

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕСПИРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

**Сборник научных работ
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием**

(Гомель, 23 августа 2022 года)

**Гомель
ГомГМУ
2022**

УДК 616.2

Сборник содержит научные труды, посвященные актуальным проблемам профилактики, диагностики и лечения заболеваний органов дыхания и туберкулеза. Представленные материалы являются результатом научных исследований и практических достижений в области пульмонологии и фтизиатрии. Создание сборника приурочено к 90-летию учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница».

Редакционная коллегия: **И. О. Стома** — доктор медицинских наук, профессор, ректор; **Е. В. Воропаев** — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; **Д. Д. Редько** — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе; **С. А. Анашкина** — кандидат биологических наук, доцент, проректор по международным связям; **Н. В. Галиновская** — доктор медицинских наук, профессор, декан факультета повышения квалификации и переподготовки; **И. В. Буйневич** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП; **Е. А. Красавцев** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней; **А. И. Зарянкина** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии.

Рецензенты: кандидат медицинских наук, доцент, директор РНПЦ МТ, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней БГМУ **Д. Ю. Рузанов**; кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделом пульмонологии и хирургических методов лечения болезней органов дыхания РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, вице-президент Ассоциации русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины (АРСРМ), главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Беларусь **Е. И. Давидовская**

Актуальные проблемы респираторной медицины: сборник научных работ Республиканской научно-практической конференции с международным участием (Гомель, 23 августа 2022 года) / И. О. Стома [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 3,7 Mb). — Гомель: ГомГМУ, 2022. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Систем. требования: IBM-совместимый компьютер; Windows XP и выше; ОЗУ 512 Мб; CDROM 8-х и выше. — Загл. с этикетки диска.

УДК 616/2

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2022

УДК 616.2-022-036.11:[616.98:578.834.1]-036.2

**СТРУКТУРА ОБРАЩЕНИЙ В ИНФЕКЦИОННЫЙ СТАЦИОНАР
ПО ПОВОДУ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
В ПЕРИОД ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 ИНФЕКЦИЕЙ**

Анищенко Е. В., Красавцев Е. А.

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

Введение

Эпидемиологическая ситуация в мире по заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) остается стабильно напряженной. В периоды пика заболеваемости ОРВИ диагностируют у 30 % населения планеты, а частота респираторных вирусных инфекций в разы превосходит частоту остальных инфекционных заболеваний. В рейтинге экономической значимости среди всех инфекционных болезней ОРВИ занимают первое место, и эта ситуация сохраняется на протяжении последних 15 лет [1].

За период пандемии COVID-19 во всем мире на 99 % снизилось число диагностированных случаев инфекции вирусом гриппа. С начала 2020 г., во время сезонов гриппа в Южном и Северном полушариях, глобальные показатели смертности от гриппа упали до рекордных значений. [2].

В Гомельской области в эпидсезоне 2019–2020 гг. грипп регистрировался у 0,02 % населения при охвате вакцинацией 40 % [3].

Цель

Изучить структуру обращений в приемный покой инфекционного стационара Гомельской областной инфекционной клинической больницы за 2020–2021 гг. по поводу острых респираторных инфекций в период подъема заболеваемости COVID-19 инфекцией.

Материал и методы исследования

Проанализировано 1761 обращение в приемный покой Гомельской областной инфекционной клинической больницы за период 2020–2021 гг. Обратившиеся пациенты были в возрасте до 92 лет. Среди них мужчин регистрировалось 58 и 42 % женщин. Дети составили 55 % от всех обратившихся по поводу ОРВИ пациентов. Описания значений возраста представлено в виде Me и интерквартильного размаха (25 %; 75 %). Диагноз в приемном покое выставлялся на основании клинико-эпидемиологических данных. Лабораторно обследование на возбудители острых респираторных вирусных и бактериальных инфекций проводилось не всем пациентам.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обратившихся в приемный покой составил 21,9 года (5; 34). Средний возраст обратившихся детей составил 6,6 лет (3; 10).

Чаще всего (1029 (58 %) обращений) пациенты с ОРВИ были доставлены в инфекционный стационар по направлению бригады скорой медицинской помощи. Стационары областного центра направили 437 (25 %) человек в приемный покой инфекционного стационара с направительным диагнозом ОРВИ. По направлению амбулаторного звена оказания медицинской помощи обратилось 184 (10 %) пациента. Направления по направлению ЦРБ составили 84 (5 %) обращения. Обращения без направления какой-либо медицинской организации составили 2 % (27 обращений).

В большинстве случаев (1275 (76 %) пациентов) наблюдались обращения жителей г. Гомеля.

В приемном покое диагноз ОРВИ был подтвержден у 1058 (60 %) обратившихся. Диагноз COVID-19 инфекции был выставлен 147 (8 %) пациентам.

Остальным обратившимся пациентам (32 % обращений) были выставлены другие нозологические диагнозы.

Из всей группы обратившихся в приемный покой инфекционного стационара были госпитализированы 1153 (65 %) человека с диагнозом ОРВИ. Дети среди госпитализированных пациентов составили 59 % (684 ребенка).

Диагноз ОРВИ как окончательный в группе госпитализированных пациентов был только у 311 (27 %) человек. В этой группе пациентов был 1 (0,3 %) случай ОРВИ смешанной этиологии (вызван вирусом гриппа А, гриппа В и риновирусом).

Диагноз COVID-19 инфекции был выставлен как окончательный 139 (12 %) пациентам, обратившихся в приемный покой инфекционного стационара по поводу ОРВИ. Несмотря на преобладание в общей структуре ОРВИ в сезоне 2020–2021 гг. вируса SARS-CoV-2, в 15 % случаев (170 человек) окончательным диагнозом у госпитализированных в стационар пациентов, был грипп, у 7 (0,6 %) человек — аденовирусная инфекция. В 79 % случаев диагноз гриппа был установлен у детей (134 ребенка).

Переведены в другие стационары областного центра из приемного покоя инфекционного стационара 99 (5,6 %) пациентов. У этих пациентов диагноз ОРВИ в приемном покое не был подтвержден, и они были переведены для лечения в другие стационары города в связи с другими заболеваниями.

Из группы обратившихся в приемный покой инфекционного стационара по поводу ОРВИ 509 человек (29 % случаев) отказались от госпитализации. Этим пациентам были даны рекомендации по лечению на амбулаторном этапе оказания помощи.

Выводы

Наибольшее количество обращений в приемный покой инфекционного стационара с направительным диагнозом ОРВИ было по направлению скорой медицинской помощи и составило 58 % от всех обращений по поводу данной проблемы. Были госпитализированы в инфекционный стационар 1153 (65 %) человека из всех обратившихся по поводу ОРВИ. Среди этой группы пациентов только у 311 человек (27 % случаев) диагноз ОРВИ был окончательным. Грипп, как окончательный диагноз был установлен в 15 % случаев (170 человек) у госпитализированных в стационар пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [Electronic resource]. 11 March 2020. URL: www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020. Mode of access: 08.05.2022.
2. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic / S. J. Olsen [et al.] // United States, 2020–2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021. Vol. 70(29). P. 1013–1019.
3. Информационно-аналитический бюллетень «Здоровье населения и окружающая среда Гомельской области в 2021 году» / под ред. А. А. Тарасенко; государственное учреждение «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Гомель, 2021. Вып. 27. С. 40–45.

УДК 616.24-073.75-07-089.81

СИНДРОМ ЛЕГОЧНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ. РОЛЬ ВИДИОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА

***Ануфриев А. В., Журавлева Н. Ю., Сверж Ж. Е.,
Невдащенко А. А., Тарасовец А. А.***

Учреждение

**«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Синдром легочной диссеминации — это клинико-рентгенологический синдром, который характеризуется рядом клинических признаков и наличием на

рентгенограмме легких двухсторонних диссеминированных теней. В большинстве случаев при отсутствии специфических жалоб и клинических признаков объединяет данную группу заболеваний именно наличие рентгенологического синдрома легочной диссеминации, не указывая на существование процесса [1].

