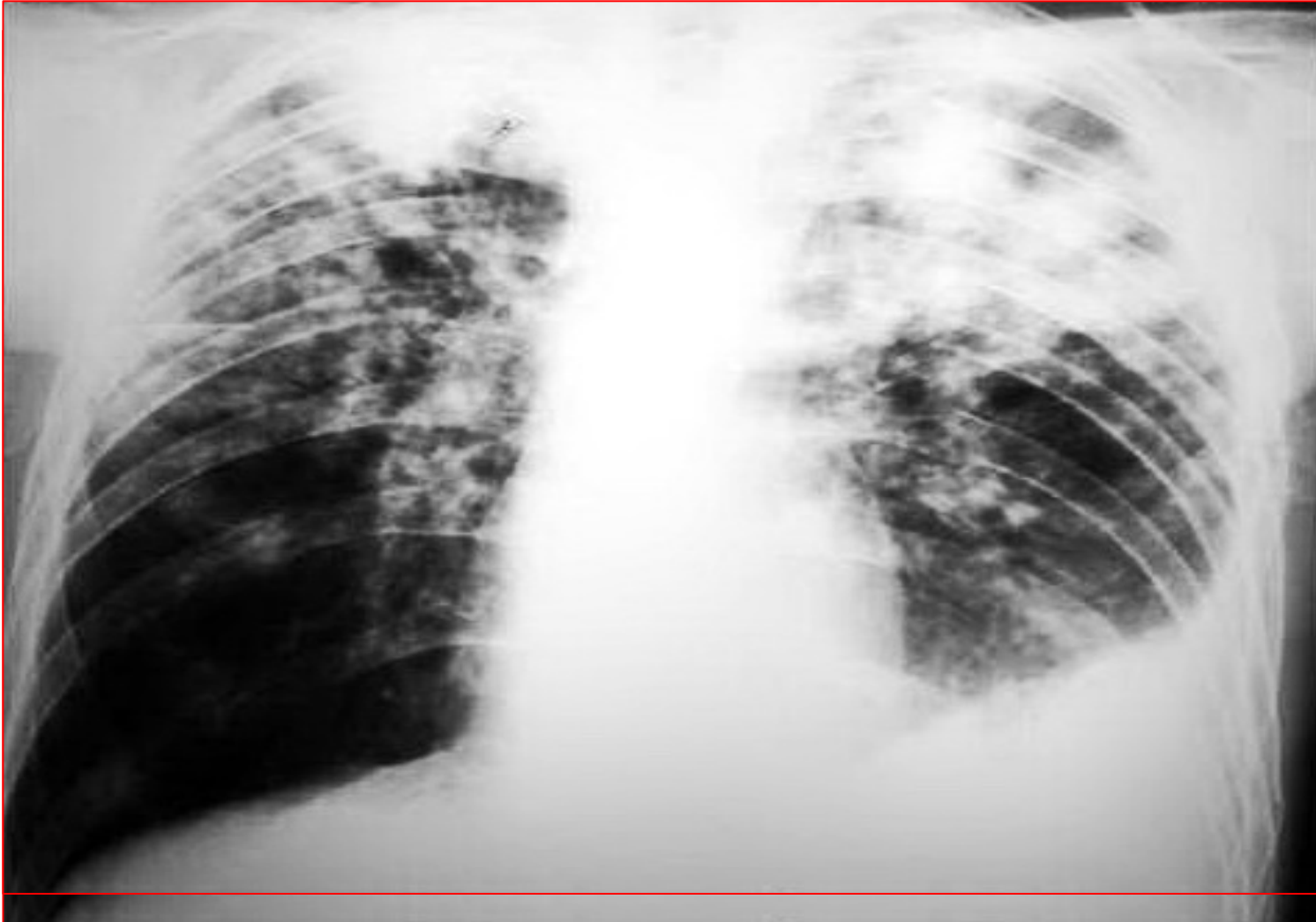
Больной Ю., 35 лет

**Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия, фаза прогрессирования, без АРВТ.
Генерализованный туберкулез. Диссеминированный туберкулез легких в фазе
инфильтрации и распада. МБТ (+) в мокроте, МБТ (+) в крови. Туберкулезный
менингоэнцефалит.**



Больной Е., 36 лет

**Диагноз: ВИЧ-инфекция V стадия, фаза прогрессирования, без АРВТ.
Двухсторонняя казеозная пневмония, осложненная левосторонней эмпиемой плевры.
МБТ+ в мокроте и крови.**



Обязательный диагностический минимум (ОДМ) у больных ВИЧ-инфекцией с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания:

- **анамнез;**
- **объективное обследование;**
- **общий анализ крови и мочи;**
- **цифровая рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекции;**
- **3-х кратное бактериоскопическое исследование мазков мокроты по Цель-Нельсену.**
- **Бронхоскопия с биопсией ...**

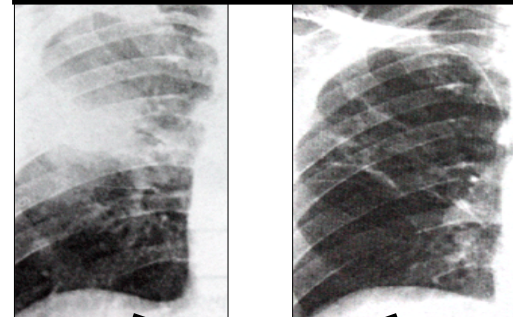


Через 1,5-2 нед.

▶ Повторить рентгенографию

▶ Повторить исследование мокроты по Циль-Нельсена

Выраженная динамика



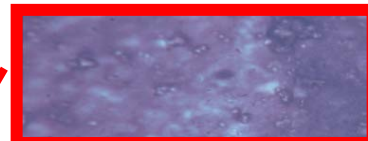
МБТ -

Элементов туберкулёзной гранулёмы нет

Данных за туберкулез нет:

нет:
продолжить лечение пневмонии или
продолжить диагностику другого заболевания

Бронхоскопия с биопсией (аспирационная, щеточная и др.) и цитология биоптата



Элементы туберкулёзной гранулёмы (казеоз, клетки Пирогова-Лангханса)

МБТ +

Отсутствие динамики после лечения нетуберкулёзными антибиотиками



Перевод В ПТД

Дополнительные методы исследования (ДМИ) для подтверждения туберкулёза органов дыхания в противотуберкулезных диспансерах

▶ Неинвазивные методы исследования (ДМИ-1)

- **расширенная микробиологическая диагностика** (люминесцентная микроскопия, ПЦР, посев мокроты на твердые среды и жидкие питательные среды (ВАСТЕС) и определение лекарственной устойчивости МБТ, специальные вирусологические, бактериологические и миколитические);
- **углубленная лучевая диагностика** (КТ, МРТ и УЗИ);
- **терапия ex juvantibus.**

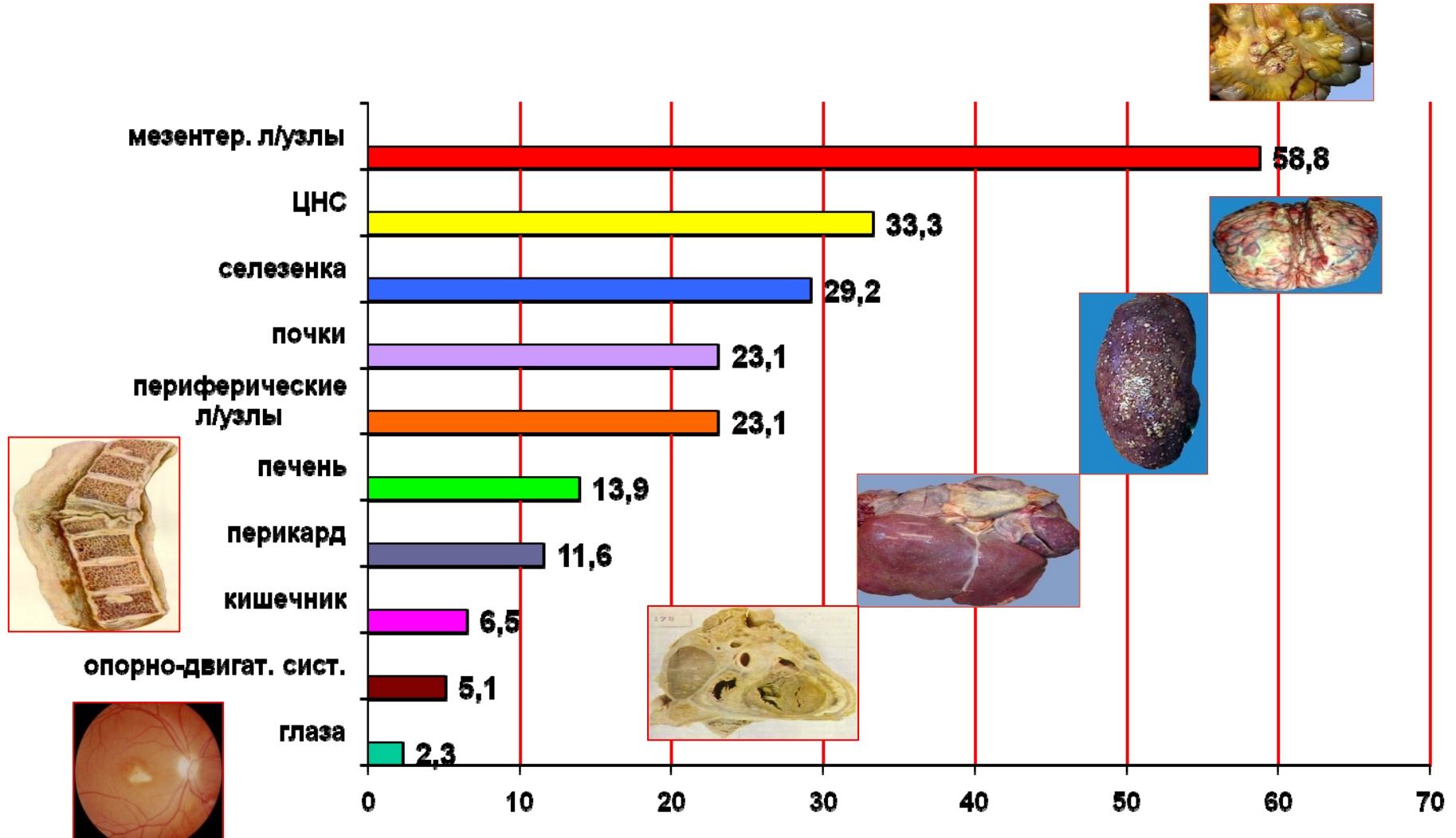
▶ Инвазивные методы исследования (ДМИ-2)

- **бронхологическое исследование** (разные виды биопсии, БАЛ);
- **другие инвазивные методы** (плевроскопия, медиастиноскопия, торакотомия и другие виды биопсий).

▶ Цитология, гистология и микробиология биоптатов

Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией, очень сочетается с внелегочным туберкулёзом

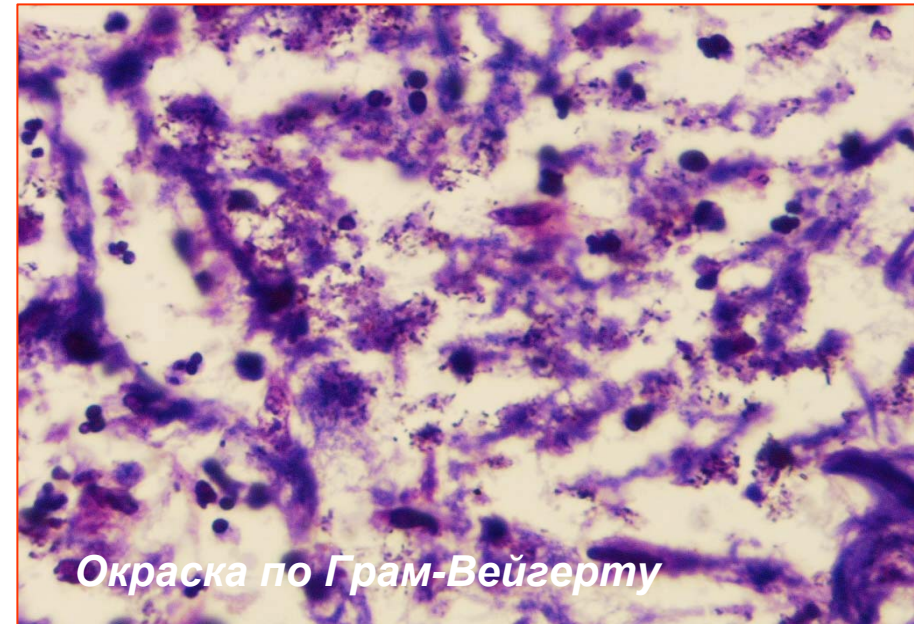
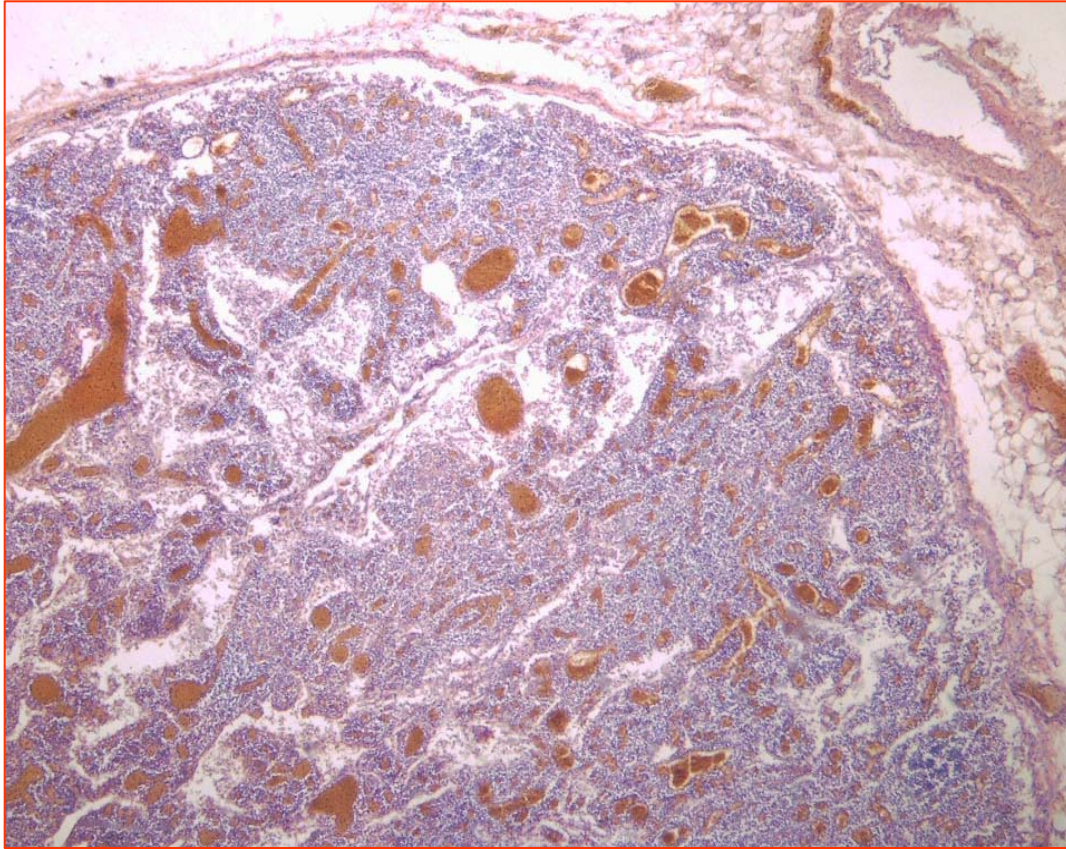
Мишина А.В., 2015)



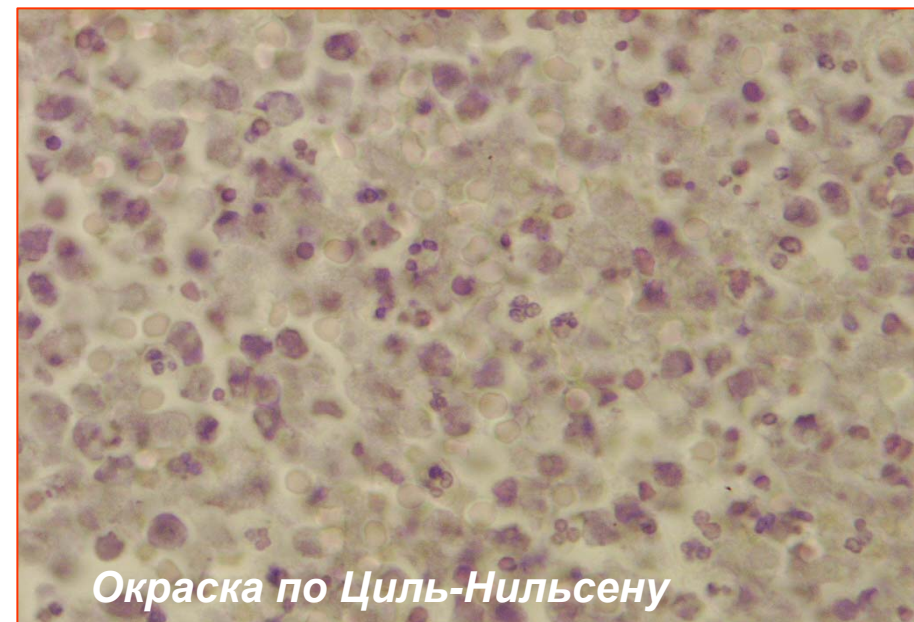
Внебольничная пневмония

- Развивается при любом количестве CD4+ лимфоцитов
- Микробиологическое исследование мокроты и крови для установления возбудителя и определения лекарственной устойчивости
- Если возбудитель не найден проводят эмпирическую терапию по протоколам ведения больных с внебольничной пневмонией

Бактериальная неспецифическая пневмония



Окраска по Грам-Вейгерту



Окраска по Циль-Нильсену

Больной К., 28 лет

Диагноз: ВИЧ-инфекция, III стадия.

верхней доли правого легкого
(CD4+ > 500)

Пневмония



Больной Р., 29 лет

Диагноз: ВИЧ-инфекция, IV стадия.

Левосторонняя

верхнедолевая абсцедирующая пневмония (CD4+ от 200-500)

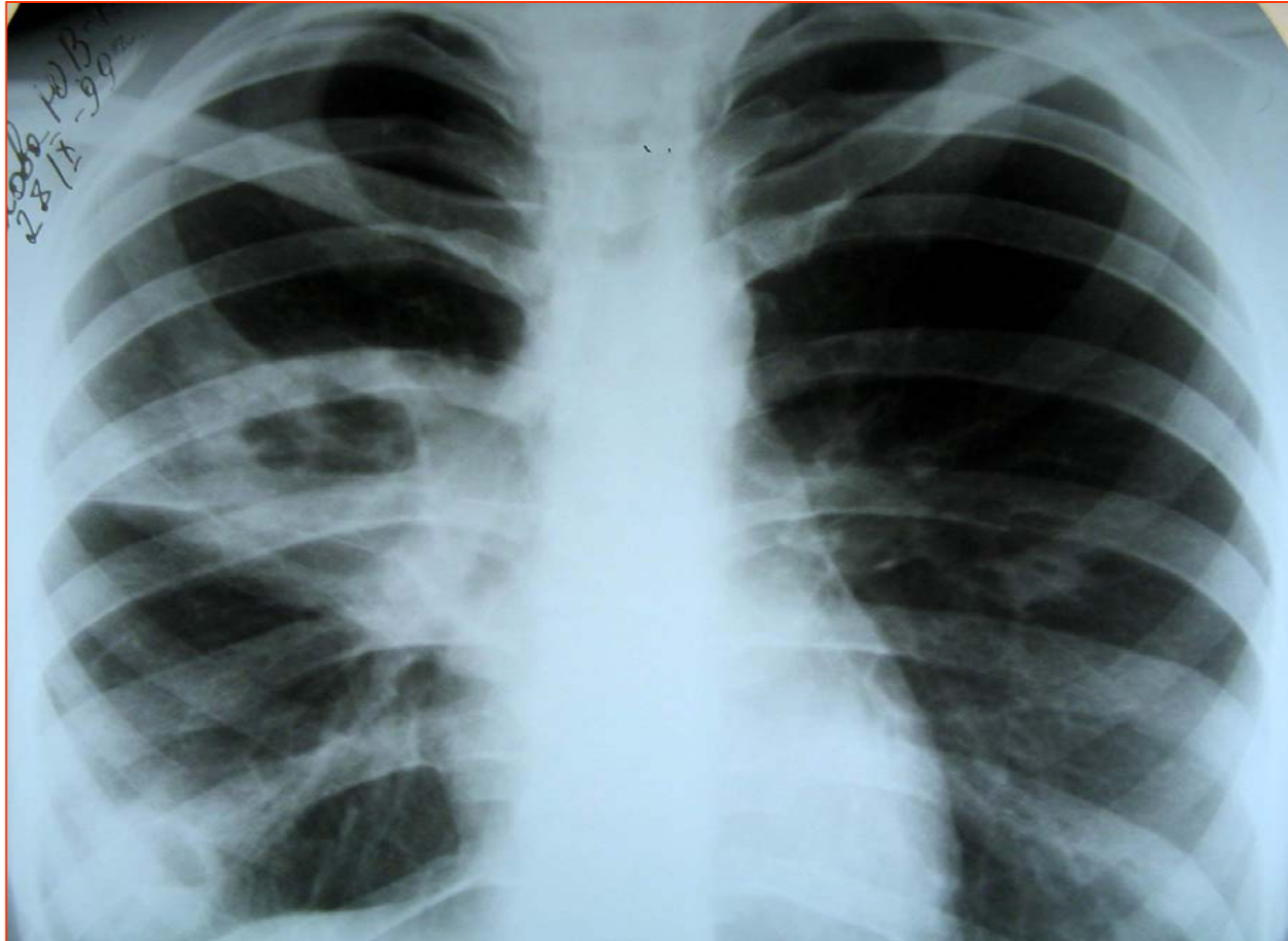


Больной Р., 29 лет

Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.

Правосторонняя

верхнедолевая абсцедирующая пневмония (CD4+ < 200)



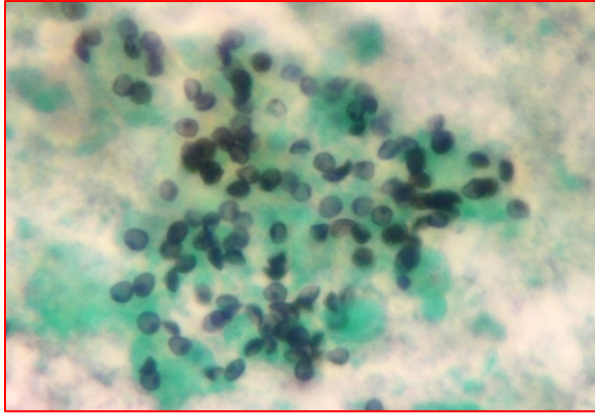
Пневмоцистная пневмония

(пневмоцистоз - протозойное заболевание, обусловленное *Pneumocystis carinii*, относится к грибам возможно, к актиномицетам или высшим грибам – аско – или базидомицетам)

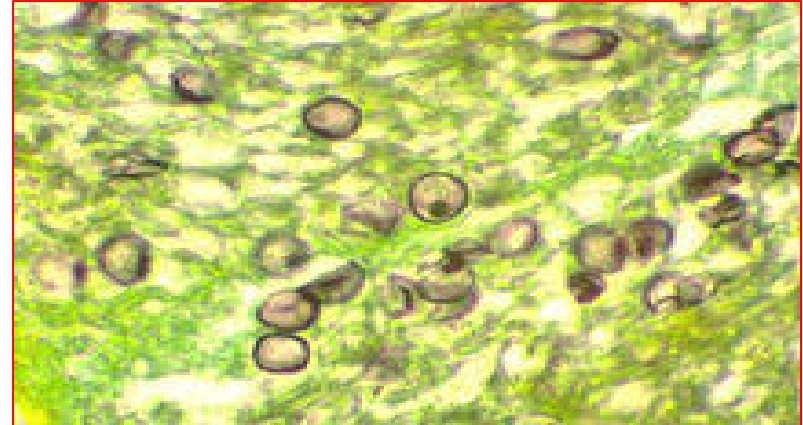
- У 10% ВИЧ-инфицированных пациентов бактериальная пневмония вызывается *P. carinii*;
- Чаще развивается у пациентов при количестве CD4+ <200 и редко – CD4+ >300;
- Необходимо микробиологическое исследование мокроты и БАЛ;
- Необходимо исследование ЛДГ, которая бывает повышена у 95% пациентов, что подтверждает диагноз.

Пневмоцистная пневмония

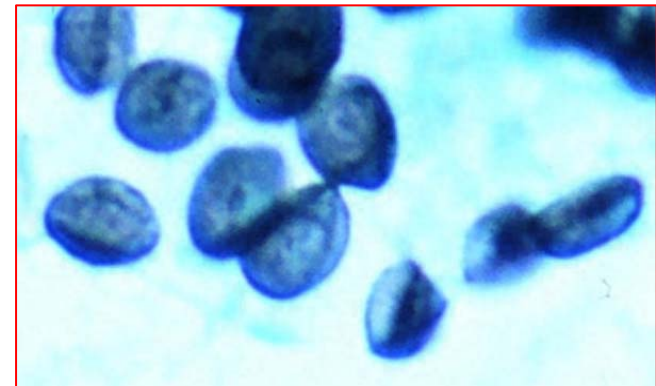
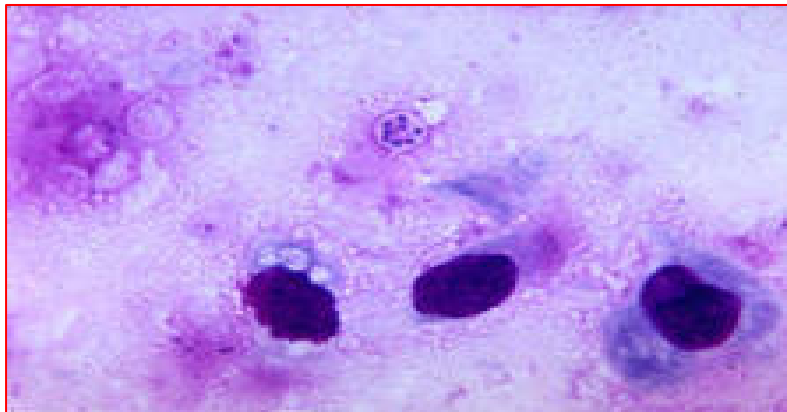
биопсия



мокрота



БАЛ



Пневмоцистная пневмония

Исследование нативной мокроты на пневмоцисты – малоинформативно!

Высокоинформативны исследование индуцированной мокроты и БАЛЖ.

Информативны окраски:

- 1. По Романовскому – Гимзе – выявляются все формы пневмоцист (требует высокой квалификации)**
- 2. По Гомори, толуидиновым синим – более трудоемки, дороги, не выявляют трофозоиты**

Иммунофлюоресценция высокоинформативна, наглядна, быстра, но дорога!

Хорошие результаты дают: ИФА, РИФ, ПЦР.

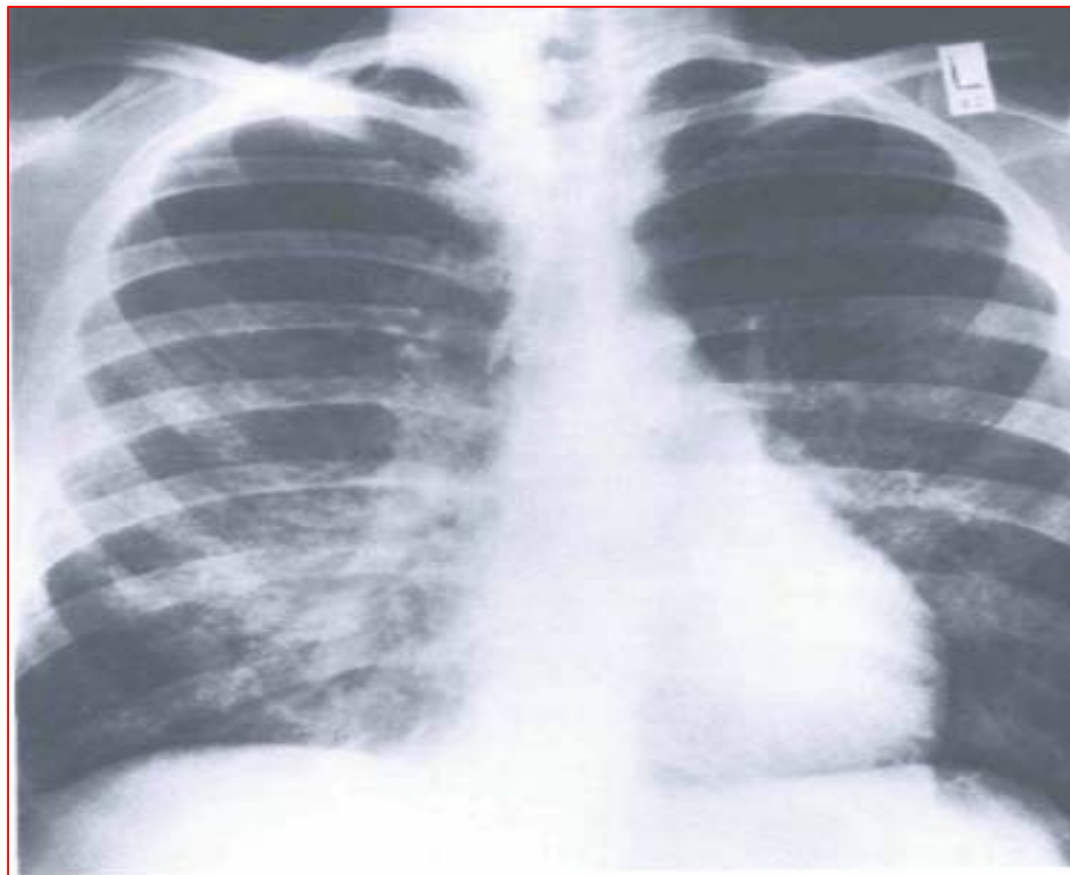
Пневмоцистная пневмония

Рентгенологическая картина

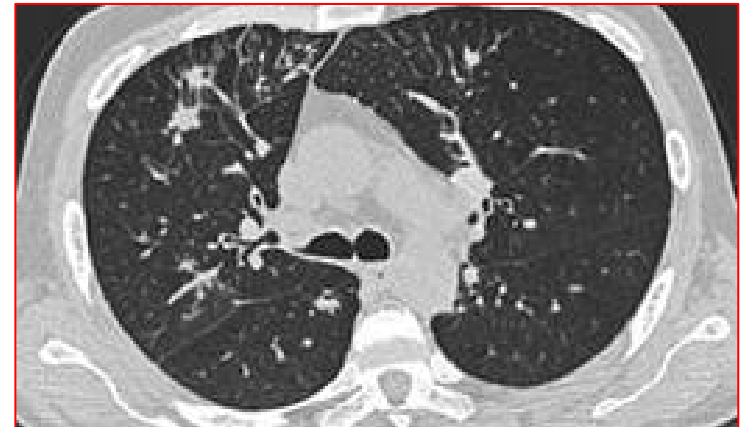
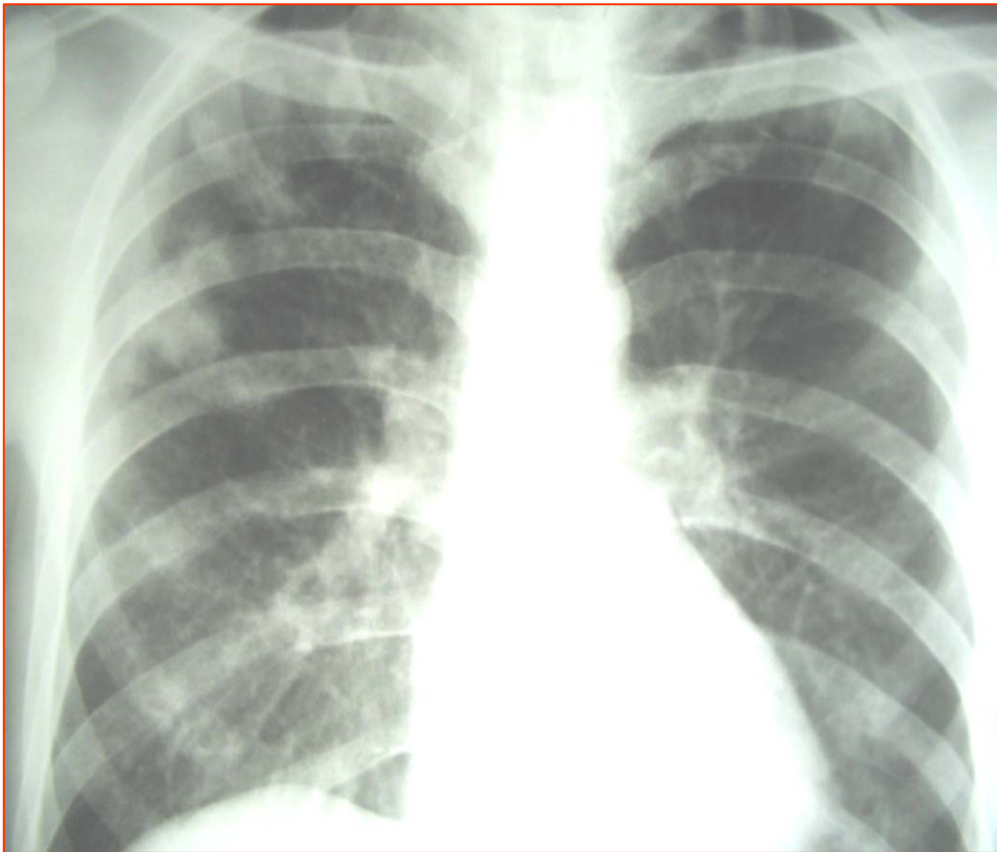
- В начале заболевания – неясная
- Затем – прикорневое снижение пневмотизации легочной ткани и усиление интерстициального компонента
- Более чем у половины больных – билатеральные облаковидные инфильтраты (симптом «бабочки»)
- В разгаре – обильные очаговые тени («ватное» легкое)
- В третьей стадии – признаки буллезной эмфиземы

- **Общий анализ крови** – гипохромная анемия, гиперлейкоцитоз до $50 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилия
- **Биохимия** – повышение ЛДГ до 700 – 800 МЕ/л

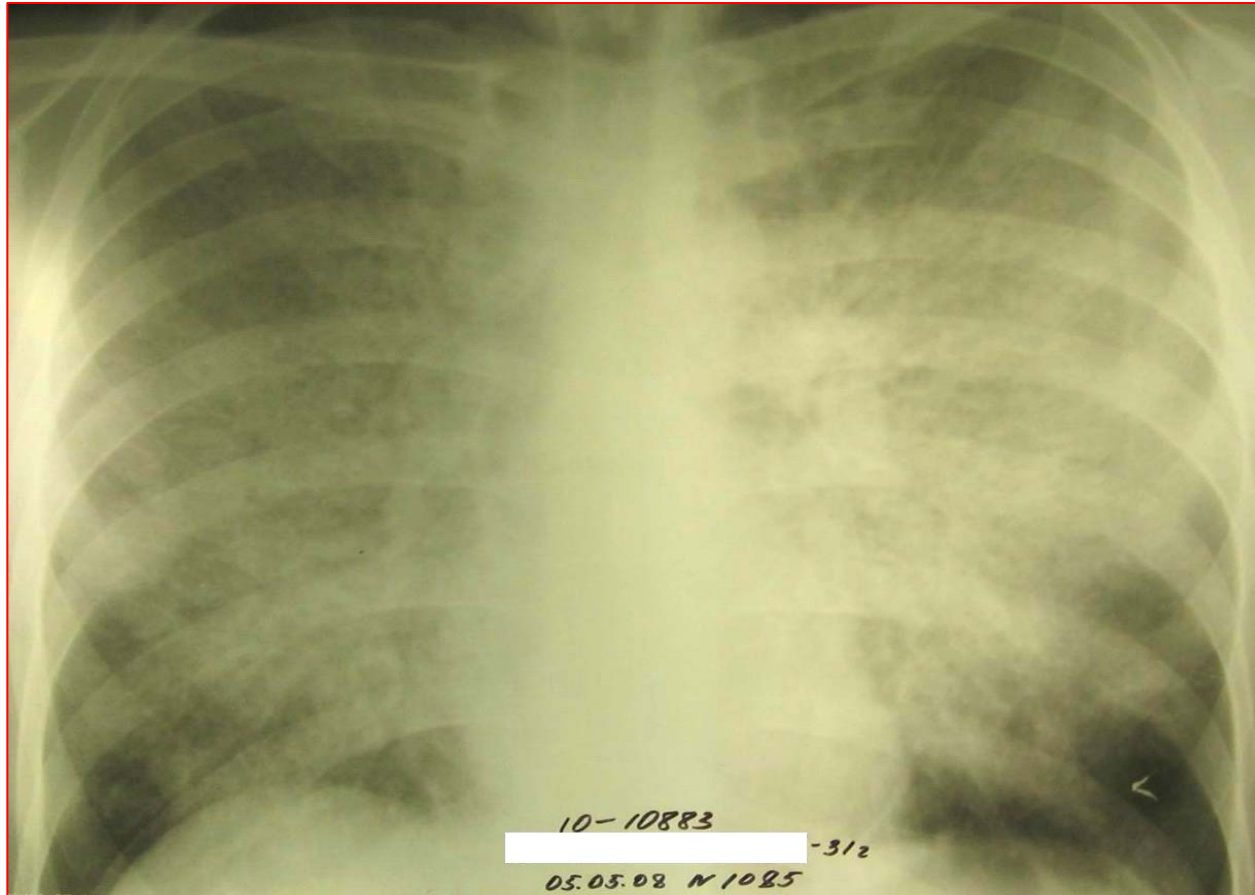
Больной Ю., 21 год
Диагноз: ВИЧ-инфекция, IV стадия.
Пневмоцистная пневмония (CD4+ < 200)



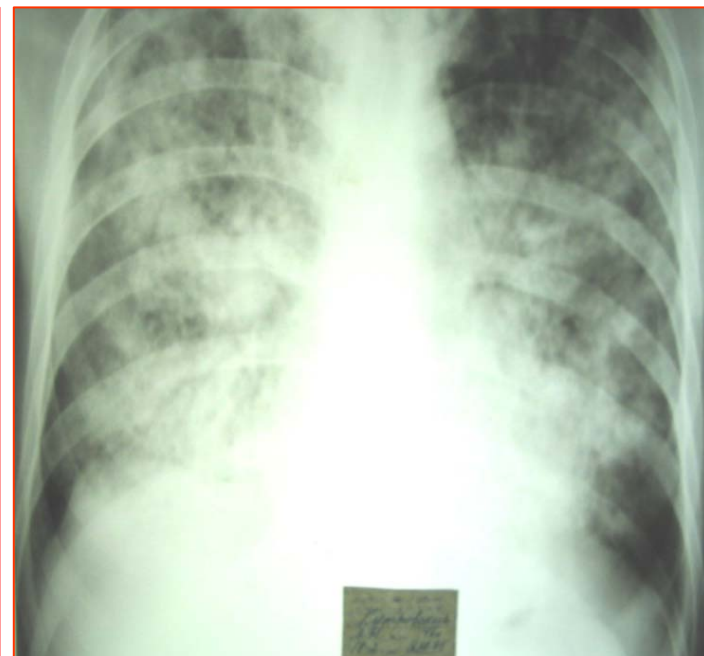
Больной Л., 41 год
Диагноз: ВИЧ-инфекция, IV стадия.
Пневмоцистная пневмония (CD4+ < 200)



Больной К., 28 лет
Диагноз: ВИЧ-инфекция, IV стадия.
Пневмоцистная пневмония ($CD4^+ < 200$)



Больной Ф., 42 года
Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.
Пневмоцистная пневмония ($CD4^+ < 100$)
(летальный исход)



Профилактика пневмоцистной пневмонии

1. Проводится при снижении уровня CD4+ лимфоцитов < 200 клеток в 1 мл – **ко-тримоксазолом** (триметоприм/сульфаметоксазолом) – 2 таблетки (400 мг) 3 раза в неделю до стойкого повышения уровня CD4+ лимфоцитов \geq 200 клеток в 1 мл в течение не менее 3-х месяцев.

Побочное действие: тошнота, рвота, диарея, аллергические реакции, нефропатия, лейкопения, агранулоцитоз...

2. Проводится при снижении уровня CD4+ лимфоцитов < 100 клеток в 1 мл – **азитромицином** – 1200 мг в неделю.

Побочное действие: аллергические реакции, тошнота, рвота, повышение активности трансаминаз, холестаза, желтуха

Герпесвирусная инфекция

(вирусное заболевание, вызываемое *вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа*, вызывающее **обширные высыпания с образованием корочек, эрозий и рубцов**)



Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ)

ЦМВ – семейство герпетических вирусов, имеющих крупный ДНК-ген

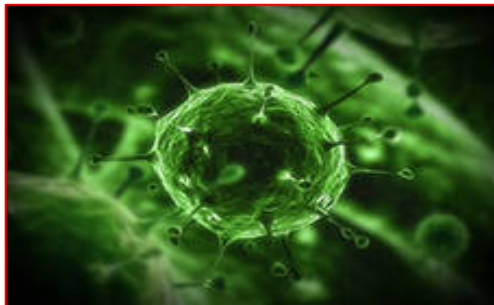
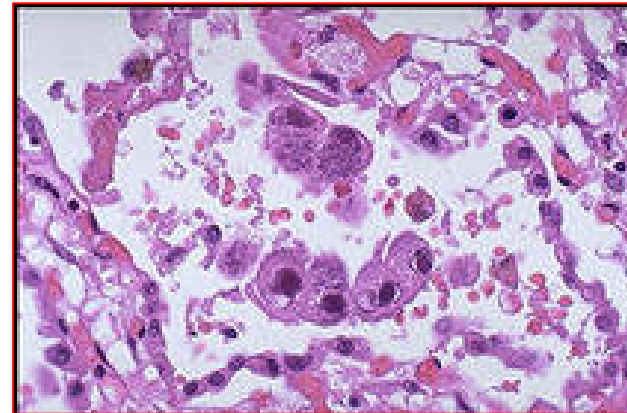
Свойства:

- 1. Сравнительно низкая вирулентность**
- 2. Особая способность к резкому подавлению клеточного иммунитета**
- 3. Тропность к слюнным железам**

Носительство:

К году – 25%, к 35 годам – 40%, к 50 годам – 90%

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ)



Особенности патогенеза ЦМВ

1. ЦМВ, проникая в кровь, репродуцируется в лейкоцитах и мононуклеарных фагоцитах.
2. Длительному носительству способствует внутриклеточное сохранение ЦМВ в лимфоцитах.