Синдром легочной диссеминации вызывает особые трудности при дифференциальной диагностике. В литературе описано около 200 нозологических форм, которые объединены рентгенологическим синдромом двусторонней диффузной диссеминации в легких и сходными клиническими проявлениями [2].

Характеризуются они распространенными изменениями в обоих легких в виде «узелков», «сетки» или смешанного характера. Среди всех болезней органов дыхания диссеминированные заболевания легких составляют 15–20 %.

Причины синдрома легочной диссеминации:

- инфекционно-воспалительные заболевания и поражения легких бактериальной (включая туберкулез), вирусной, грибковой и паразитарной этиологии;
- поражения легких вследствие воздействия профессиональных вредностей: при пневмокониозах, экзогенных аллергических альвеолитах;
- метастатические поражения легких при злокачественных опухолях, как правило, внелегочной этиологии;
- поражения легких при интерстициальных заболеваниях: диффузных заболеваниях соединительной ткани, саркоидозе, системных васкулитах, легочных геморрагических заболеваниях (синдром Гудпасчера, идиопатический гемосидероз легких) и некоторых редких заболеваниях (легочный альвеолярный протеиноз, гистиоцитоз X, лимфангиолейомиоматоз);
- радиационные и ятрогенные (медикаментозные) поражения легких.

Как и большинство легочных заболеваний, диссеминированное поражение легких не обладает специфическими симптомами, по которым было бы точно поставить диагноз. При диссеминации пациентов могут беспокоить стандартные респираторные симптомы:

- одышка;
- кашель;
- затрудненное дыхание (учащается, становится сложно его задерживать);
- неприятные ощущения в грудной клетке;
- кашель;
- потеря аппетита;
- повышение температуры;
- слабость (из-за нарушения дыхательной функции и нехватки кислорода);
- снижение показателя сатурации крови кислородом;
- изменение артериального давления.

Отметим, что к одним только возбудителям инфекционно-воспалительных заболеваний легких, которые могут вызвать диссеминированное поражение легких, относится обширная группа вирусов, бактерий и грибов (*Mycobacterium tuberculosis*, SARS-CoV-2, *Coccidioides immitis*) и др. Иногда выявить точную причину диффузных воспалительных очагов и фиброза не представляется возможным. Если заболевание обладает признаками, сходными с туберкулезом или пневмонией, или имеется выраженный фиброз, но даже после медицинских обследований причина остается не ясна, то такие патологические изменения называют «идиопатическими», а тактика лечения подбирается индивидуально на основании полученных данных и анамнеза пациента.

Поэтому диссеминированные заболевания легких считаются довольно сложными в диагностике. Компьютерная томография (КТ) легких значительно информативнее обычной рентгенографии, однако даже этот метод изолированно от лабораторных анализов, не позволяет получить достаточно сведений для назначения терапии. Если у пульмонолога или врача-рентгенолога есть подозрения

на злокачественный процесс, пациенту может быть рекомендована биопсия-видеоассистированная торакаскопия (ВАТС).

Цель

Оценить возможности ВАТС при дифференциальной диагностике синдрома легочной диссеминации.

Материал и методы исследования

До проведения ВАТС всем пациентам кроме общеклинического обследования проведена спирография, диагностическая бронхоскопия, микробиологическая диагностика мокроты и промывных вод бронхов, цитологическое. Проанализированы результаты диагностики заболеваний органов дыхания с рентгенологическим синдромом диссеминация у 64 пациентов, которые прошли лечение в туберкулезном хирургическом торакальном отделении (ТХТО) Гомельской областной туберкулезной клинической больницы (ГОТКБ) с 2019 по 2022 гг. Большинство пациентов составили женщины — 39 (60 %) человек, мужчин было 25 (40 %) человека. Возраст женщин колебался от 21 до 71 года, средний возраст составил 41,4 года, соответственно у мужчин возраст был от 17 до 71 года и средний возраст составил 44,5 года.

Результаты исследования и их обсуждение

После полного комплекса диагностических методов у 4 (4,6 %) пациентов выявлено наличие диссеминированного туберкулеза легких. Остальным 60-ти пациентам для уточнения диагноза была выполнена ВАТС. Результаты обследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты гистологической верификации нозологических форм легочной диссеминации после проведенной ВАТС

Саркоидоз легких	40 (66,6 %)
Туберкулез	10 (16,6 %)
Метастатические поражения легких	2 (3,3 %)
Пневмония	4 (6,6 %)
Пневмомикоз	4 (6,6 %)
Альвеолит	2 (3,3 %)
Диссеминация неустановленной этиологии	2 (3,3 %)

Таким образом, после проведения ВАТС диагноз был установлен у 58 (96,5 %) пациентов. Лишь у 2 (3,3 %) человек диагноз не был верифицирован по причине отсутствия в патологическом материале характерных изменений для определенной нозологической формы.

Выводы

Установлено, что чаще всего трудности на дооперационном этапе возникали при диагностике саркоидоза легких (40 (66,6 %) пациентов). Во многом это связано с особенностями патогенеза и клинического проявления данного заболевания (формирование гранулем не сопровождается выраженной экссудативной реакцией, соответственно наблюдается малосимптомное течение). У 10 (16,6 %) пациентов, установлено наличие туберкулеза только после патоморфологического исследования легочной ткани после ВАТС, несмотря на полный комплекс предварительных обследований. Таким образом, видеоторакоскопическая операция является оптимальной для установления точного диагноза при диссеминированных заболеваниях легких [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальмин, А. С. Синдром легочной диссеминации / А. С. Шальмин, Е. Н. Разнатовская // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можасва, 2012. Т. 13, № 1. С. 28–56.
2. Видеотехнологии в торакальной хирургии / Ю. А. Шевченко [и др.] // Альманах клинической медицины. 2007. № 16, С. 214–216.

УДК 616.25-008.8-089.819.85

**ТОРАКОСКОПИЯ В ВЕРИФИКАЦИИ И ЛЕЧЕНИИ
СИНДРОМА ПЛЕВРАЛЬНОГО ВЫПОТА**

**Ануфриев А. В., Журавлева Н. Ю., Тарасовец А. А.,
Сверж Ж. Е., Лопанова А. Д., Невдашенко А. А.**

Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Среди пациентов с заболеваниями органов грудной клетки 30 % составляют пациенты с синдромом плеврального выпота. Наибольшие трудности возникают в установлении причины накопления жидкости в одной или обеих плевральных полостях, что может наблюдаться более чем при 80 различных заболеваниях [1, 2, 3]. Ошибки в диагностике и длительные сроки распознавания наблюдаются от 30–40 % случаев [1]. В настоящее время именно морфологическое исследование является единственным способом, позволяющим наиболее точно установить причину возникновения синдрома плеврального выпота (СПВ) может возникнуть как осложнение различных заболеваний легких, а также злокачественных новообразований, коллагенозов, болезней сердца, печени, желудочно-кишечного тракта, почек.

В норме в полости плевры имеется очень небольшое количество жидкости, которая распределяется тонким слоем между париетальной плеврой (ПП) и висцеральной плеврой (ВП). Увеличение количества плевральной жидкости (ПЖ) свидетельствует о наличии ПВ. Плевра выстлана одним слоем плоских мезотелиальных клеток и покрыта микроворсинками, которых на ВП больше, чем на ПП. Ворсинки увеличивают поверхность плевры, что имеет значение в транспорте жидкости через плевральную полость. Кровоснабжение ПП осуществляется капиллярами большого круга кровообращения, а ВП — капиллярной системой бронхиальных артерий и легочной артерии. При этом ВП в основном (ее реберная и диафрагмальная части) снабжается кровью из ответвлений легочной артерии, поэтому давление в сосудах ВП ниже, чем в ПП. Лимфатические сосуды ПП связаны с плевральной полостью при помощи стом. В норме за сутки в плевральной полости вырабатывается до 10 мл жидкости.

Основными методами диагностики ПВ являются рентгенологическое обследование органов грудной клетки (ОГК), ультразвуковое исследование ОГК, пункция плевральных полостей помогает наиболее точно определить наличие ПВ, определить локализацию процесса позволяет компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК).

Цель

Изучение возможности применения видеоассистированной торакоскопии (ВАТС) в раннем установлении этиологии синдрома плеврального выпота.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем пациентам проводился комплекс обследования, включающий общеклиническое обследование, рентгенологическую диагностику, плевральные пункции с последующим исследованием плевральной жидкости, исследования мокроты на атипичные клетки и микобактерии туберкулеза, периодически выполняли ультразвуковое исследование плевральных полостей, диагностическую фибробронхоскопию. Плевральная пункция с исследованием выпота входила в обязательный объем диагностических манипуляций и выполнена всем пациентам. При исследовании выпота оценивали следующие признаки и параметры: характер выпота: серозный, серозно-геморрагический, геморрагический, мак-

симальный объем эвакуированной жидкости. Общие показатели, определенные по стандартной методике (лейкоцитарная формула, количество лейкоцитов, удельный вес и уровень белка, содержание глюкозы бактериоскопию клеточного осадка на микобактерии туберкулеза полимеразную цепную реакцию (ПЦР) на микобактерии туберкулеза; наличие атипичных клеток. Однако, когда после проведения всего комплекса вышеперечисленных диагностических исследований не удастся установить этиологию СПВ. Подобная ситуация имеет место у 20–40 % больных с плевральными экссудатами Основным и наиболее информативным методом диагностики ПВ неясной этиологии является VATC с прицельной биопсией пораженных тканей. Более высокая диагностическая эффективность VATC объясняется тем, что многие злокачественные заболевания плевры имеют очаговый характер, а во время торакоскопии биопсия выполняется под визуальным контролем. При выполнении VATC производится полная эвакуация выпота, ревизия плевральной полости, разъединение спаечного процесса, препятствующего расправлению легкого.

За период 2019–2022 гг. в туберкулезном хирургическом торакальном отделении выполнено 60 VATC и биопсией плевры. У всех пациентов установлен морфологический диагноз. Туберкулез плевры выявлен у 18 (30 %) пациентов, метастатическое поражение плевры 24 (40 %) пациента, диффузная мезотелиома плевры 6 (10 %) пациентов, неспецифический плеврит 12 (20 %) пациентов.

Выводы

1. Использование VATC показало ее надежность и высокую эффективность по сравнению с рутинными методами обследования и лечения.

2. Почти в 1/3 из этих случаев СПВ является злокачественным. Поэтому применение VATC в диагностике ПВ позволяет сократить сроки верификации диагноза и улучшить результаты лечения пациентов с плевральными выпотами в стационарах пульмонологического и фтизиатрического профилей

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов, В. А. Плевриты / В. А. Соколов. Екатеринбург: Баско, 1998. 186 с.
2. Эндоскопическая торакальная хирургия / А. М. Шулуто [и др.]. М.: Медицина, 2006. 392 с.
3. Шемелев, А. А. Видеоторакоскопия в комплексной диагностике и лечении экссудативных плевритов неясной этиологии: дис. ... канд. мед. наук / А. А. Шемелев. СПб., 2007. 126 с.

УДК 616.2-002.5-08-039.75:159.9

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПАЛЛИАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ

Бондаренко В. Н.¹, Буйневич И. В.¹, Шилова О. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр психического здоровья»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Туберкулез — инфекционное хроническое заболевание, которое часто сопровождает пациента в течение всей его жизни. Это оказывает большое влияние на личностно-психологический портрет человека. В настоящее время все большего внимания заслуживает изучение психологического статуса пациентов, которые имеют хронические заболевания. Само заболевание связано с боязнью

последствий и страхом неблагоприятного исхода. Это приводит к длительному перенапряжению внутренних сил организма, что сопровождается акцентуацией определенных психологических особенностей личности [3].

Каждый пациент является, прежде всего, личностью, которая имеет свое собственное представление о медицине, о самом себе, о своей болезни и о степени ее серьезности. Болезненные ощущения, плохое самочувствие, чувство необычного состояния всего организма заставляют пациента концентрировать все внимание на собственных ощущениях, негативных переживаниях. Страдающие люди по-разному воспринимают свою болезнь: часто держатся выше болезни, борются с ней, не обращают на нее внимания, либо вытесняют ее, бегут из болезни, бравируют ею, считают ее позором, полностью покоряются болезни, становятся ее рабом и слугой, боятся болезни, любят болезнь, привыкают, ищут в ней преимущества, трагически переживают, бравируют, диссимулируют, окрашивают болезнь все свое мировоззрение и т. д. В любом случае болезнь изменяет личность пациента [4].

До сих пор фтизиатры уделяют крайне мало внимания изучению восприятия человеком своего заболевания, тогда как очевидна связь психических и соматических процессов, влияние негативных психических состояний на течение вегетативных процессов организма, и этим вопросам следует уделять более пристальное внимание. Очевидно, что правильное методическое исследование больного с изучением его восприятия своей болезни облегчает понимание его внутреннего состояния, а знание психологических особенностей его внутренней картины болезни поможет врачам спрогнозировать результат лечения и выздоровления, повысить приверженность пациента к лечению [5].

Таким образом, исследование психологических особенностей пациентов с туберкулезом является весьма актуальным.

Цель

Оценить свойства личностей пациентов с туберкулезом, исследовать уровень влияния болезни на сферы жизни и показатели качества жизни пациентов, изучить типы их отношения к болезни.

Материал и методы исследования

В ходе работы было опрошено 60 пациентов с туберкулезом легких, находящихся на паллиативном лечении в Гомельской областной туберкулезной клинической больнице. Из них мужчин — 51 (85 %) человек, женщин — 9 (15 %) человек, средний возраст — $50,1 \pm 12,8$ лет. Средняя продолжительность течения туберкулеза составила $6,7 \pm 2,8$ лет.

Проведена оценка: свойств личности пациентов и уровня влияния болезни на сферы жизни пациентов с туберкулезом по опроснику Сердюка [2], типы отношения к болезни по методике «ЛОБИ» [2], показатели качества жизни пациентов с туберкулезом по методике «NAIF» [1].

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании преобладающего эмоционального фона, определяющего тип личности в настоящее время, установлено, что у 38 (63 %) пациентов сформировался ипохондрический тип личности, у 12 (20 %) человек — депрессивный тип, 4 (7 %) человека находились в состоянии истерии, а 6 (10 %) человек наступила декомпенсация психологических резервов с формированием психастенического типа. Таким образом, у всех пациентов сформировались патологические типы реакции на заболевание, которые объединяются в астено-невротический тип. Это формирует пассивный тип личности, пациенты замкнуты, медлительны, плохо переносят смену обстановки, легко теряют равновесие в социальных отношениях, отмечается фиксирование пациентов на своих физических функциях, обилие жалоб на здоровье, тенденции к уходу в болезнь, склонность к истерическим реакциям в условиях стресса. Такие характерологи-

ческие особенности затрудняют контакты пациентов в сфере общения, приводят к дополнительным стрессовым и конфликтным ситуациям. Пациентов с неизлечимым туберкулезом отличают дефекты в адаптивной системе: общая плохая приспособляемость, недостаточная устойчивость структуры личности со снижением способности противодействия, импульсивности, тенденции трансформировать психическую напряженность в соматические симптомы как средство снятия психической напряженности.

Были изучены уровни влияния заболевания на сферы жизни пациентов. Результаты приведены на рисунке 1.

Из рисунка видно, что ограничение ощущения силы и энергии ощущают 100 % испытуемых пациентов туберкулезом, ограничение удовольствий — 60 %, ухудшение отношения к пациенту со стороны окружающих отметило 20 %, ограничение личного времени из-за туберкулеза — 43 %, формирование чувства ущемленности — 93 %, ограничение общения — 97 %, материальный ущерб — 83 %.