Морфологические признаки:

1. Комплекс цитомегалических клеток (типа «Совиный глаз») и интерстициальная лимфогистиоцитарной инфильтрацией.
2. Изменения наиболее часто выявляются в слюнных железах, легких, почках, головном мозге
3. Для ЦМВ характерна реактивация в условиях иммунодефицита, иногда даже физиологического

Клиника ЦМВ

В большинстве случаев бессимптомное вирусоносительство или субклиническая инфекция вне иммунодепрессии (субфебрильная температура, ринофарингит, кашель)

Варианты течения:

- 1. Слабовыраженный сиалоаденит**
- 2. Благоприятно текущий мононуклеозоподобный синдром (продолжительная лихорадка, ознобы, быстрая утомляемость, боли в мышцах, головные боли, чаще у молодых людей)**
- 3. Тяжелые поражения легких, печени и мозга**

ЦМВ и ВИЧ-инфекция

- 1. ЦМВ обнаруживают у 90% ВИЧ-инфицированных, из которых у 95% инфекция носит диссеминированный характер**
- 2. Генерализованная цитомегалия наиболее частая причина летальных исходов у больных СПИД-ом**

ЦМВ и ВИЧ-инфекция

Клинические проявления:

1. Продолжительная лихорадка
2. Недомогание, анорексия, ночные поты
3. Артральгии, миальгии
4. Одышка, сухой кашель, признаки гипоксии
5. Анализы крови: тромбоцитопения, лейкопения, атипичные мононуклеары.
6. Рентгенологически: интерстициальные, реже инфильтративные изменения (двусторонние), преимущественно в нижних отделах
7. У ослабленных больных – поражения ЖКТ: язвы пищевода, желудка, кишечника (кровотечения перфорации)
8. Подострый или хронический энцефалит (от апатии до деменция)
9. Поражения глаз (от ретинита до развития слепоты)

ЦМВ



Диагностика ЦМВ

Подтверждение - выделение вируса из клинического материал или 4 – кратное повышение титров антител.

Для выделения вируса используют культуры фибробластов эмбриона и культуры диплоидных клеток человека.

Прямые методы:

- 1. Микроскопия (прямая, например, в темном поле, электронная)**
- 2. Выявление вирусных или бактериальных антигенов (в том числе одноэтапными иммуноферментными и иммунохроматографическими методами)**
- 3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР)**
- 4. Культуральный метод.**
- 5. Диагностическое значение может иметь определение специфических IgM к ЦМВ с помощью ИФА**

Нокардиоз

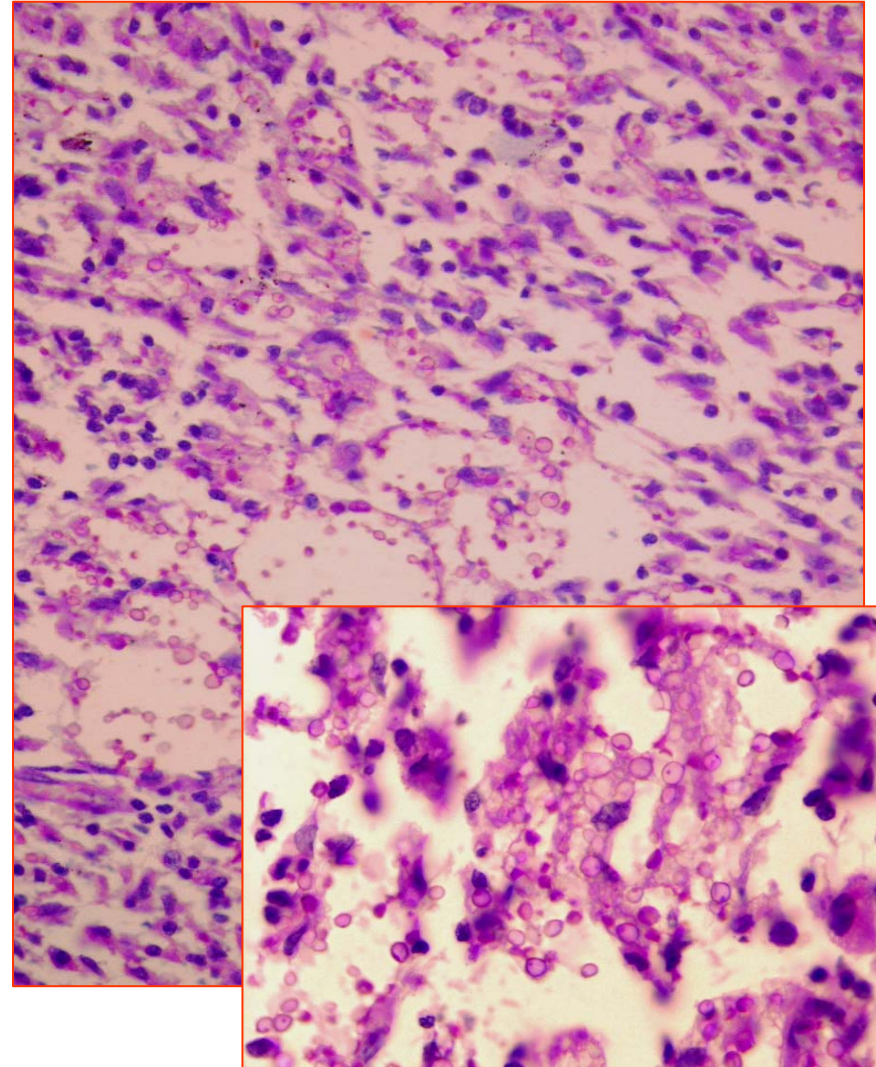
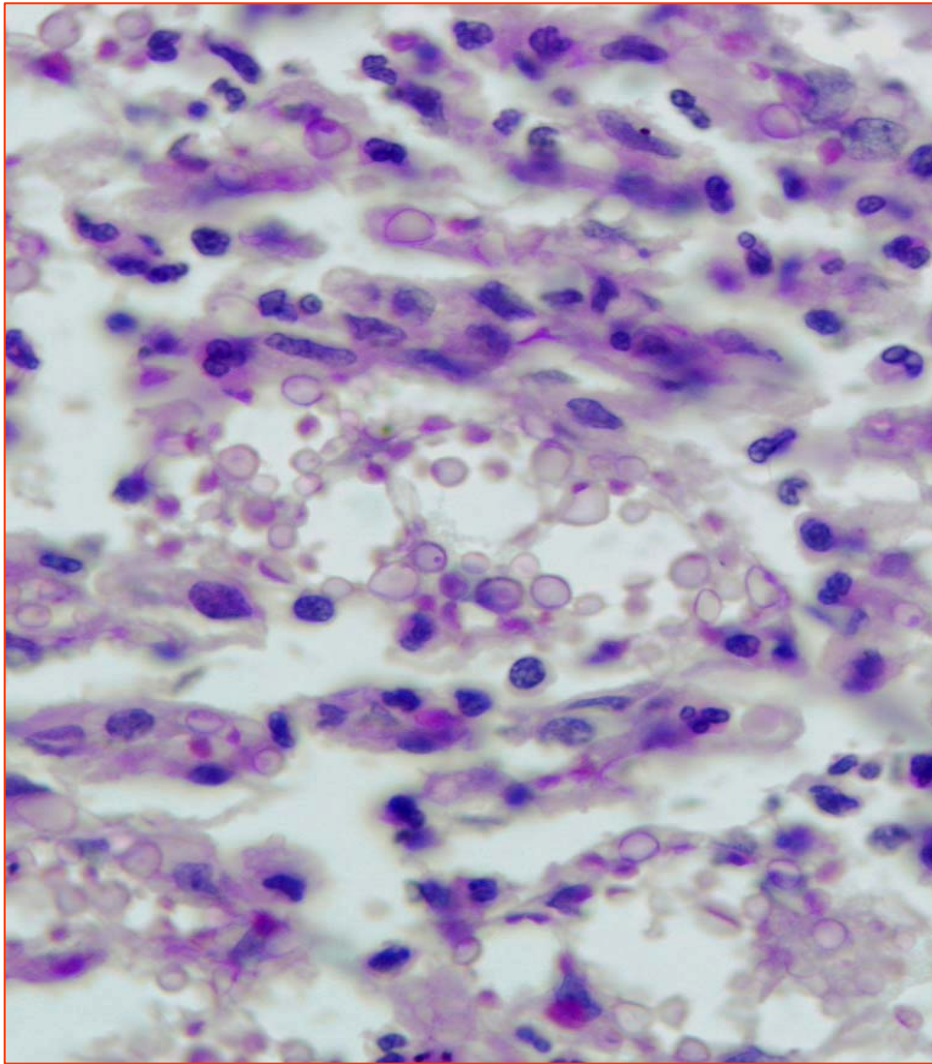
Возбудитель – аэробный гриб *Nocardia asteroides*
(короткие, ветвящиеся, грамположительные нити, распадающиеся на бациллярные с утолщением на концах, дифтероидные и кокковые элементы)

Особенность – нокардии обладают кислотоустойчивостью!

Клиническая картина напоминает бронхо – или абсцедирующую пневмонию

Нокардиоз

(морфология – лёгкие)



Нокардиоз

Рентгенологическая картина:

1. В верхних долях могут выявляться инфильтраты с полостями распада
2. Интерстициальные изменения
3. Расширение корней и увеличение лимфоузлов средостенья.
4. Бронхоэктазы
5. Плеврит, фиброзные спайки

Косвенное клиническое свидетельство в пользу нокардиоза –

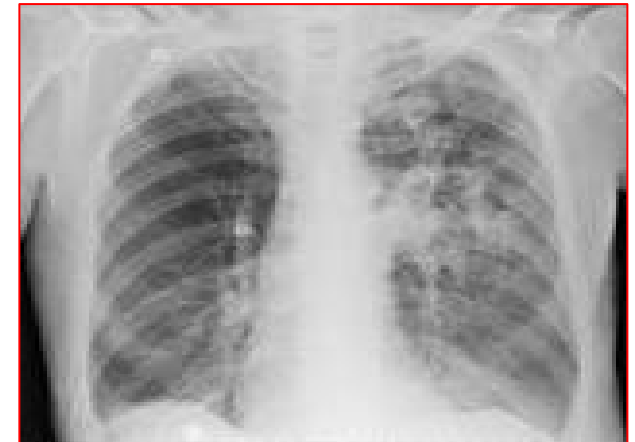
абсцессы мягких тканей и головного мозга!

Больной Э., 45 лет

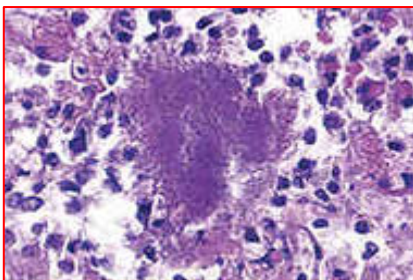
Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.

(CD4+ < 200)

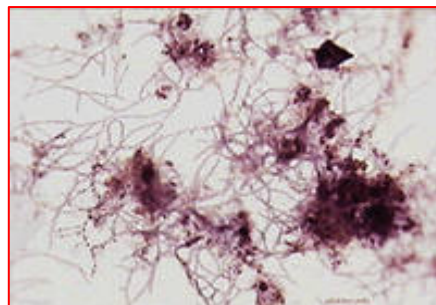
Нокардиоз



биопсия



мокрота



Криптококкоз

(легочный, системный торулез, болезнь Буссе-Бушке)

Возбудитель – дрожжеподобный гриб *Cryptococcus neoformans*.

Является клиническим «маркером» СПИДа:

Протекает в форме менингоэнцефалита и кожных поражений, реже – вторичного пневмомикоза.

Вторичный пневмомикоз

Клиническая картина: катаральные, сухой кашель, субфебрилитет.

В последующем – дальнейшее повышение t° тела, появление болей в грудной клетки и кашля со слизистой мокротой

Криптококкоз

- Криптококкоз поражающие органы дыхания, обычно возникают у больных СПИДом при количестве CD4+ > 200.
- *Исследования которые могут оказаться необходимыми для уточнения диагноза:*
 - пункционная или операционная биопсия с гистологическим и микробиологическим исследованием участков легкого и лимфатических узлов, выявленных при сканировании.

Криптококкоз

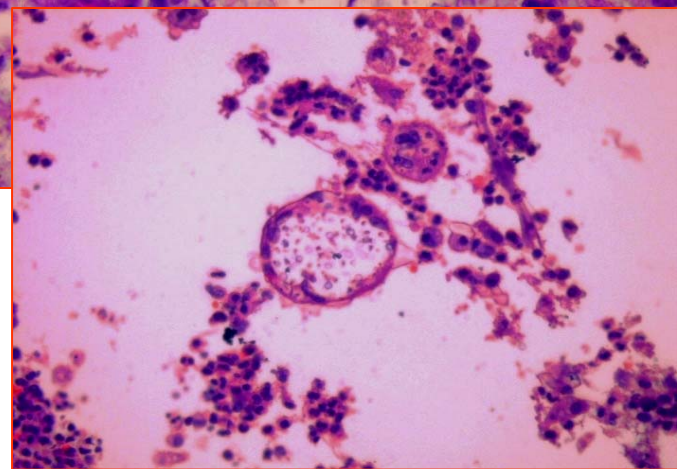
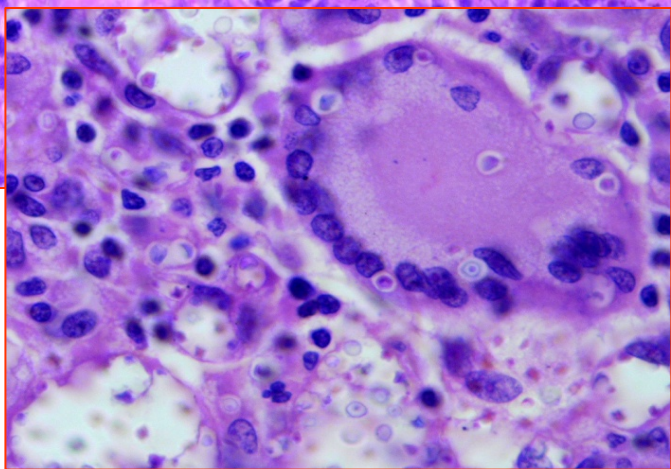
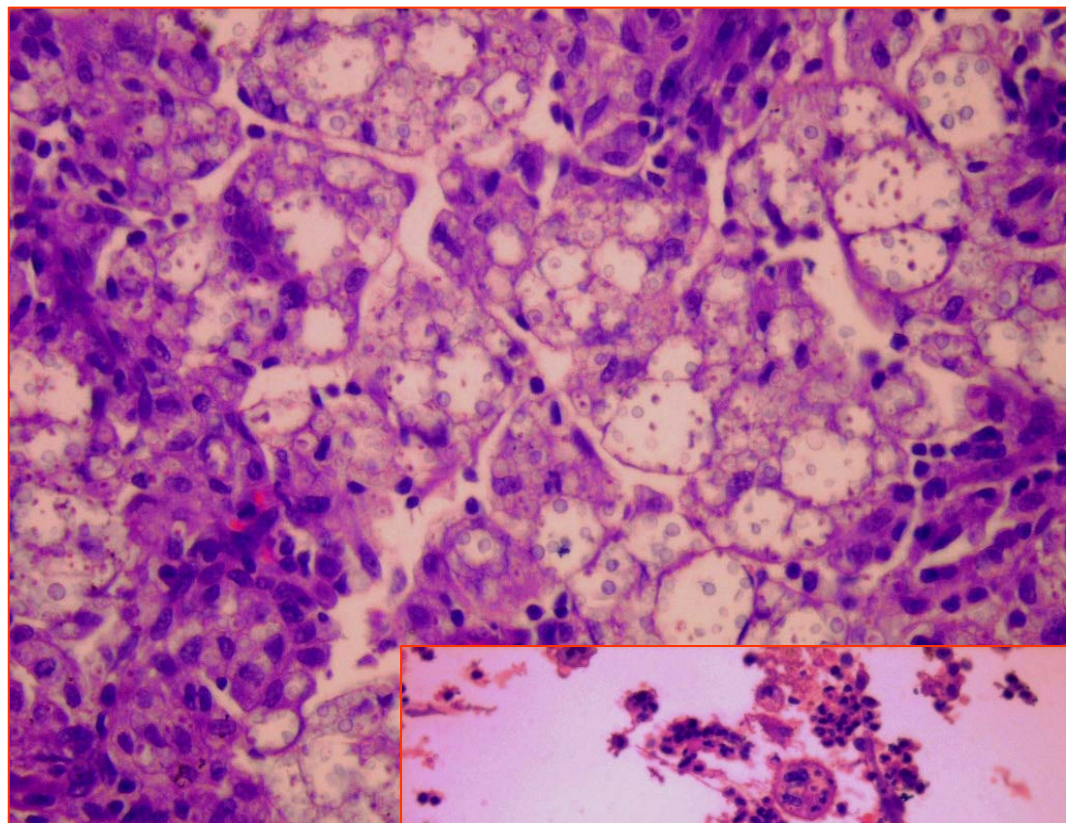
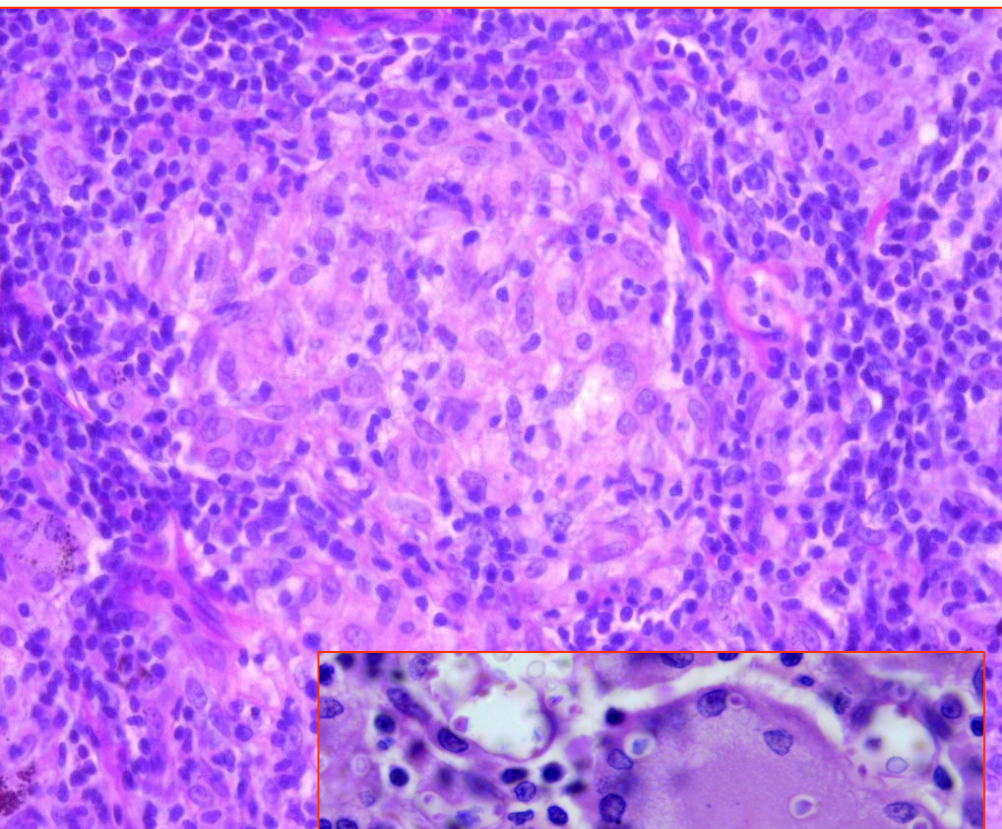
Рентгенологически:

1. Солитарные опухолевидные образования, неподвергающиеся казеозному некрозу
2. Субплевральный узел
3. Ограниченный плеврит
4. Редко милиарная диссеминация

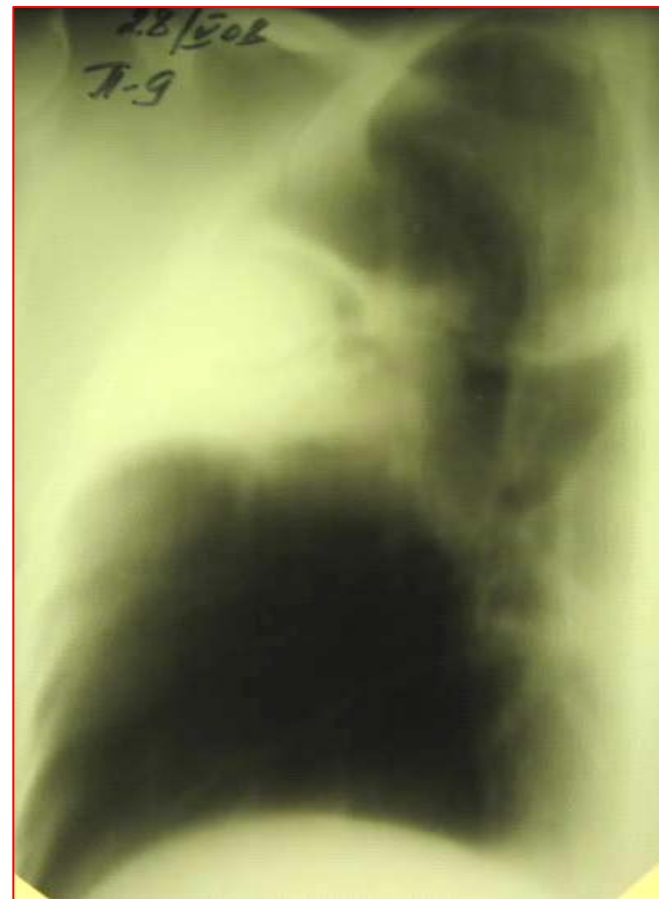
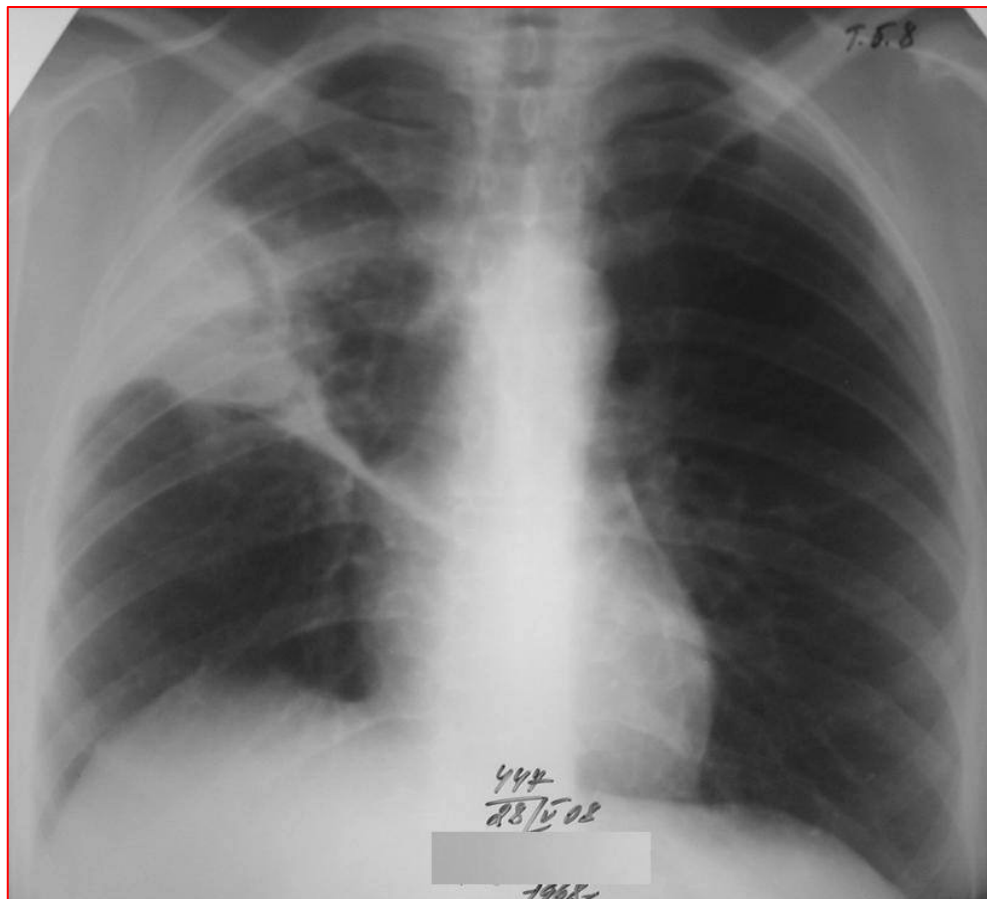
Морфологический субстрат –
криптококковая гранулема (торулема)

КРИПТОКОККОЗ

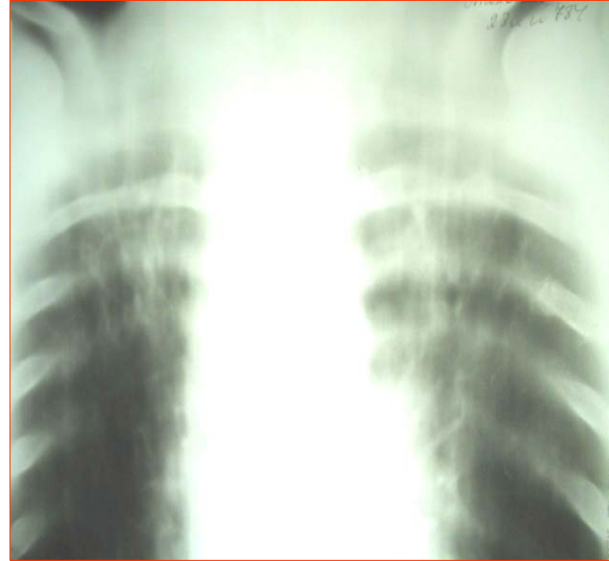
(морфология – лёгкие)



Больной Э., 45 лет
Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.
Криптококкоз ($CD4+ < 100$)



Криптококкоз



Токсоплазмоз

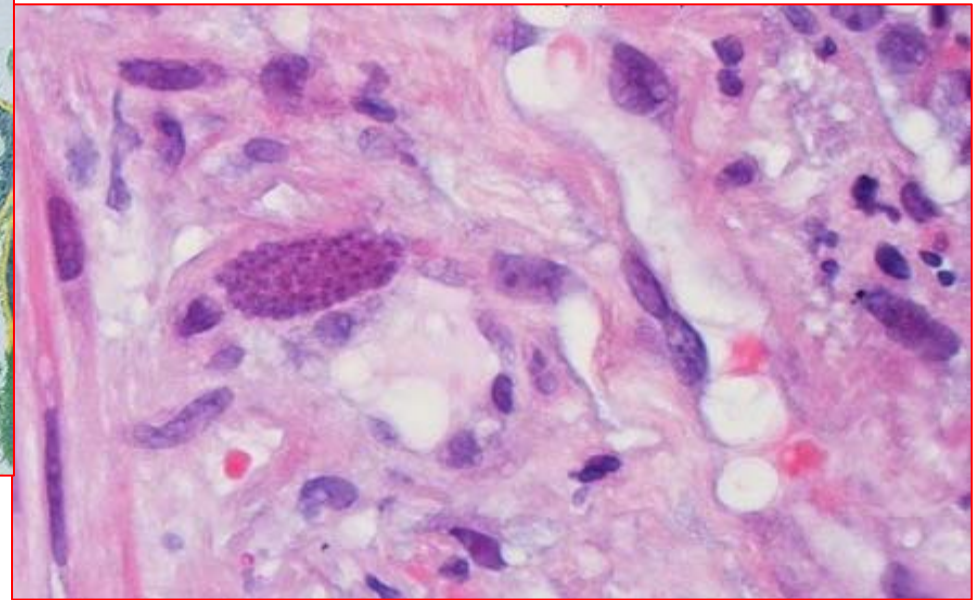
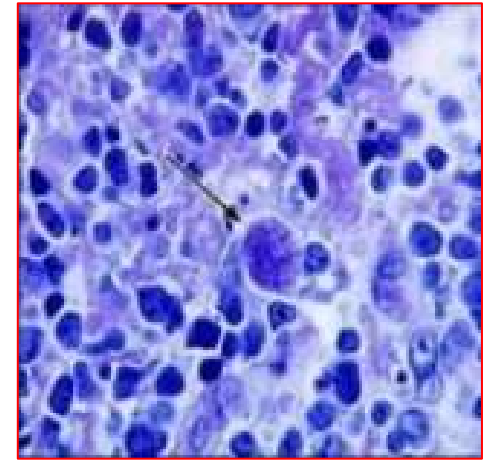
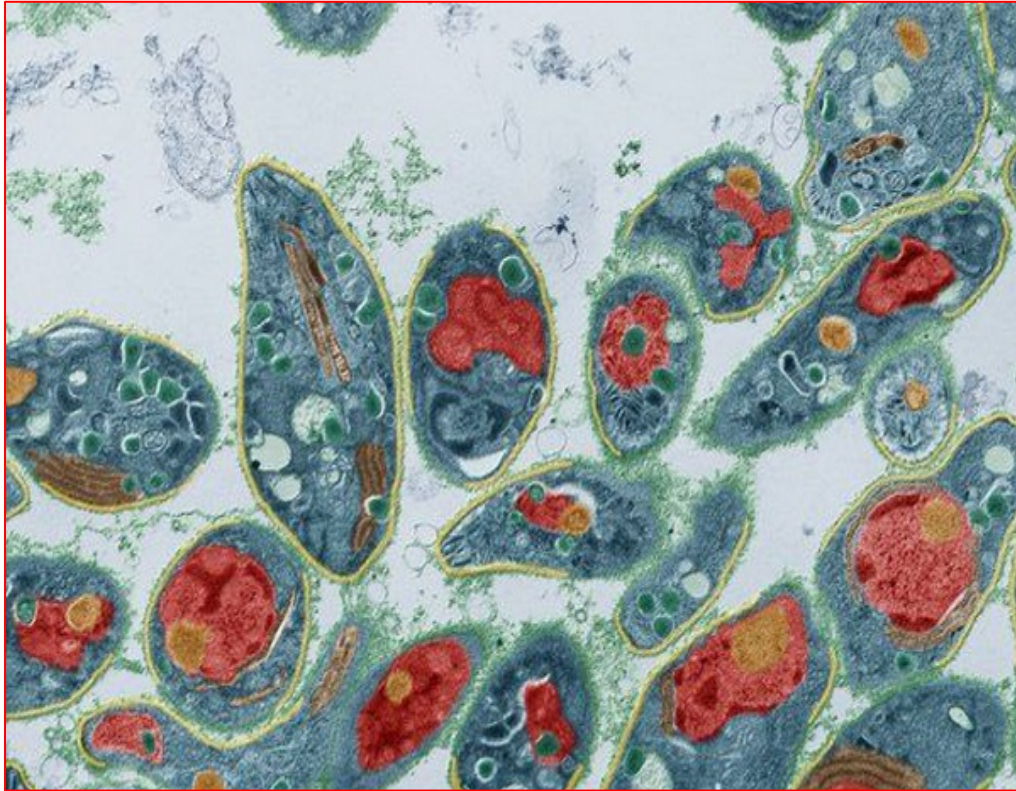
Возбудитель – внутриклеточный паразит *Toxoplasma gondii*.

Человек, птицы и млекопитающие – промежуточный хозяин, окончательный – кошка!

Пути заражения :

- 1. Овоцисты из почвы**
- 2. Цисты при употреблении в пищу инфицированного мяса**
- 3. Внутриутробное (трансплацентарное)**

Токсоплазмоз



Токсоплазмоз

Из места внедрения по лимфатическим сосудам в лимфоузлы.

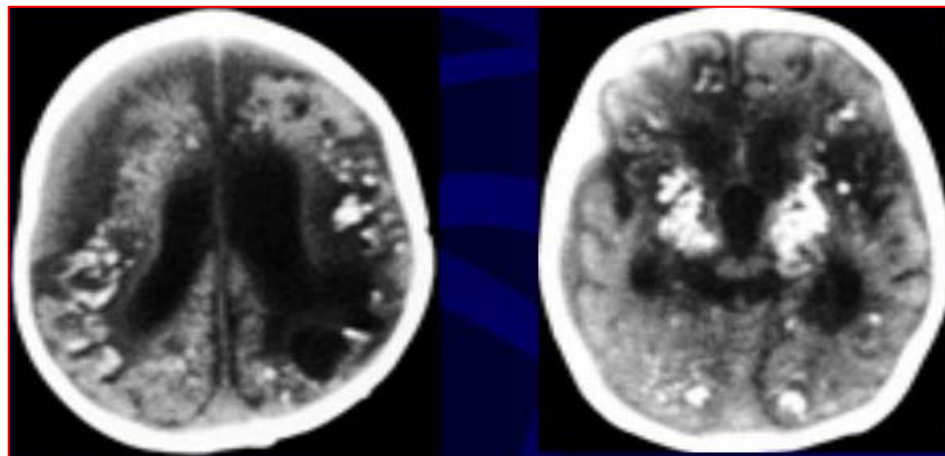
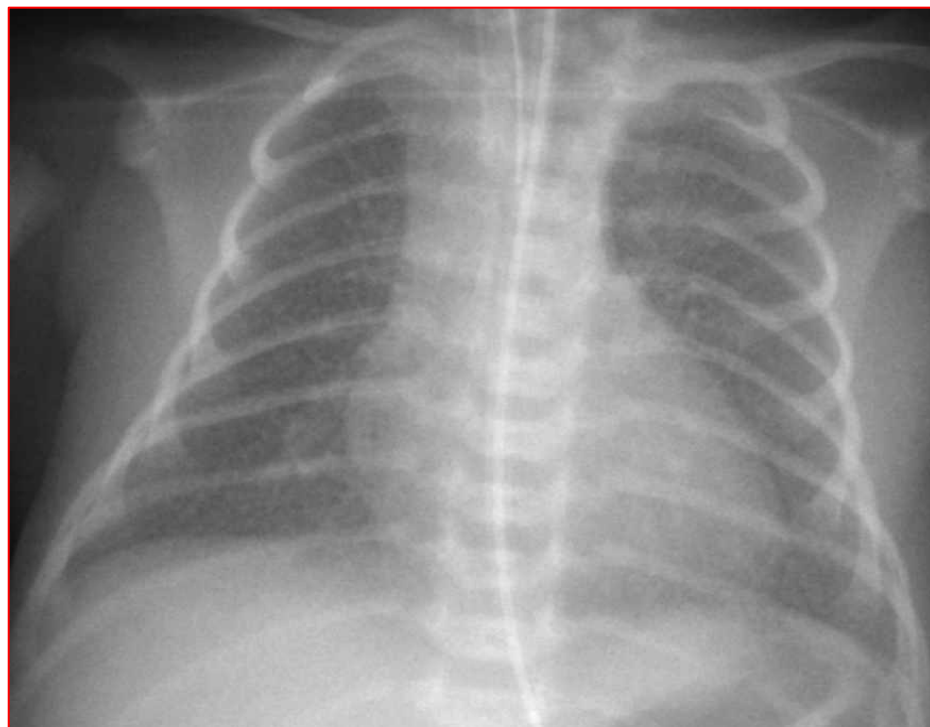
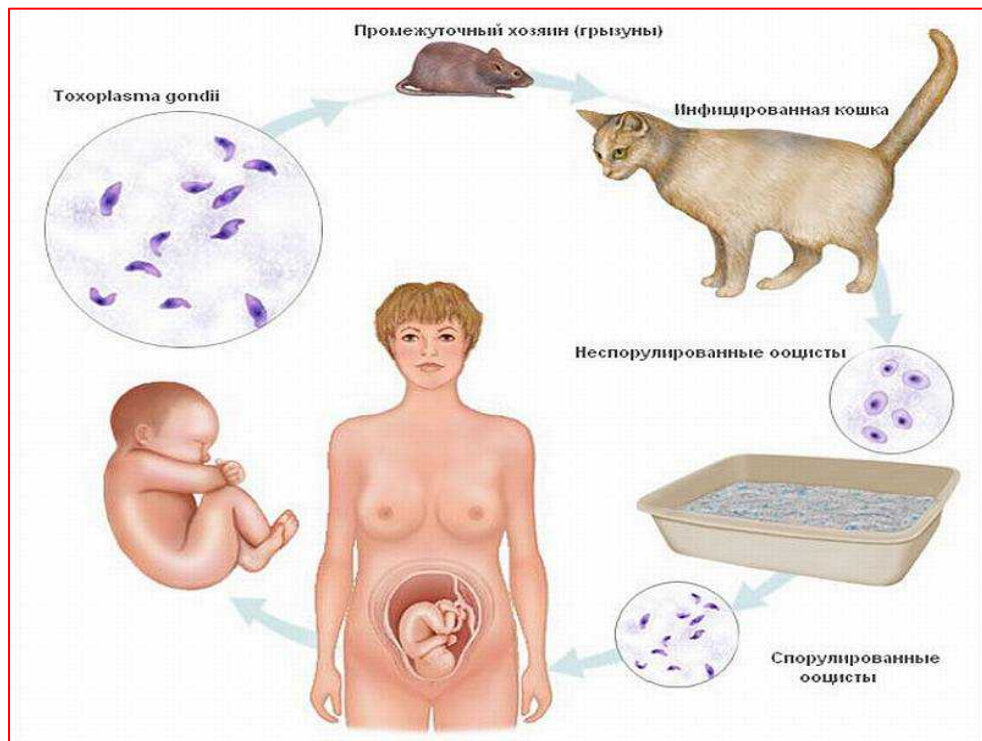
При проникновении в кровь и генерализации процесса токсоплазмы заносятся в различные органы.

Висцеральный токсоплазмоз – системное заболевание, *легкие один из органов – мишеней!*

Врожденный токсоплазмоз:

интерстициальная пневмония (коклюшеподобный кашель, тахипное, тахикардия, цианоз, отеки) в сочетании с патологией ЦНС (энцефалит, гидроцефалия) и поражением глаз (хориоретинит)

Токсоплазмоз (врожденный)



Приобретенный токсоплазмоз

- **Начало** – острое или подострое. Температура чаще субфебрильная. Гриппоподобный синдром (миалгии, артралгии, боль в глазных яблоках, слабость, головная боль).
- Может быть поражение глаз (хориоретитин) и нервной системы (энцефалит, эпилептиформные припадки).
- При рентгенологическом исследовании черепа на более поздних стадиях болезни – кальцификаты.
- Боли в грудной клетке, сухой кашель, одышка.
- **Объективный осмотр:** лимфаденопатия, увеличение печени, аускультативно - рассеянные сухие хрипы.

Приобретенный токсоплазмоз

Рентгенологически:

- увеличение ВГЛУ, уплотнение корней,
- усиление и деформация легочного рисунка по сетчаточаечистому типу,
- мелкоочаговая инфильтрация в нижних отделах обоих легких,
- экссудативный плеврит, чаще односторонний.
- на более позднем этапе – кальцификаты по всем легочным полям.

Диагностика:

- микроскопия экскретов респираторного тракта,
- паразитологическое исследование биоптатов и срезов тканей (недостаточно информативны).

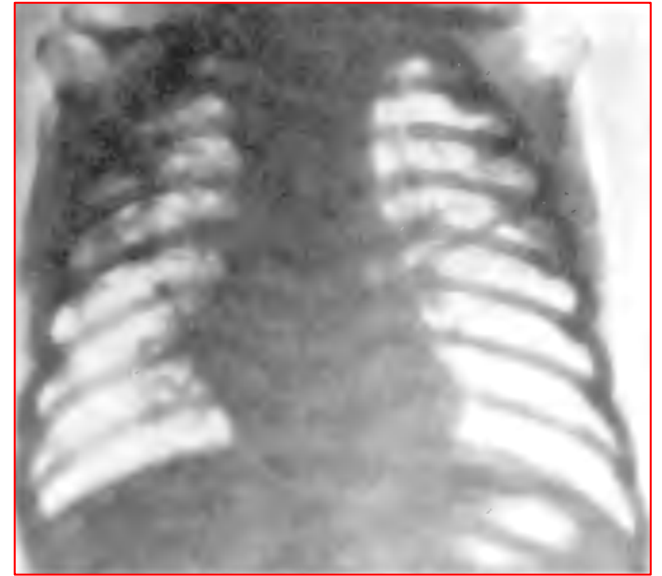
Токсоплазмоз



Мраморность кожи при токсоплазмозе



Очаговые затенения
в верхних долях лёгких



Менингоэнцефалит и очаговые
поражения правой лобной доли



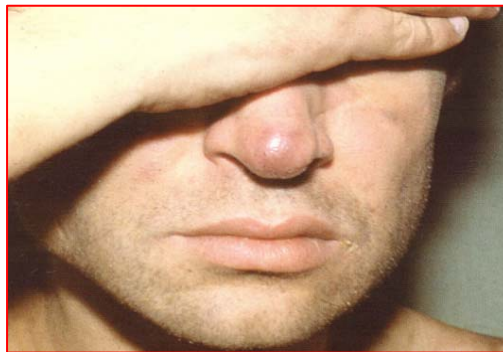
Саркома Капоши

(ангиосаркома Капоши или множественный геморрагический саркоматоз, представляет собой множественные злокачественные новообразования кожи, развитие саркомы Капоши этиологически связано с вирусом герпеса человека типа 8, что встречалось крайне редко у африканцев и белых пожилых людей)

На склере



На коже кончика носа



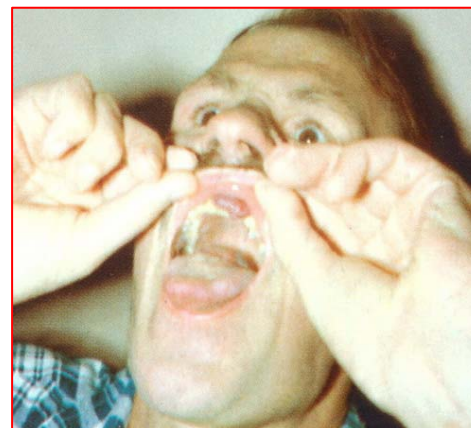
На коже лица



На дисне



На кожи лица и слизистой рта



Саркома Капоши

Клиническая диагностика:

Кожные поражения – практически у всех пациентов

- Лимфедема – обычно верхняя конечность или лицо (следствие обтурации лимфатических сосудов)
- Боль при ходьбе – следствие локализации поражении на подошвенной поверхности стопы

Поражения ЖКТ – могут быть локализованы в любой части ЖКТ, обычно бессимптомны и протекают медленно.