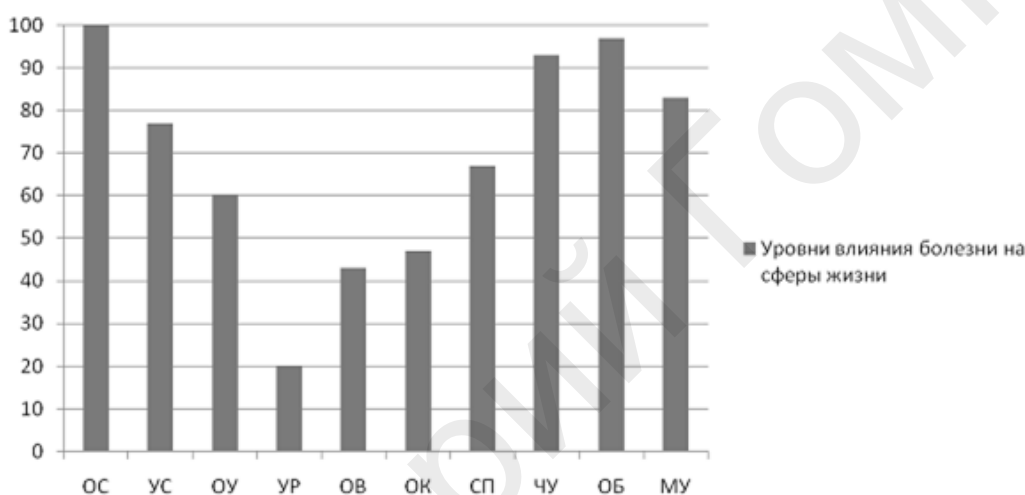


Рисунок 1 — Уровни влияния болезни на сферы жизни

Примечание. **ОС** — ограничение ощущения силы и энергии; **УС** — ухудшение отношения к больному в семье; **ОУ** — ограничение удовольствий; **УР** — ухудшение отношения к пациенту со стороны окружающих; **ОВ** — ограничение свободного времени; **ОК** — ограничение карьеры; **СП** — снижение физической привлекательности; **ЧУ** — формирование чувства ущемленности; **ОБ** — ограничение общения; **МУ** — материальный ущерб.

Восприятие пациентами своей болезни, точнее преобладающий тип восприятия оказывает непосредственное влияние на процесс выздоровления. Были изучены типы отношения пациентов к заболеванию. Данные приведены на рисунке 2:

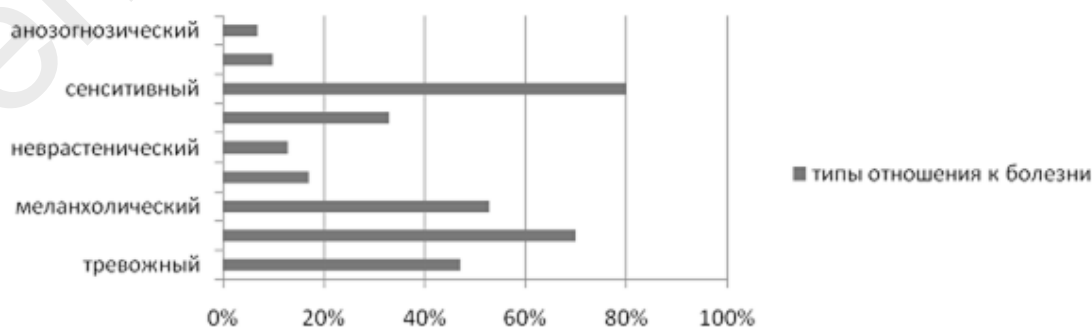


Рисунок 2 — Типы отношения к болезни

Выявлены следующие типы отношения к болезни у больных туберкулезом: «Ипохондрический» — 70 % испытуемых, «Меланхолический» — 53 %, «Тревожный» — 47 %, «Сенситивный» — 80 %. У пациентов с туберкулезом гармоничный тип отношения к болезни не был выявлен ни у одного человека. Большое место в психологической картине при туберкулезе занимает ипохондрические нарушения – фиксирование пациентов на своих физических функциях, обилие жалоб на здоровье, тенденции к уходу в болезнь, склонность к истерическим реакциям в условиях стресса.

Выводы

У пациентов с туберкулезом легких, находящихся на паллиативном лечении, сформировался деструктивный астено-невротический тип личности и отношения к своему заболеванию, что препятствует успешности взаимодействия врача и пациента.

В лечение пациентов целесообразно включать психологическое сопровождение и психотерапевтическую помощь.

Знание индивидуальных психологических характеристик пациентов можно использовать для прогноза уровня приверженности лечению туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева, Н. Г. Разработка и внедрение русской версии опросника «Dermatology specific quality of life (DSQL)» для исследования качества жизни больных атопическим дерматитом / Н. Г. Астафьева, В. В. Власов, А. А. Мартынов // Аллергология. 2000. № 3. С. 44–46.
2. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний: метод. рекомендации для интернов и врачей / сост. Д. М. Менделевич, К. К. Яхин. Казань, 1978. 23 с.
3. Личко, А. Е. Медико-психологическое обследование соматических больных / А. Е. Личко, И. Я. Иванов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1980. № 8. С. 1195–1198.
4. Ломаченков, В. Д. Психологические особенности мужчин и женщин, впервые заболевших туберкулезом легких, и их социальная адаптация / В. Д. Ломаченков, Г. Я. Кошелева // Проблемы туберкулеза. 1997. № 3. С. 9–11.
5. Лурия, А. Р. О применении психологических тестов в клинической практике / А. Р. Лурия, Б. В. Зейгарник, Ю. Ф. Поляков // Невропатология и психиатрия. 1974, Вып. 12. С. 182–183.

УДК 616.24-002.5-073-08

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИКОБАКТЕРИОЗОВ ЛЕГКИХ

**Бондаренко В. Н.¹, Демидова Е. В.²,
Матюкевич О. В.², Золотухина Т. В.²**

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Микобактериоз легких (МЛ) — инфекционное заболевание, этиологическим агентом которого являются нетуберкулезные микобактерии (НТМ). В настоящее время в Республике Беларусь отмечается рост выявления МЛ [1].

Диагностика МЛ представляет определенные трудности, так как выделение НТМ из патологического материала не всегда является основанием для постановки диагноза МЛ. В диагностике МЛ используют критерии Американского торакального общества (ATS, 2007): «признак заболевания, например, затемнение легочного поля, причину которого не удалось установить при тщательном клиническом и лабораторном исследовании, в сочетании с неоднократным выделением большого числа НТМ одного и того же штамма при отсутствии других возбудителей» [2]. «Золотым стандартом» диагностики МЛ является бактериологическое исследование [1, 3].

Лечение МЛ представляет нелегкую задачу вследствие первичной природной устойчивости НТМ к большей части противотуберкулезных лекарственных средств (ПТАС) и частых побочных эффектов от проводимой терапии. По данным ряда исследований, «золотым стандартом» лечения МЛ является терапия с учетом лекарственной чувствительности НТМ [1, 4].

Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена увеличением заболеваемости МЛ в Республике Беларусь, это требует тщательного изучения данной инфекции с целью разработки алгоритмов диагностики, лечения и мониторинга.

Цель

Изучить видовую структуру возбудителей МЛ, оценить эффективность лечения и исходы микобактериозов.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 62 случаев МЛ, подтвержденного в соответствии с критериями ATS. Пациенты проходили обследование в Гомельской областной туберкулезной клинической больнице в период с 2019 по 2021 гг.

Исследована этиологическая структура возбудителей МЛ. Основным биологическим материалом для исследования служила мокрота. Микроскопическое исследование проводили с окраской по Цилю — Нильсену. Для выделения НТМ использовали яичную среду Левенштейна — Йенсена и жидкую питательную среду в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960. Идентификация выделенных культур микобактерий проводилась культурально-биохимическими и молекулярно-генетическими методами.

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета «Statistica 12.5» с использованием методов описательной статистики, t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей, критерия χ^2 . Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клошпера — Пирсона. Абсолютные величины представлены в виде $M \pm \sigma$. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов с МЛ составил $54,7 \pm 18,3$ лет (от 25 до 93 лет). Мужчины составили 54,8 % исследуемой группы, женщины — 45,2 %. Городских жителей было 44 (71 %; 58,1–81,8) человека, в сельской местности проживало 18 (29 %; 18,2–41,9) пациентов.

Всем пациентам выполнено 2-кратное исследование мокроты с окраской по Цилю — Нильсену, бактериологическое исследование и молекулярно-генетическая идентификация микобактерий. Кислотоустойчивые микобактерии были обнаружены у 18 (29 %; 18,2–42) пациентов, причем у 9 человек они выделялись в нескольких образцах. Молекулярно-генетический метод показал неоднократный положительный результат (2–5 образцов) у 35 (56,5 %; 43,2–69) пациентов (совпадение по комплексу НТМ).

Наиболее информативным методом диагностики МЛ явилось бактериологическое исследование мокроты. У 48 (77,4 %; 65–87,1) пациентов НТМ были выделены методом культивирования в автоматизированной системе ВАСТЕС, срок получения положительного результата составил $15,9 \pm 2,5$ суток. На плотной питательной среде Левенштейна — Йенсена рост колоний получен у 38 (61,3 %; 48,1–73,4) человек, средний срок культивирования составил $36,5 \pm 5$ суток. Таким образом, при использовании системы ВАСТЕС получить культуру возбудителя удавалось достоверно чаще, чем при классическом посеве на плотную питательную среду ($\chi^2 = 3,79$, $p = 0,04$), при этом сроки получения культуры НТМ сокращались в 2,3 раза (t-критерий Стьюдента = 3,69; $p = 0,035$).

Проведена видовая идентификация выделенных культур НТМ, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Видовая структура НТМ

Вид НТМ	Количество пациентов, n	% (95 % ДИ)
<i>M. avium</i>	24	50 (35,2–64,8)
<i>M. intracellulare</i>	7	14,6 (6,1–27,8)
<i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i>	5	10,4 (3,5–22,7)
<i>M. kansasii</i>	4	8,3 (2,3–20)
<i>M. gordonae</i>	3	6,3 (1,3–17,2)
<i>M. fortuitum</i>	3	6,3 (1,3–17,2)
<i>M. scrofulaceum</i>	1	2,1 (0,05–11,1)
<i>M. xenopi</i>	1	2,1 (0,05–11,1)
Всего	48	100

Таким образом, в структуре возбудителей МЛ лидируют *M. avium*, *M. intracellulare* и сочетание *M. avium* с *M. intracellulare* (МАС — комплекс), суммарно явившиеся доказанным этиологическим фактором МЛ у 36 (75 %; 60,4–86,4) пациентов.

Проведен мониторинг 35 (56,5 %; 43,2–69) пациентов с МЛ, которым был назначен курс антибактериальной терапии. Отмечено, что при назначении лечения не выработан обоснованный подход к выбору комбинации антибактериальных средств, длительности курса лечения. ПТЛС пациенты получали в 16 (45,7 %; 28,8–63,3) случаях, у остальных 19 (54,3 %; 36,6–71,2) пациентов в схему лечения включались различные антибактериальные препараты широкого спектра действия. Большинство пациентов, получавших ПТЛС, назначалась комбинация кларитромицина, рифампицина и этамбутола. При этом следует отметить, что рифабутин, рекомендуемый АТС к включению в антибактериальные схемы лечения микобактериальной инфекции, в Республике Беларусь отсутствует.

Длительность терапии у 29 (82,8 %; 66,3–93,4) пациентов составила 6 месяцев, 1 (2,9 %; 0,07–14,9) пациент прервал лечение через 2 месяца по причине тяжелых побочных реакций на препараты, у 5 (14,3 %; 4,8–30,2) человек курс лечения составил 12–18 месяцев. Важно отметить, что лишь 14 (40 %; 23,9–57,9) пациентов удовлетворительно переносили лечение, неудовлетворительная переносимость с развитием ряда побочных эффектов (токсический гепатит, лейкопения, лихорадка, диспепсия, аритмии, нейротоксические реакции, аллергическая сыпь) отмечена у 21 (60 %; 42,1–76,1) человек.

Оценена эффективность лечения и его исходы. Прекращение бактериовыделения к концу курса терапии установлено у 6 (17,1 %; 6,5–33,6) пациентов, стабилизация процесса в легких достигнута у 13 (37,1 %; 21,5–55,1) пациентов, прогрессирование МЛ наблюдалось у 8 (22,9 %; 10,4–40,1) человек. У 8 (22,9 %; 10,4–40,1) пациентов оценить эффективность лечения не было возможности, так как они не явились на контрольное обследование.

Высокая естественная резистентность НТМ к противотуберкулезным лекарственным средствам, низкая эффективность лечения комбинацией эмпирически назначаемых антибактериальных средств и малая доля благоприятных исходов атипичной микобактериальной инфекции требуют разработки взвешенного научно обоснованного подхода к лечению.

Выводы

1. Ведущая этиологическая роль в развитии микобактериоза принадлежит возбудителям, относящимся к *M. avium* complex, они были выделены у 75 % пациентов. Наиболее информативным методом верификации диагноза является бактериологическое исследование мокроты. Применение автоматизированных систем ВАСТЕС позволило сократить сроки идентификации НМБ более чем в 2 раза по сравнению с посевом на твердые питательные среды.

2. Учитывая естественную резистентность НТМ к противотуберкулезным лекарственным средствам, лечение пациентов необходимо проводить по инди-

видуальным схемам с учетом результатов тестов лекарственной чувствительности НТМ к антибактериальным препаратам.

3. Длительный курс лечения пациентов с микобактериозом сопряжен с развитием частых побочных реакций, удельный вес положительных результатов лечения невысок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое значение нетуберкулезных микобактерий и современные подходы к лабораторной диагностике и лечению микобактериозов легких / А. К. Суркова [и др.] // Мед. панорама. 2015. № 9. С. 22–25.
2. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D. E. Griffith [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. 2007. Vol. 175(4). P. 367–416.
3. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики / А. Д. Гунтупова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 2. С. 8–14.
4. Распространенность нетуберкулезных микобактерий, проблемы диагностики и лечения микобактериозов / А. К. Суркова [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. 2011. № 2. С. 12–18.

УДК 616-002.5:578.22'1

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ *M. TUBERCULOSIS*

Бондаренко В. Н.¹, Золотухина Л. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Несмотря на снижение бремени туберкулеза в Республике Беларусь, острой проблемой остается распространение рифампицин-устойчивого туберкулеза. Так, в 2021 г. Гомельской области в структуре впервые выявленных случаев доля туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) составила 33,2 % (в 2020 г. — 36,8 %).

В этих условиях особенно актуальными становятся методы быстрой идентификации лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* (МБТ) с помощью молекулярно-генетических методов [1]. Кроме этого, молекулярно-биологические методы позволяют определить специфические мутации генов МБТ, циркулирующих на определенной территории.

Цель

Определить спектр мутаций в генах, ответственных за развитие лекарственной устойчивости МБТ, циркулирующих на территории Гомельской области.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в бактериологической лаборатории У «Гомельская областная клиническая туберкулезная больница» в 2020–2021 гг. Проводилась идентификация комплекса МБТ, определялась резистентность к рифампицину — R (ген *rpoB*) и изониазиду — H (гены *katG* и *inhA*) в мокроте с положительным мазком и культуре с помощью тест-системы GenoType® MTBDRplus, ver. 2.0. Генетическая устойчивость к фторхинолонам — FLQ (гены *gyrA* и *gyrB*) и аминогликозидам — AG (гены *rfs* и *eis*) определялась тест-системой GenoType® MTBDRsl, ver. 2.0 [2, 3].

Результаты исследования и их обсуждение

С использованием тест-системы GenoType® MTBDRplus исследовано 433 образца патологического материала. МЛУ МБТ была выявлена в 247 (57 %) образцах.