- Одинофагия, дисфагия
- Тошнота, рвота, боль в животе
- Гематемезис, мелена
- Обструкция кишечника

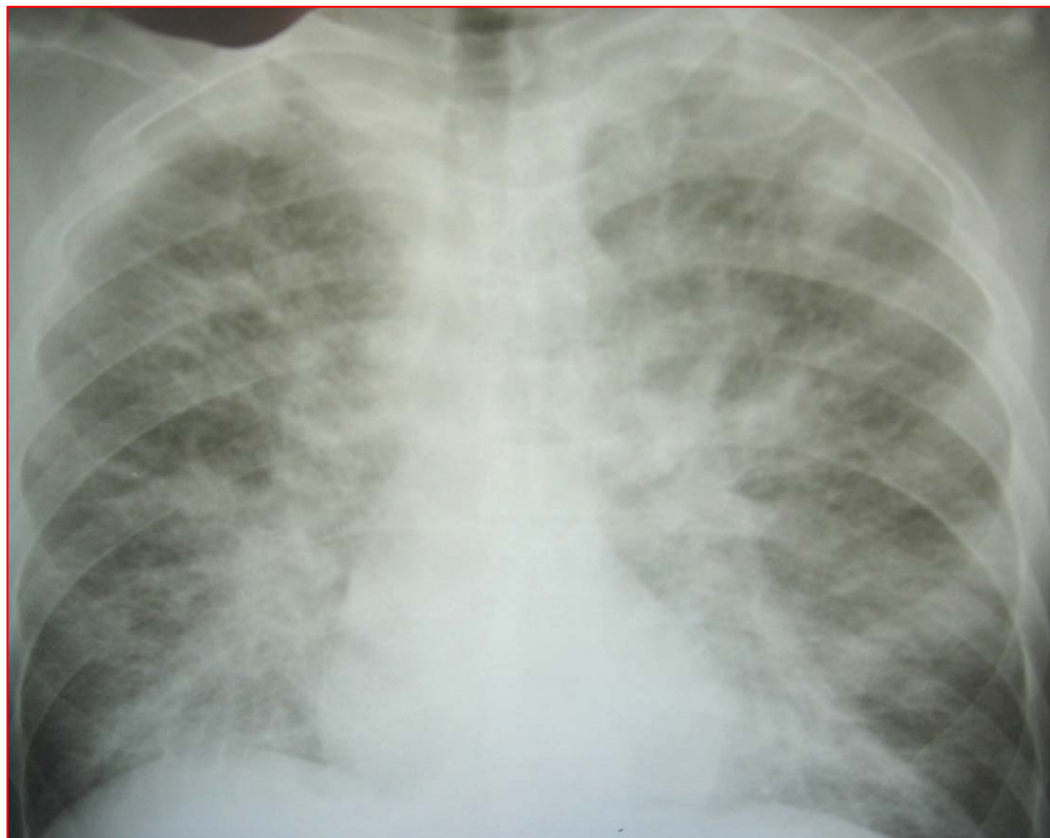
Поражения легких – сложно дифференцировать с оппортунистическими инфекциями

- Кашель
- Диспное
- Гемофтиз
- Боль в груди

Больной Ч., 34 лет

Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.

Саркома Капоши (CD4+ < 200)

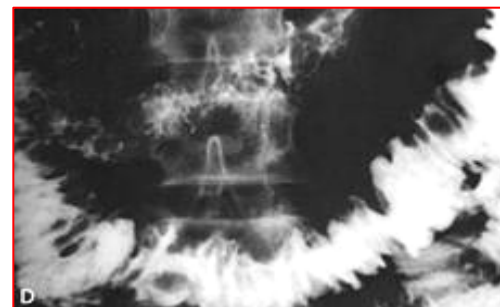


Больной Г., 34 лет

Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.

Капоши ($CD4+ < 100$)

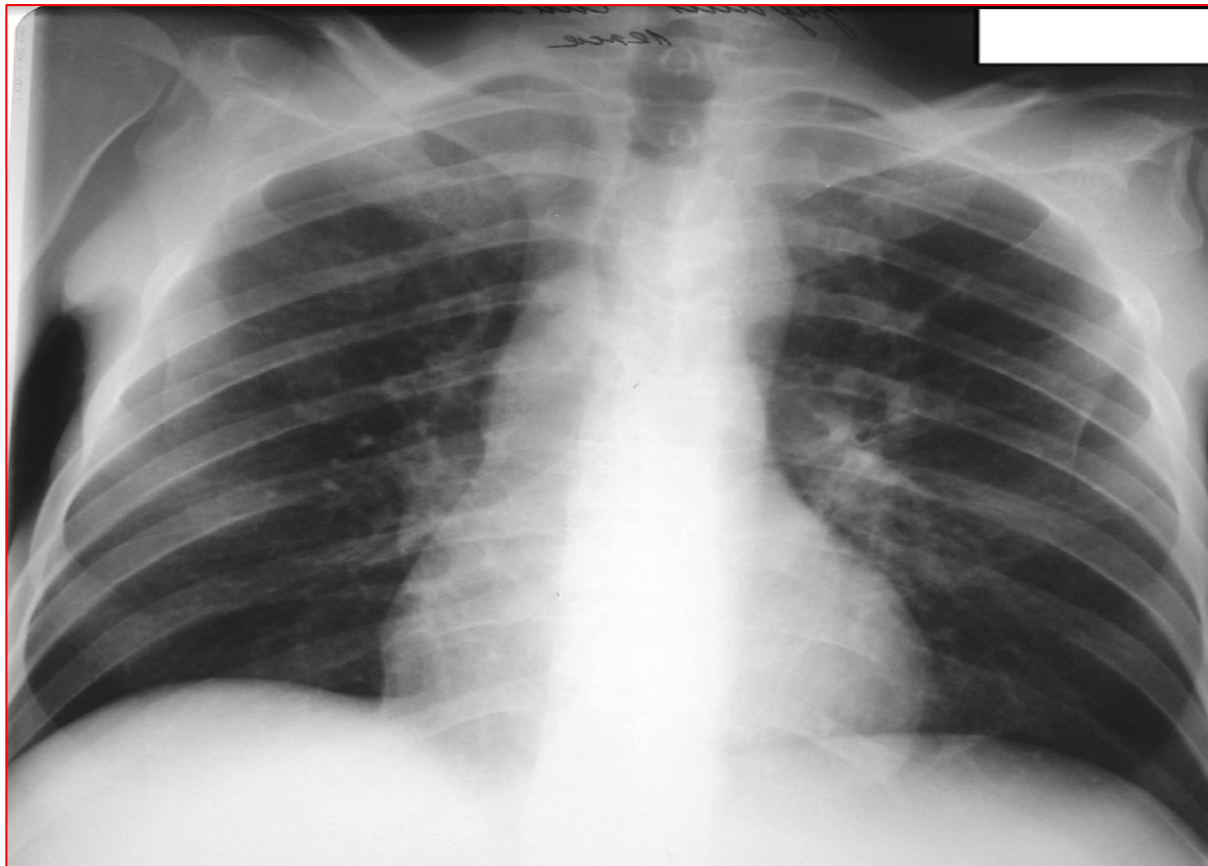
Саркома



Лимфома

- **Первичная лимфома, поражающие органы дыхания, обычно возникают у больных СПИДом при количестве CD4+ > 200.**
- **Исследования которые могут оказаться необходимыми для уточнения диагноза:**
 - сканирование с галлием и технецием;
 - пункционная или операционная биопсия с гистологическим и микробиологическим исследованием участков легкого и лимфатических узлов, выявленных при сканировании.

Больной Ф., 33 года
Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.
Лимфома ($CD4+ < 100$)

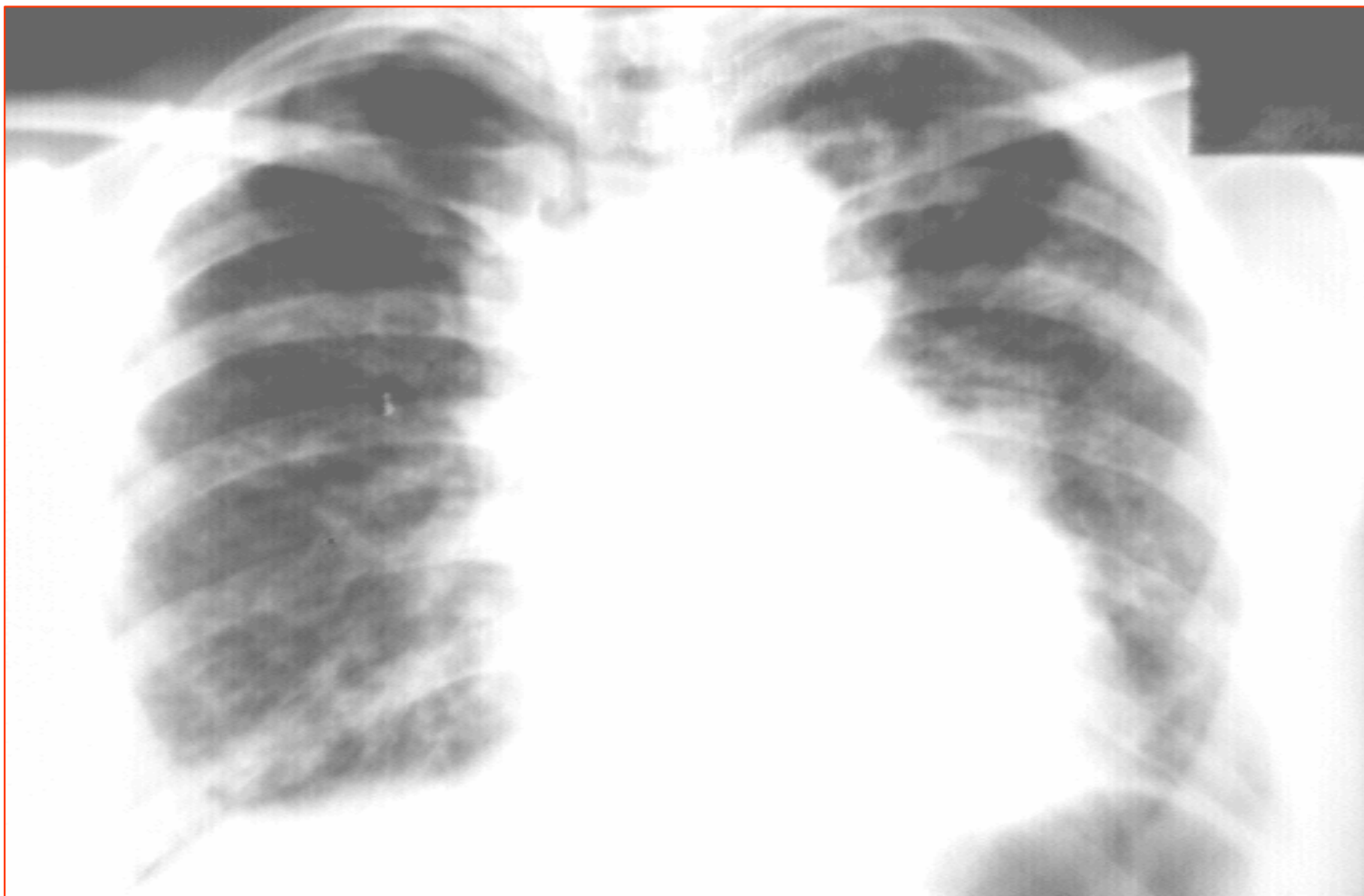


Больной 3., 42 года

Диагноз: ВИЧ-инфекция, V стадия.

(CD4+ < 100)

Лимфома



Диагностический алгоритм диагностики заболеваниями лёгких, сочетанными с ВИЧ-инфекцией

- Количество CD4-лимфоцитов в 1 мкл крови.
- На рентгенограмме и КТ органов грудной клетки – определяется синдром поражения лёгких.
- Спектр патологии лёгких, у больных ВИЧ-инфекцией.
- Анамнез заболевания и клиническая картина.
- Микроскопия мокроты (КУБ, *Pneumocystis jiroveci*).
- Посев мокроты (МБТ).
- Определение *Candida albicans* в мокроте (количественно).
- Посев крови и мочи (МБТ).
- Исследование методом ПЦР крови, мочи (МБТ, ЦМВ).
- Каждое из исследований (кроме ПЦР) проводится не менее 3 раз.

Диагностический алгоритм – продолжение:

▶ **НЕТ ДИАГНОЗА :**

- Получение после ингаляции трахеобронхиальной слизи из глубоких отделов дыхательных путей (индуцированная мокрота).
- Микроскопия, посев, РИФ, ИФА с моноклональными антителами, ПЦР.

▶ **НЕТ ДИАГНОЗА :**

- Эмпирическое лечение (*ex juvantibus*) бактериальной пневмонии (антибактериальная терапия) или пневмоцистной пневмонии (терапия бисептолом в высоких дозах).

Диагностический алгоритм – продолжение:

▶ **НЕТ ДИАГНОЗА :**

- Проведение фибробронхоскопии и получение БАЛЖ и биоптата бронха, легкого.
- Цитологический и гистологический анализ, микроскопия, посев, ИФА, РИФ, ПЦР.

▶ **НЕТ ДИАГНОЗА :**

- Эмпирическое лечение (*ex juvantibus*) туберкулёза.

Диагностический алгоритм – продолжение:

▶ **НЕТ ДИАГНОЗА :**

- Трансторакальная игловая биопсия легкого.

▶ **НЕТ ДИАГНОЗА :**

- Открытая биопсия легкого.
- Цитологический и гистологический анализ, микроскопия, посев, ИФА, РИФ, ПЦР.

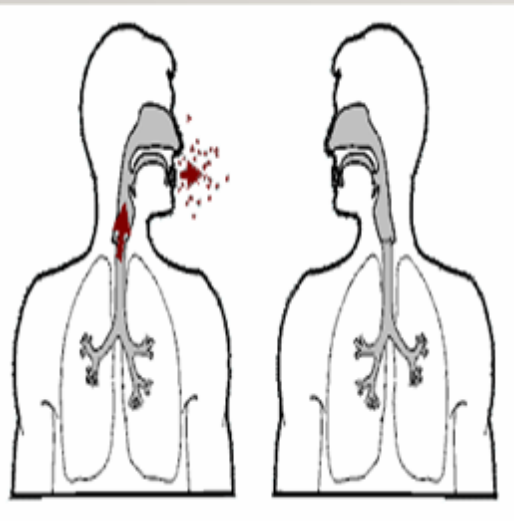
! Своевременное установление этиологического диагноза минимизирует стоимость лечения, сокращает сроки госпитализации, сопровождается снижением летальности !



ЦНИИ Туберкулеза
ФГБНУ "ЦНИИТ"



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С УЧЁТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ



ОВСЯНКИНА Е.С. - Д.М.Н., ПРОФЕССОР, ЗАВ. ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВЫМ ОТДЕЛОМ

ПАНОВА Л.В. - Д.М.Н., ВЕДУЩИЙ НАУЧНЫЙ СОТРУДНИК



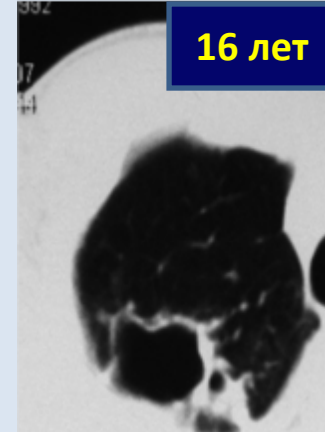
15 лет



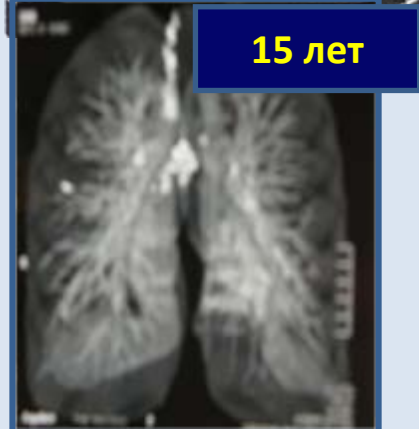
4 года



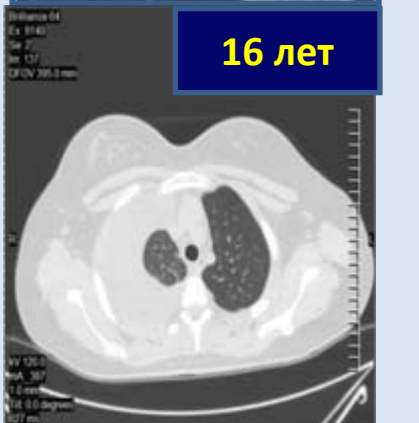
7 лет



16 лет



15 лет



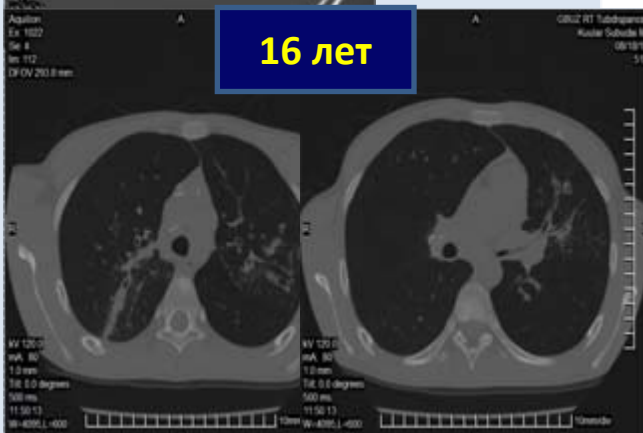
16 лет



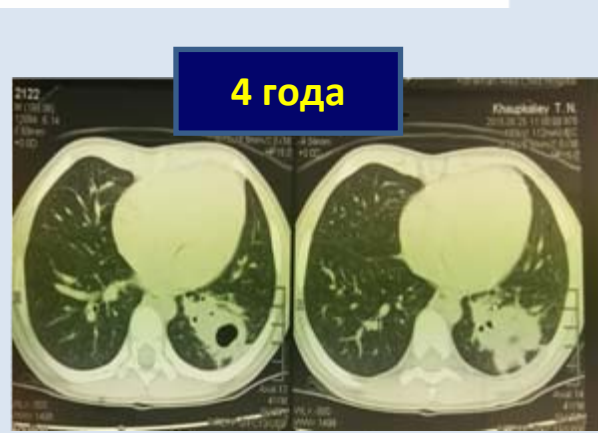
15 лет



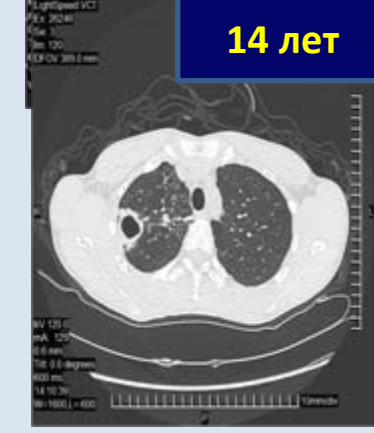
15 лет



16 лет



4 года



14 лет

ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПО КЛАССИФИКАЦИИ ВОЗ

- **МОНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ** – УСТОЙЧИВОСТЬ К ОДНОМУ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОМУ ПРЕПАРАТУ
- **ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТЬ** – УСТОЙЧИВОСТЬ К ДВУМ И БОЛЕЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ОДНОВРЕМЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ИЗОНИАЗИДУ И РИФАМПИЦИНУ
- **МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ** – УСТОЙЧИВОСТЬ, КАК МИНИМУМ, К ИЗОНИАЗИДУ И РИФАМПИЦИНУ. К ЭТОЙ ГРУППЕ ОТНОСИТСЯ «Рифампицин устойчивый туберкулёз – РУ-туберкулёз»
- **ШИРОКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ** – УСТОЙЧИВОСТЬ К ИЗОНИАЗИДУ, РИФАМПИЦИНУ, ФТОРХИНОЛОНУ И ОДНОМУ ИХ ИНЪЕКЦИОННЫХ АМИНОГЛИКОЗИДОВ (КАНАМИЦИНУ, АМИКАЦИНУ) ИЛИ ПОЛИПЕПТИДУ (КАПРЕОМИЦИНУ)

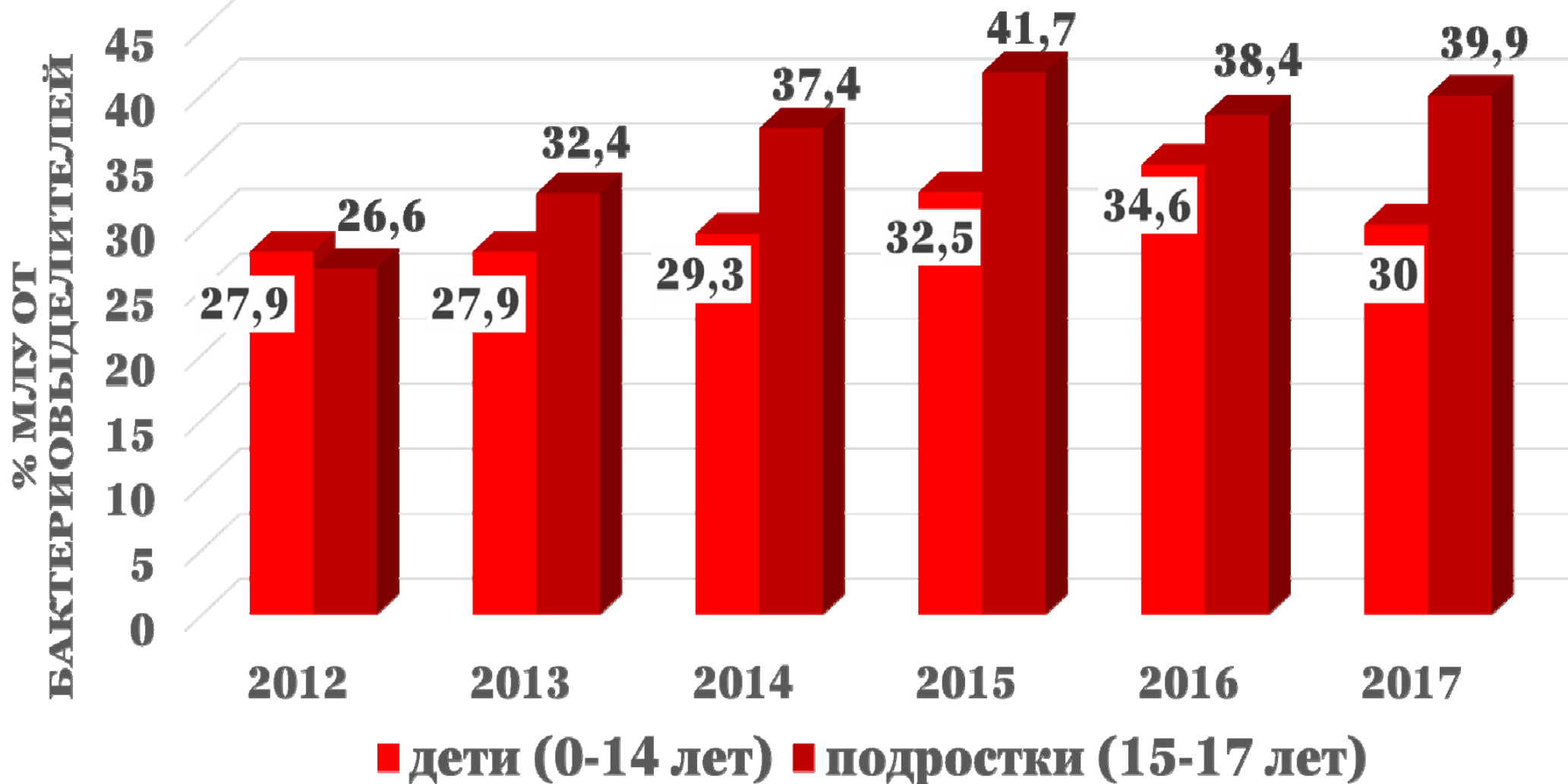


ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЛУШЛУ МБТ. АКТУАЛЬНОСТЬ ОПРЕДЕЛЯЮТ:

- 1. РОСТ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ С МЛУШЛУ МБТ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ЧТО УВЕЛИЧИВАЕТ ВЕРОЯТНОСТЬ ЗАРАЖЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ МБТ С УКАЗАННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ**
- 2. НЕДОСТАТКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ЭТОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ – ОТСУТСТВИЕ МБТ У БОЛЬШЕЙ ЧАСТИ ПАЦИЕНТОВ.**
- 3. НЕОБХОДИМОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАЦИИ О ТЕСТАХ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (ТЛЧ) ИСТОЧНИКА ИНФЕКЦИИ**
- 4. ВОЗРАСТНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ**
- 5. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИМИОТЕРАПИИ ЭТОЙ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ НЕ УЧИТЫВАЮТ ПЕРЕЧИСЛЕННЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**ДОЛЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЛУ МБТ
СРЕДИ КОНТИНГЕНТОВ БАКТЕРИОВЫДЕЛИТЕЛЕЙ (форма № 33)**





ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

- ▼ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВЫДЕЛЕННОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ

- ▼ ДАННЫЕ АНАМНЕЗА:
 - ❖ КОНТАКТ С БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ
 - ❖ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА С МЛУ ВОЗБУДИТЕЛЯ
 - ❖ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ И ЕГО ИСХОДЫ

ДАННЫЕ ОФИЦИАЛЬНОЙ СТАТИСТИКИ (доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания)

ВОЗРАСТ (ЛЕТ)	МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ МБТ				
	ВСЕМИ МЕТОДАМИ	БАКТЕРИОСКОПИЯ	ПОСЕВ НА ПЛОТНЫЕ СРЕДЫ	ВАСТЕС 960*	ПЦ р**
5-6	3,5 %	2,4 %	3,5 %	?	?
7-14	7,4 %		7,4 %		
15-17	28,6 %	14,6 %	28,6 %		

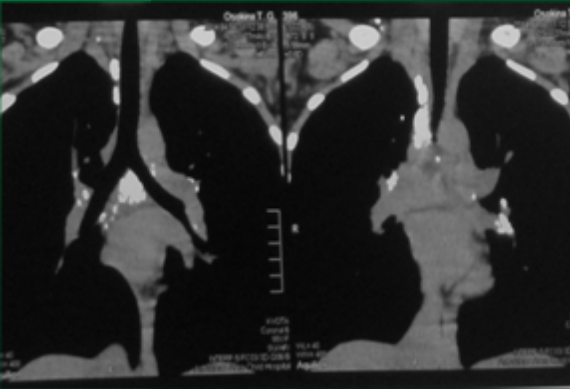
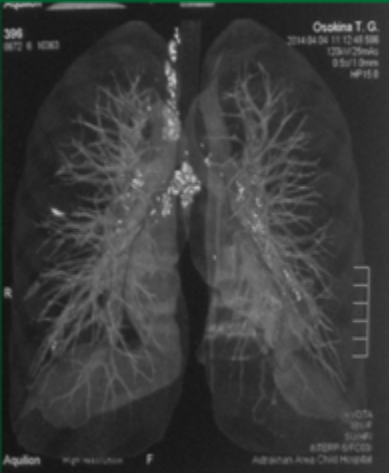
* Результат через 1,5-2 месяца

** Часто мало ДНК МБТ для ТЛЧ

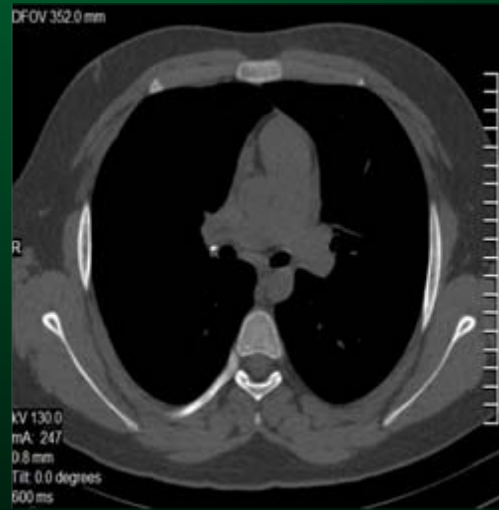


✓ Низкий уровень микробиологической верификации диагноза у детей (причины):

- ✓ Возрастные физиологические особенности, препятствующие образованию мокроты
- ✓ Особенности клинического течения туберкулёза – первичные формы, тропные к лимфатической системе



ТВГЛУ всех групп с обеих сторон, без поражения бронхов МБТ (-)



ТВГЛУ бронхопульмональной группы справа. Туберкулёз среднедолевого бронха справа. МБТ+, МЛУ

ВОЗРАСТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ



Детский возраст
(до 12 или 18 лет?)



До 18 лет



Детский возраст
с осторожностью



До 13 лет



**РЕШЕНИЕ О НАЗНАЧЕНИИ БОЛЬНОМУ РЕБЕНКУ
IV И V РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ
ПРИНИМАЕТСЯ ВК ГОЛОВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУБЪЕКТА РФ**

**НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ РЕЗЕРВА ПРИ НАЛИЧИИ ВОЗРАСТНЫХ
ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ИХ ПРИМЕНЕНИЮ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ
ПО РЕШЕНИЮ ВРАЧЕБНОЙ КОМИССИИ
И ПРИ ИНФОРМИРОВАННОМ СОГЛАСИИ РОДИТЕЛЕЙ
(ЗАКОННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ) ПАЦИЕНТА**

СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИЯМ ВОЗ И КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ РОФ «ТУБЕРКУЛЁЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ, 2016 г.» ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА (ХТ) С МЛУ МБТ, ДЛЯ БОЛЬШИНСТВА ПАЦИЕНТОВ, **В ТОМ ЧИСЛЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ДОЛЖНА БЫТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 18-24 МЕС.**

(ИНТЕНСИВНАЯ ФАЗА ЛЕЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 6–8 МЕСЯЦЕВ И БОЛЕЕ ДО ПОЛУЧЕНИЯ ДВУХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОСЕВА С ИНТЕРВАЛОМ В ОДИН МЕСЯЦ, ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ФАЗЫ ПРОДОЛЖЕНИЯ ХТ — НЕ МЕНЕЕ 12 МЕСЯЦЕВ).





ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА С МЛУ/ШЛУ МБТ

ЗАНИМАЕТ 1,5–2 ГОДА

10 ТЫСЯЧ ТАБЛЕТОК

6–8 МЕСЯЦЕВ ИНЪЕКЦИИ КАЖДЫЙ ДЕНЬ

**ХИМИОТЕРАПИЯ ЧАСТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ
ПОБОЧНЫМИ ДЕЙСТВИЯМИ:**

- **АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ**
- **НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ**
- **ТОШНОТА , ПРОБЛЕМЫ С ПИЩЕВАРЕНИЕМ**
- **БОЛИ В СУСТАВАХ**
- **ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА**
- **НЕОБРАТИМАЯ ГЛУХОТА**



➤ **Позиция ВОЗ не исключает изучение новых подходов к химиотерапии туберкулёза с МЛУ МБТ, направленных на сокращение длительности лечения в контексте научных исследований с последующим наблюдением после завершения лечения, направленным на раннее выявление пациентов, которые могут подвергаться высокому риску рецидива болезни.**

➤ **ВОЗ. Оперативное информирование: основные изменения в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ). Август 2018 г.**

➤ **Новая «дорожная карта» по ликвидации детского и подросткового туберкулеза.**

(25 сентября по 1 октября 2018 года 73-я Сессия Генеральной Ассамблеей ООН в Нью-Йорке, США). Первое в истории совещание высокого уровня по туберкулезу (26 сентября 2018 года). Накануне совещания, 24 сентября, состоялась презентация нового плана действий по профилактике и лечению туберкулеза у детей и подростков.



КОНЦЕПЦИЯ ПЕРСониФИЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

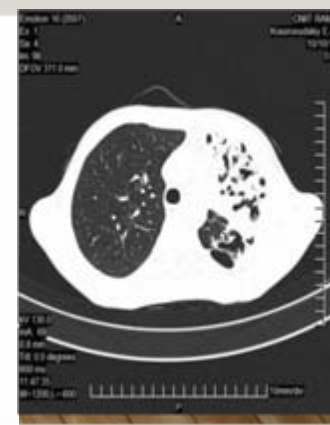
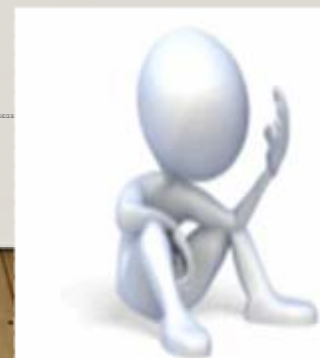
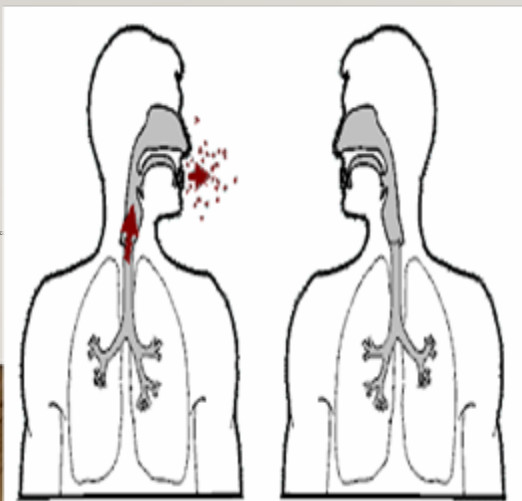
Персонифицированный подход к химиотерапии туберкулёза у детей и подростков возможен с учётом характеристики процесса и результатов микробиологического исследования диагностического материала у пациента и/или источника инфекции

Основные (базовые) элементы концепции:

- Эпидемическая характеристика источника инфекции (спектр ЛУ МБТ)

- Микробиологический мониторинг самого пациента бактериовыделителя, прежде всего в интенсивную фазу ХТ

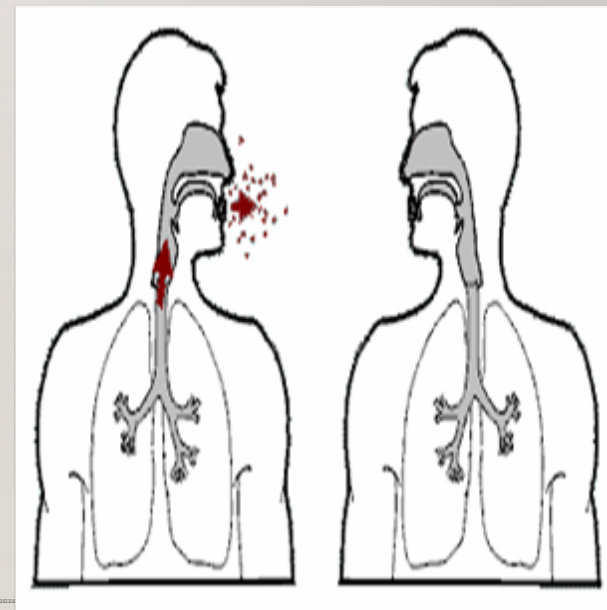
- Характеристика туберкулёзного процесса, оценка клинической и рентгенологической динамики



ПОЧЕМУ ВЫБРАНЫ ЭТИ ЭЛЕМЕНТЫ, КАК БАЗОВЫЕ, ДЛЯ КОНЦЕПЦИИ УКРОЧЕННЫХ КУРСОВ ХИМИОТЕРАПИИ?

➤ Эпидемиологическая характеристика источника инфекции (ТЛЧ МБТ)

ХТ у пациента из контакта с больным туберкулёзом при использовании ТЛЧ источника инфекции должна быть эффективной, так как совпадение устойчивости МБТ у пациентов и источников инфекции составляет **70-75 %** случаев (по данным наших предшествующих исследований)



➤ **Микробиологический мониторинг пациента бактериовыделителя, прежде всего в интенсивную фазу ХТ**

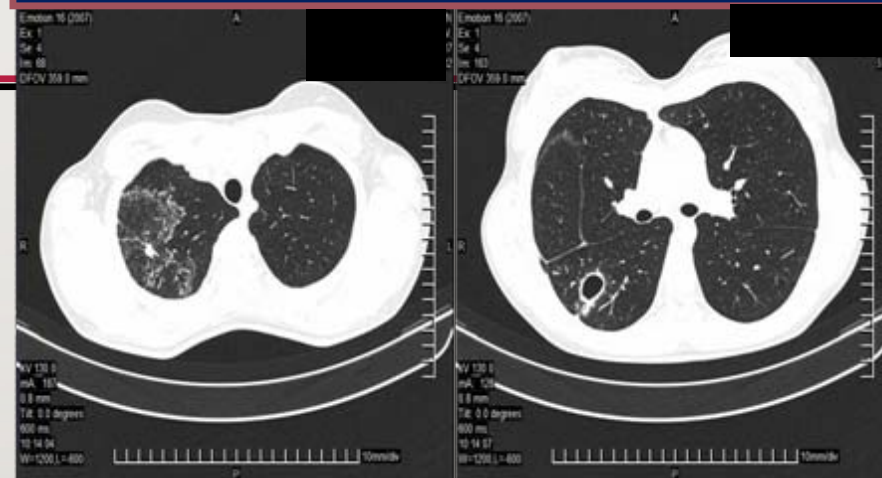


- ✓ **Химиотерапия должна быть эффективной, если она основана на определении ТЛЧ (ускоренными МГМ и традиционными методами) к препаратам основного, резервного ряда и сохранении чувствительности хотя бы к 3 назначаемым в интенсивную фазу ХТ препаратам**
- ✓ **Прекращение бактериовыделения – показатель, определяющий эпидемическую безопасность пациента и полностью зависит от действия противотуберкулёзных препаратов**
- ✓ **Абациллирование в первые 3 месяца ХТ – свидетельство эффективности схемы химиотерапии.**

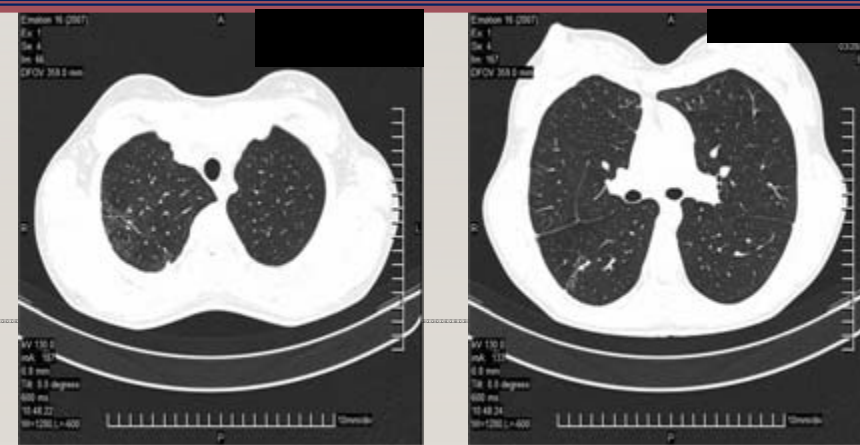
➤ Характеристика туберкулёзного процесса, оценка клинической и рентгенологической динамики

- Инволюция туберкулёзных изменений зависит от адекватности схемы химиотерапии характеристике выявленного процесса.
- При отсутствии бактериовыделения характеристика процесса должна определять стартовый эмпирический режим химиотерапии.
- Инволюция туберкулёзных изменений зависит от его эффективности и может служить основой для дифференцированного подхода к длительности основного курса химиотерапии

До химиотерапии



После химиотерапии – 12 мес.



ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ЦЕЛЬ НАПРАВЛЕНИЯ: Разработка персонифицированных режимов химиотерапии туберкулёза органов дыхания у подростков, в том числе после хирургического лечения, с учётом характеристики процесса и результатов микробиологического исследования диагностического материала у пациента и/или источника инфекции



Химиотерапия туберкулёза органов дыхания у детей из контакта с больным, выделяющим МБТ с МЛУШЛУ МБТ

Химиотерапия туберкулёза органов дыхания у подростков, выделяющих МБТ с МЛУШЛУ

Химиотерапия туберкулёза органов дыхания у подростков, после хирургического лечения

Химиотерапия туберкулёза органов
дыхания у детей
из контакта с больным, выделяющим
МБТ с МЛУ/ШЛУ



ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА СТАРТОВОЙ КОМБИНАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ с МЛУШЛУ МБТ

ОСНОВНЫЕ

С УЧЕТОМ СПЕКТРА
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
МБТ У ИСТОЧНИКА
ИНФЕКЦИИ

С УЧЕТОМ
РАСПРОСТРАНЕННОС
ТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО
ПРОЦЕССА У РЕБЕНКА

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ

С УЧЕТОМ
ВОЗРАСТНЫХ
ОГРАНИЧЕНИЙ
к применению ПТП

С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ
СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ПАТОЛОГИИ





ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГА ИНФЕКЦИИ С МЛУ МБТ У ИСТОЧНИКА ИНФЕКЦИИ (136 чел.)

«МАЛЫЕ ФОРМЫ»

3 ПТП – 32 чел.

- НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ

ОБЩИЙ СРОК
ХТ

6* – 9 мес.

ОГРАНИЧЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ

4 ПТП – 52 чел.

- НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ (24 чел.)
- 4 ПТП В ИНТЕНСИВНУЮ ФАЗУ** (3 мес.),
ДАЛЕЕ 3 ПТП (28 чел.)

ОБЩИЙ СРОК
ХТ

9 – 12 мес.

РАСПРОСТРАНЕННЫЕ/ ОСЛОЖНЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ

5 ПТП – 52 чел.

- 5 ПТП В ИНТЕНСИВНУЮ ФАЗУ (4 мес.)***,
ДАЛЕЕ 4 ПТП

ОБЩИЙ СРОК
ХТ

12–15 мес.

* Химиотерапия 6 мес. при процессах с сомнительной активностью

** Интенсивная фаза выделяется, если в стартовую комбинацию включен *Am*,
общий срок лечения – 12 мес.

*** Интенсивная фаза может быть продлена до 6 мес., общий срок лечения – до 15
мес.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГА ИНФЕКЦИИ С ШЛУ МБТ У ИСТОЧНИКА ИНФЕКЦИИ (50 чел.)



ЦНИИ Туберкулеза
ФГБНУ "ЦНИИИТ"

**«МАЛЫЕ ФОРМЫ»,
ОГРАНИЧЕННЫЕ
ПРОЦЕССЫ**
4 ПТП – 29 чел.

• 4 ПТП НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ (5 чел.)
• 4 ПТП В ИНТЕНСИВНУЮ ФАЗУ** (3 мес.),
ДАЛЕЕ 3 ПТП (24 чел.)

**ОБЩИЙ СРОК
ХТ
6*-9 МЕС.**

**РАСПРОСТРАНЕННЫЕ
ПРОЦЕССЫ**
5 ПТП – 16 чел.

• 5 ПТП В ИНТЕНСИВНУЮ ФАЗУ (5 мес.),
ДАЛЕЕ 4 ПТП***

**ОБЩИЙ СРОК
ХТ
15 МЕС.**

**ОСЛОЖНЕННЫЕ
ПРОЦЕССЫ**
6 ПТП – 5 чел.

• 6 ПТП В ИНТЕНСИВНУЮ ФАЗУ (6 мес.), ДАЛЕЕ 4
ПТП***

**ОБЩИЙ СРОК
ХТ
18 МЕС.**

* Химиотерапия 6 мес. при процессах с сомнительной активностью;

** Интенсивная фаза выделяется, если в стартовую комбинацию включен *Sm*

*** В схему лечения может быть включен линезолид (*Lzd*)

**ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ИЗ ОЧАГОВ
С УСТОЙЧИВОСТЬЮ МБТ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫМ
ПРЕПАРАТАМ ДОЛЖНА ПРОВОДИТЬСЯ С УЧЕТОМ :**

- **ХАРАКТЕРА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА У РЕБЕНКА**
- **СПЕКТРА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ИСТОЧНИКА
ИНФЕКЦИИ**



Возможно сокращение общего срока основного курса химиотерапии первичного туберкулёза у детей из очагов ЛУ МБТ, в том числе МЛУ/ШЛУ МБТ,

• до 6–9 мес. при «малых» и ограниченных процессах с использованием схемы химиотерапии из 3-4 препаратов с учётом ТЛЧ источника

• до 12-18 мес. при распространённых и осложнённых процессах с использованием схемы химиотерапии из 5-6 препаратов с учётом ТЛЧ источника

Сокращение длительности лечения и количества препаратов в схемах химиотерапии по результатам отдалённых наблюдений не повлияло на эффективность лечения у всех наблюдаемых пациентов (186 чел.).

Химиотерапия туберкулёза органов дыхания
С МЛУ/ШЛУ МБТ у подростков
(опыт применения укороченных курсов
химиотерапии)





ЦНИИ Туберкулеза

ФГБНУ "ЦНИИТ"

УСЛОВИЯ КОНЦЕПЦИИ УКОРОЧЕННОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ (12 мес.- ИФ- 6 мес., 5 ПТП; ФП- 6 мес.- 3 ПТП)

1. Прекращение бактериовыделения –
через 1-3 мес. ХТ
2. Закрытие полости распада – к 6 мес. ХТ



ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ОПРЕДЕЛЯЛАСЬ ИНДИВИДУАЛЬНО В СЛУЧАЯХ

СОХРАНЕНИЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ БОЛЕЕ 3 мес., СОХРАНЕНИЯ ПОЛОСТИ
РАСПАДА ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ БОЛЕЕ 6 мес., ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ,
УСТАНОВКИ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОГО КЛАПАНА, А ТАКЖЕ ВОЛНООБРАЗНОГО
ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

ПОЛУЧЕН ПАТЕНТ

«СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ

ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МБТ

У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ»

Форм. № 9/02, 03Н, 03В, 03В-03Н

Федеральная служба по интеллектуальной собственности
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный институт промышленной собственности»
(ФИПС)

Кутузовский бу., д. 1, Москва, 125080, Россия Телефоны: (8 495) 380-44-21, Факс: (8 495) 331-61-18

УВЕДОМЛЕНИЕ О ПРИЕМЕ И РЕГИСТРАЦИИ ЗАЯВКИ

13.02.2018	000005	2018100266
Дата поступления	Внутренний №	Регистрационный №

Заявление в соответствии с Законом Российской Федерации № 1029-1 от 16.11.92 «О патентной системе в Российской Федерации»

№ заявки	№ заявки по классификации	№ заявки по классификации
000005	000005	000005

Область патентности: патентная в России 4/2 Заявка, зарегистрированная заявителем

Известно ли заявителем место нахождения изобретателя (или правообладателя изобретения)? 0 Басилева Е.А.

Количество выданных документов 1 [Подпись]

Сведения о документе в информационном ресурсе ФИПС: на сайте www.fips.ru и в Едином информационном ресурсе / Открытый реестр.

АЛГОРИТМ УКОРОЧЕННЫХ КУРСОВ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЛУ/ШЛУ МБТ

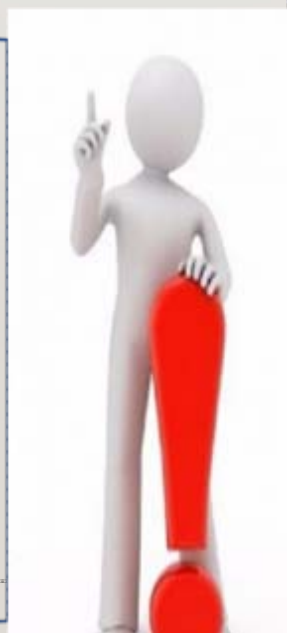
Пациенты без бактериовыделения.
Обнаружены ДНК МБТ с МЛУ методом ПЦР в диагностическом материале: мокрота, смыв с ротоглотки, БАЛ.

Пациенты с выделением МБТ с МЛУ/ШЛУ в мокроте, смыве с ротоглотки

ИФ ХТ - 3 мес., в схеме 5 ПТП с учетом ТЛЧ

ФП ХТ – 9 мес., в схеме 3 ПТП с учетом ТЛЧ

Основной курс ХТ – 12 мес.



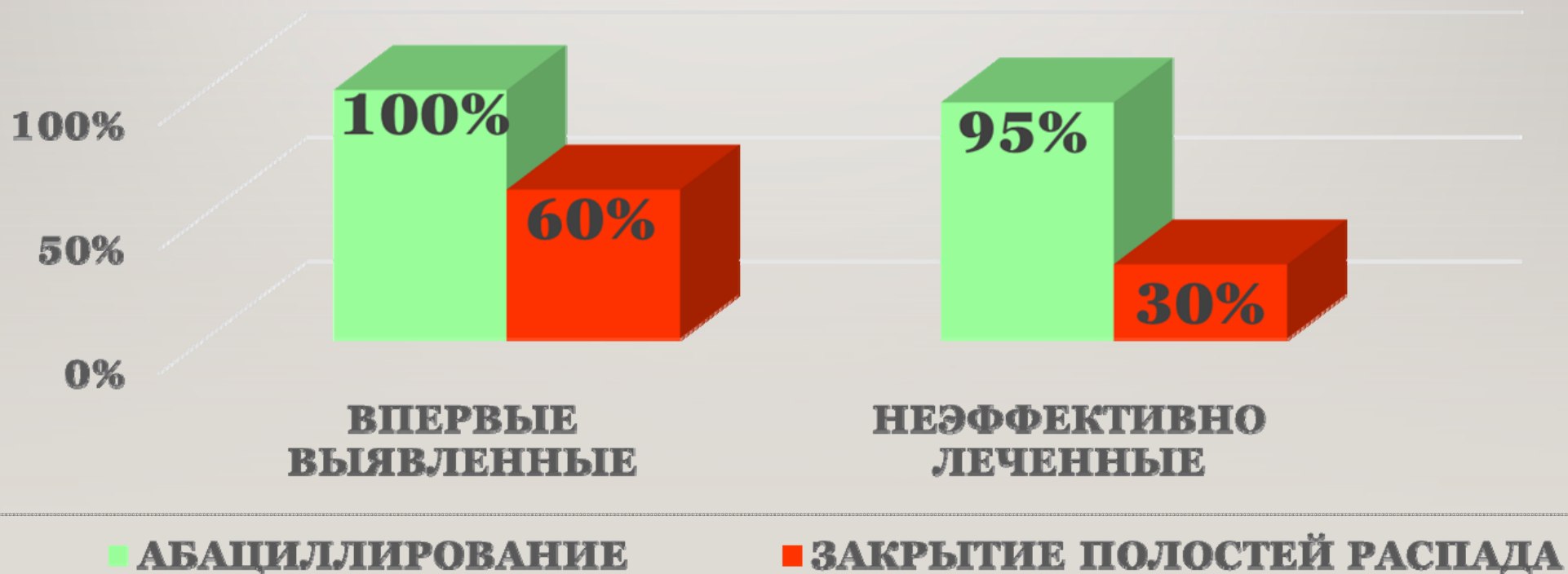
ИФ ХТ - 6 мес., в схеме 5 ПТП с учетом ТЛЧ

ФП ХТ – 6 мес., в схеме 3 ПТП с учетом ТЛЧ

Основной курс ХТ – 12 мес.

ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МЛУ/ШЛУ МБТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ОФИЦИАЛЬНОЙ СТАТИСТИКЕ НЕ ОТРАЖЕНЫ

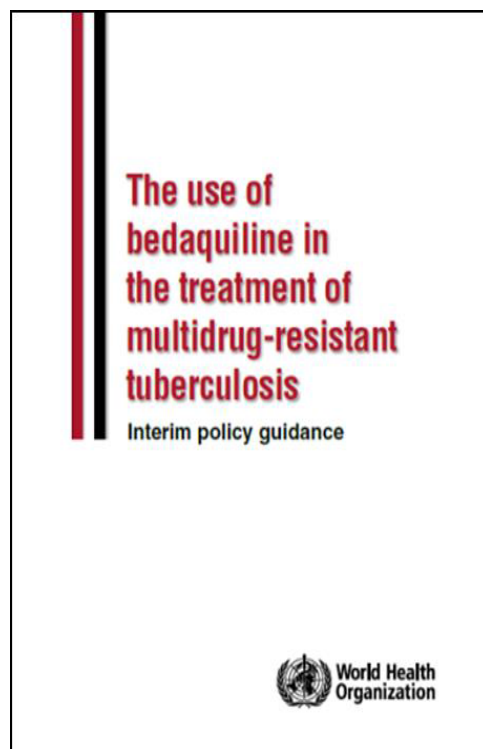
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С МЛУ/ШЛУ МБТ ПО ДАННЫМ ПОДРОСТКОВОГО ОТДЕЛЕНИЯ ФГБНУ «ЦНИИТ»



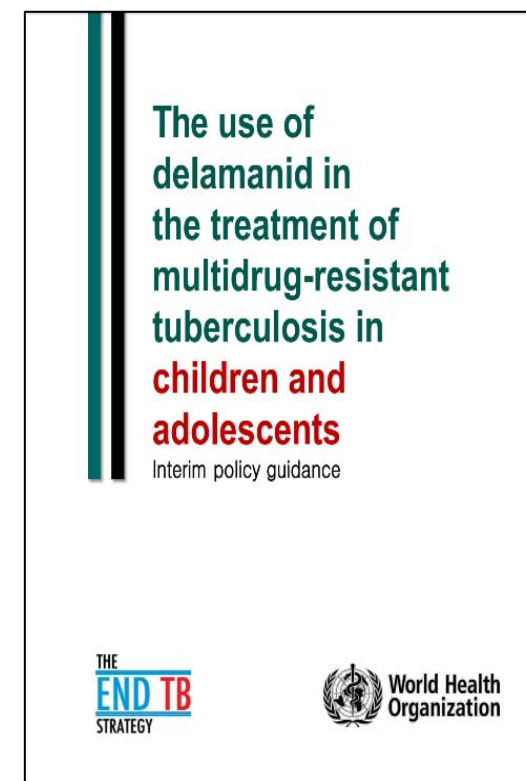
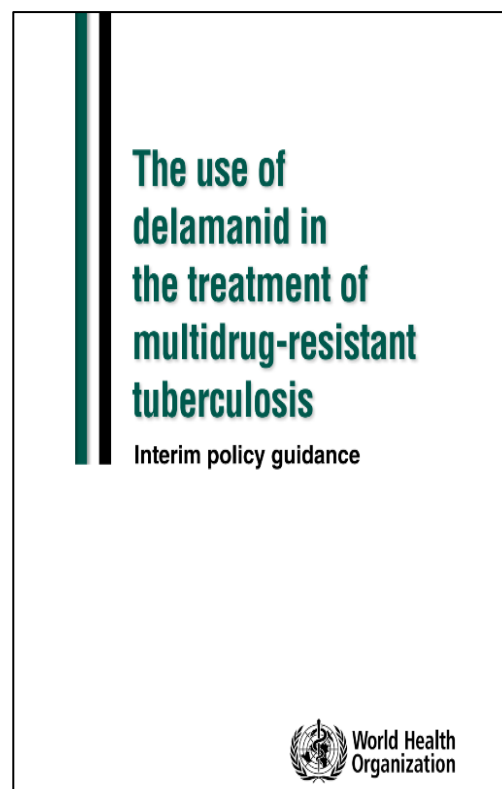
МОНИТОРИНГ НА ПРОТЯЖЕНИИ 3 ЛЕТ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ

ЧТО НОВОГО?

НОВЫЕ И ВОССТАНОВЛЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ (БЕДАКВИЛИН, ДЕЛАМАНИД, ЛИНЕЗОЛИД, КЛОФАЗИМИН)



Рекомендации ВОЗ по применению деламанيدا у детей и подростков 2016 г.



ЧТО НОВОГО ?

ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВЫЙ ОТДЕЛ ФГБНУ «ЦНИИТ»



**ЛИНЕЗОЛИД ПРИМЕНЯЕТСЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С 2008 Г.
ОТМЕЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА**



**БЕДАКВИЛИН ПРИМЕНЯЕТСЯ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО
ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ С АПРЕЛЯ 2015 Г.
В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ЕСТЬ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ
БЕДАКВИЛИНА В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ (2 КУРСА)**

**ВОЗ. ОПЕРАТИВНОЕ ИНФОРМИРОВАНИЕ:
ОСНОВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА
С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ
И УСТОЙЧИВОСТЬЮ К РИФАМПИЦИНУ (МЛУ/РУ-ТБ)**

Август 2018 г.

Основные изменения в перечне лекарственных средств при использовании более длительных режимов химиотерапии МЛУ-ТБ

Группа А: препараты, используемые в первоочередном порядке: левофлоксацин/моксифлоксацин, бедаквилин и линезолид;

Группа В: препараты, включаемые в режим во вторую очередь: клофазимин, циклосерин/теризидон;

Группа С: препараты, добавляемые в режимы химиотерапии в случае невозможности использования препаратов из групп А и В: этамбутол, деламанид, пиразинамид, имипенем-циластатин, меропенем, амикацин (стрептомицин), этионамид/протионамид, *p*-аминосалициловая кислота.

Канамицин и капреомицин больше не рекомендуется применять ввиду повышенного риска развития неэффективного исхода лечения и возникновения рецидива, связанного с их использованием в составе более длительных режимов химиотерапии МЛУ-ТБ.

Химиотерапия туберкулёза органов дыхания
у подростков
после хирургического лечения



Основные принципы оптимального сочетания химиотерапии и хирургического лечения в соответствии с ФЕДЕРАЛЬНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ, 2014:

- В послеоперационном периоде продолжается или возобновляется интенсивная фаза терапии, не менее 2 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 6 месяцев при МЛУ/ШЛУ ТБ.
- Длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 месяцев при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 12 месяцев при МЛУ/ШЛУ ТБ.
- При неизвестной лекарственной чувствительности возбудителя длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 месяцев.

Длительность химиотерапии по существующим нормативам не учитывает клиническую, рентгенологическую динамику заболевания, а также объём операции, результаты патоморфологического и микробиологического исследований операционного материала, течение послеоперационного периода.

РЕШЕНИЕ ЭТОЙ ПРОБЛЕМЫ АКТУАЛЬНО, ТАК КАК ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СРОКОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ, С ОДНОЙ СТОРОНЫ ПОЗВОЛИТ УМЕНЬШИТЬ РИСК РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ, С ДРУГОЙ – ИЗБЕЖАТЬ НЕОБОСНОВАННО ДЛИТЕЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ.

ВПЕРВЫЕ НА ОСНОВЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКОГО И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЗУЛЬТАТАМИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ОБОСНОВАНЫ РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ – 3 мес., 6 мес. и более.



КРИТЕРИИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

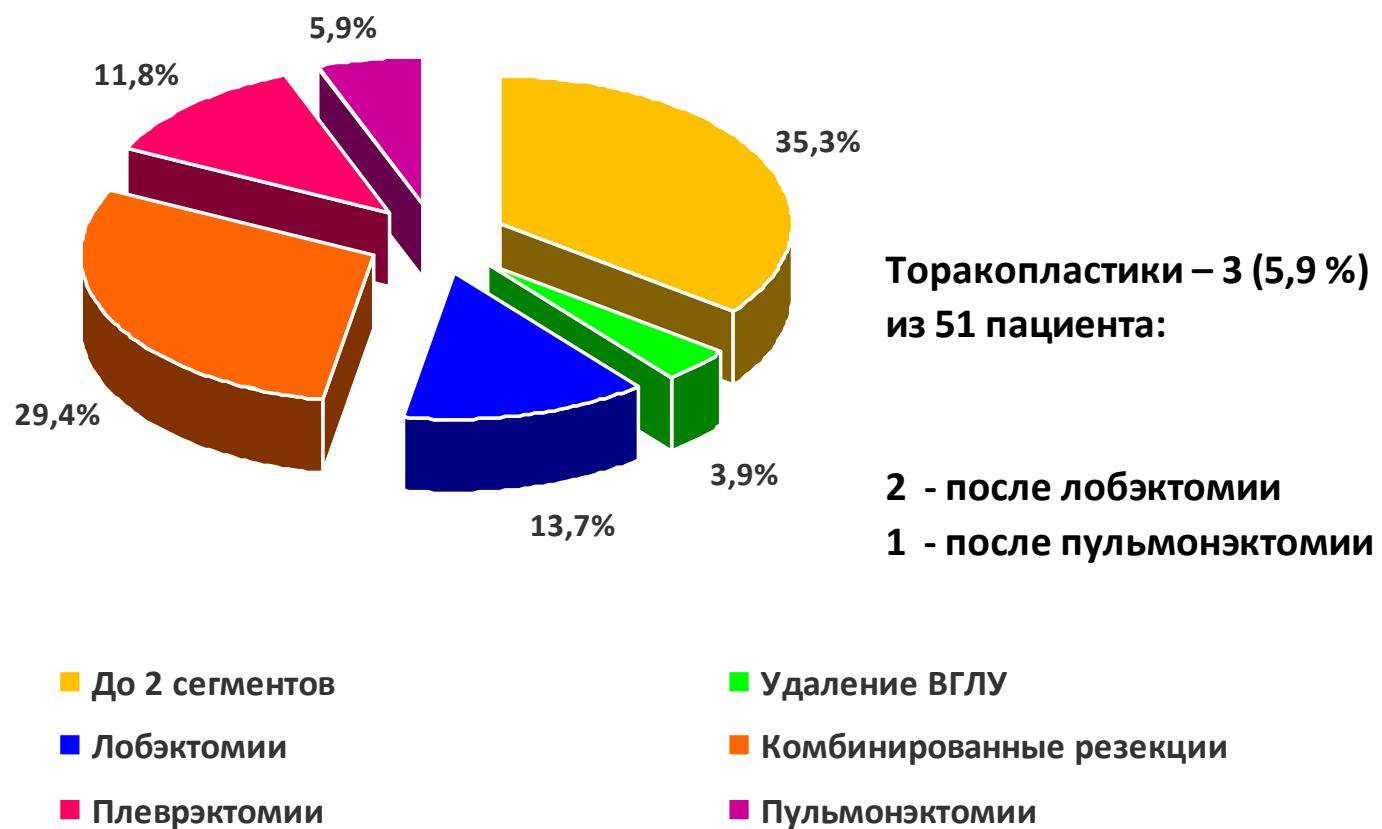
**ПАТЕНТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ № 2626509 28 июля
2017 г.**

(Авторы: Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Хитева А.Ю.)

- ✓ **ОБЪЕМ ОПЕРАЦИИ;**
- ✓ **НАЛИЧИЕ/ОТСУТСТВИЕ РОСТА МБТ
ИЗ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА;**
- ✓ **АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА ПО ДАННЫМ
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО
МАТЕРИАЛА;**
- ✓ **ОТСУТСТВИЕ/НАЛИЧИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ;**
- ✓ **ПЕРЕНОСИМОСТЬ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ**



ОБЪЕМ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (51 ПАЦИЕНТ)



ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА – ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

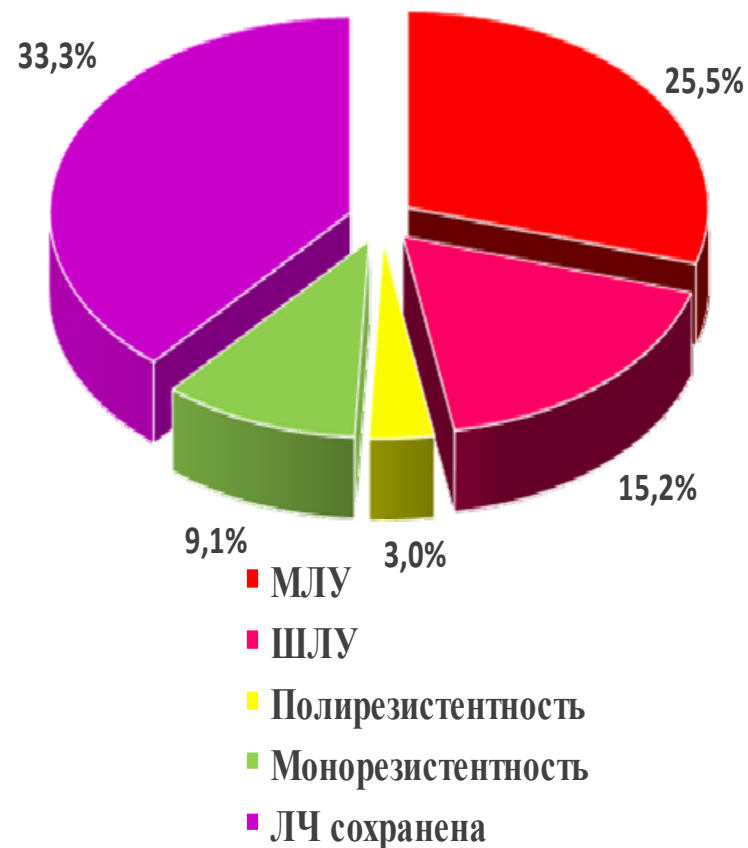
- 9,8% – активность отсутствовала;
- 35,3% – легкая;
- 35,3% – умеренная;
- 19,6% – выраженная;



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА (33 ПАЦИЕНТА)

- Методом ПЦР ДНК МБТ обнаружена в 72,5% .
- В системе ВАСТЕС MGIT-960 рост МБТК выявлен в 21,5%.
- Тесты на лекарственную чувствительность МБТ молекулярно-генетическими методами и в системе ВАСТЕС MGIT-960 проведены у 33 (64,7%) человек.

У остальных 18 (35,3%) пациентов ТЛЧ из операционного материала не проводили (мало ДНК, нет роста МБТК).



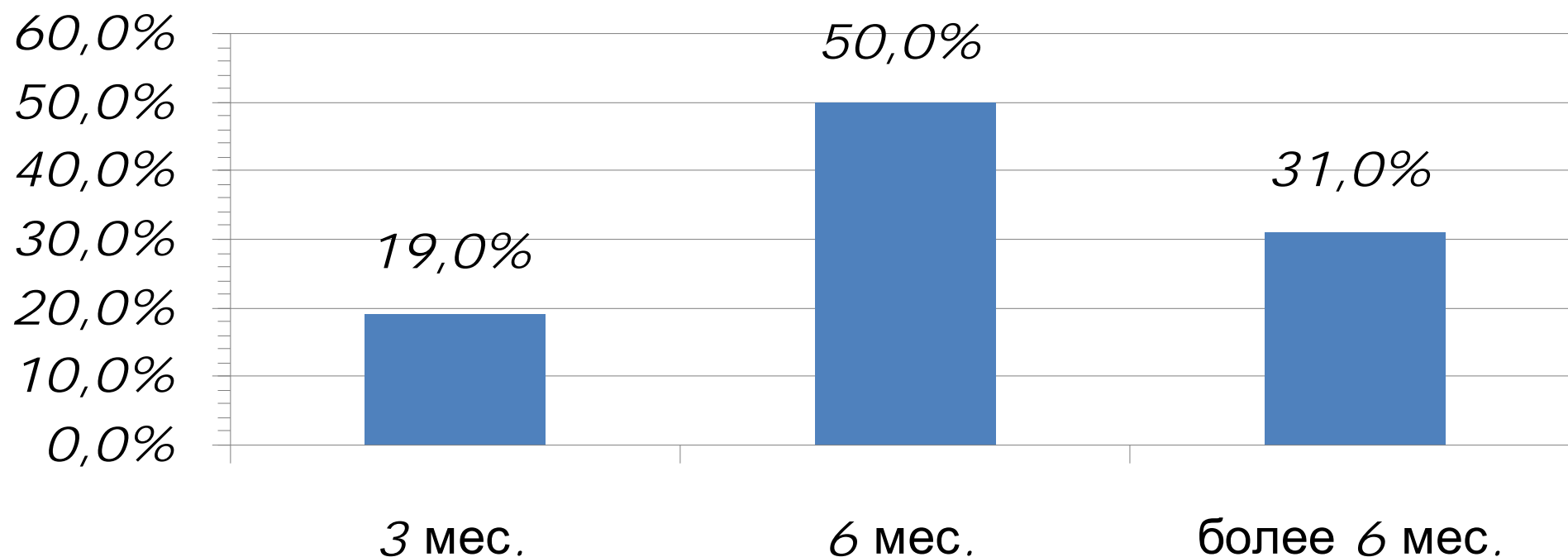
СОПОСТАВЛЕНИЕ ТЛЧ ИЗ МОКРОТЫ И ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА (33 ПАЦИЕНТА)

- Полное совпадение спектра ЛУ МБТ - у 25 пациентов (75,8 %);
- Частичное совпадение спектра ЛУ МБТ – у 8 пациентов (24,2 %);



Микробиологическое исследование операционного материала с постановкой ТЛЧ позволило скорректировать химиотерапию в послеоперационном периоде в 24,2 % случаев.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ





ТАКИМ ОБРАЗОМ:



- В соответствии с разработанными нами критериями сроки химиотерапии после хирургического лечения подростков могут составлять **3-6 мес. у большей части пациентов (69 %)**.
- ПЕРВЫЕ ОТДАЛЁННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ ОБ ОТСУТСТВИИ РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ
ХИМИОТЕРАПИЯ

ТЛЧ МБТ КО ВСЕМ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ
ПРЕПАРАМ

ГИГИЕНО-
ДИЕТИЧЕСКИЙ РЕЖИМ

КОНТРОЛИРУЕМЫЙ
ПРИЕМ ПРЕПАРАТОВ

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ
ПОДДЕРЖКА

МОНИТОРИНГ
ПОБОЧНЫХ
РЕАКЦИЙ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ
ЛЕЧЕНИЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ
ЛЕЧЕНИЯ

КОЛЛАПСОТЕРАПИЯ

КЛАПАННАЯ
ЭНДОБЛОКАЦИЯ

УСПЕХ
ЛЕЧЕНИЯ

КОМПЛЕКСНЫЙ
ПОДХОД

**«ГЛАВНОЕ ПРАВИЛО ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ЛЕЧЕНИЯ – ТО ЖЕ,
ЧТО И ПРИ ДРУГИХ КЛИНИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ, ТО ЕСТЬ
СОБЛЮДЕНИЕ МЕТОДА ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАНИЯ»**

Г.А. Захарьин



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!



ЗДОРОВЬЯ НАШИМ ДЕТЯМ!



КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕМОНСТРАЦИЯ:

**«Применение укороченного
курса химиотерапии у подростка
с ШЛУ МБТ»**

**Докладчик: ординатор
детско-подросткового отдела
Крушинская Е.А.**

Тверь 2019 год

**Пациентка Ю. 15 лет, находилась на лечении
в подростковом отделении 12 месяцев.**

Клинический диагноз:

**Инфильтративный туберкулёз левого лёгкого в фазе
распада и двустороннего обсеменения, МБТ(+). ШЛУ
МБТ (HRZEPtoKmOfxLfx).**

Анамнез жизни:

- **Раннее развитие без особенностей**
- **Прививки проводились по национальному календарю**
- **Перенесла ветряную оспу в возрасте 6 лет**
- **Аллергологический анамнез не отягощен**

Фтизиатрический анамнез:

- **Вакцинирована БЦЖ в родильном доме,
поствакцинальный рубчик 5 мм**
- **Туберкулинодиагностика проводилась
регулярно**

Динамика кожных иммунологических тестов:

Год	Проба Манту с 2 ТЕ ППД - Л	Проба с АТР (Диаскинтест)
2003 г. – 2010 г.	отрицательная	-
2011 г.	3 мм пап.	-
2012 г. – 2014 г.	отрицательная	-
03.02.2015 г.	13 мм пап.	-
11.04.2016 г.	15 мм пап.	-

История развития настоящего заболевания:

Заболевание выявлено в декабре 2016 года при обращении за медицинской помощью, когда появились жалобы на приступообразный малопродуктивный кашель, повышение температуры тела до 38,0° С.

1



Назначено лечение по поводу ОРВИ (цитовир, ибуклин) в течение 2-х недель. Лечение без эффекта — жалобы сохранялись прежние, появилась боль в грудной клетке при глубоком вдохе.

2



Проведена обзорная рентгенограмма органов грудной клетки 13.01.17 г. - выявлены инфильтративные изменения в левом легком.

3



Госпитализирована в детское инфекционное отделение с диагнозом: внебольничная левосторонняя пневмония. При микробиологическом исследовании мокроты 19.01.17 г. - **обнаружены КУМ**. Проба Манту с 2 ТЕ 20.01.17 г. — 15 мм пап. ДСТ 20.01.17 г. — 15 мм пап.

Лечение по месту жительства:

- Была переведена в Республиканскую туберкулёзную

больницу 23.01.17 г., где находилась 1,5 месяца с диагнозом:

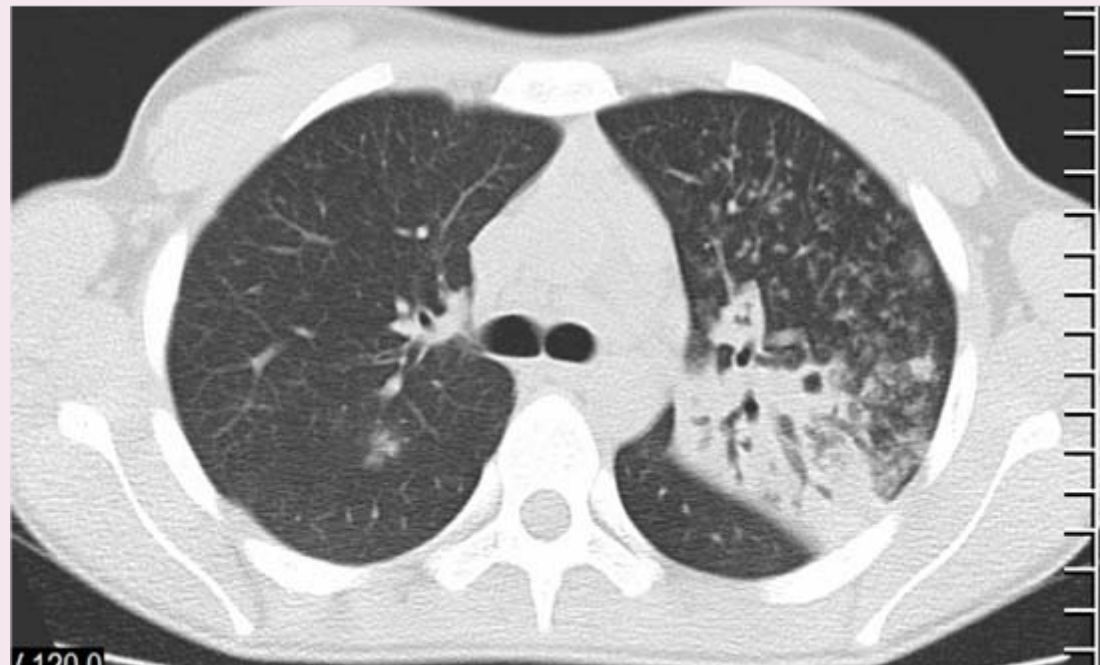
Инфильтративный туберкулёз верхней доли левого лёгкого

в фазе распада и обсеменения, МБТ(+). ШЛУ МБТ

(HRZEPrtoAmKmOfx).

- Контакт с больным туберкулёзом не установлен
- До перевода в ФГБНУ «ЦНИИТ» получала лечение по IV режиму химиотерапии с учётом лекарственной чувствительности
- Всего за время лечения получено - 34 дозы

КТ ОГК при выявлении (20.01.17 г.)



Учитывая распространённость инфильтративного процесса с деструкцией в левом лёгком и наличие ШЛУ МБТ, рекомендована госпитализация в подростковое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ».

При поступлении в ФГБНУ «ЦНИИТ»:

Жалобы: на слабость, снижение аппетита, редкий непродуктивный кашель.

Данные объективного осмотра: симптомы туберкулезной интоксикации выражены умеренно. Кожа бледная, чистая, влажная. Температура тела 36,5 °С. Периферические лимфатические узлы пальпируются в 3 группах (подчелюстные, шейные, подмышечные с обеих сторон), единичные, II-III размера, мягко-эластичной консистенции. В легких дыхание везикулярное, крепитация в верхних отделах слева. По остальным органам и системам без изменений.

Лабораторные исследования при поступлении:

ИССЛЕДОВАНИЯ:	РЕЗУЛЬТАТ:
Клинический анализ крови	повышение СОЭ – 32 мм/час
Биохимический анализ крови	В пределах нормы
Общий анализ мочи	В пределах нормы
Микробиологическое исследование смыва с ротоглотки	КУМ не обнаружены обнаружена ДНК МБТ в системе ВАСТЕС – 960 выявлен рост микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК)

Результаты тестов лекарственной чувствительности МБТ:

Тест-система	В ФГБНУ «ЦНИИТ»	По месту жительства
СИНТОЛ	МБТ <u>устойчивы</u> к <u>фторхинолонам</u>	Не проводили
ВАСТЕС MGIT 960	МБТ <u>устойчивы</u> к <u>HREZEtoLfx</u> чувствительность МБТ сохранена к AmCmMfxPasCs	МБТ <u>устойчивы</u> к <u>HREZPtoAmKmOfx</u>

Инструментальные исследования при поступлении:

ИССЛЕДОВАНИЯ:	РЕЗУЛЬТАТ:
ЭКГ	Синусовая брадикардия. ЧСС = 56 в минуту
ФВД	Вентиляционная способность легких в норме. ЖЕЛ = 100 %
Газы крови	Насыщение крови кислородом в норме (94,8 %)

КТ ОГК при поступлении в подростковое отделение:



Лечение в подростковом отделении:

Интенсивная фаза:

Sfx Cm Pas Cs Lzd (зеникс) в/в - 57 доз

Cm – эозинофилия 35 %
Cs – проявления лунатизма

Cm и Cs отменены

Sfx Pas Lzd Am л/тропно - 33 дозы

Am, Cm □ получено 90 доз

Am отменён

Sfx Pas Lzd цикломицин - 90 доз

Всего получено
180 доз

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО ПРОЦЕССА ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ЛЕЧЕНИЯ:

Учитывая выраженную положительную динамику процесса:

1) **прекращение бактериовыделения - через 1 месяц лечения**

2) **закрытие крупных полостей в верхней доле левого легкого - через 2 месяца**

принято решение о возможном проведении химиотерапии по укороченному режиму (6 месяцев интенсивная фаза, 6 месяцев фаза продолжения).

КТ ОГК

при поступлении:



КТ ОГК

через 2 месяца лечения:



КТ ОГК при поступлении:



КТ ОГК через 6 месяцев лечения:



Лечение в подростковом отделении:

Фаза продолжения:

цикломицин Sfx Pas Lzd (зеникс) - 66 доз

После получения 54 доз по фазе продолжения зеникс заменён на амизолид (получено 12 доз).

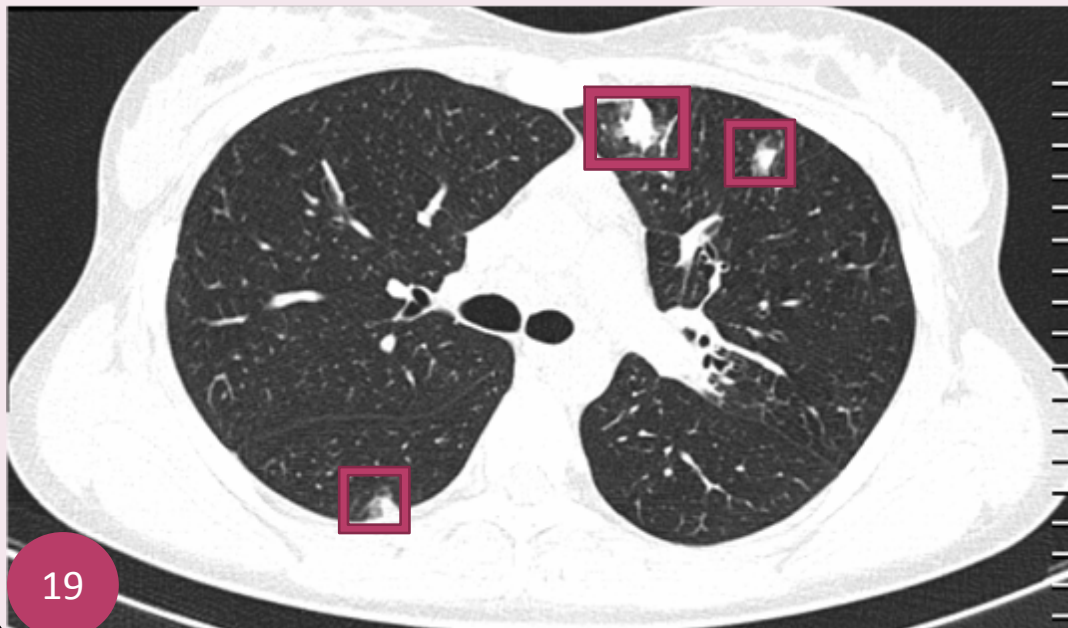
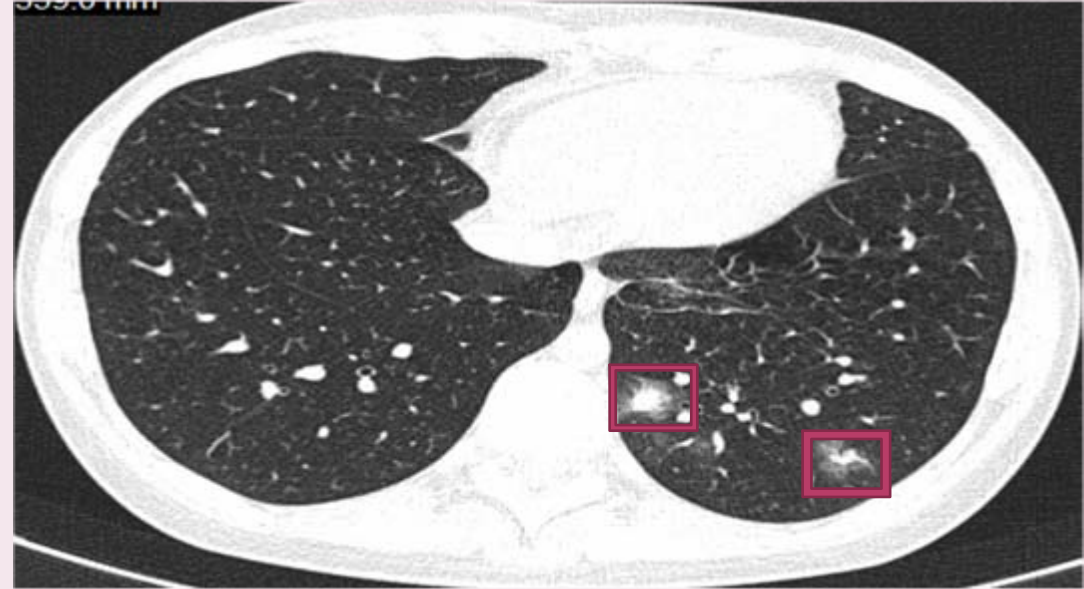
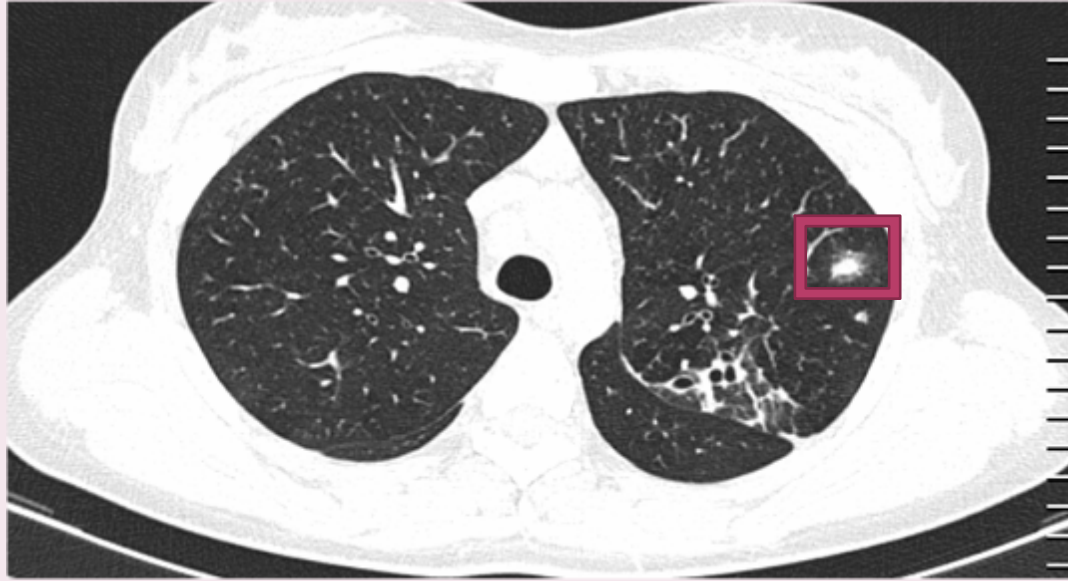
После получения 12 доз амизолида отмечалось повышение температуры тела до 39° С, слабость. Симптомов ОРВИ не было. Заподозрено развитие побочной реакции на антибактериальный препарат (амизолид).