Монорезистентность к R выявлена в 4 (1,6 %) образцах. Мутации, свидетельствующие о монорезистентности к H, выявлены в 37 (15 %) случаях. Наиболее распространенными мутациями, связанными с устойчивостью к R, оказались *rpoB* S531L — у 145 (67,4 %) и *rpoB* H526D — у 57 (26,5 %) изолятов МБТ.

У МБТ, устойчивых к Н, самыми частыми мутациями явились *katG* S315T1 — 240 (68,8 %) случаев, *inhA* C15T — 76 (21,8 %) и *inhA* T8C 33 (9,5 %) случаев.

При изучении сочетанных мутаций в изолятах *M. tuberculosis*, вызывающих МЛУ-ТБ, выявлены сочетания *groB* S531L + *katG* S315T1 — в 102 (49,8 %) пробах, *groB* H526D + *katG* S315T1 + *inhA* C15T — у 48 (23,4 %) изолятов и *groB* S531L + *katG* S315T1 + *inhA* T8C — у 27 (13,2 %) изолятов. Остальные сочетания мутаций суммарно составили лишь 28 (13,7 %) случаев.

Мутации в генах *gugA* и *gugB*, отвечающие за формирование устойчивости к FLG, установлены в 47 (51,6 %) случаях. Из них, в 46 (97,9 %) штаммах были выявлены мутации в гене *gugA*, в 1 (2,1 %) — в гене *gugB*, не выявлено штаммов МБТ с одновременными мутациями в двух генах. Характерно, что в 5 (10,9 %) образцах при отсутствии полосок дикого типа тест-система не зафиксировала мутации. По-видимому, это связано с наличием мутаций в *gugA*, кодоны которых не включены в GenoType® MTBDRsl.

В 79 (62,2 %) из 127 исследуемых штаммов были обнаружены мутации, ответственные за устойчивость к АГ: в 13 (16,5 %) штаммах — в гене *rrs* и в 66 (83,5 %) — в гене *eis*. Из 18 культур в 17 (94,4 %) случаев 100 % в гене *rrs* была определена замена A1401G, что свидетельствует о развитии перекрестной устойчивости к канамицину, амикацину и капреомицину. В 36 (54,5 %) случаев отсутствовали полоски диких типов с одновременным отсутствием мутантной полоски, что свидетельствует о существовании большего числа мутаций в пределах исследуемого региона гена *eis*.

Выводы

1. Циркулирующий на территории Гомельской области штамм комплекса *M. tuberculosis* в 67,4 % имеет мутации кодона *groB* S531L, связанного с устойчивостью к рифампицину, и в 68,8 % мутации *katG* S315T1, отвечающего за устойчивость к изониазиду, что не позволяет использовать изониазид в высоких дозировках для лечения МЛУ ТБ.

2. При исследовании генетической устойчивости к аминогликозидам установлен высокий удельный вес штаммов с перекрестной устойчивостью одновременно к канамицину, амикацину и капреомицину — 94,4 %.

3. Выявлен значительный удельный вес штаммов МБТ (45,1 %) с мутациями, не определяемыми мутантными зондами, что говорит о наличии мутаций в генах, не включенных в систему GenoType® MTBDRsl.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2011. 34 p.
2. GenoType® MTBDRplus. Руководство к пользованию. IFU304A02. Молекулярногенетическое исследование для идентификации комплекса *M. tuberculosis* и определение его устойчивости к рифампицину и изониазиду в клинических образцах и культивированных образцах; 2012. 63 с.
3. GenoType® MTBDRsl. Руководство к пользованию. IFU317A02. Молекулярногенетическое исследование для идентификации комплекса *M. tuberculosis* и определения его устойчивости к фторхинолонам и аминогликозидам/циклическим пептидам из образцов мокроты или культивированных образцов; 2015. 13 с.

УДК 616.711-002.5

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Бондаренко В. Н.¹, Тарасовец Е. А.², Ануфриев А. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Туберкулезный спондилит (ТС) — это воспалительное заболевание позвоночного столба, вызванное микобактериями туберкулезного комплекса, харак-

терным признаком которого является первичное разрушение тел позвонков с последующей деформацией. ТС в структуре костно-суставного туберкулеза занимает первое место, составляя от 45,2 до 82,4 % [1]. Распространенные и осложненные формы ТС встречаются у 70 % взрослых. Это ведет к росту инвалидности, которая составляет до 85 % среди инвалидности других форм внелегочного туберкулеза [2]. ТС до 90,7 % случаев осложняется неврологическими синдромами, причем в 28 % с компрессией спинного мозга, натечными абсцессами в 62,5–99 %, свищами в 4–18,8 % [3]. Кифозы, образующиеся при ТС, являются одной из причин сердечно-легочных нарушений и поздней параплегии. Отсутствие специфических клинических и лабораторных критериев, достоверно подтверждающих этиологию туберкулезного спондилита на ранних стадиях, является причиной диагностических ошибок, частота которых достигает 80 % [4, 5].

Увеличение частоты генерализованных и множественных форм туберкулезного поражения позвоночника и трудности диагностики определяют актуальность настоящего исследования.

Цель

Выявить факторы риска, оценить клинико-рентгенологические особенности ТС и определить их влияние на своевременность диагностики.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 38 пациентов с изолированным ТС, проходивших стационарное лечение в У «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2020–2021 гг. Средний возраст пациентов составил $49 \pm 13,4$ года (от 18 до 76 лет). В исследовании преобладали лица мужского пола — 29 (76,3 %; 56,9–86,6) пациентов, женщин — 9 (23,7 %; 11,4–40,2) человек.

Полученные данные представлены с использованием методов описательной статистики, критерия χ^2 . Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max), рассчитанный методом Клоппера — Пирсона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении факторов риска развития ТС установлено, что 5 (13,2 %; 4,4–28) человек в анамнезе имели переломы ребер и трубчатых костей, ВИЧ-инфекция диагностирована у 8 (21 %; 9,6–37,3) пациентов. Курили 18 (47,4 %; 31–64,2) и злоупотребляли алкоголем 7 (18,4 %; 7,7–34,3) пациентов.

Начало заболевания ТС у 34 (89,5 %; 75,2–97,1) пациентов было связано с постепенным периодическим появлением болей в позвоночнике на фоне удовлетворительного общего самочувствия. Лишь у 7 пациентов (87,5 %; 47,3–99,7) имело место нетипичное для туберкулеза острое начало заболевания с выраженным болевым синдромом или с подъемом температуры до фебрильных значений. Характерно, что это были ВИЧ-инфицированные пациенты. Изучение клинических проявлений показало, что у 100 % пациентов наблюдалась боль в спине, которая наряду с локальной болезненностью паравертебральных точек, зачастую являлась единственным признаком заболевания. Таким образом, полиморфизм клинического течения, отсутствие специфических лабораторных и клинических критериев, подтверждающих этиологию спондилита на ранних стадиях заболевания, являются причиной диагностических ошибок, частота которых на догоспитальном периоде составила 78,9 % (62,7–90,4). Жалобы пациентов преимущественно трактовались как обострение «остеохондроза позвоночника». Лишь у 8 пациентов (21 %; 9,6–37,3) ТС был заподозрен при появлении клинической картины и проведено обследование, это были пациенты с ВИЧ-инфекцией и острым началом заболевания.

При анализе временных периодов от начала заболевания до первого рентгенологического исследования, при котором выявлена деструкция тел позвон-

ков, сроков лечения в общей лечебной сети установлено, что пациенты с ТС поступали в специализированное учреждение в среднем через $16,2 \pm 4,3$ мес. (от 2 мес. до 4 лет). В первые 6 мес. ТС был верифицирован только у 8 пациентов (21 %; 9,6–37,3), у остальных 30 пациентов (78,9 %; 62,7–90,4) заболевание выявлено в более поздние сроки. К этому времени у пациентов часто развивались распространенные и осложненные формы ТС. Так, у 25 (65,8 %; 48,6–80,3) пациентов ТС к моменту выявления осложнился развитием паравертебральных и эпидуральных натечных абсцессов, у 10 (26,3 %; 13,4–43,1) человек развились парапезы и параплегии.

При стандартном лучевом обследовании (спондилография, компьютерная и магнитно-резонансная томография) моновертебральные поражения выявлены в 2 случаях (5,3 %; 0,6–17,7), моносегментарные — в 19 (50 %; 33,4–66,6) случаев и полисегментарные формы — у 17 пациентов (44,7 %; 28,6–61,7). В большинстве случаев туберкулезный спондилит сопровождался поражением 2 тел позвонков, но встречались распространенные процессы с вовлечением от 2 до 5 позвонков. Наиболее часто поражались поясничный и грудной отделы позвоночника — у 18 (47,4 %; 31–64,2) и 15 (39,5 %; 24–56,6) пациентов соответственно. Сочетанные поражения этих двух отделов отмечались у 2 (5,2 %; 0,6–17,7) человек. Также отмечены многоуровневые поражения позвоночника — в 16 случаях (42,2 %; 26,3–59,2). По результатам рентгенологического исследования в 100 % случаев имелись участки деструкции костной ткани позвонков. Также частым рентгенологическим проявлением являлись участки остеопороза — 18 человек (47,4 %; 31–64,2), остеосклероза — 15 человек (39,5 %; 24–56,6) и наличие секвестрации — 8 (21,1 %; 9,6–37,3) случаев.

Важно отметить, что ни у одного пациента в патологическом материале не было выявлено *M. tuberculosis*.

Осложненные формы ТС чаще развивались на фоне ВИЧ инфекции. Отличительной особенностью этой категории пациентов была значительная протяженность деструкции позвонков и многоуровневые поражения, отмеченные у 7 (87,5 %; 47,3–99,7) пациентов, тогда как у пациентов без ВИЧ-инфекции распространенный туберкулезный спондилит диагностирован у 9 (30 %; 14,7–49,4) человек, что достоверно реже ($\chi^2 = 8,57$; $p = 0,005$). Кроме того, у 6 ВИЧ-инфицированных пациентов (75 %; 34,9–96,8) ТС осложнился развитием паравертебральных, эпидуральных или псоас-абсцессов, а в 7 случаях (87,5 %; 47,3–99,7) ВИЧ-позитивных пациентов имела место кифотическая деформация позвоночника и спинномозговые расстройства в виде выраженной корешковой и проводниковой симптоматики, когда как в группе ВИЧ-негативных пациентов эти расстройства развились лишь у 10 (33,3 %; 17,3–52,8) пациентов, что также достоверно ниже ($\chi^2 = 7,5$; $p = 0,001$).

Хирургическое лечение пациентам исследуемой группы проведено лишь у 8 (21,1 %; 9,6–37,3) человек, которым выполнялась резекция дисков позвонков в сочетании с приемом противотуберкулезных препаратов, всем остальным пациентам проводилось консервативное лечение.

Выводы

1. Отсутствие специфических диагностических критериев туберкулезного спондилита, подтверждающих его этиологию на ранних стадиях, явилось причиной диагностических ошибок, частота которых составила 78,9 %. Средний срок с момента начала заболевания до подтверждения диагноза составил $16,2 \pm 4,3$ мес.

2. Вследствие поздней диагностики у 65,8 % пациентов туберкулезный спондилит к моменту выявления осложнился развитием паравертебральных и эпидуральных натечных абсцессов, у 26,3 % пациентов развились парапезы и параплегии. К этому времени у 42,2 % пациентов в туберкулезный процесс было вовлечено 2 и более позвонков.

3. У ВИЧ-инфицированных пациентов туберкулезный спондилит характеризовался острым началом и значительной распространенностью патологического процесса, который у 87,5 % пациентов осложнился развитием кифотической деформации позвоночника и спинномозговыми расстройствами в виде выраженной корешковой и проводниковой симптоматики.

4. Хирургические методы лечения туберкулеза позвонков применялись лишь у 21,1 % пациентов, что свидетельствует о недостаточной хирургической активности в данной группе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цыбульская, Ю. А. Современная клиничко-лучевая диагностика туберкулезного поражения позвоночника (обзор литературы) / Ю. А. Цыбульская // Медицинская визуализация. 2015. № 1. С. 59–68.
2. Мартыщенко, Ю. В. Методы лучевой диагностики при туберкулезе позвоночника / Ю. В. Мартыщенко, С. С. Крапивко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 12. С. 1640.
3. ВИЧ-инфекция и туберкулез позвоночника: основные аспекты общей проблемы / Е. В. Решетнева [и др.] // Инфекционные болезни. 2015. Т. 13, № 4. С. 22–29.
4. Туберкулезный спондилит-комплексная клиничко-лучевая диагностика / Ю. А. Цыбульская [и др.] // Медицинский альянс. 2015. № 1. С. 226–227.
5. Кульчавеня, Е. В. Клиничко-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита / Е. В. Кульчавеня, Е. Ю. Ковешникова, И. И. Жукова // Туберкулез и болезни легких. 2013. Т. 90, № 1. С. 41–45.

УДК 616.24-002.5-085.33

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ СЕРВИС В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

*Бородулина Е. А.¹, Грибова В. В.², Еременко Е. П.¹, Бородулин Б. Е.¹,
Окунь Д. Б.², Ковалев Р. И.², Федорищев Л. А.²*

¹Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Самара, Российская Федерация,

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт автоматизации и процессов управления»
Дальневосточного отделения Российской академии наук,
г. Владивосток, Российская Федерация

Введение

Цифровая флюорография, внедренная в конце прошлого века в практическое здравоохранение России, как начало цифровизации в медицине — уже вчерашний день [1]. В настоящее время в период глобальной «цифровизации медицины» наступает эра «искусственного интеллекта». Искусственный интеллект — направление, в рамках которого изучаются проблемы аппаратного или программного моделирования тех видов человеческой деятельности, которые традиционно считаются интеллектуальными [2, 3]. Интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных — новое направление, которое может стать помощником врача в период стремительного развития цифровизации медицины.

Одним из направлений такого развития можно рассмотреть создание искусственного сервиса в лечении больных туберкулезом.

Цель

Разработать интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных туберкулезом легких как помощника врача фтизиатра для повышения качества лечения больных туберкулезом легких

Материал и методы исследования

Разработка облачного сервиса выполнена на облачной платформе IASaaS (<https://iaspaas.dvo.ru>).

Платформа предназначена для реализации интеллектуальных сервисов с базами знаний. Знания формируются на основе онтологии, которая задает терминологию, структуру формируемых знаний, а также правила их порождения и онтологические соглашения. Онтология знаний и сформированная база знаний имеют семантическое представление, понятное пользователям. Базовые средства платформы включают редактор онтологий, а также генератор редакторов базы знаний, который автоматически генерирует редактор знаний с несколькими типами пользовательского интерфейса. Семантическое представление и редактор знаний, управляемый онтологией, обеспечивают возможность формирования и сопровождения знаний экспертами предметной области [4].

Четкое разделение между онтологией и базой знаний реализует возможность создания онтологических решателей, в котором онтология выступает в качестве формального параметра решателя, а сформированная база знаний в качестве фактического. Такой принцип создания решателей обеспечивает возможность внесения изменений в базу знаний без необходимости изменять программный код решателя [5].

Информационные ресурсы сервиса. База знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких является онтологической базой знаний, для построения которой используется «Онтология оценочных инструментов состояния пациента», которая содержит определения всех необходимых классов объектов структуры, позволяющих формировать варианты рекомендаций, для проведения химиотерапии туберкулеза в зависимости от индивидуальных показателей здоровья пациентов.

Данная онтология включает 54 понятия и 60 внутренних отношений. Основными вершинами являются: «Исследуемый режим оценочного состояния пациента», «Вариант рекомендации», «Условия», «Заключение», «Критерий», «Правило выбора», «Признак» (рисунок 1).

«Исследуемый режим оценочного состояния пациента» является терминальным понятием и представлен спецификатором «непустое множество», включающее потомка «Вариант рекомендации». Данная вершина определена спецификатором «непустая последовательность» и порождает потомков: «Условия» и «Заключение».