Химиотерапия полностью отменена.

В клиническом анализе крови: эозинофилы 0 %; СОЭ 20 мм/ч.

КТ ОГК 16.11.17 г.

(эозинофильная пневмония):



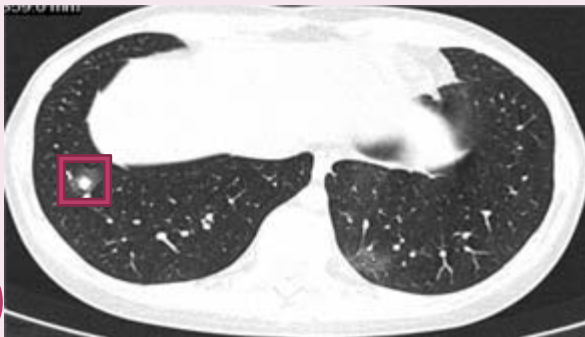
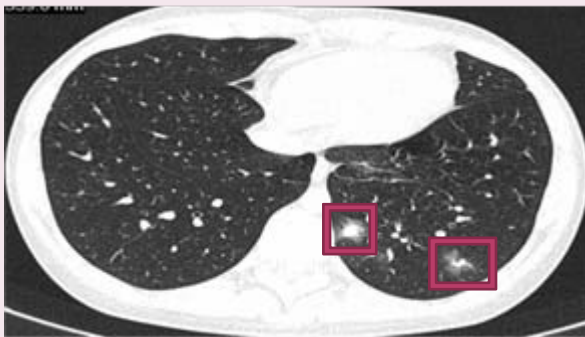
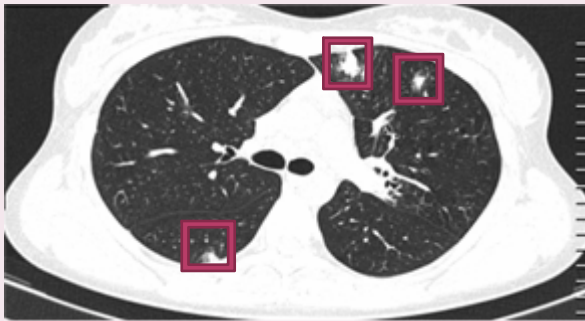
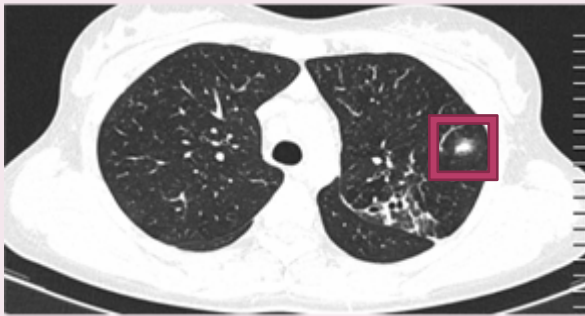
**С 16.11.17 г.: преднизолон 60 мг в/венно
капельно № 7; лоратадин 10 мг в сутки per os
№ 14.**

**При иммунологическом исследовании крови
на переносимость ПТП 23.11.17 г.:
отмечено увеличение РБТ на амизолид.**

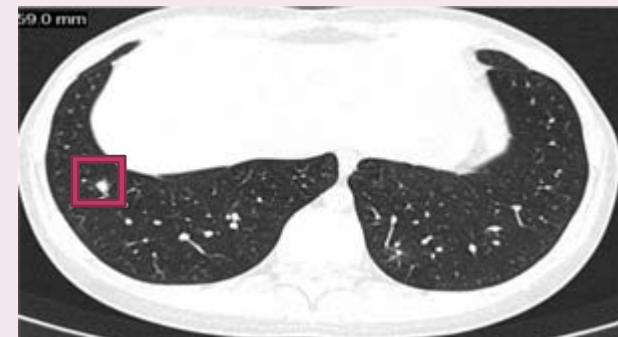
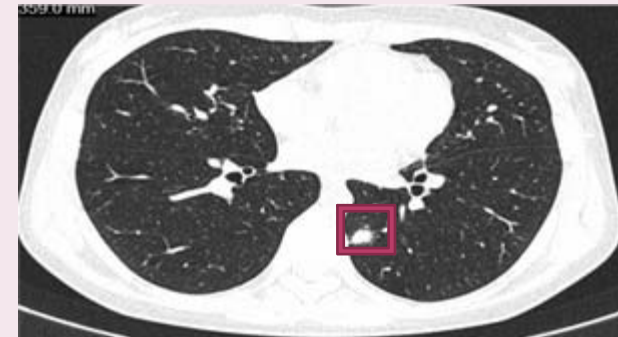
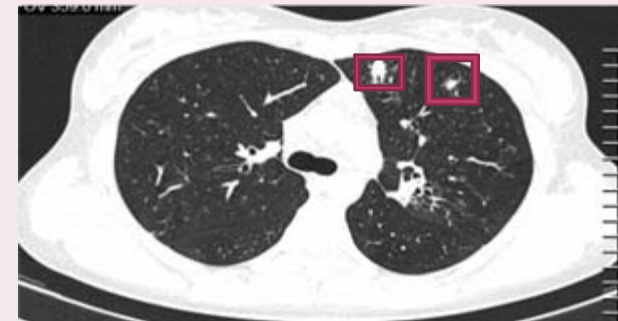
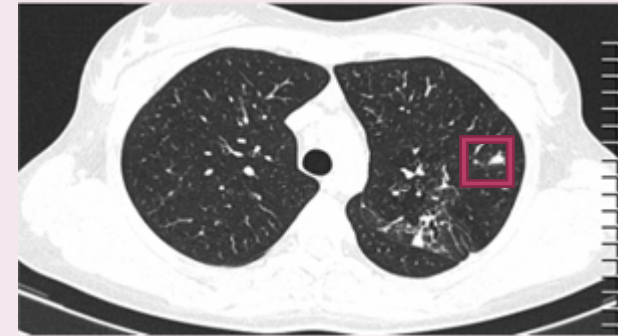
Лечение в подростковом отделении:

- **Химиотерапия восстановлена после контрольного исследования клинического анализа крови и КТ ОГК через 14 дней**
- **В клиническом анализе крови 28.11.17 г.:
эозинофилы 2 %; СОЭ 18 мм/ч.**

**Эозинофильная пневмония
при выявлении:**



**Через 12 дней от начала лечения
эозинофильной пневмонии:**



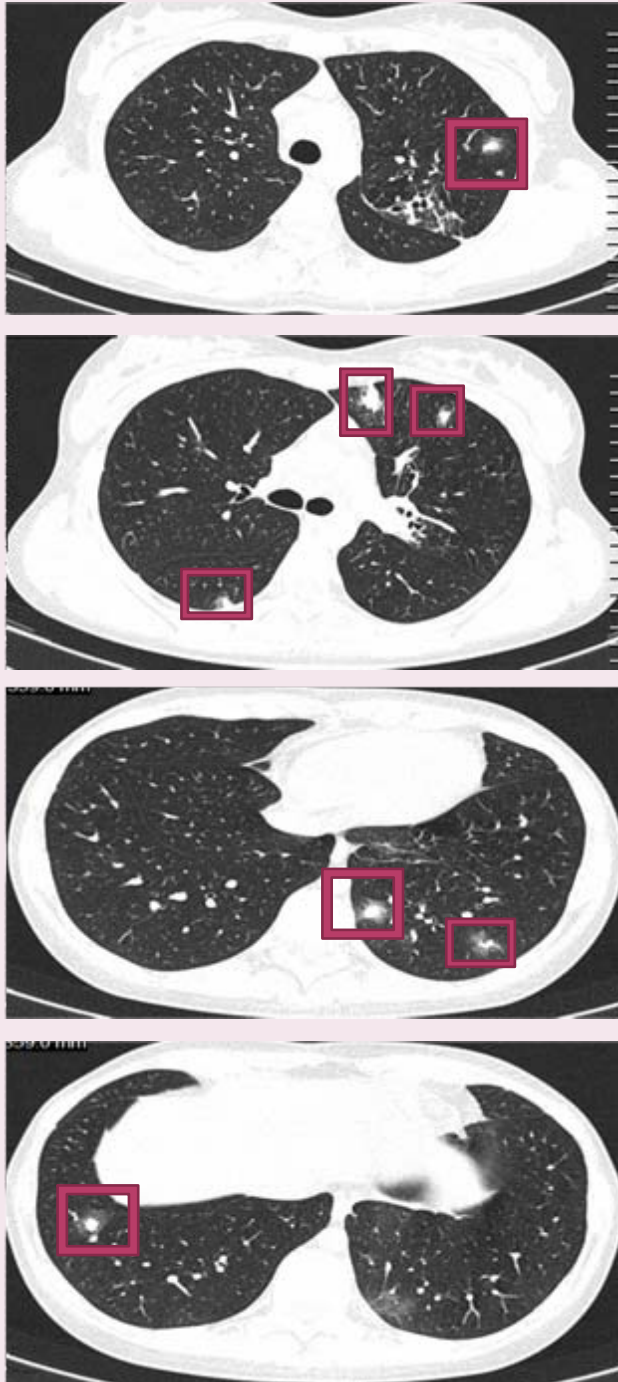
Лечение в подростковом отделении:

- Учитывая неполное рассасывание эозинофильных инфильтратов, решено восстановить химиотерапию с 30.11.17 г., на фоне приёма преднизолона 15 мг в сутки (3 таб.) с постепенным снижением суточной дозировки по схеме до полной отмены.
- Преднизолон отменён через 1,5 мес.
- Химиотерапия восстановлена по схеме:

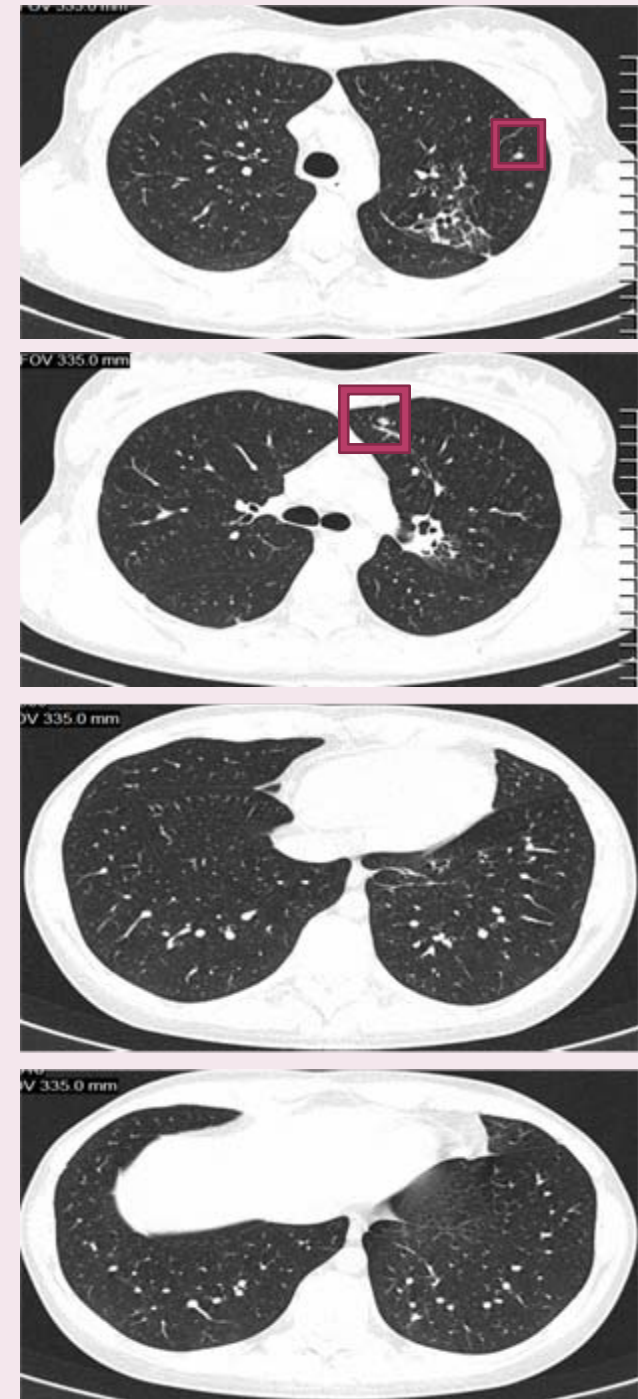
Sfx Pas цикломицин

- 114 доз

Эозинофильная пневмония при выявлении:



Через 1,5 месяца лечения:



Лечение в подростковом отделении:

Интенсивная фаза: 180 доз.

Фаза продолжения: 180 доз.

Всего, основной курс химиотерапии

составил:

360 доз (12 месяцев)

**Динамика процесса
за время лечения:**

Месяц лечения:

**Прекращение
бактериовыделения**

1 месяц

**Исчезновение симптомов
туберкулёзной интоксикации**

2 месяца

Закрытие полостей распада

2 месяца

**Значительное рассасывание
инфильтративных изменений**

4 месяца

КТ ОГК

при поступлении:



КТ ОГК

к 12 месяцам лечения:



Клинический диагноз при выписке:
**Очаговый туберкулез легких (S3, S6
правого; S3, S6, S10 левого) в фазе
уплотнения, МБТ(-). ШЛУ МБТ
(HRZEPtoKmOfxLfx).**

КТ ОГК

к 12 месяцам лечения:



КТ ОГК через 6 месяцев
после окончания лечения:



Цель демонстрации:

- ПРЕДСТАВИТЬ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УКРОЧЕННОГО, ДО 12 МЕСЯЦЕВ, РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ПОДРОСТКА С ШЛУ МБТ
- ПОКАЗАТЬ, ЧТО СВОЕВРЕМЕННЫЙ МОНИТОРИНГ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ НЕ ВЛИЯЮТ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ ПО УКРОЧЕННОМУ РЕЖИМУ

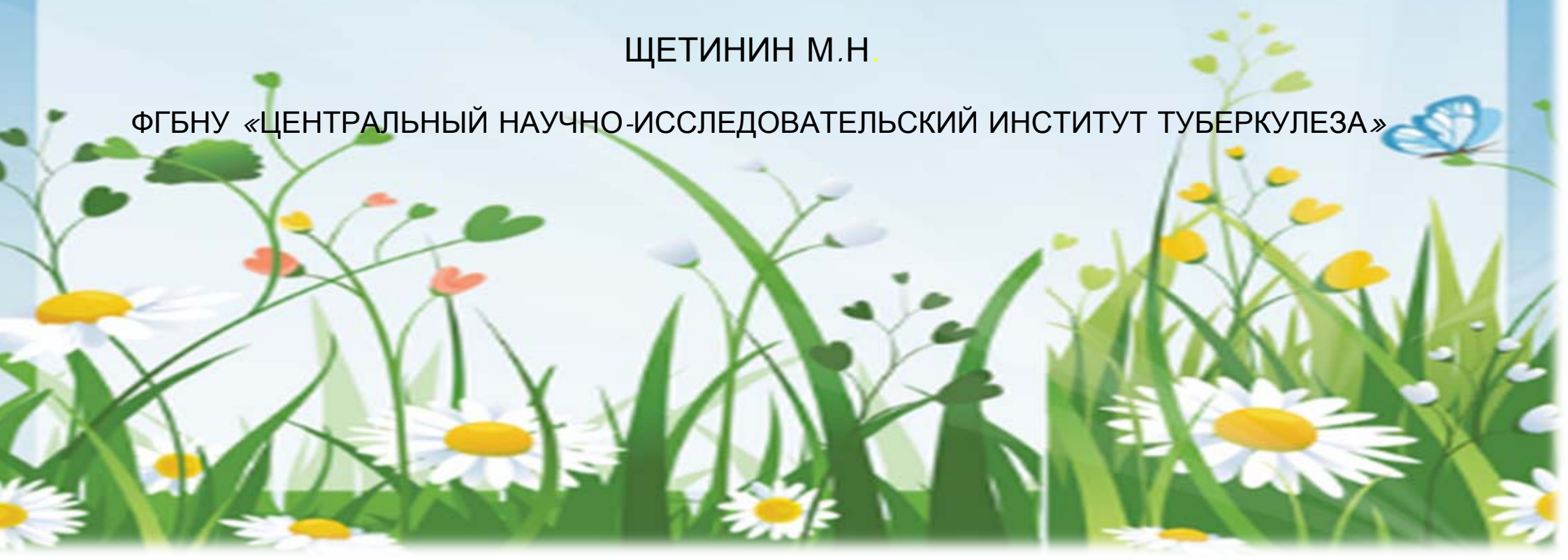


Спасибо за внимание!

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ГИМНАСТИКА ПО МЕТОДУ
СТРЕЛЬНИКОВОЙ А.Н. В ЛЕЧЕНИИ
И РЕАБИЛИТАЦИИ ПОДРОСТКОВ БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ЩЕТИНИН М.Н.

ФГБНУ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА»



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ГИМНАСТИКА ПО А.Н. СТРЕЛЬНИКОВОЙ — это вид дыхательной гимнастики, разработанный педагогом-вокалистом Александрой Николаевной Стрельниковой для восстановления голоса у певцов.

Данная гимнастика считается уникальной, так как у неё нет аналогов во всём мире.

- Система предусматривает совершенно необычный (короткий, резкий) вдох носом одновременно с движениями, сжимающими грудную клетку и включающими в активную работу все части тела.

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ

- Год создания: *1941 г.*
- Авторское свидетельство *411865* на изобретение «Способ лечения болезней, связанных с потерей голоса» от *28 сентября 1973* года (приоритет от *14 марта 1972 г.*).

Первые публикации:

- журнал «Изобретатель и рационализатор» № *7* за *1975* год — первая публикация;
- Журнал "Советский Союз" *1975 г.*
журнал «Изобретатель и рационализатор» в № *8* за *1976 г.* — опубликован комплекс упражнений Стрельниковой



ПАТЕНТЫ М.Н. ЩЕТИНИНА

- **2214812 «Способ лечения заболеваний верхних дыхательных путей»**
- **2241426 «Способ лечения заболеваний бронхов и лёгких»**
- **2269993 «Способ избавления от храпа»**

СУТЬ МЕТОДА

- Особенностью и важным **преимуществом** дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой является использование короткого форсированного вдоха с вовлечением в процесс дыхания самой мощной дыхательной мышцы – диафрагмы (полное диафрагмальное дыхание).
- **Суть** метода заключается в **тренировке** короткого, резкого, шумного **вдоха** через нос с частотой приблизительно 3 вдоха за 2 секунды с последующим абсолютно пассивным выдохом через нос или через рот
- Короткие шумные вдохи в этой гимнастике выполняются одновременно с движениями, сжимающими грудную клетку.

ПОКАЗАНИЯ

1. Заболевания верхних дыхательных путей, бронхов и легких.
2. Болезни голосового аппарата, в т.ч. заикание
3. Заболевания сердечно-сосудистой системы
4. Заболевания желудочно-кишечного тракта
5. Заболевания эндокринной системы
6. Заболевания мочеполовой системы
7. Заболевания нервной системы
8. Заболевания кожи
9. Нарушения функции опорно-двигательного аппарата

ОСНОВНОЙ КОМПЛЕКС УПРАЖНЕНИЙ

- «Ладшки»
- «Погончики»
- «Насос»
- «Кошка»
- «Обними плечи»
- «Большой маятник»
- «Повороты головы»
- «Ушки»
- «Маятник головой»
- «Перекаты»
- «Передний шаг»
- «Задний шаг»



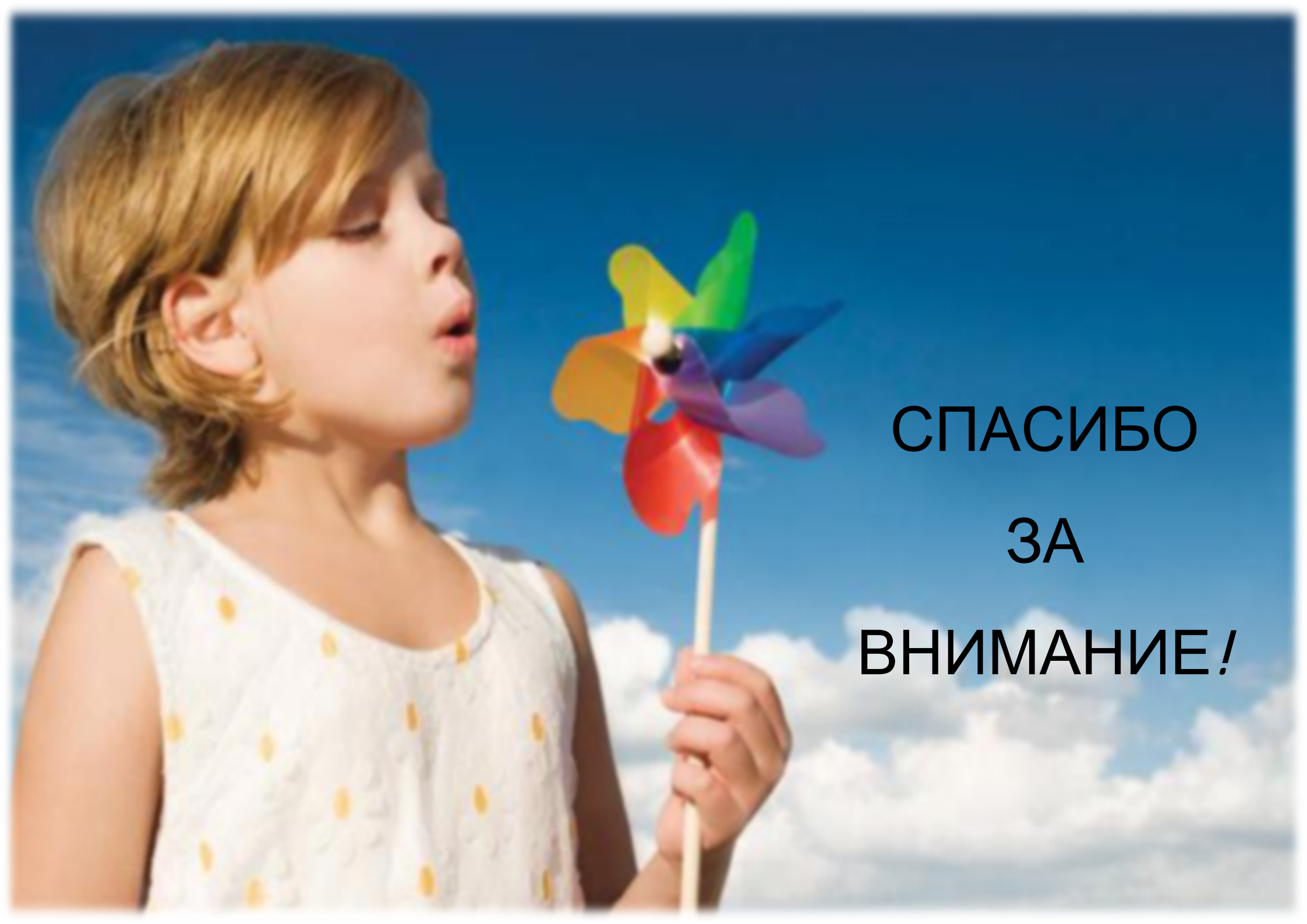
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОДРОСТКОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

- Гимнастика внедрена в лечебный процесс в детско-подростковом отделе ФГБНУ «ЦНИИТ» в 1992 г.
- Занимаются ВСЕ пациенты без бактериовыделения и выраженной интоксикации.
- После операции уже через 14 дней можно выполнять гимнастику.
- Индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом рекомендаций врача.



ЭФФЕКТЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ГИМНАСТИКИ

- Восстанавливает нарушенное носовое дыхание
- Улучшает дренажную функцию бронхов
- Способствует процессам регенерации, в том числе после хирургических вмешательств
- Способствует рассасыванию воспалительных образований;
- Нормализует лимфо- и кровообращение
- Устраняет местные застойные явления
- Улучшает обменные процессы
- Исправляет различные деформации грудной клетки и позвоночника
- Стабилизирует нервно-психическое состояние человека
- Повышает тонус организма и укрепляет иммунитет.



**СПАСИБО
ЗА
ВНИМАНИЕ!**



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЕНИНГИТА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

РЯБОВ А.Ю.

ФГБНУ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА»

г. МОСКВА

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ

- **ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК (ТМО)** — ОСТРОТЕКУЩАЯ ФОРМА ТУБЕРКУЛЕЗА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯСЯ СПЕЦИФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ **МЯГКОЙ И ПАУТИННОЙ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК**, ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ, БЫСТРЫМ ТЕЧЕНИЕМ И ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ ПРИ ОТСУТСТВИИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ 2 МЕС. ОТ НАЧАЛА МЕНИНГЕАЛЬНОГО ПЕРИОДА БОЛЕЗНИ.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТМО

- СРЕДИ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ У 78% ПАЦИЕНТОВ ТМО РАЗВИЛСЯ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ: В 31% НАБЛЮДЕНИЙ ЭТО БЫЛ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ, В 40% — ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ, В 7% ИМЕЛИ МЕСТО ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ, А В 22% СЛУЧАЕВ ТМО ЯВЛЯЛСЯ ЕДИНСТВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА.
- ТАКИМ ОБРАЗОМ, ТМО, НЕЗАВИСИМО ОТ ВОЗРАСТА ЗАБОЛЕВШИХ — ЗАБОЛЕВАНИЕ ВТОРИЧНОЕ.

(Ю.П. ЧУГАЕВ, С.Н. СКОРНЯКОВ, Н.Г. КАМАЕВА)

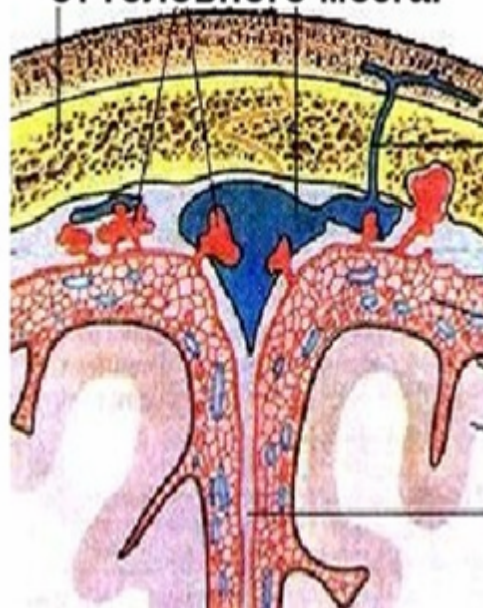
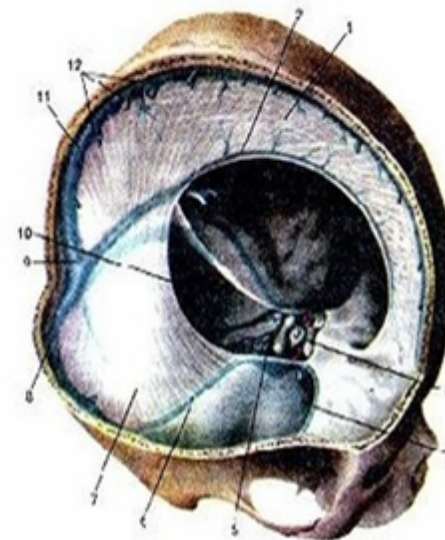
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕНИНГИТА

- **МЕНИНГИТ** - ВОСПАЛЕНИЕ ОБОЛОЧЕК ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Оболочки головного мозга

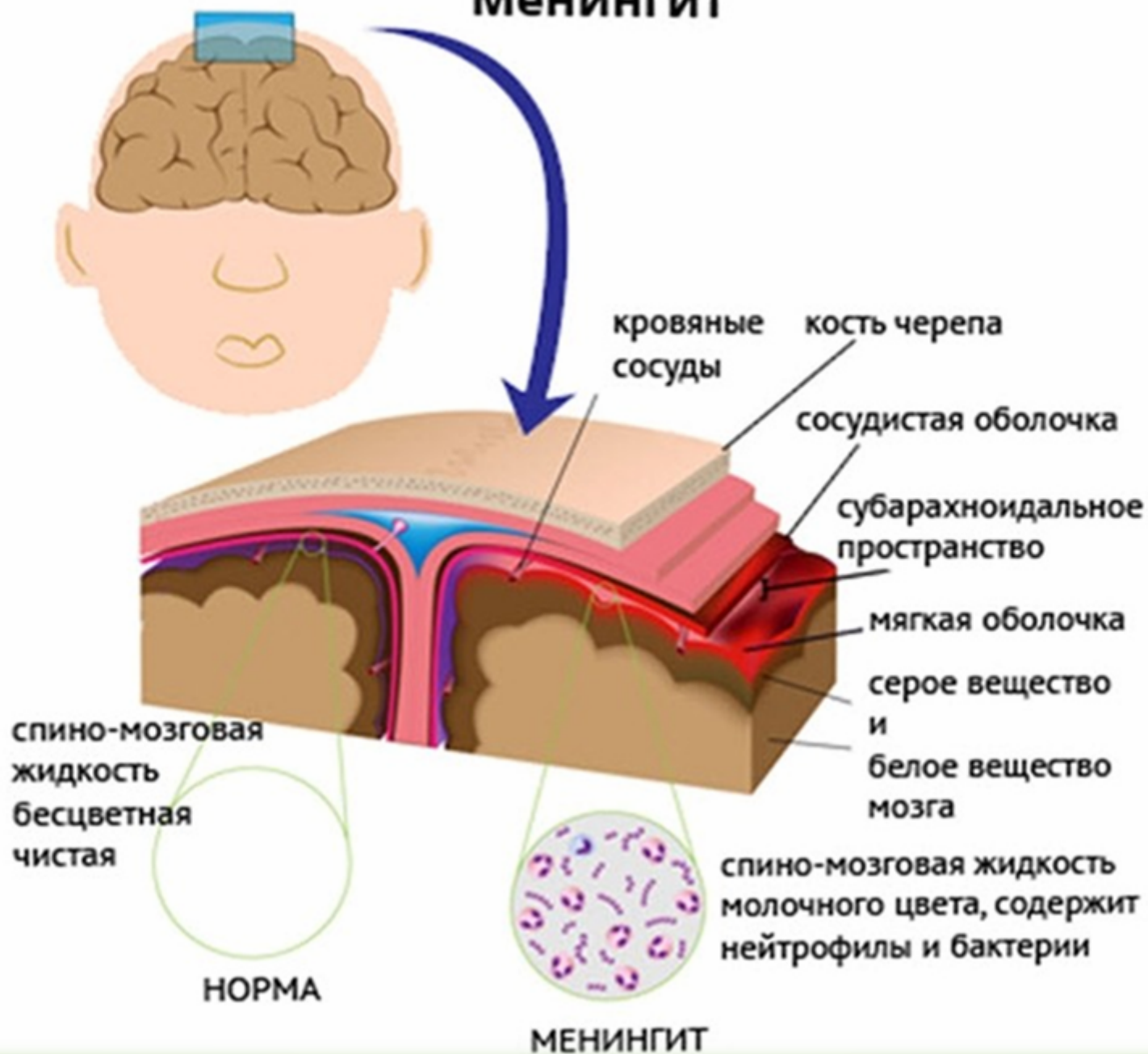
Оболочек ГМ три: твердая, паутинная, мягкая.

- Твердая оболочка формирует синусы - образования по которым венозная кровь оттекает от головного мозга.



- Паутинная оболочка участвует в циркуляции ликвора
- Мягкая оболочка содержит сосуды и обеспечивает питание мозга.

Менингит



КЛАССИФИКАЦИЯ МЕНИНГИТОВ

1. ПО ХАРАКТЕРУ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

- ГНОЙНЫЙ
- СЕРОЗНЫЙ

2. ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ

- ПЕРВИЧНЫЙ
- ВТОРИЧНЫЙ

3. ПО ЭТИОЛОГИИ

- БАКТЕРИАЛЬНЫЙ (МЕНИНГОКОККОВЫЙ, СИФИЛИТИЧЕСКИЙ И ДР)
- ВИРУСНЫЙ (ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ, КРАСНУХА)
- ГРИБКОВЫЙ
- ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ
- ПРОТОЗОЙНЫЙ
- ТОКСОПЛАЗМОЗ
- СМЕШАННЫЙ
- ДРУГОЙ ЭТИОЛОГИИ

4. ПО ТЕЧЕНИЮ

- МОЛНИЕНОСНЫЙ (ФУЛЬМИНАНТНЫЙ)
- ОСТРЫЙ
- ПОДОСТРЫЙ
- ХРОНИЧЕСКИЙ

5. ПО ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

- **БАЗАЛЬНЫЙ**
- КОНВЕКСИТАЛЬНЫЙ
- ТОТАЛЬНЫЙ
- СПИНАЛЬНЫЙ

6. ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

- ЛЁГКАЯ
 - СРЕДНЕ-ТЯЖЁЛАЯ
 - ТЯЖЁЛАЯ
- ## 7. ПО НАЛИЧИЮ ОСЛОЖНЕНИЙ
- ОСЛОЖНЁННОЕ
 - НЕОСЛОЖНЁННОЕ

ПО КЛИНИЧЕСКИМ ФОРМАМ МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ДЕЛИТСЯ

1) ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ ФОРМЫ:

- МЕНИНГОКОККОНОСИТЕЛЬСТВО.
- ОСТРЫЙ НАЗОФАРИНГИТ.

2) ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ФОРМЫ:

- МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ (ВАРИАНТ СЕПСИСА).
- ТИПИЧНАЯ
- МОЛНИЕНОСНАЯ
- ХРОНИЧЕСКАЯ

- **МЕНИНГИТ**
- **МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ**
- **СМЕШАННЫЕ ФОРМЫ (МЕНИНГИТ, МЕНИНГОКОКЦЕМИЯ).**

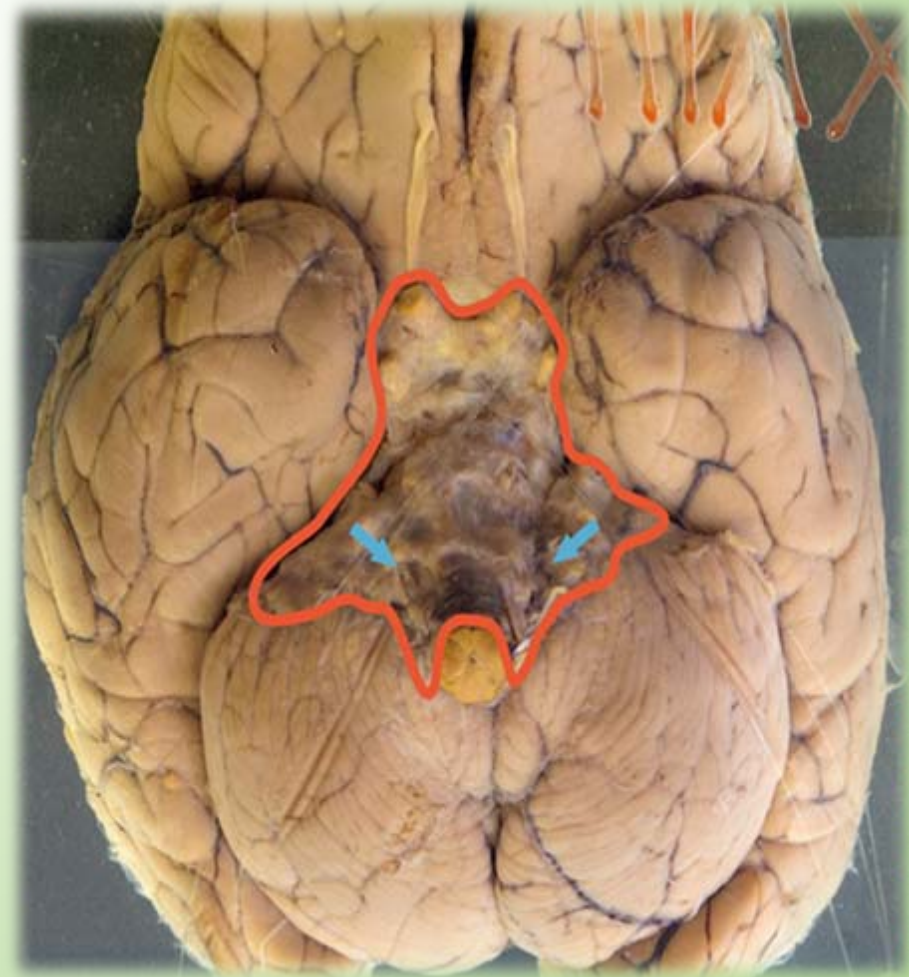
3) РЕДКИЕ ФОРМЫ:

- МЕНИНГОКОККОВЫЙ ЭНДОКАРДИТ
- ПНЕВМОНИЯ
- АРТРИТ
- ИРИДОЦИКЛИТ

МОРФОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА

ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГИТЕ В ПОДАВЛЯЮЩЕМ БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ ПОРАЖАЮТСЯ МЯГКИЕ МОЗГОВЫЕ ОБОЛОЧКИ (ЛЕПТОМЕНИНГИТ) В ОБЛАСТИ **ОСНОВАНИЯ МОЗГА** В ЗОНЕ **ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА** И **ЗРИТЕЛЬНЫХ БУГРОВ**. ПРИ КЛАССИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНАЧАЛЕ ВОСПАЛЕНИЕ ИМЕЕТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СЕРОЗНЫЙ (НЕГНОЙНЫЙ) И ПРОДУКТИВНЫЙ ХАРАКТЕР. МАКРОСКОПИЧЕСКИ ТВЕРДАЯ МОЗГОВАЯ ОБОЛОЧКА НАПРЯЖЕНА, ММО ОТЕЧНЫ. В ОБЛАСТИ ОСНОВАНИЯ ОНИ УТОЛЩЕНЫ, ЖЕЛТОВАТОГО ЦВЕТА, НАПОМИНАЮТ ЖЕЛАТИН («ЖЕЛАТИНОЗНЫЕ»). В ЭТОЙ ЗОНЕ ОБНАРУЖИВАЮТСЯ ЖЕЛТОВАТЫЕ БУГОРКИ, КОТОРЫЕ ЧАЩЕ РАСПОЛАГАЮТСЯ ПО ХОДУ СОСУДОВ. ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПРОЦЕССА ПОРАЖЕНИЕ МОЖЕТ ПРИОБРЕТАТЬ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР И РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ НА ММО В ЗОНЕ МОЗЖЕЧКА И МОСТА, А ТАКЖЕ НА КОНВЕКСИТАЛЬНУЮ ПОВЕРХНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА. НЕРЕДКО ПРОЦЕСС ПЕРЕХОДИТ НА ЖЕЛУДОЧКИ МОЗГА И СОСУДИСТЫЕ СПЛЕТЕНИЯ, ЧТО ПРИВОДИТ К ГИПЕРСЕКРЕТОРНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ.

(Ю.П. ЧУГАЕВ, С.Н. СКОРНЯКОВ, Н.Г. КАМАЕВА)



ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА

Выделяют 4 формы туберкулезного менингита:

- **Базиллярная** – процесс локализуется на основании мозга, с вовлечением ЧМН.
- **Мезодиэнцефальная** – наиболее тяжелая, с высоким процентом летальности. Ликвородинамические кризы на уровне III желудочка, эпилептические приступы.
- **Менингovasкулярная** – воспалительные изменения в оболочках, выраженная патология сосудов с преходящими или стойкими нарушениями кровообращения.

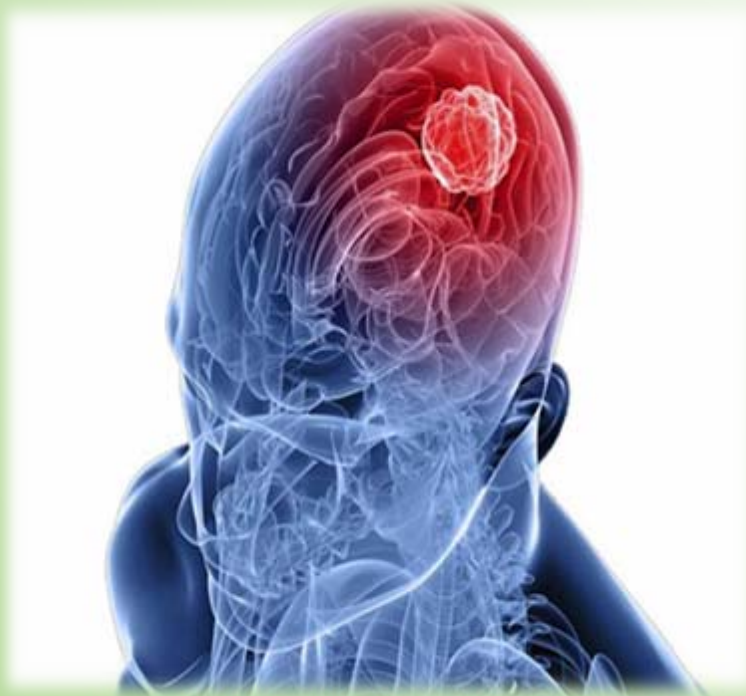
Туберкулезный менингит

патогенез

- При общей и местной сенсibilизации в результате бактериемии создаются условия для проникновения МБТ через гематоэнцефалический барьер.
- МБТ проникают в сосуды мягкой мозговой оболочки гематогенным путем
- При **базиллярной форме** в мягкой мозговой оболочке основания мозга обнаруживаются васкулит, нарушение капиллярного кровообращения, гиперемия, отек (серозно-фибринозный экссудат), клеточная инфильтрация, бугорковые высыпания с казеозным некрозом. Казеозные массы могут прорываться в цереброспинальную жидкость, вещество мозга. В результате тромбоза мелких кровеносных сосудов формируются инфаркты. Повреждаются черепные нервы и нарушается циркуляция ликвора.
- При **менингоэнцефалите** – вовлекается вещество мозга, а при **спинальной форме** менингита поражается промежуточный мозг, вегетативные центры, оболочки, вещество и нервные корешки спинного мозга.

ЭНЦЕФАЛИТ

ЭНЦЕФАЛИТ — ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ,
ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХСЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ
ПОРАЖЕНИЕМ ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО
МОЗГА В РЕЗУЛЬТАТЕ ВИРУСНОЙ ИЛИ
БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ



ЭТИОЛОГИЯ ЭНЦЕФАЛИТОВ

•Первичные энцефалиты

•Вирусные:

- Арбовирусные, сезонные, трансмиссивные

- Вирусные без четкой сезонности (полисезонные):

- энтеровирусные, вызванные вирусом

- Коксаки и ЕСНО

- герпетический

- при бешенстве

•Вызванные неизвестным вирусом:

- эпидемический (Экономо)

•Микробные и риккетсиозные:

- при нейросифилисе

- при сыпном тифе

•Вторичные энцефалиты:

•Вирусные:

- при кори

- при ветряной оспе

- при краснухе

- гриппозный

•Поствакцинальные:

- АКДС

- осповакцина

- антирабическая вакцина

•Микробные и риккетсиозные:

- стафилококковый

- стрептококковый

- малярийный

- токсоплазмозный

•Энцефалиты, вызванные медленными инфекциями

- подострые склерозирующие панэнцефалиты

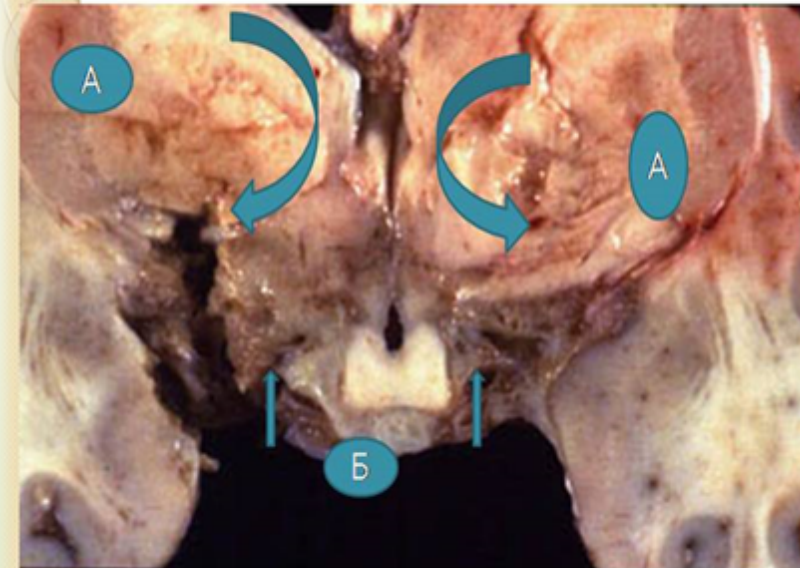
•Паранеопластические процессы:

МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Туберкулезный менингоэнцефалит

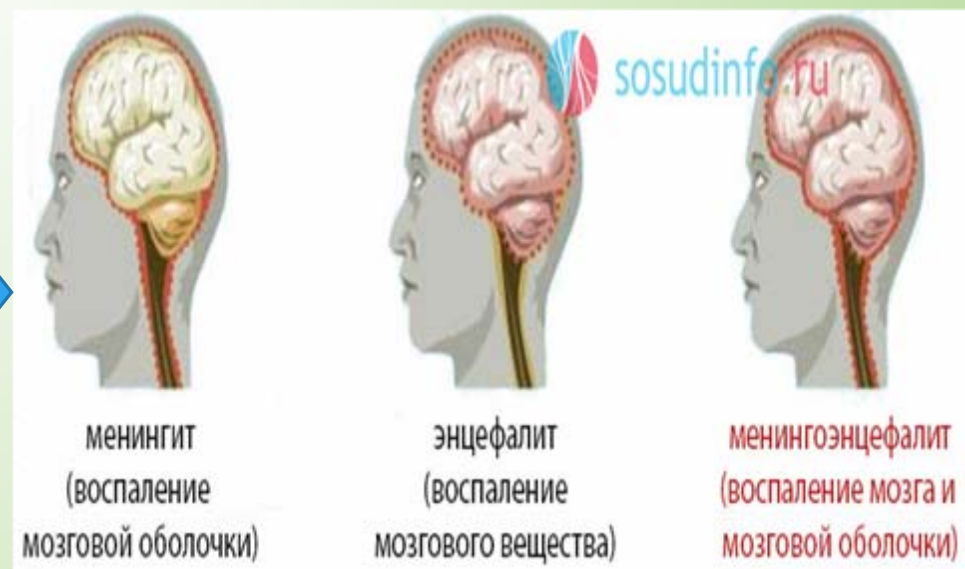
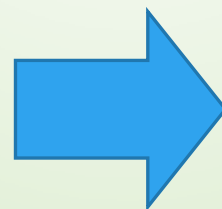
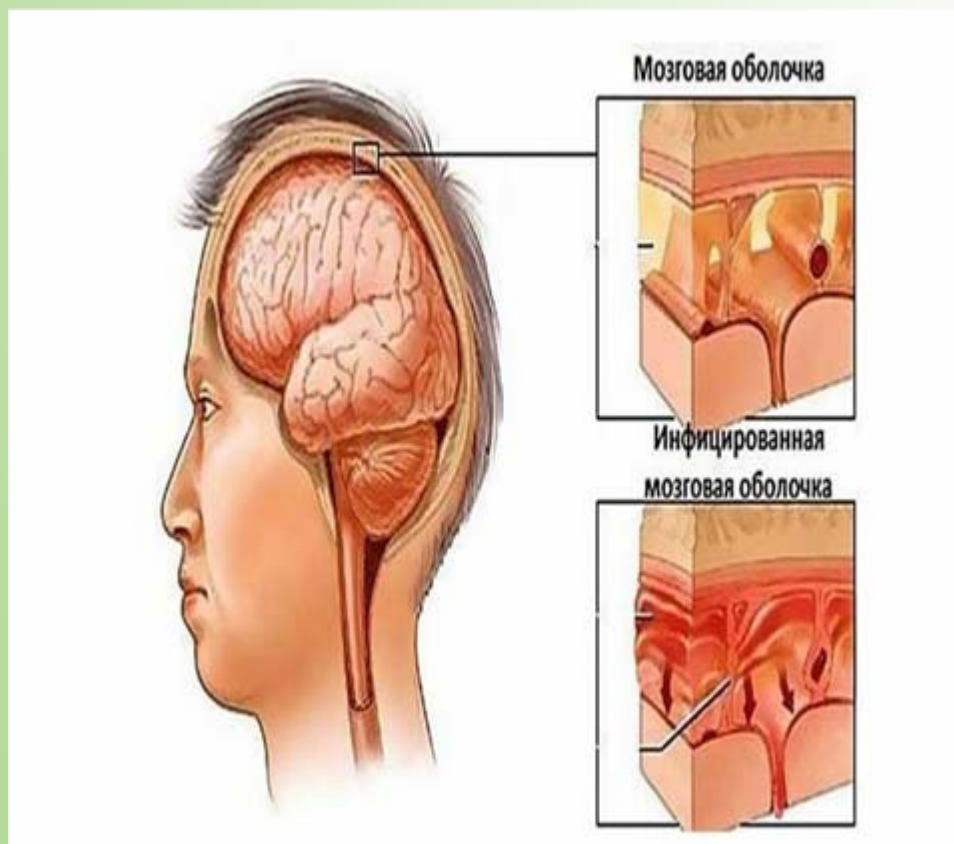
Более тяжелая форма поражения нервной системы, которая включает поражение не только оболочек, но и вещества головного мозга. Неврологическая симптоматика будет зависеть от локализации зон поражения мозга. Могут возникать как очаговые симптомы, так и проводниковые расстройства с клиническими проявлениями в форме пирамидных парезов и параличей, а при поражении подкорковых ганглиев — в форме акинетико-ригидного синдрома, чувствительных нарушений, иногда мозжечковых расстройств.

Туберкулезный менингоэнцефалит



А. Некроз базальных ганглиев
Б. Менингеальный фиброз

РАЗВИТИЕ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА



ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ТМО

РАЗЛИЧНЫЕ ФОРМЫ
ТУБЕРКУЛЕЗНОГО
МЕНИНГИТА
(ДО 30 %)

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ
МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ
(ДО 70 %)

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ МЕНИНГИТОВ

Форма менингита	Типичные жалобы	Характерное начало	Выраженность менингеальных симптомов	Общеинфекционные симптомы	Изменения сознания
Гнойный	Быстро нарастающая головная боль, тошнота, озноб, рвота	Острое. Возможен короткий продром (несколько часов)	Резкая с нарастанием в первые часы и сутки	Значительное повышение температуры (39-40°С) озноб, гиперемия кожи	Оглушённость, сопор, кома. Иногда бред, галлюцинации
Серозные вирусные менингиты	Головная боль, озноб, тошнота, реже рвота	Острое, иногда после катара дыхательных путей и желудочно-кишечных расстройств	умеренная, преобладает внутричерепная гипертензия	Умеренная лихорадка, иногда двухфазная, кратковременная (3—7 сут.)	Обычно сомноленция, реже оглушённость, сопор, бред
Туберкулезный	Утомляемость, анорексия, потливость, тошнота, несильная головная боль	Постепенное с общих симптомов астении, иногда у взрослых острое	Незначительная вначале с постепенным нарастанием	Субфебрилитет с преобладанием признаков интоксикации	Сознание сохранено, нарушено при неблагоприятном течении
Менингизм при др. инфекциях	Несильная головная боль	Различное	Умеренная	Зависит от основного заболевания	Нет. Исключение составляют крайне тяжёлые формы

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ЭНЦЕФАЛИТОВ

Клинические симптомы энцефалитов



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТМО

Туберкулезный менингит

Преморбидный фон: легочный и внелегочный туберкулез, иммуносупрессия
Начало болезни постепенное на фоне имеющихся туберкулезных очагов с медленным прогрессированием.

1. Интоксикация: умеренно выраженная, нарастающие головные боли, повышение температуры, рвота
 2. Менингеальный синдром: определяются к концу первой недели, а судороги и нарушение сознания – после 10 дня болезни.
 3. Объективно: брадикардия, красный дермографизм, изменения на глазном дне в виде специфического хориоретинита, неврита, атрофии и застоя сосков зрительных нервов.
- Диагностика:
 1. Данные рентгенологического обследования легких, туберкулиновые пробы
 2. «Золотым стандартом» диагностики является определение микобактерий в спинномозговой жидкости и крови методом ПЦР.

Цвет Прозрачность	Бесцветный Опалесцирующий
Давление	250-500
Цитоз	200-700
Лимфоциты	40-60
Нейтрофилы	10-20
Белок	1,0-3,3
Осадочные реакции	+++
Сахар	Резко снижен
Фибриновая пленка	есть

ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ ТМО

- ПЕРИОД ОБЩЕИНФЕКЦИОННЫХ СИМПТОМОВ, ИЛИ ПРОДРОМАЛЬНЫЙ, *3–10* СУТ
- СТАДИЯ МЕНИНГЕАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ, *2-5* СУТ
- МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

МЛАДЕНЦЫ



жар, возможно с
холодными руками
и стопами



отказ от еды
или рвота



стон или плач



нежелание
контакта



подгибание ног
при наклоне головы



пустой
взгляд



ребенка трудно
разбудить



бледное с
пятнами лицо

ДЕТИ / ВЗРОСЛЫЕ



ригидность
затылочных мышц



головная боль



жар



рвота



чувствительность
к свету



сонливость



боль в суставах



судороги

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

Симптом Брудзинского



При пассивном приведении головы к груди в положении пациента лежа на спине происходит непроизвольное сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах



Симптом Кернинга

Невозможность пассивного разгибания ноги, предварительно согнутой под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах



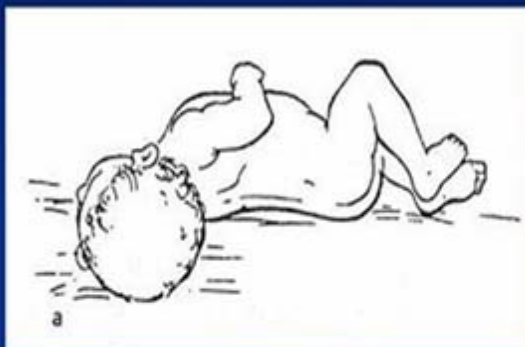
Симптомы при туберкулёзном менингите:

- Ригидность затылочных мышц;
- Симптом Кернинга;
- Симптомы Брудзинского;
- Зрачковый симптом Флатау (интенсивное пассивное сгибание головы сопровождается расширением зрачков);
- Симптом Гуревича-Манна (нарастание головной боли при открывании глаз и перемещениях взора).

ТИПИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ МЕНИНГИТА

Менингеальная поза, поза «легавой собаки», поза «взведенного курка»

- Голова запрокинута
- Туловище вытянуто
- «Ладьевидный» втянутый живот
- Прижатые к груди руки
- Подтянутые к животу ноги
- Поза произвольная, не является анталгической



МЕНИНГИТ

(воспаление мозговых оболочек)

- Синдром инфекционного заболевания
- Менингеальный синдром
- Воспалительные изменения спинномозговой жидкости



МЕНИНГИЗМ

(раздражение мозговых оболочек)

- Менингеальный синдром
- Отсутствие воспалительных изменений спинномозговой жидкости
- Симптомы исчезают при обратном развитии основного заболевания, дегидратации

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ДОСТАТОЧНО ТИПИЧНА **ГЕМОГРАММА**, ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯСЯ НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫМ ЛЕЙКОЦИТОЗОМ В ПРЕДЕЛАХ *9–109* Л КЛЕТОК, **ХАРАКТЕРНЫ АНЭОЗИНОФИЛИЯ** И ЗНАЧИМАЯ **ЛИМФОЦИТОПЕНИЯ**. ПРОЧИЕ ПАРАМЕТРЫ ГЕМОГРАММЫ, В ТОМ ЧИСЛЕ СОЭ, ПРАКТИЧЕСКИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ НЕ ИМЕЮТ.
- **ИММУНОДИАГНОСТИКА** У ДЕТЕЙ С МЕНИНГИТОМ МАЛОИНФОРМАТИВНА И ПОДЧАС МЕШАЕТ ВЫБРАТЬ ПРАВИЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ РАССУЖДЕНИЙ: В *40–60%* СЛУЧАЕВ ТУБЕРКУЛИНОВЫЕ ПРОБЫ С 2 ТЕ ППД-Л ОТРИЦАТЕЛЬНЫ.

СЛОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ТМО

- ОСЛАБЛЕНИЕ МЕНИНГЕАЛЬНОГО СИНДРОМА
- ПОСТЕПЕННОЕ РАЗВИТИЕ МЕНИНГЕАЛЬНОЙ СИМПТОМАТИКИ
- ОТСУТСТВИЕ ЭКСТРАНЕВРАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ В РЯДЕ СЛУЧАЕВ
- У ЧАСТИ БОЛЬНЫХ ОТСУТСТВИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЧМН
- НАЛИЧИЕ СИМПТОМОВ МЕНИНГИЗМА
- РЕДКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ МБТ В ЛИКВОРЕ ПРИ БАКТЕРИОСКОПИИ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ТМО

- ПОСТЕПЕННОЕ РАЗВИТИЕ МЕНИНГЕАЛЬНОГО СИНДРОМА (ДАВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ МЕНИНГИТОМ ИЛИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОМ ДО НАЧАЛА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ СОСТАВЛЯЕТ В СРЕДНЕМ 10-15 ДНЕЙ)
- ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ: КОСОГЛАЗИЕ, ДВОЕНИЕ, ПТОЗ;
- БУЛЬБАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ: ДИСФОНИЯ, ДИЗАРТРИЯ, ДИСФАГИЯ
- У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА РЕДКО ОСТРОЕ РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНИ

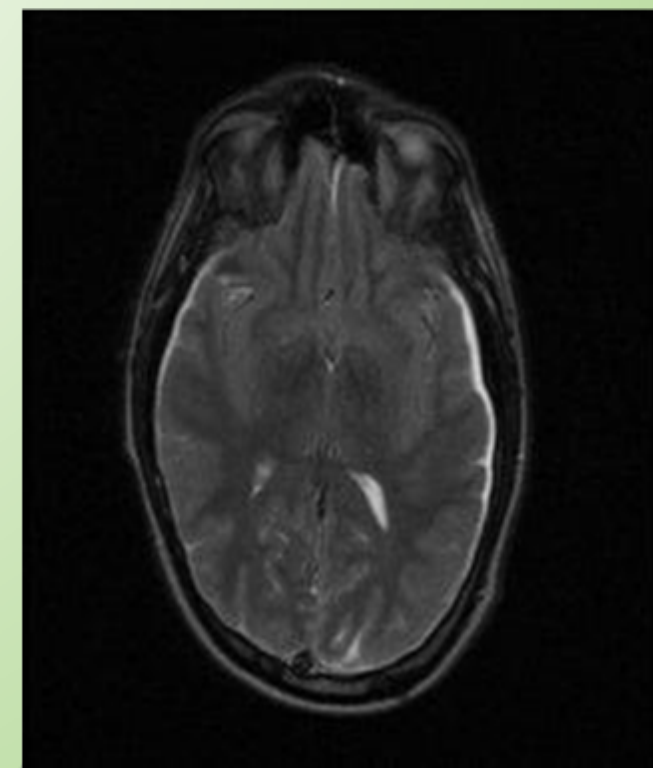
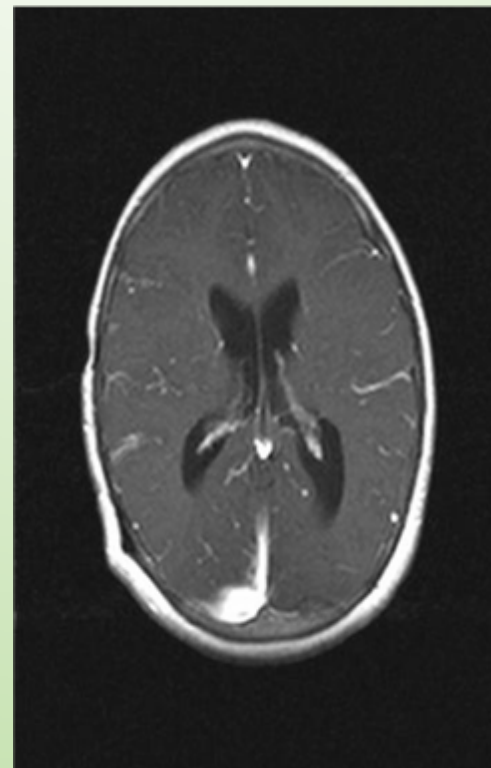
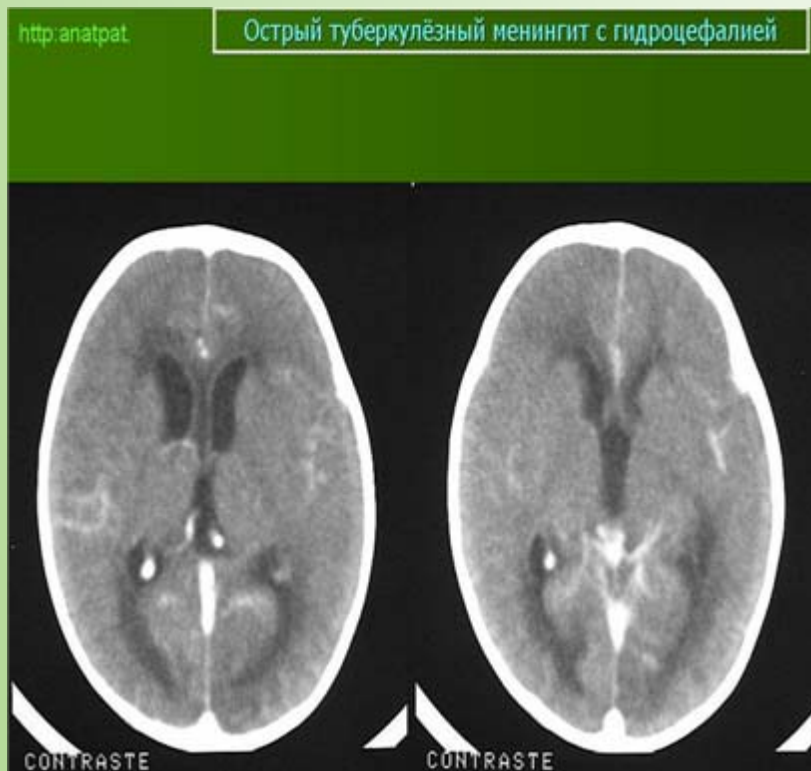


ПРИ НЕПРИНЯТИИ МЕР – ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТМО

- КТ ДИАГНОСТИКА

- МРТ ДИАГНОСТИКА



ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ

- ПРИ НАЛИЧИИ МЕНИНГЕАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ ПОКАЗАНА ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ, ВЫПОЛНЯЮЩАЯ КАК МИНИМУМ ДВЕ ФУНКЦИИ: СНИЖЕНИЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ И МНОГОПОЗИЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИКВОРА

Показания для диагностической люмбальной пункции:

1. Подозрение на нейроинфекцию
2. Оценка эффективности ее лечения
3. Подозрение на асептический менингит
4. Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние (при отсутствии КТ/МРТ)
5. Подозрение на онкопатологию
6. Первичная диагностика гемобластозов
7. *У детей, особенно младше 2-х лет, менингит может протекать без симптомов, учитывая это ЛП показана при лихорадке неясного генеза*

Люмбальная пункция: противопоказания

- **Абсолютные** - инфекционные процессы в поясничной области, эпидуральный абсцесс
- **Относительные:**
 1. Интракраниальный объемный процесс в задней черепной ямке
 2. Внутричерепная гипертензия (застойные соски зрительных нервов, смещение срединных структур на ЭХО-ЭС более чем на 2 мм, данные КТ, МРТ)
 3. Клинические признаки вклинения
 4. Состояния, сопряженные с возможностью геморрагических осложнений (коагулопатии, тромбоцитопения, антикоагулянтная терапия)

При подозрении на гнойный менингит и доброкачественной ВЧГ застойные соски ЗН не являются противопоказанием к ЛП

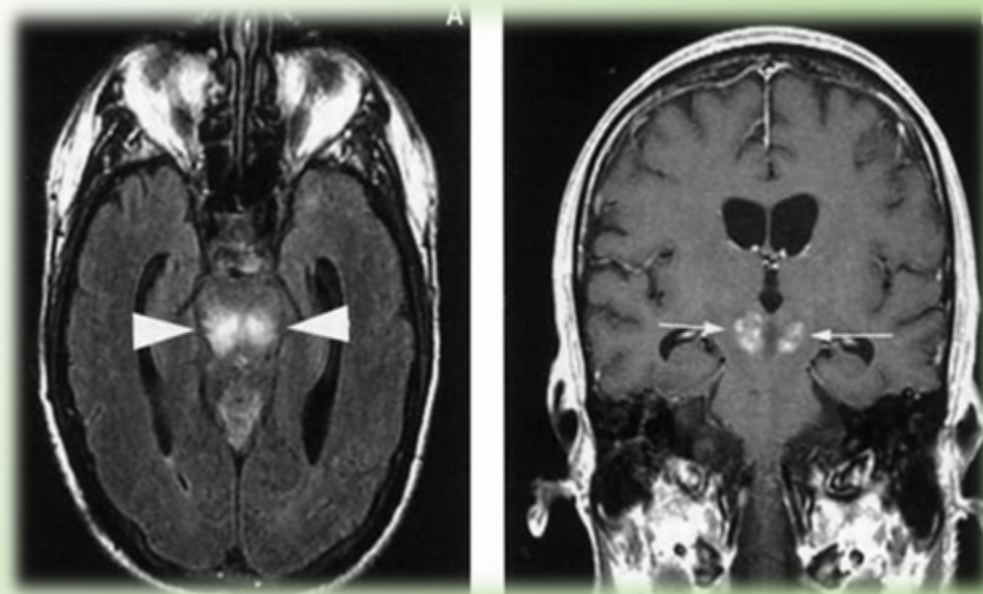
ИССЛЕДОВАНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

- **ПЕРВАЯ ПРОБИРКА:** доставляется в БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКУЮ ЛАБОРАТОРИЮ, ГДЕ ПРОВОДИТСЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА. МИКРОСКОПИЯ ПО ЦИЛЮ-НЕЛЬСЕНУ, ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ, ПОСЕВ НА СЕЛЕКТИВНЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ, ПРОВОДЯТ ПЦР-ИССЛЕДОВАНИЕ, КОТОРОЕ, ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫМ
- **ВТОРАЯ ПРОБИРКА:** ИССЛЕДУЕТСЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ, ГДЕ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ЦИТОЗ.
- **ТРЕТЬЯ ПРОБИРКА:** ИССЛЕДУЕТСЯ В БИОХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ, ГДЕ ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ И ХЛОРИДОВ.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕТАЛЬНОСТИ ТМО

- ЛЕТАЛЬНОСТЬ СРЕДИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ СОСТАВИЛА 37,5 %
- СРЕДИ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА – 50 %
- СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА – 62,5 %
- СРЕДИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ – 100 %.
- СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕТАЛЬНОСТЬ СОСТАВИЛА 52,4 %.

(О.Н. БАРКАНОВА, С.Г. ГАГАРИНА, А.А. КАЛУЖЕНИНА)



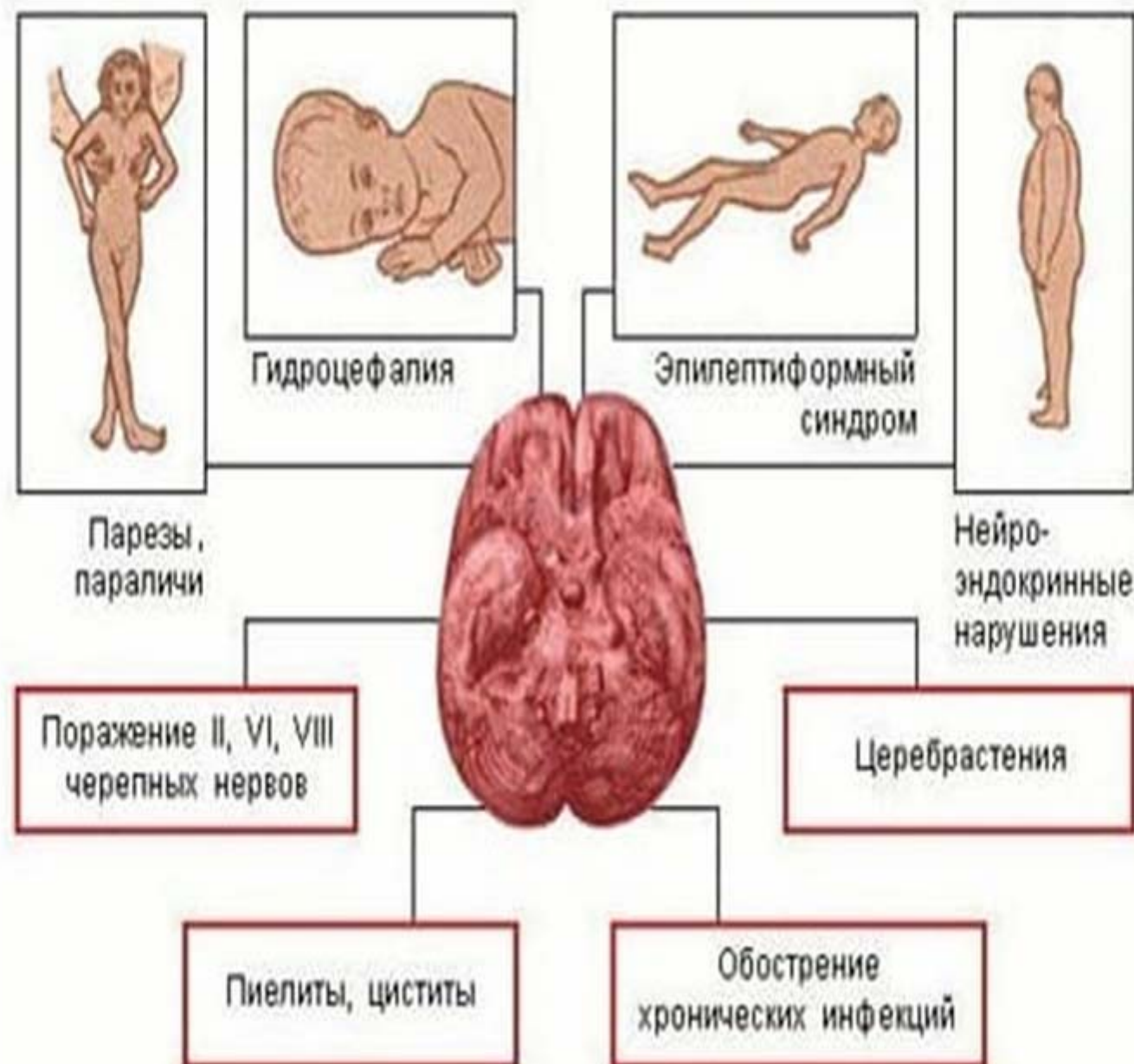
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТМО

Туберкулезный менингит



- ▶ При отсутствии специфической терапии больные погибают к концу месяца, но даже неспецифическая терапия может продлить жизнь больного до 1,5—2 месяцев. Важно подчеркнуть, что нецеленаправленная терапия аминогликозидами, рифампицином, а также любыми другими antimicrobial препаратами может вызвать временное улучшение, что в значительной степени затрудняет диагностику. Цереброспинальная жидкость при туберкулезном менингите опалесцирующая, вытекает под высоким давлением. Количество лейкоцитов (преимущественно лимфоциты) составляет от нескольких десятков до трех–четыре сотен в 1 мкл. Содержание белка, как правило, повышено; количество глюкозы — со второй–третьей недели болезни — снижено, осадочные пробы резко положительные. Микобактерии туберкулеза в цереброспинальной жидкости обнаруживаются очень редко. Для подтверждения диагноза важно обнаружение антигенов возбудителя ИФА, выявление легочного процесса (чаще милиарный туберкулез).

ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА



ЛЕЧЕНИЕ ТМО

- **ХИМИОТЕРАПИЯ** ПРОВОДИТСЯ В СООТВЕТСТВИИ С ДАННЫМИ ТЕСТОВ О ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ИСТОЧНИКА ИЛИ ПАЦИЕНТА: (ИЗОНИАЗИД (*H*), РИФАМПИЦИН (*R*), АМИНОГЛИКОЗИДЫ (*K*, *AM*), ПИРАЗИНАМИД (*Z*)/ **ЕСЛИ ИЗ АНАМНЕЗА ИЗВЕСТНО О КАКОМ-ЛИБО ВАРИАНТЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ У ВОЗМОЖНОГО ИСТОЧНИКА ТУБЕРКУЛЕЗА, ЦЕЛЕСООБРАЗНО С НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ ВКЛЮЧИТЬ В ХИМИОТЕРАПИЮ ФТОРХИНОЛОНЫ.**
- **ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ:** РЕОПОЛИГЛЮКИН 400 мл, ГЕМОДЕЗ 400 мл, РАСТВОР РИНГЕРА 800-1000 мл, АЛЬБУМИН 10 %, 20 %-200 мл, 10 % ХЛОРИДА КАЛЬЦИЯ, 25 % РАСТВОР СУЛЬФАТА МАГНИЯ
- **ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ** (ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ, СНЯТИЕ ОТЕКА): ПРЕДНИЗОЛОН 0.5-1.0 мг/кг/сут в/в; ДЕКСАМЕТАЗОН ДО 0.25 мг/кг/сут;
- **СПАЗМОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:** ПАПАВЕРИН 2-4 мл в/в; ЭУФИЛЛИН 2,4 % ДО 10 мл в/в
- **ДИУРЕТИКИ:** ЛАЗИКС 2-4 мл, МАННИТОЛ 1 г/кг массы тела
- **ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ:** СЕДУКСЕН 2-4 мл; НЕЙРОЛЕПТИКИ, АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ
- **УЛУЧШЕНИЕ РЕОЛОГИИ КРОВИ:** ТРЕНТАЛ 10 мл/сут; ГЕПАРИН 20 тыс. ед/сут
- **ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ**
- **ЛЮМБАЛЬНЫЕ ПУНКЦИИ** (7-12 мл за пункцию)

ЛЕЧЕНИЕ ТМО

- ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА МОЗГОВОЙ ТКАНИ НАЗНАЧАЮТ 10-20-40 % РАСТВОРЫ ГЛЮКОЗЫ ВНУТРИВЕННО, АТФ, КОКАРБОКСИЛАЗУ, БОЛЬШИЕ ДОЗЫ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ, ИНСУЛИН, ГЛИЦЕРИН В ДОЗЕ 1-2 ГЖГ.
- ГЛИЦЕРИН НАЗНАЧАЮТ ПЕРОРАЛЬНО ВМЕСТЕ С ФРУКТОВЫМИ СОКАМИ, ПРИ ОТСУТСТВИИ СОЗНАНИЯ ВВОДЯТ ЧЕРЕЗ ЗОНД. ГЛИЦЕРИН ОКАЗЫВАЕТ ВЫРАЖЕННЫЙ ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ, МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ПОВТОРНО, ЕГО ПРОТИВООТЕЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕ ЗАВИСИТ ОТ ДИУРЕЗА
- ДЕГИДРАТАЦИОННАЯ ДИЕТА. ТАК, В КАЧЕСТВЕ ПИТЬЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ДАВАТЬ БОЛЬНЫМ МОРС ИЗ КЛЮКВЫ, БРУСНИКИ, ЛИМОНА И ДРУГИХ БОГАТЫХ КАЛИЕМ НАТУРАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ, ПОКАЗАНЫ ПРЕПАРАТЫ, УСИЛИВАЮЩИЕ ДИУРЕЗ.
- ТУБЕРКУЛОСТАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СОЧЕТАЕТСЯ С ВВЕДЕНИЕМ ВИТАМИНОВ, ОСОБУЮ РОЛЬ ИГРАЮТ ВИТАМИНЫ В1 И В6 , КОТОРЫЕ НАЗНАЧАЮТСЯ ВНУТРИМЫШЕЧНО 1 РАЗ В СУТКИ ЛИБО ВНУТРЬ В ВОЗРАСТНОЙ ДОЗИРОВКЕ.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТМО

- АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ
- *N.B.*
- ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ В СПИННОМОЗГОВОЙ КАНАЛ НЕЦЕЛЕСООБРАЗНО
- СРОК ЛЕЧЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ХИМИОПРЕПАРАТАМИ ДОЛЖЕН БЫТЬ НЕ МЕНЕЕ 9 МЕС. И, КАК ПРАВИЛО, НЕ БОЛЕЕ 12 МЕС., ТО ЕСТЬ КОГДА ИСЧЕЗАЮТ ВСЕ МЕНИНГЕАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ И САНИРУЕТСЯ ЛИКВОР.
- СОПУТСТВУЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ
- ОТМЕНА ПРЕДНИЗОЛОНА ПРОВОДИТСЯ ПОСТЕПЕННО — СУТОЧНАЯ ДОЗА СНИЖАЕТСЯ В ТЕЧЕНИЕ 2 НЕДЕЛЬ.
- ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ДО 2 МЕС. СТАБИЛИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ
- В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ НЕСОМНЕННЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИМЕЮТ ЛЮМБАЛЬНЫЕ ПУНКЦИИ, ВЫВОДЯЩИЕ «ЛИШНИЙ» ЛИКВОР — ПРОДУКТ ГИПЕРСЕКРЕЦИИ. ВЫВЕДЕНИЕ 7–8 МЛ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ И 10–12 МЛ — У ВЗРОСЛЫХ СНИЖАЕТ ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ, И ПАЦИЕНТАМ, С ИХ СЛОВ, СУБЪЕКТИВНО СТАНОВИТЬСЯ ЛУЧШЕ: ПРЕКРАЩАЮТСЯ РВОТА И ПОЗЫВЫ НА НЕЕ, РЕЗКО УМЕНЬШАЕТСЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

ПАЦИЕНТ С МЕНИНГЕАЛЬНЫМИ СИМПТОМАМИ



1. Люмбальная пункция с исследованием ликвора для выявления КУМ (прямая бактериоскопия + ПЦР)
2. Рентген ОГК в 2 проекциях; КТ или МРТ головного мозга
3. Исследование глазного дна



- ПРЯМАЯ БАКТЕРИОСКОПИЯ ЛИКВОРА: КУМ + ПЦР
- НАЛИЧИЕ КЛИНИКО – РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТУБЕРКУЛЕЗА

- ПРЯМАЯ БАКТЕРИОСКОПИЯ ЛИКВОРА: КУМ – ПЦР +
- НАЛИЧИЕ КЛИНИКО – РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТУБЕРКУЛЕЗА

- ПРЯМАЯ БАКТЕРИОСКОПИЯ ЛИКВОРА: КУМ – ПЦР -
- НЕТ КЛИНИКО – РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТУБЕРКУЛЕЗА

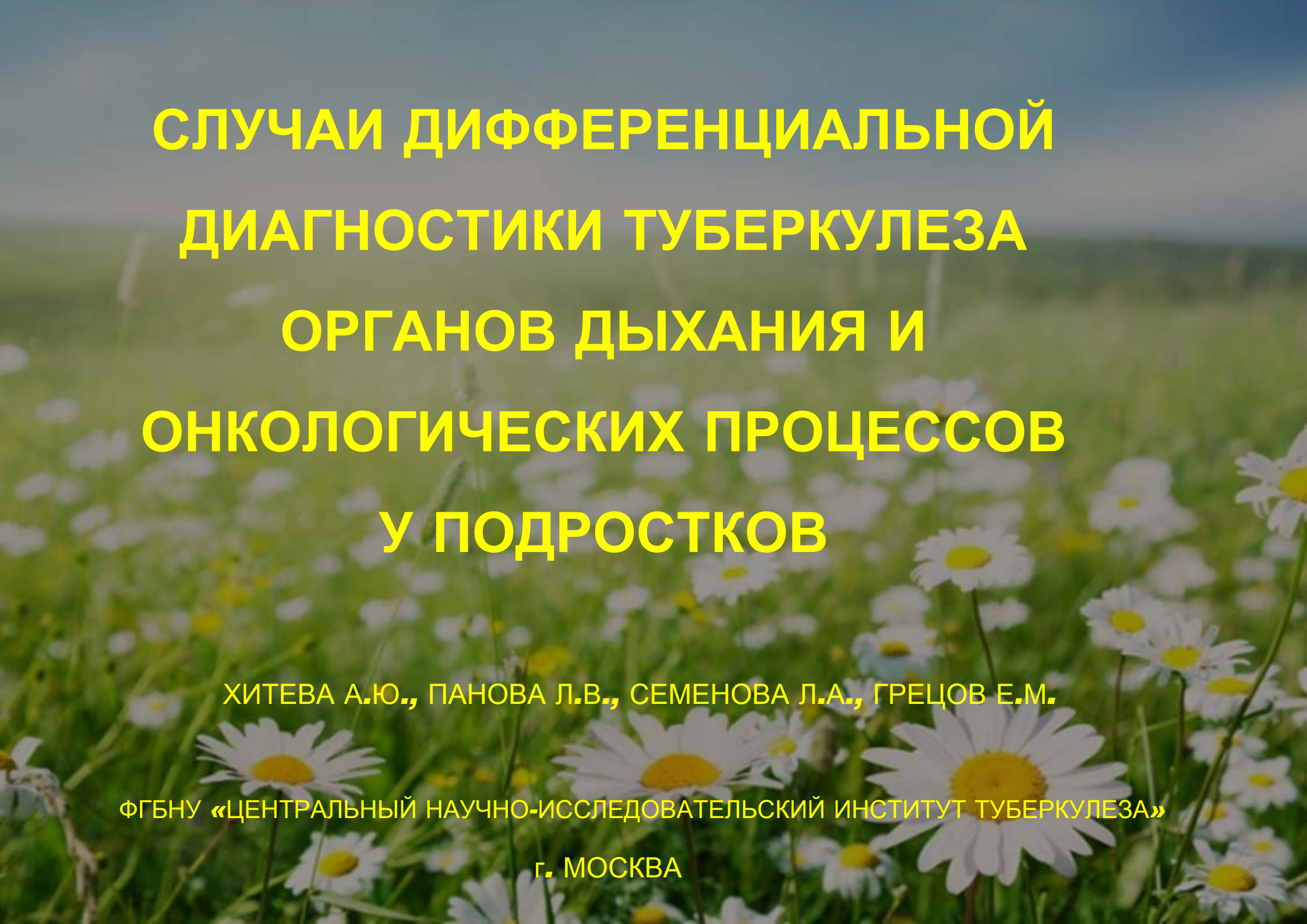


НАПРАВЛЕНИЕ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ СТАЦИОНАР

ТУБЕРКУЛЕЗ ИСКЛЮЧЕН

**СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!**





**СЛУЧАИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
У ПОДРОСТКОВ**

ХИТЕВА А.Ю., ПАНОВА Л.В., СЕМЕНОВА Л.А., ГРЕЦОВ Е.М.

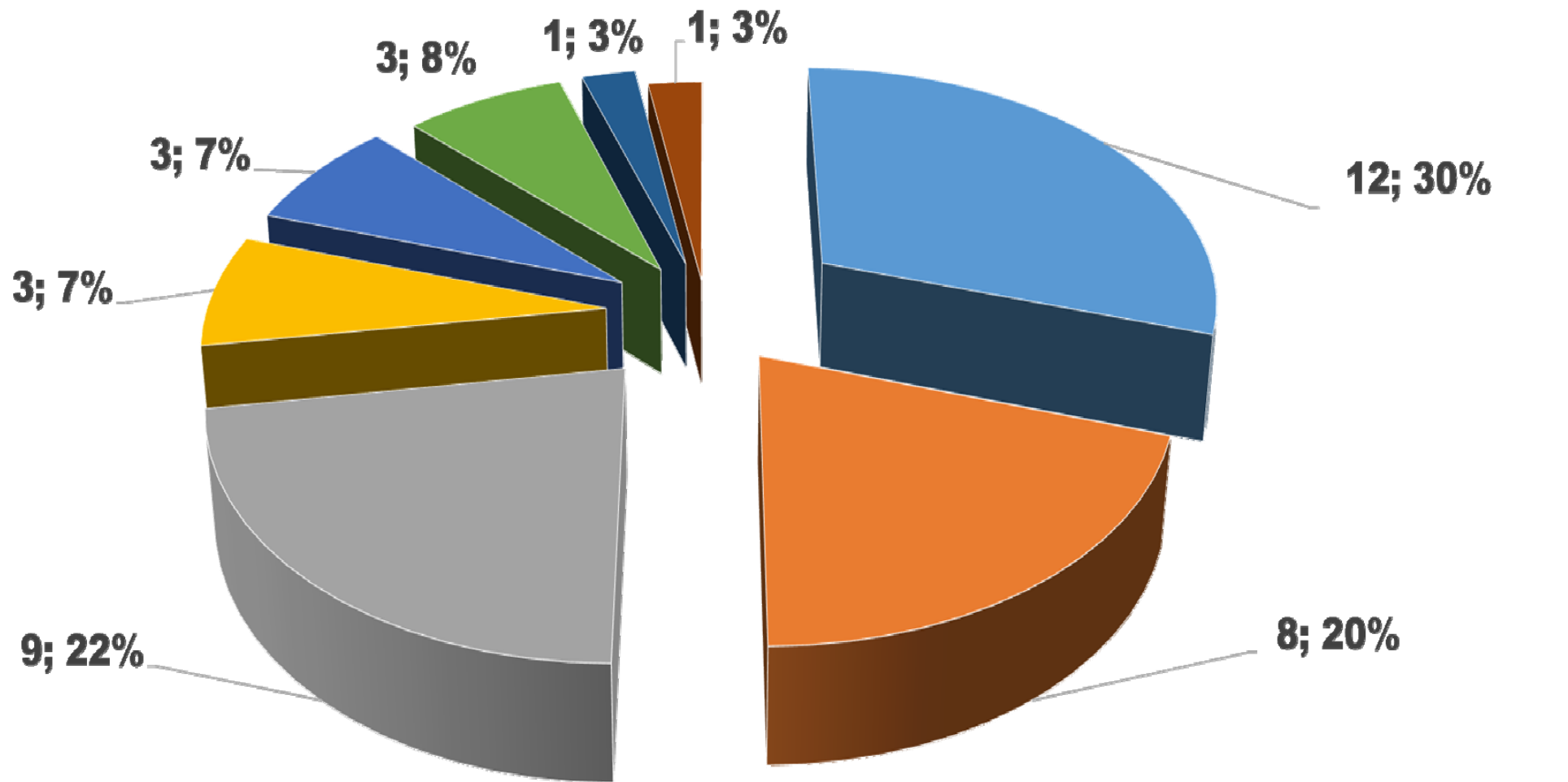
ФГБНУ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА»

г. МОСКВА

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Проблема дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания и онкологических процессов у подростков остаётся актуальной задачей в связи с отсутствием патогномичных клинических симптомов и схожестью рентгенологической картины.
- Наиболее часто у подростков дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания проводится с пневмониями, пороками развития бронхолегочной системы и онкологическими заболеваниями.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ – 39 человек



- ПНЕВМОНИИ
- ОНКОЛОГИЯ
- САРКОИДОЗ
- ЭХИНОКОККОЗ

- ПОРОКИ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ
- МУКОВИСЦИДОЗ
- ТОКСОПЛАЗМОЗ
- ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ №1

- Пациентка Б., **18** л.
- Находится в подростковом отделении **11** мес.
- Вакцинирована БЦЖ в роддоме, рубчика нет.
«Виразж» туберкулиновых реакций в **2008** г.,
к фтизиатру не направлялась, пробы с АТР (Диаскинтест)
и КТ ОГК не проводились.
- Контакт с больными туберкулезом не установлен.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

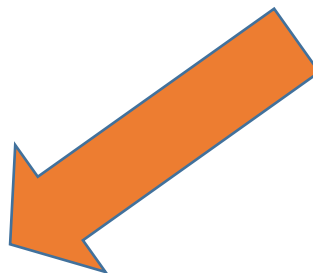
14 лет

ЖАЛОБЫ НА БОЛЬ В ШЕЕ,
СЛАБОСТЬ, ПОВЫШЕНИЕ
ТЕМПЕРАТУРЫ ДО
СУБФЕБРИЛЬНЫХ ЦИФР

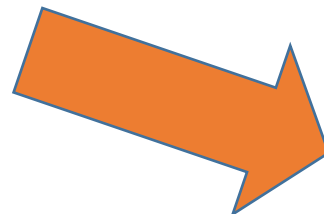


ДИАГНОЗ «ПНЕВМОНИЯ».
ПОЛУЧАЛА
АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ
ТЕРАПИЮ БЕЗ ЭФФЕКТА

НА ОБЗОРНОЙ
РЕНТГЕНОГРАММЕ ОГК
ВЫЯВЛЕНО ИЗМЕНЕНИЕ **7**
РЕБРА СЛЕВА



ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ В НМИЦ ДГОИ
«им.ДМ.РОГАЧЕВА»
ДИАГНОСТИРОВАНА ЛИМФОМА
6 БЛОКОВ ХИМИОТЕРАПИИ
РЕМИССИЯ - **1**

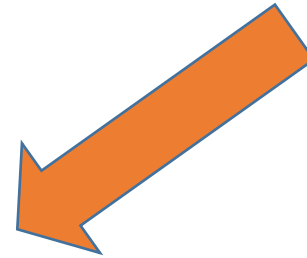


16 лет

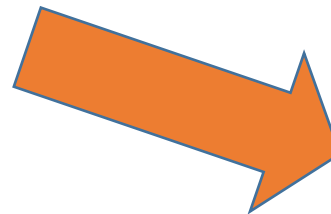
УХУДШЕНИЕ СОСТОЯНИЯ:
СЛАБОСТЬ, ПОВЫШЕНИЕ
ТЕМПЕРАТУРЫ ДО
СУБФЕБРИЛЬНЫХ ЦИФР,
КАШЕЛЬ



КТ ОГК, ОБП –
МНОЖЕСТВЕННАЯ
ЛИМФОАДЕНОПАТИЯ,
ОЧАГОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В
ЛЕГКИХ

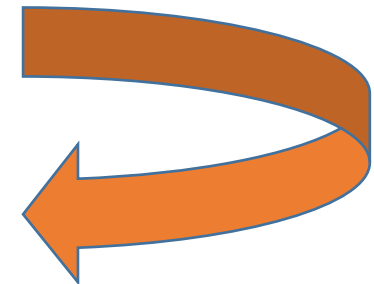


ОТКРЫТИЯ БИОПСИЯ
МЯГКОТКАННОГО
ОБРАЗОВАНИЯ НА
НАРУЖНОЙ ПОВЕРХНОСТИ
ПРАВОГО БЕДРА



РЕЦИДИВ ЛИМФОМЫ

**2 БЛОКА ХИМИОТЕРАПИИ
РЕМИССИЯ - 2**

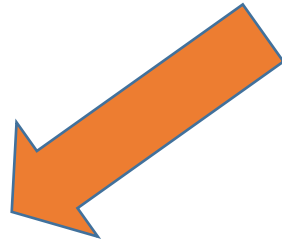


18 лет

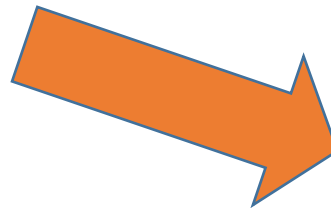
УХУДШЕНИЕ
СОСТОЯНИЯ:
СУБФЕБРИЛЬНАЯ
ТЕМПЕРАТУРА, КАШЕЛЬ,
ОДЫШКА



КТ ОГК, ПЭТ КТ: ПОЯВЛЕНИЕ
НОВЫХ ОЧАГОВ В ВЕРХНЕЙ ДОЛЕ
ПРАВОГО ЛЕГКОГО И КРУПНОГО
ФОКУСА ИНФИЛЬТРАЦИИ

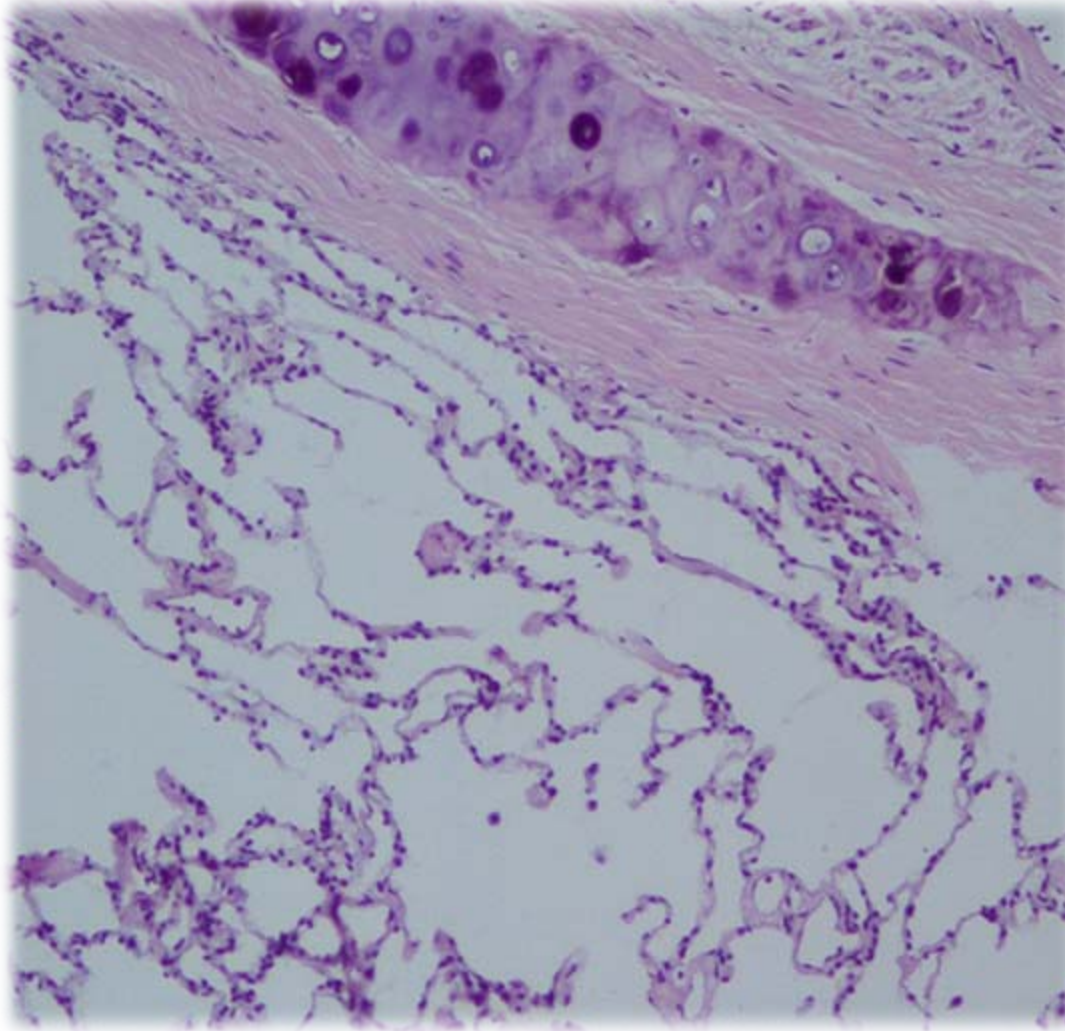


ОТКРЫТАЯ БИОПСИЯ
ФОКУСНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
С2 ПРАВОГО ЛЕГКОГО

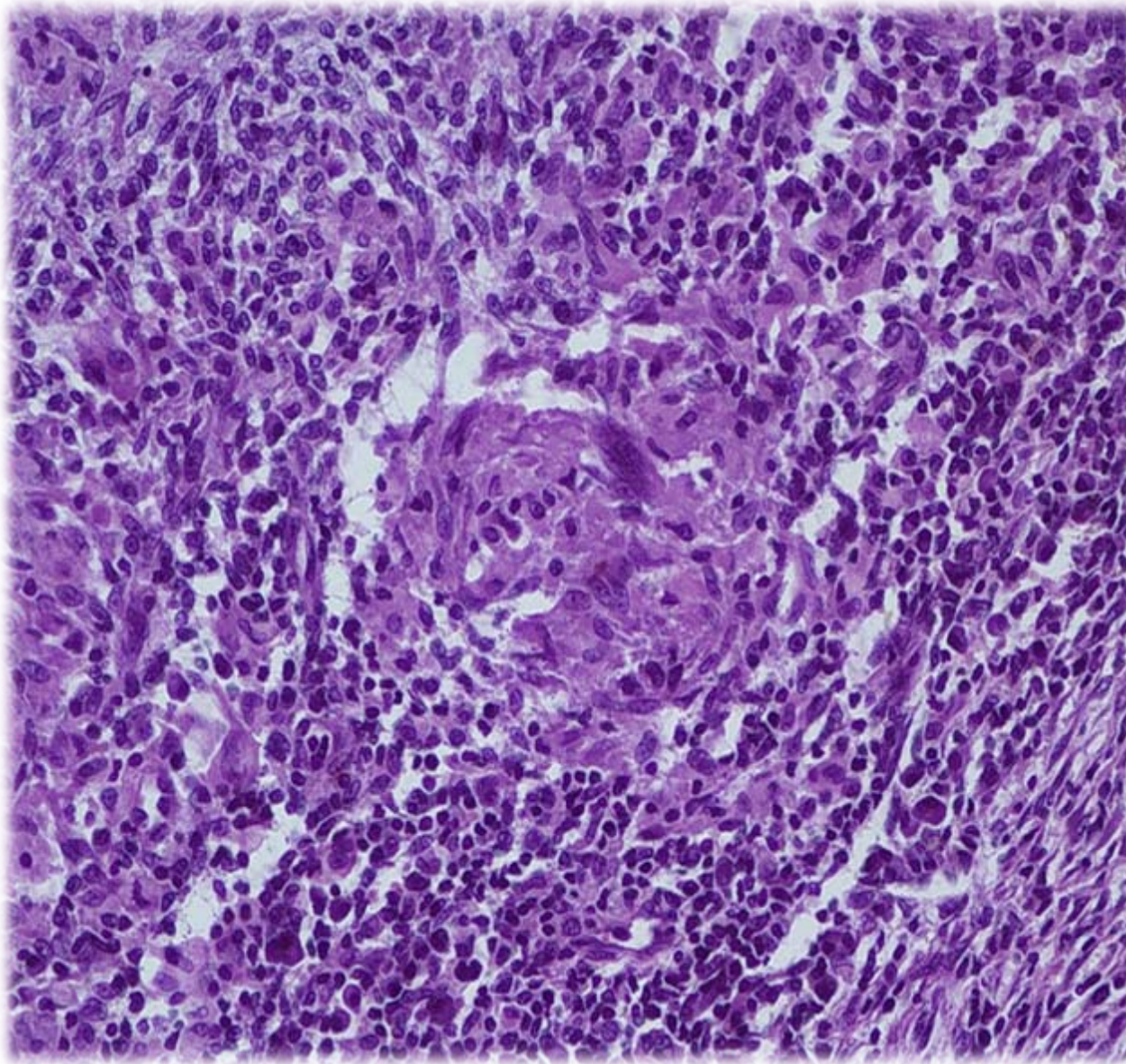


МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ
И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПТАТА

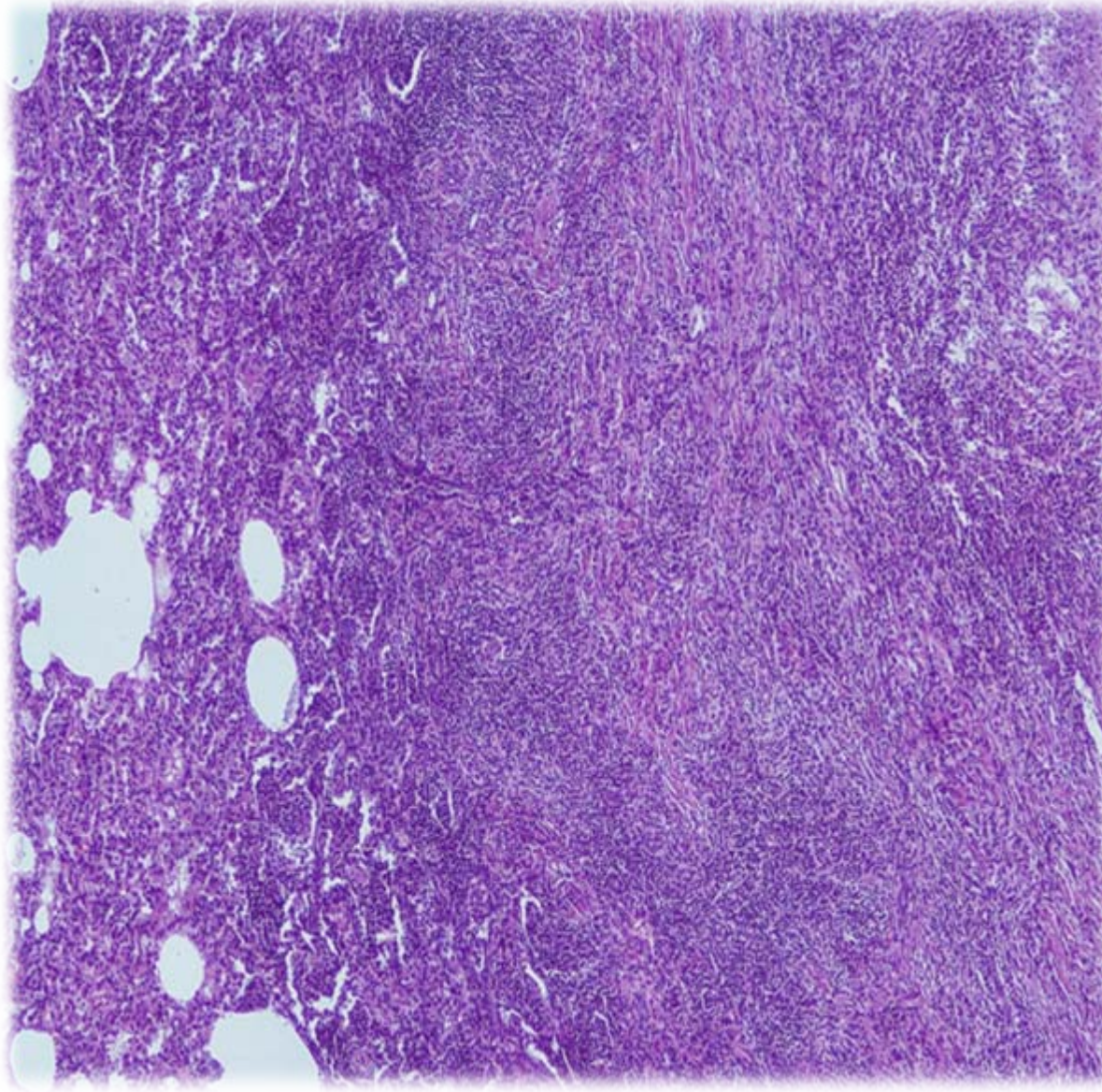
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



Гистологический препарат. Стенка крупного хрящевого бронха и легочной паренхимы. Окраска гематоксилином и эозином. X **100**.



Гистологический препарат. Инfiltrативный туберкулез.
Гранулема межальвеолярной перегородки легочной ткани.
Окраска гематоксилином и эозином. X **200**.



Гистологический препарат. Инфильтративный туберкулез легкого. Окраска гематоксилином и эозином. X **100**.

Учитывая обнаружение ДНК МБТ методом ПЦР
и гранулематозный характер воспаления,
по данным патоморфологического исследования,
для обследования и постановки диагноза
госпитализирована в подростковое отделение
ФГБНУ «ЦНИИТ».

ОБЪЕКТИВНЫЙ ОСМОТР ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ



ЖАЛОБЫ НА: СЛАБОСТЬ, ОДЫШКУ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ, ПОВЫШЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ДО СУБФЕБРИЛЬНЫХ ЦИФР В ВЕЧЕРНЕЕ ВРЕМЯ.



ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ. ТЕМПЕРАТУРА **37,5 °С**. СИМПТОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ ВЫРАЖЕНЫ УМЕРЕННО. КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОКРАСКИ, ТУРГОР МЯГКИХ ТКАНЕЙ СНИЖЕН.



АУСКУЛЬТАТИВНО В ЛЕГКИХ ДЫХАНИЕ ВЕЗИКУЛЯРНОЕ, ХРИПОВ НЕТ, ЧД – **17** В МИН. ТОНЫ СЕРДЦА ЯСНЫЕ, РИТМИЧНЫЕ. ПО ОСТАЛЬНЫМ ОРГАНАМ И СИСТЕМАМ – БЕЗ ПАТОЛОГИИ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

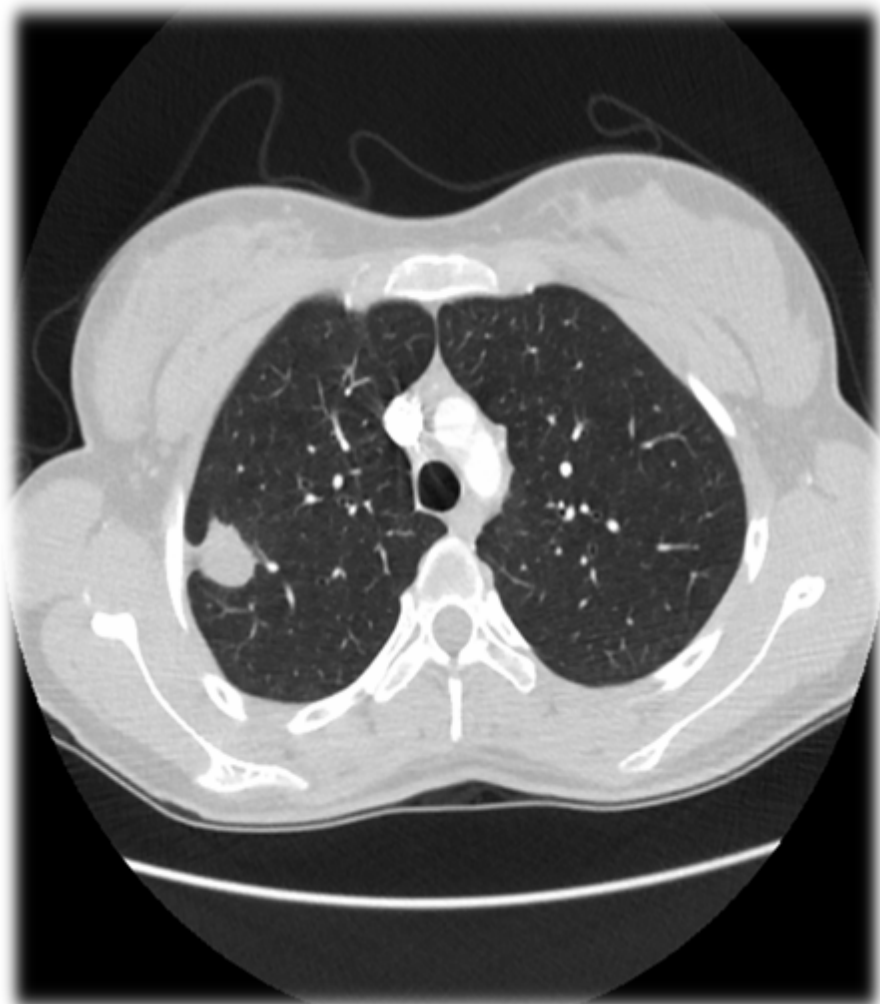
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ

МАТЕРИАЛ	ЛЮМ. МИКРОСКОПИЯ	ПЦР	<i>ВАСТЕС MGIT- 960</i>
СМЫВ С РОТОГЛОТКИ (ТРЕХКРАТНО)	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ	ДНК НЕ МБТ ОБНАРУЖЕНА	РОСТ МБТК НЕ ВЫЯВЛЕН
БРОНХО- АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ЛАВАЖ	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ	ДНК МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА	РОСТ МБТК НЕ ВЫЯВЛЕН

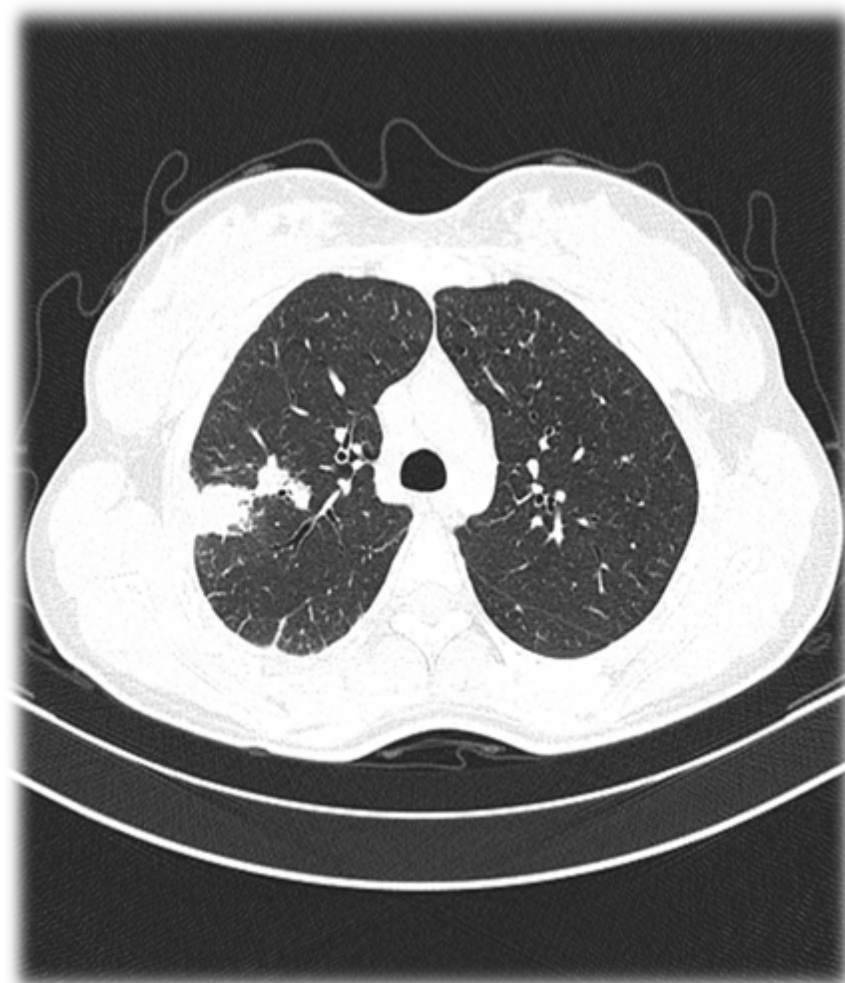
ИССЛЕДОВАНИЕ	РЕЗУЛЬТАТ
КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ	УСКОРЕННАЯ СОЭ (80 ММ/ЧАС)
КОЖНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ	РЕАКЦИЯ НА ПРОБУ МАНТУ – 12 ММ ПАПУЛА РЕАКЦИЯ НА ПРОБУ САТР – 15 ММ ПАПУЛА
ЭКГ	СИНУСОВАЯ ТАХИКАРДИЯ
БРОНХОСКОПИЯ	ПАТОЛОГИИ В БРОНХАХ НЕТ

КТ ОГК ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

ДО БИОПСИИ МАРТ **2018** г.



ПОСЛЕ БИОПСИИ,
ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ЦНИИТ



КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

На основании наличия фактора риска развития туберкулеза (длительный прием гормональных препаратов и цитостатиков по поводу сопутствующего онкологического заболевания), гиперергической реакции на пробу с Диаскинтестом, результатов рентгенологического, микробиологического и гистологического исследований поставлен диагноз:

**ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ С 2 ПРАВОГО ЛЕГКОГО
В ФАЗЕ ОБСЕМЕНЕНИЯ (С 1, 3, 8, 9, 10 ПРАВОГО И С 1,
2, 3, 6, 9, 10 ЛЕВОГО ЛЕГКОГО), МБТ (-).**

ЛЕЧЕНИЕ ДО ОПЕРАЦИИ

ПЕРВЫЙ РЕЖИМ

ИНТЕНСИВНАЯ ФАЗА –
3 МЕС.

ФАЗА ПРОДОЛЖЕНИЯ –
7 МЕС.

HRZE



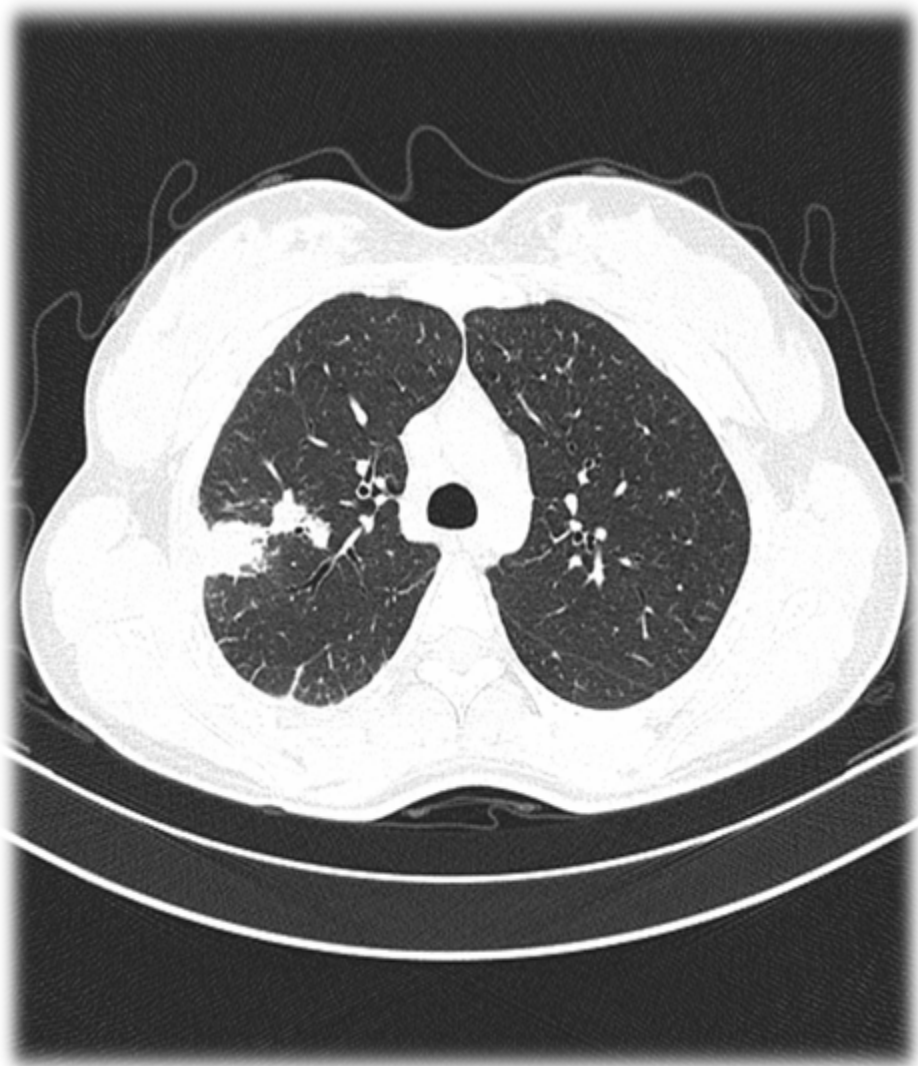
HRZ

ОБЩИЙ СРОК ЛЕЧЕНИЯ: **10** мес.

ДИНАМИКА ЗА ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ

ПОКАЗАТЕЛЬ	СРОК НОРМАЛИЗАЦИИ, МЕС.
КУПИРОВАНИЕ ИНТОКСИКАЦИИ	1
НОРМАЛИЗАЦИЯ ГЕМОГРАММЫ	1
НОРМАЛИЗАЦИЯ ЭГК	1
ФОРМИРОВАНИЕ ТУБЕРКУЛЕМЫ	7

КТ ОГК ЧЕРЕЗ 7 мес. ЛЕЧЕНИЯ



КТ ОГК ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ



КТ ОГК ЧЕРЕЗ 7 мес. ЛЕЧЕНИЯ

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- В связи наличием туберкулемы С **2** правого легкого рекомендовано проведение оперативного лечения.
- Операция: VATS справа, краевая резекция С**2**.



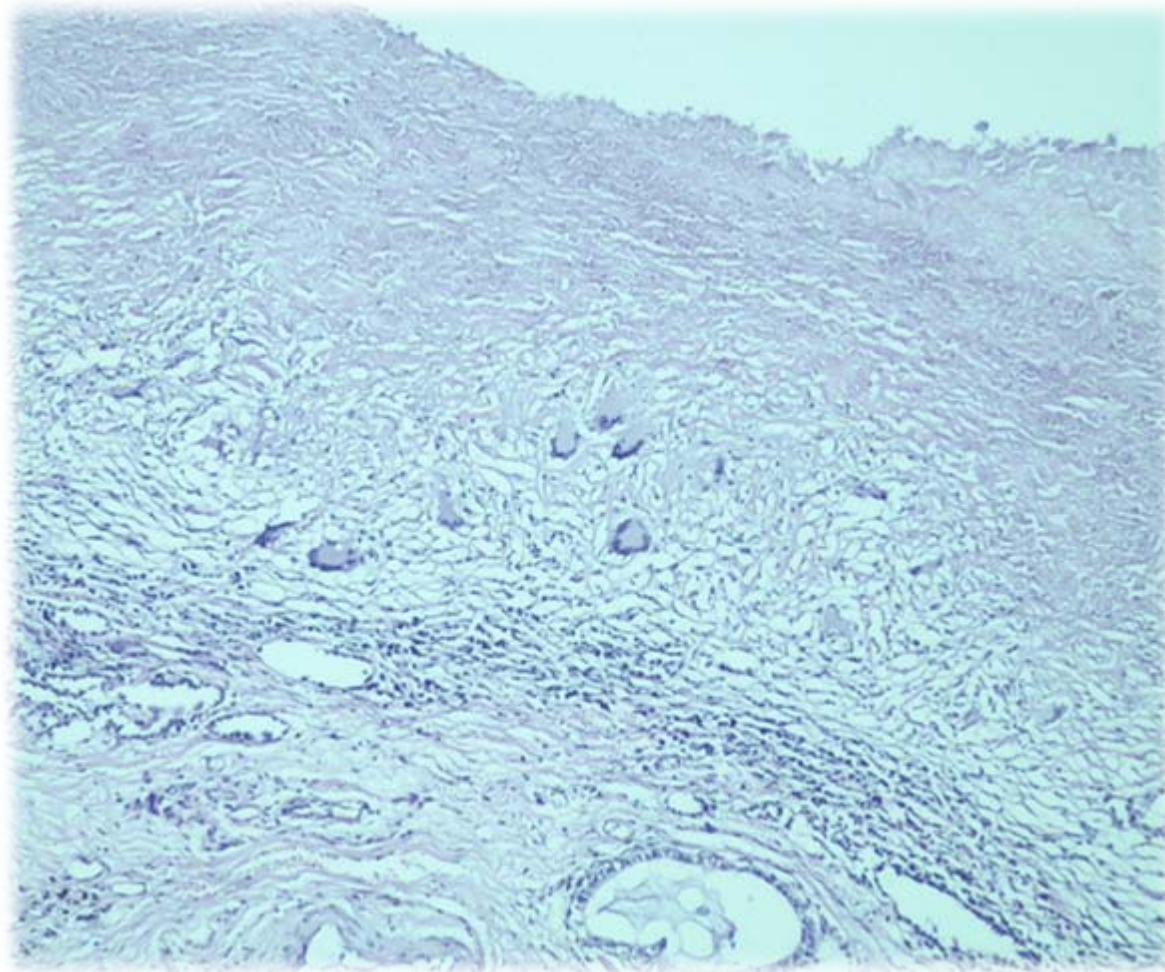
ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ

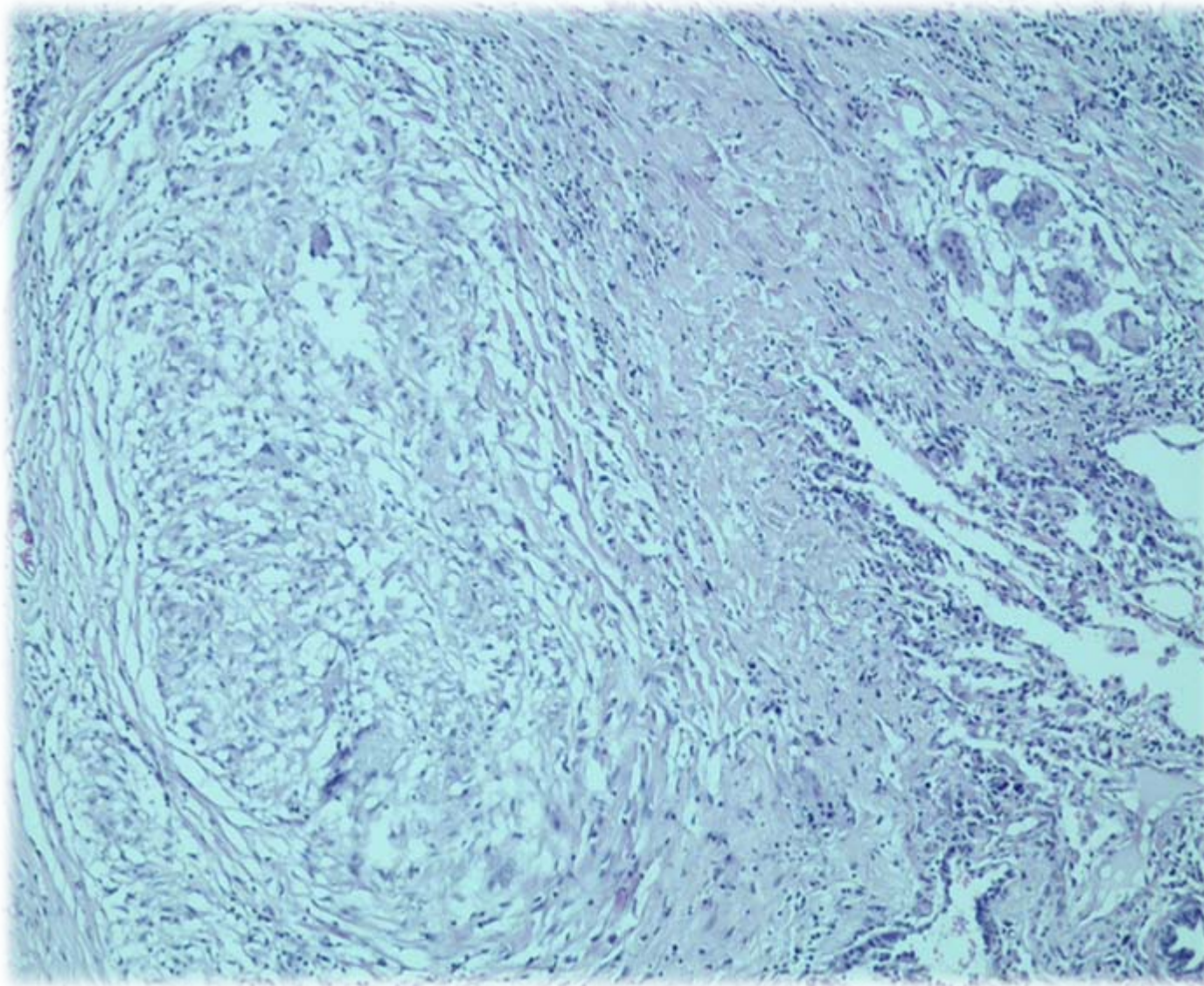
МАТЕРИАЛ	ЛЮМ. МИКРОСКОПИЯ	ПЦР	<i>ВАСТЕС MGIT-960</i>
ЛЕГКОЕ	КУМ ОБНАРУЖЕНЫ	ДНК МБТ ОБНАРУЖЕНА	В РАБОТЕ

ТЕСТ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МБТ В СИСТЕМЕ СИНТОЛ
УСТОЙЧИВЫ К ИЗОНИАЗИДУ, РИФАМПИЦИНУ И ФТОРХИНОЛОНАМ – МЛУ МБТ

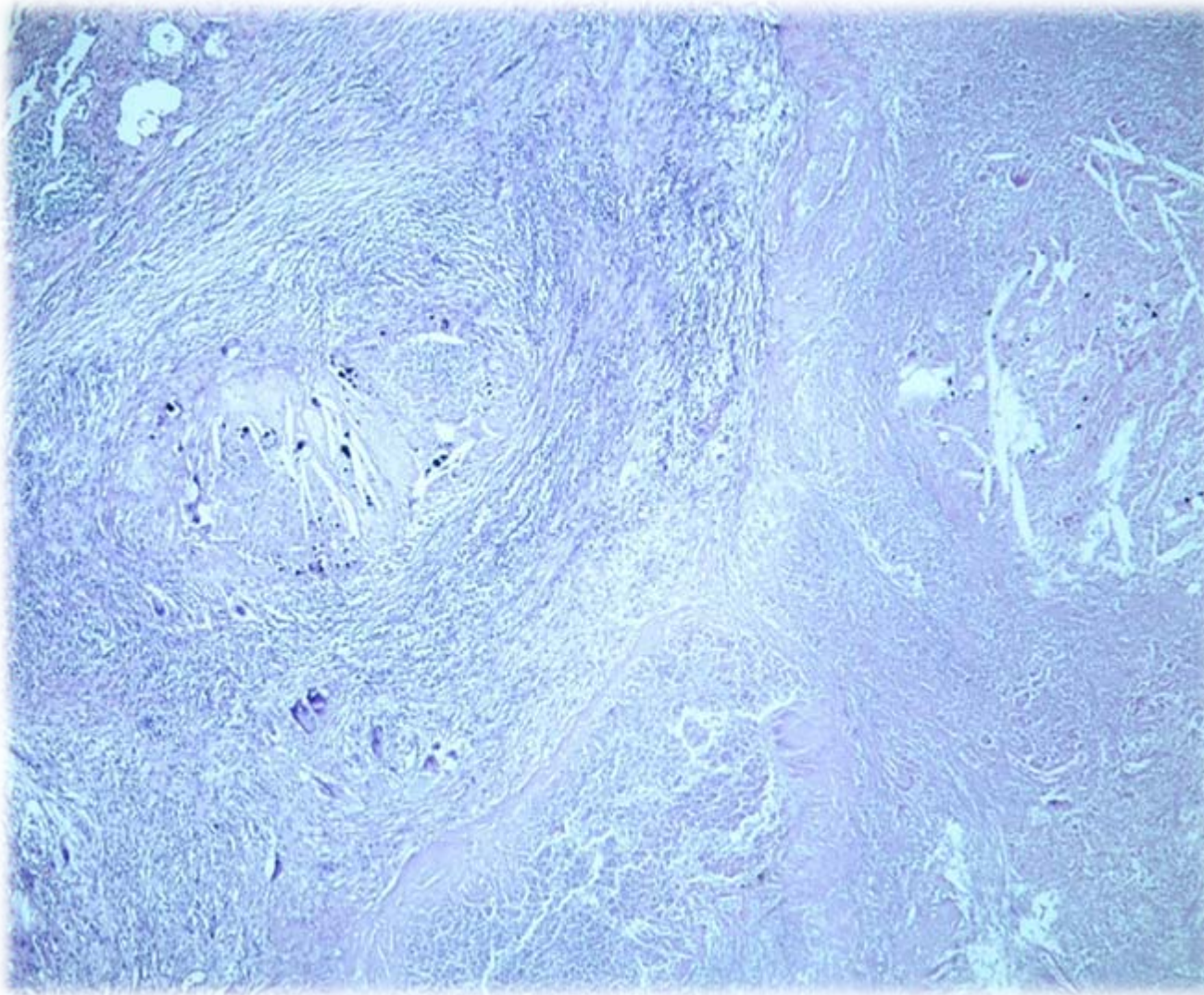
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



Гистологический препарат. Туберкулема легкого.
Стенка туберкуломы, гигантоклеточные макрофаги. Окраска
гематоксилином и эозином. X **200**.



Гистологический препарат. Туберкулема.
Эпителиоидно-клеточная гранулемы, гигантоклеточная реакция
рассасывания. Окраска гематоксилином и эозином. X **200**.



Гистологический препарат. Реактивация туберкулезного воспаления в легком; очаги отсева казеозного некроза с холестерозом и минерализацией. Окраска гематоксилином и эозином. X **100**

ДАЛЬНЕЙШАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

- Учитывая результаты тестов на лекарственную чувствительность МБТ (МЛУ), проведена коррекция химиотерапии: отменены изониазид и рифампицин.
- Лечение продолжено по индивидуальному режиму: пиразинамид, этамбутол, циклосерин, протионамид, амикацин в/м.
- При получении результатов тестов на лекарственную чувствительность МБТ на жидких питательных средах будет решен вопрос о необходимости повторной коррекции химиотерапии.
- Контроль КТ ОГК — каждые **2** месяца.

ДАННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕМОНИСТРИРУЕТ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА
ЦИТОСТАТИКОВ. УЧИТЫВАЯ СХОЖЕСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ
И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РЕЦИДИВА КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ
ЛИМФОМЫ И ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПОТРЕБОВАЛОСЬ
ПРОВЕДЕНИЕ ОТКРЫТОЙ БИОПСИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМ
ИССЛЕДОВАНИЕМ.



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

- Больной П. **16** лет, находился на обследовании в подростковом отделении в течение месяца.
- Направлен с целью проведения дифференциальной диагностики между туберкулезом легких и неспецифической пневмонией.
- Вакцинирован БЦЖ в роддоме, рубчик **5** мм. Данные о туберкулинодиагностике не представлены.
- Контакт с больным туберкулезом не установлен.

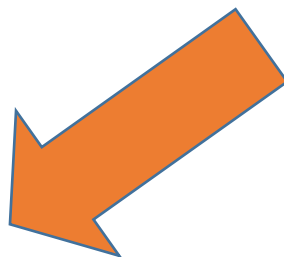
ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

16 ЛЕТ

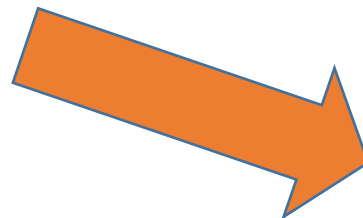
ЖАЛОБЫ НА ПОВЫШЕНИЕ
ТЕМПЕРАТУРЫ
ДО ГЕКТИЧЕСКИХ ЦИФР,
ПЕРИОДИЧЕСКИЙ СУХОЙ
КАШЕЛЬ



ДИАГНОЗ «ОРЗ, БРОНХИТ».
ПОЛУЧАЛ
СИМПТОМАТИЧЕСКУЮ
ТЕРАПИЮ БЕЗ ЭФФЕКТА



НАРАСТАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ
СИМПТОМАТИКИ: УСИЛЕНИЕ
СЛАБОСТИ, ОТСУТСТВИЕ
АППЕТИТА, ПОТЕРЯ МАССЫ
ТЕЛА



ФЛГ: ИНФИЛЬТРАТИВНЫЕ
ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ.
ГОСПИТАЛИЗИРОВАН
В СТАЦИОНАР
С ПОДОЗРЕНИЕМ
НА ПНЕВМОНИЮ

ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ (1 мес.)

ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ:

- ПОВЫШЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ДО **37,5-38°C**
- СЛАБОСТЬ
- ПЛОХОЙ АППЕТИТ, СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА.

ЛЕГОЧНЫЙ СИНДРОМ:

- РЕДКИЙ МАЛОПРОДУКТИВНЫЙ КАШЕЛЬ
- АУСКУЛЬТАЦИЯ ЛЕГКИХ: СЛЕВА ПО ПЕРЕДНЕ-БОКОВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ДЫХАНИЕ ЖЕСТКОЕ, ОПРЕДЕЛЯЛИСЬ МЕЛКОПУЗЫРЧАТЫЕ И СРЕДНЕПУЗЫРЧАТЫЕ И ХРИПЫ.

ИЗМЕНЕНИЯ В ГЕМОГРАММЕ:

АНЕМИЯ (Hb-112 г/л,); ЛЕЙКОЦИТОЗ ($14,7 \times 10^9/\text{л}$); ЛИМФОПЕНИЯ (9 %); ПОВЫШЕНИЕ СОЭ (76 мм/ч); АТИПИЧНЫЕ МОНОНУКЛЕАРЫ (13 %).

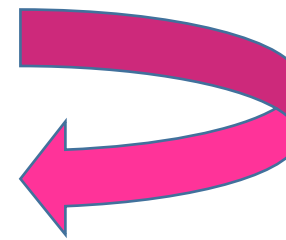
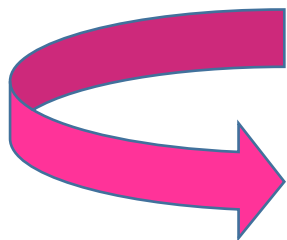
ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ	РЕЗУЛЬТАТ
КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ	УСКОРЕННАЯ СОЭ (80 ММ/ЧАС)
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ МЕТОДОМ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ (ТРЕХКРАТНО)	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ
ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ	ЛИМФОЦИТЫ 6-7 В П.ЗР., ЕДИНИЧНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ
БРОНХОСКОПИЯ	ДИФфуЗНЫЙ ДВУСТОРОННИЙ ЭНДОБРОНХИТ
ОБЗОРНАЯ РЕНТГЕНОГРАММА ОГК	ПОЛИСЕГМЕНТАРНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ВНУТРИГРУДНАЯ ЛИМФОАДЕНОПАТИЯ

- По результатам обследования поставлен диагноз: внебольничная левосторонняя полисегментарная пневмония, затяжное течение. Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия. Инфекционный мононуклеоз.
- В течение **14** дней получал неспецифическую антибактериальную и противовирусную терапию без эффекта.
- Учитывая отсутствие клинической и рентгенологической динамики, заподозрен туберкулез. Проведено обследование. Реакция на пробу с Диаскинтестом — отрицательная. При микробиологическом исследовании мокроты КУМ не обнаружены.
- Контроль обзорной рентгенограммы ОГК через **2** недели — без динамики. Переведен в ПТД.

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР (1 мес.)

ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ



ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ:

- **ПОВЫШЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ДО 37,5-38°C**
- **СЛАБОСТЬ**
- **ПЛОХОЙ АППЕТИТ**
- **СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА.**

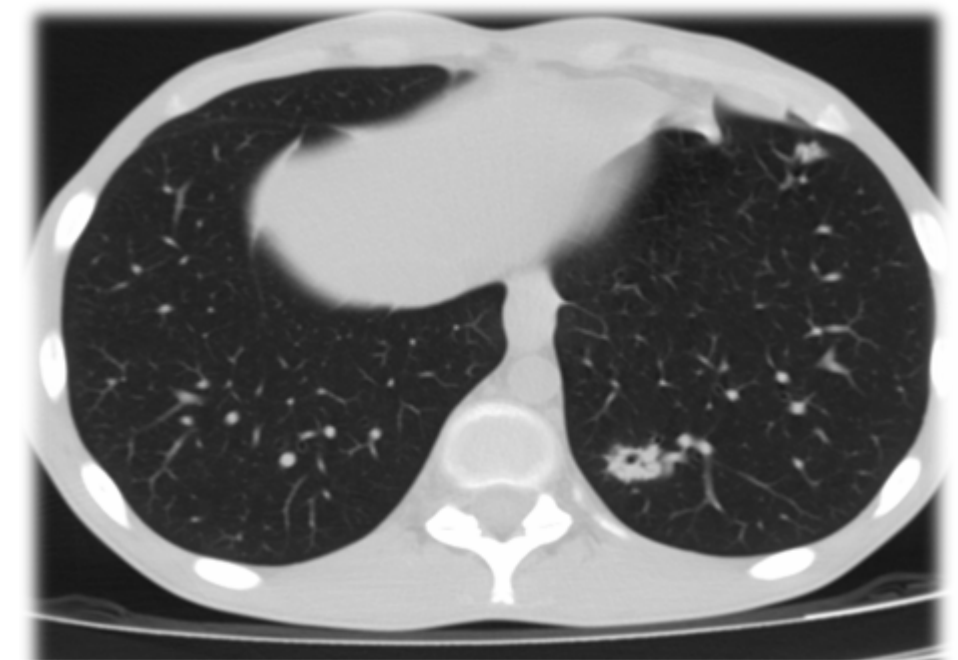
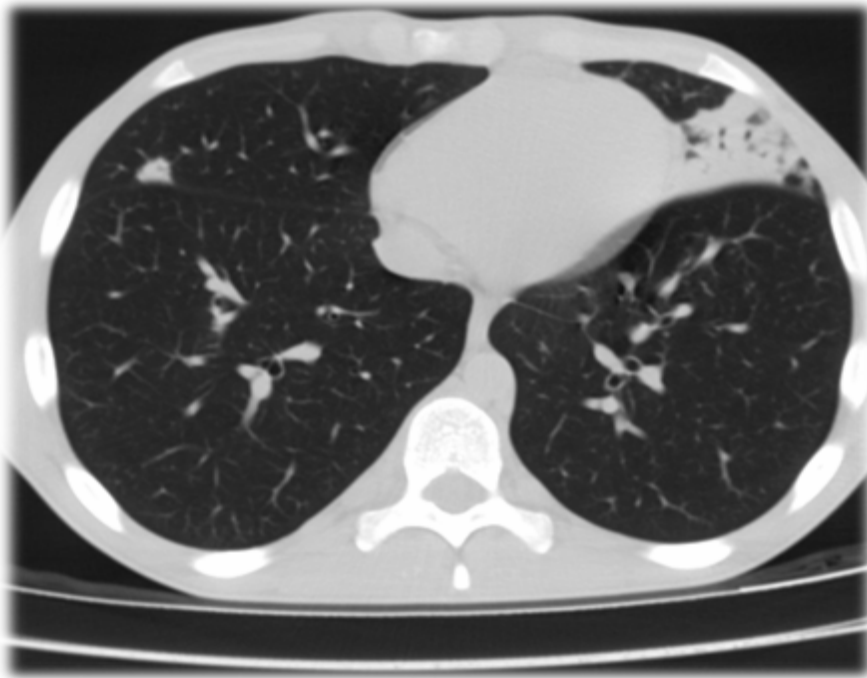
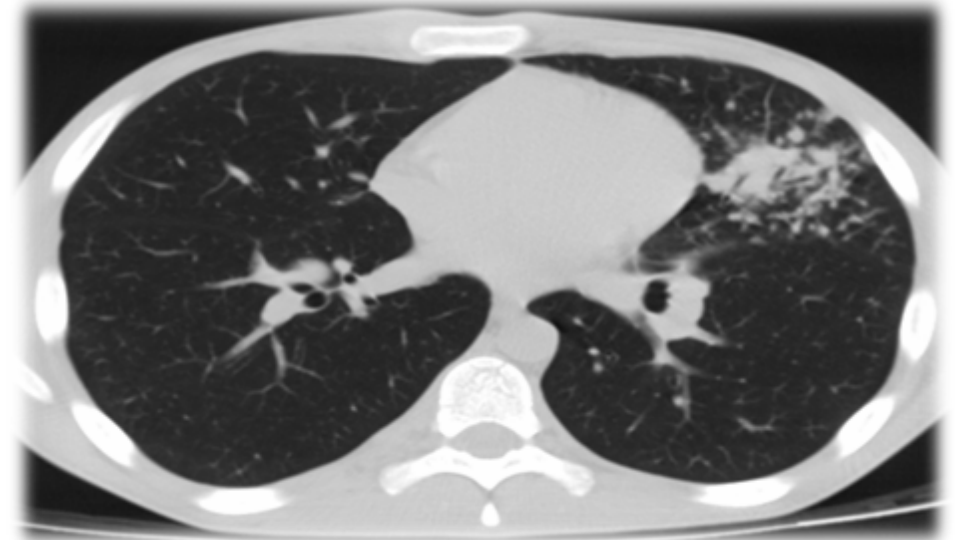
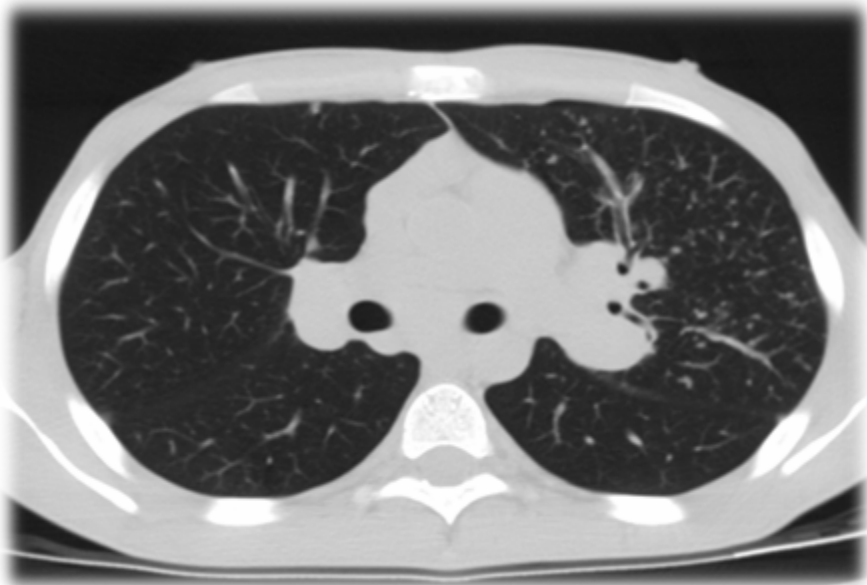
ЛЕГОЧНЫЙ СИНДРОМ:

- **РЕДКИЙ МАЛОПРОДУКТИВНЫЙ КАШЕЛЬ**
- **АУСКУЛЬТАЦИЯ ЛЕГКИХ: СЛЕВА ПО ПЕРЕДНЕ-БОКОВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ДЫХАНИЕ ВЕЗИКУЛЯРНОЕ ОСЛАБЛЕННОЕ, ХРИПОВ НЕТ.**

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ	РЕЗУЛЬТАТ
КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ	ЛЕЙКОЦИТОЗ ($10,3 \times 10^9/\text{л}$) ПОВЫШЕНИЕ СОЭ ($58 \text{ мм/час}$)
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ МЕТОДОМ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ (ТРЕХКРАТНО)	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ
ПРОБА С АТР (ДИАСКИНТЕСТОМ)	РЕАКЦИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ
БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ	ПОВЫШЕНИЕ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА ($24,3 \text{ ммоль/л}$)

КТ ОГК ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ПТД



- В течение месяца в условиях ПТД проводилась дифференциальная диагностика между диссеминированным туберкулезом легких и внебольничной полисегментарной пневмонией затяжного течения.
- Назначена неспецифическая антибактериальная терапия (цефатаксим) и противотуберкулезная химиотерапия по I режиму **HRZE**.
- За время лечения клинической и рентгенологической динамики не отмечено.
- Для верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения госпитализирован в подростковое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ».

ОБЪЕКТИВНЫЙ ОСМОТР ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ



ЖАЛОБЫ НА: ВЫРАЖЕННУЮ СЛАБОСТЬ, ПЕРИОДИЧЕСКИЙ СУХОЙ КАШЕЛЬ, ПОВЫШЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ДО ФЕБРИЛЬНЫХ ЦИФР



ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ. ОТМЕЧАЛАСЬ ЖЕЛТУШНОСТЬ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ И ИКТЕРИЧНОСТЬ СКЛЕР. НАДКЛЮЧИЧНЫЙ ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ СПРАВА УВЕЛИЧЕН ДО **IV** РАЗМЕРА, ПЛОТНО-ЭЛАСТИЧНЫЙ, УМЕРЕННО БОЛЕЗНЕННЫЙ ПРИ ПАЛЬПАЦИИ, СПЯЯННЫЙ С ОКРУЖАЮЩИМИ ТКАНЯМИ, С НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫМ ПЕРИАДЕНИТОМ.



АУСКУЛЬТАТИВНО В ЛЕГКИХ ДЫХАНИЕ ВЕЗИКУЛЯРНОЕ, ХРИПОВ НЕТ, ЧД – **17** В МИН. ТОНЫ СЕРДЦА ЯСНЫЕ, РИТМИЧНЫЕ.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ

МАТЕРИАЛ	ЛЮМ, МИКРОСКОПИЯ	ПЦР	<i>ВАСТЕС MGIT-960</i>
МОКРОТА	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ	ДНК МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА	РОСТ МБТК НЕ ВЫЯВЛЕН
КРОВЬ	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ	ДНК МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА	РОСТ МБТК НЕ ВЫЯВЛЕН
МОЧА	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ	ДНК МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА	РОСТ МБТК НЕ ВЫЯВЛЕН

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ	РЕЗУЛЬТАТ
ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ	КОЛИЧЕСТВО Т-ЛИМФОЦИТОВ В НОРМЕ, ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СНИЖЕНА
РЕАКЦИЯ НА ПРОБУ МАНТУ С 2 ТЕ ППД-Л РЕАКЦИЯ НА ПРОБУ С АТР (ДИАСКИНТЕСТОМ)	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ
ИФА НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ АНТИТЕЛА	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
УЗИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ПОЧЕК	ГЕПАТОМЕГАЛИЯ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕРЕГИБ ШЕЙКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

УЗИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ



**Надключичный л/у
справа**

Размер – **30 x 13** мм;
контуры - ровные,
четкие; структура
гипоэхогенная,
неоднородная



Надключичный л/у слева

Размер – **22 x 14** мм;
контуры - ровные,
четкие; структура
гипоэхогенная,
неоднородная



**Подмышечный л/у
слева**

Конгломератные
изменения л/у
от **5** мм до **22 x 19** мм

ПОДРОСТКОВОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ФГБНУ «ЦНИИТ»



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА



**ТУБЕРКУЛЕЗ МНОЖЕСТВЕННЫХ
ЛОКАЛИЗАЦИЙ; ТУБЕРКУЛЕЗ
ВНУТРИГРУДНЫХ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ,
ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ
ТУБЕРКУЛЕЗ ВЕРХНЕЙ ДОЛИ
ЛЕВОГО ЛЕГКОГО, ТУБЕРКУЛЕЗ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ.**



**ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНО
Е ЗАБОЛЕВАНИЕ**

ЗА ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОЖНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ
- ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОКРАТНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
- НАЛИЧИЕ ЛИМФОАДЕНОПАТИИ
- ОТСУТСТВИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ, ЛАБОРАТОРНОЙ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ЧЕРЕЗ **2** МЕСЯЦА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

НАДКЛЮЧИЧНАЯ ЛИМФОНОДУЛЕКТОМИЯ СПРАВА

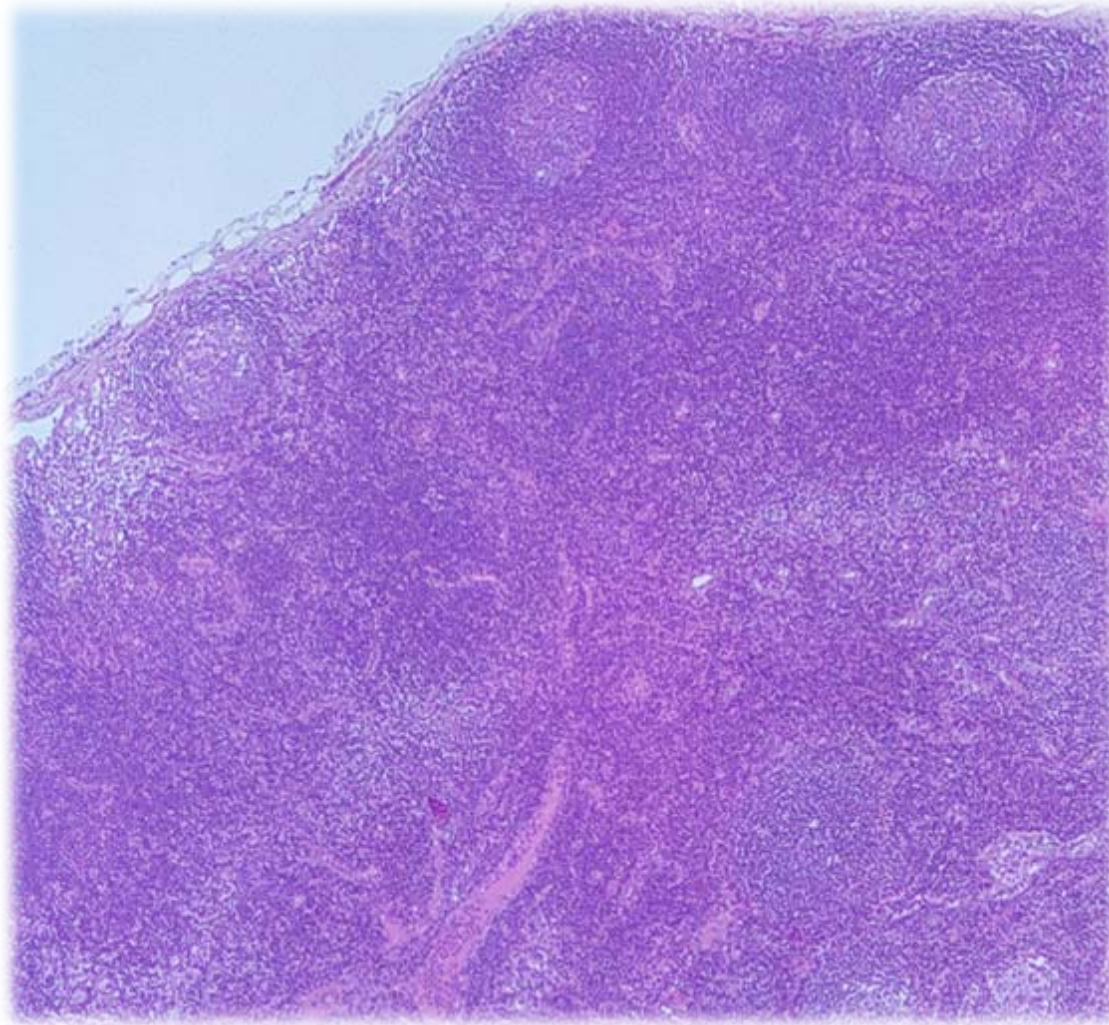
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

МАТЕРИАЛ	ЛЮМ. МИКРОСКОПИЯ	ПЦР	<i>ВАСТЕС MGIT-960</i>
ЛИМФОУЗЕЛ	КУМ НЕ ОБНАРУЖЕНЫ	ДНК МБТ НЕ ОБНАРУЖЕНА	РОСТ МБТК НЕ ВЫЯВЛЕН

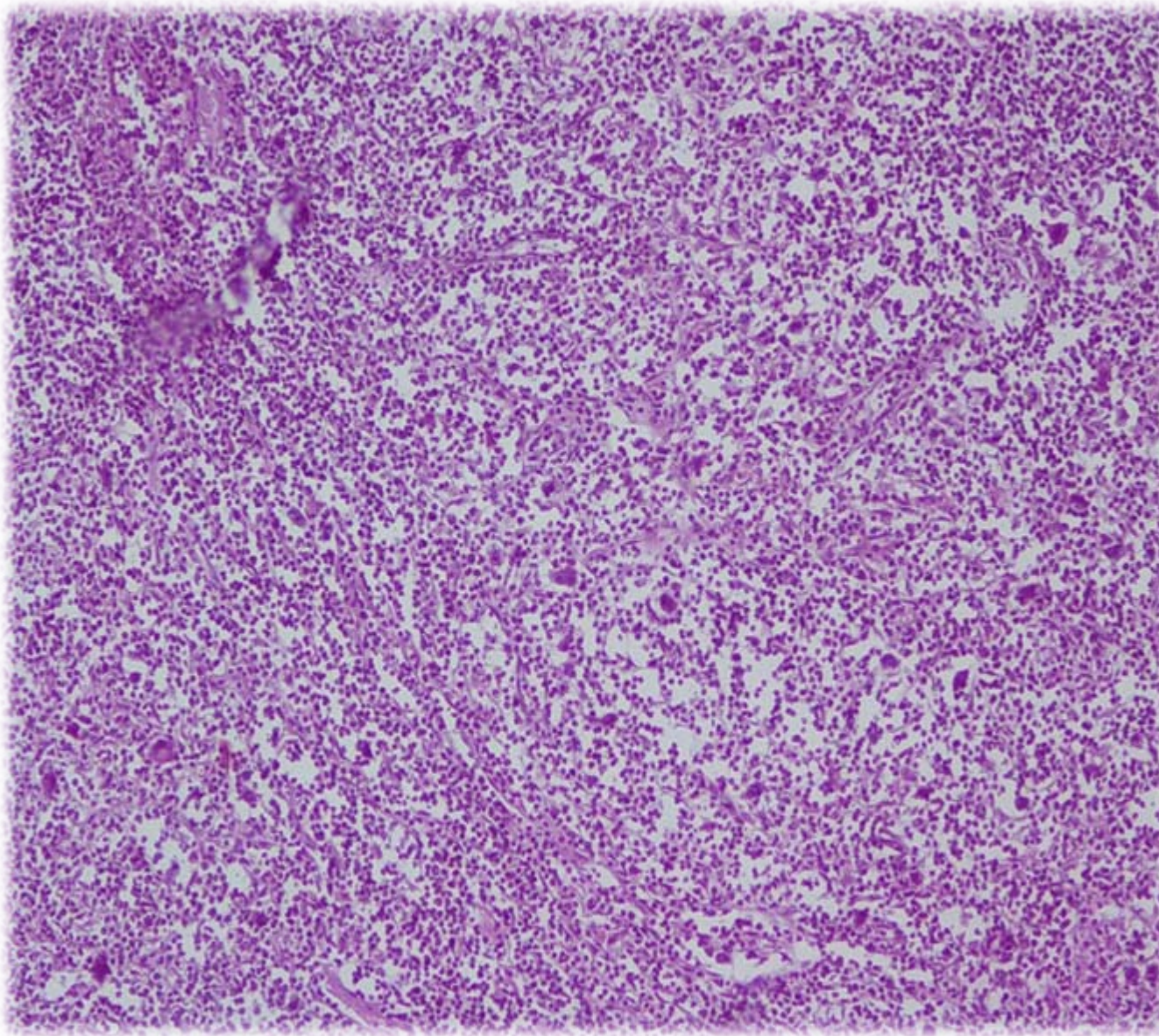
ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:

В препаратах на фоне гиперплазии лимфоидных элементов обнаружены одноядерные клетки Ходжкина и многоядерные Березовского – Штернберга.

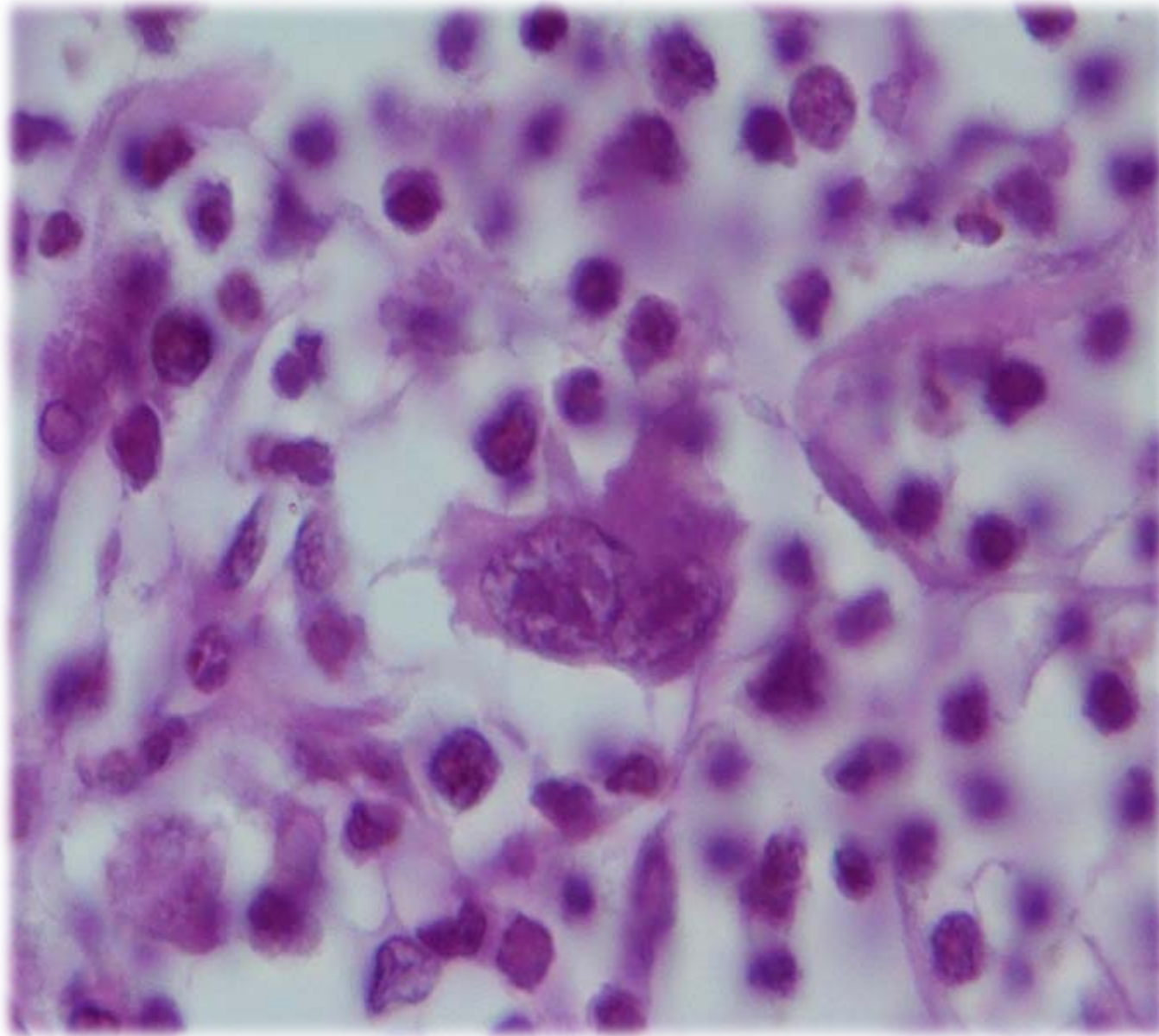
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



Гистологический препарат. Строение лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином. X **100**.



Гистологический препарат. Лимфогрануломатоз лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином. X **100**.



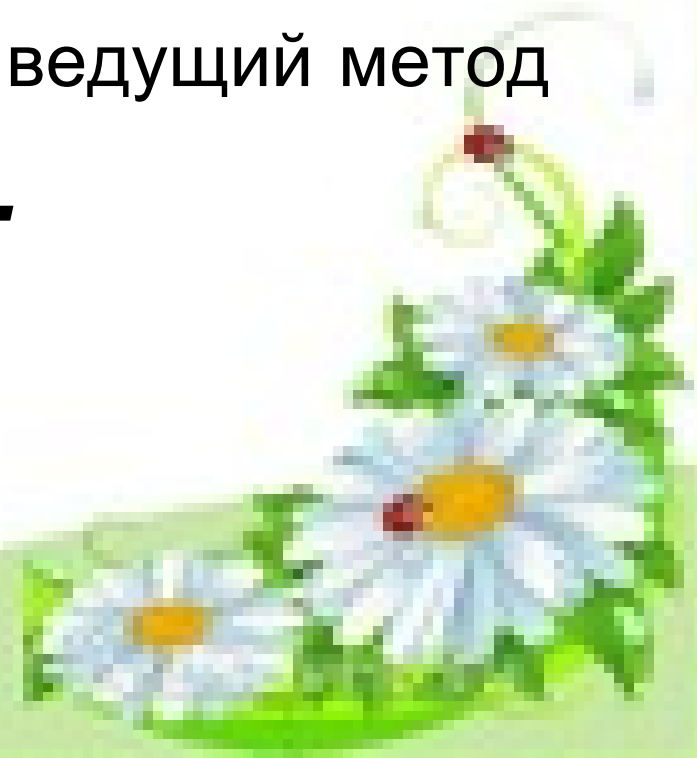
Гистологический препарат. Лимфогрануломатоз лимфатического узла. Клетка
Рида-Штернберга. Окраска гематоксилином и эозином. X **1000**

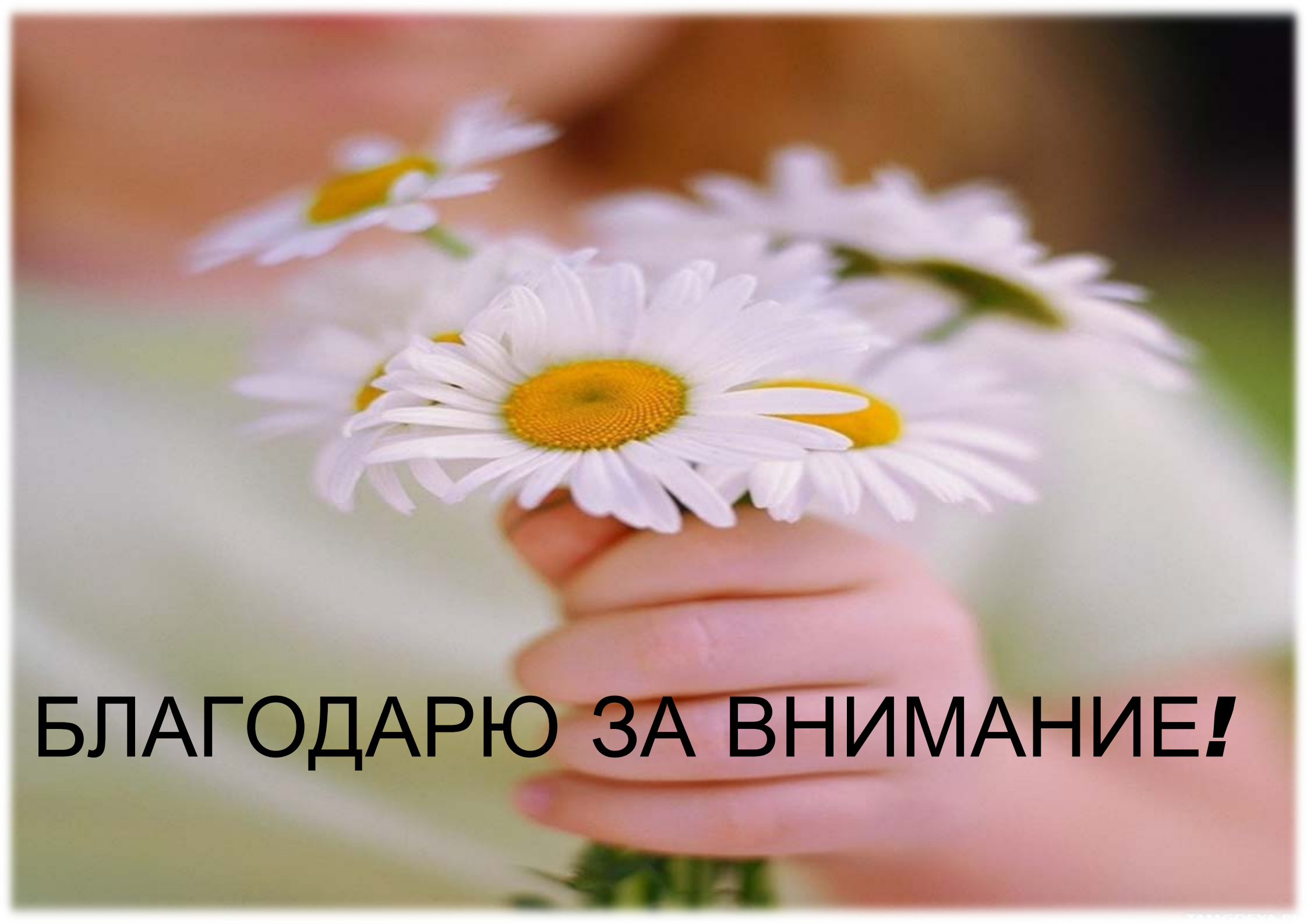
- По результатам патоморфологического исследования верифицирован лимфогранулематоз
- Гистологические препараты отправлены на консультацию в центр им. Дм. Рогачева. Поставлен диагноз: классическая лимфома Ходжкина, нодулярный склероз.
- Переведен в центр им. Дм. Рогачева, проведен полный курс химиотерапии, достигнута ремиссия. В настоящее время ведет активный образ жизни.



ЦЕЛЬ ДЕМОНСТРАЦИИ

Показать важность комплексного обследования при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания и нетуберкулезных заболеваний, позволяющего выбрать ведущий метод верификации диагноза.





БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА

Материалы VIII межрегиональной научно-практической и учебно-методической конференции с международным участием, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом, с проведением открытого конкурса студенческих работ по пропаганде здорового образа жизни, борьбе с туберкулезом, табакокурением и другими вредными привычками

Редакционно-издательский центр
Тверского государственного медицинского университета
170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.
тел. (4822)32-12-03
e-mail: rpc.tver@mail.ru

Начальник центра *О. Г. Ткаченко*
Оригинал-макет подготовила *Т. В. Бродская*
Дизайн обложки *О. А. Виноградовой*

Подписано в печать 01.10.2019 г. Формат 60×84/8.
Усл. печ. л. 49,67. Гарнитура OctavaC. Заказ 34.

978-5-8388-0199-9



9 78 5 838 8 01 99 9