«Условия» представляют собой структуру, состоящую из альтернативного представления потомков: «Группа критериев» и «Множество групп критериев», которая предназначена для представления необходимого набора критериев, позволяющих сделать заключение о выполнении заявляемых условий с учетом элементов логической связи.

«Критерий» представляет собой вершину для описания множества вариантов клинических проявлений с описанием продолжительности присутствия описываемого критерия. Потомок «Тип значения» имеет спецификатор — «альтернатива» и позволяет формировать альтернативные варианты описания критерия. Такими вариантами представления могут быть: прямое определение критерия в формате: «Качественные значения» или «Числовые значения» и «Составные значения». «Составные значения» содержат вершины для описания множества характеристик, каждая из которых может иметь множество вариантов значения. «Продолжительность присутствия критерия» порождает терминальные элементы: «значение» и «единица измерения».

«Множество групп критериев» — представляет собой структуру связанных критериев с использованием логических операций: «конъюнкция» и «дизъюнкция».

«Заключение» — онтологическая вершина, предназначенная для формирования рекомендаций и имеющая одного потомка «Признак». «Признак» — онтологическое понятие, формирующее упорядоченное множество определений для заключения. Каждый признак может быть представлен в простой или составной структуре.

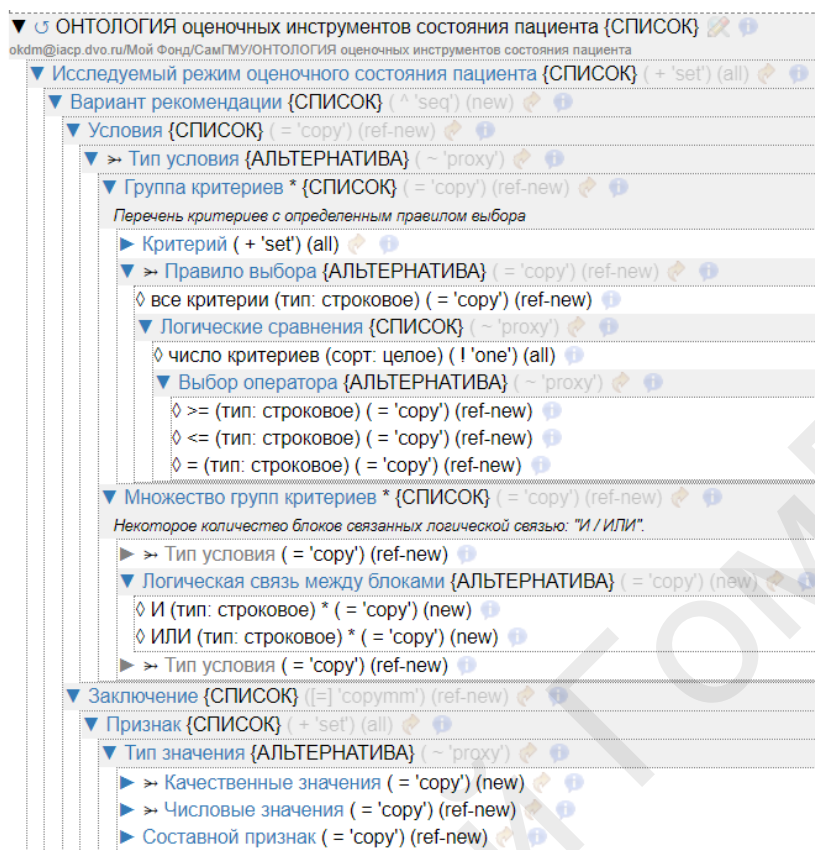


Рисунок 1 — Онтология оценочных инструментов состояния пациента

В среде облачной платформы IASaaS по разработанной онтологии автоматически генерируется редактор базы знаний для формирования «Базы знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких» [4].

Программными компонентами сервиса являются средства редактирования знаний и данных, а также решатель задач. Редактор баз знаний, автоматически генерируемый по онтологии (генератор редакторов входит в состав платформы), обеспечивает порождение целевых ресурсов (баз знаний и данных) в соответствии с заданными правилами и контролирует выполнение онтологических соглашений. Решатель задач представляет собой онтологоориентированный алгоритм [6, 7], который для назначения лечения производит обход персональной медицинской карты пациента (ПЭМК), а также декларативной базы знаний о лечении туберкулеза в соответствии с онтологией. Задача такого «обхода» заключается в анализе наблюдений (признаками, результатами анализов и осмотрах и т. д.) в ПЭМК и сравнение их значений с диапазонами значений соответствующих наблюдений в базе знаний о лечении для формирования необходимых рекомендаций по лечению. Решатель реализован на основе агентного подхода, поддерживаемого платформой IASaaS [8, 9].

Решатель непосредственно реализует основную бизнес-логику: получает на вход персональную медицинскую карту, в которую внесены все имеющиеся данные из опросного листа.

Результаты исследования и их обсуждение

На основе разработанной онтологии создан информационный ресурс: «База знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких». База знаний сформирована на основе клинических рекомендаций Минздрава России. Она формировалась учеными, преподавателями и практикующими врачами фтизиатрами, имеющими многолетний практический опыт.

«Исследуемый режим оценочного состояния пациента» порождает вершины для формирования имен описываемых режимов терапии («Режим терапии 1, интенсивная фаза», «Режим 1 продолжения», «Режим 2, интенсивная фаза», «Режим 2, фаза продолжения», «Режим 3, интенсивная фаза», «Режим 3, фаза продолжения», «Режим 4, стандартный, интенсивная фаза», «Режим 4, стандартный, фаза продолжения», «Режим 4, индивидуализированный, интенсивная фаза», «Режим 4, индивидуализированный, фаза продолжения», «Режим 5, интенсивная фаза» и «Режим 5, фаза продолжения. В каждом режиме терапии неопределенное множество сущностей: «Вариант рекомендаций». В свою очередь каждый «Вариант рекомендаций» описывает необходимые условия и знания для формирования заключения для конкретного режима терапии и включает такие вершины: «Условия» и «Заключение».

«Условия» — набор клинически значимых параметров выявляемых в результате опроса пациента и анализа медицинской документации, при наличии которых открывается возможность формировать заключение.

«Заключение» — раздел, в котором описывается дальнейшая тактика ведения пациента и состав химиотерапии и включает в себя следующие понятия: «Тактика терапии» и «Рекомендуемая химиотерапия».

Выводы

Разработанный авторами «Интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных туберкулезом легких» обеспечивает формирование эффективных схем терапии и мониторинг лечения пациента в практической деятельности врача фтизиатра. Его использование помогает врачу принимать правильные решения в назначении режима лечения пациенту в соответствии с существующими приказами и клиническими рекомендациями, в пределах стандартов проводить индивидуализацию лечебной тактики с учетом лекарственной чувствительности возбудителя, особенностей динамики заболевания, фармакокинетики применяемых препаратов и их взаимодействия, переносимости препаратов конкретным больным и наличия у него осложнений сопутствующих заболеваний, а также вносить изменения в процессе лечения при выявлении лекарственной устойчивости МБТ, контролировать длительность фазы лечения и продолжения. Такой принцип позволяет сочетать стандарт лечения болезни и индивидуальную тактику лечения каждого больного и на фоне регистрируемой устойчивости микобактерий, осуществлять помощь для смены режимов терапии и определения новых сроков ее длительности и набора лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в российской федерации / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 11. С. 5–18.
2. Бородулина, Е. А. Искусственный интеллект в выявлении туберкулеза: возможности и перспективы / Е. А. Бородулина // Врач. 2020. Т. 31, № 5. С. 30–33.
3. Ontological Approach to Viable Decision Support Services Development / V. V. Gribova [et al.] // Advances in Intelligent Systems Research. 2020. Vol. 483. P. 274–277.
4. Облачная платформа IASPaas для разработки оболочек интеллектуальных сервисов: состояние и перспективы развития / В. В. Грибова [и др.] // Программные продукты и системы. 2018. Т. 31, № 3. С. 57–64.
5. Лечение больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области / А. И. Гайда [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 7. С. 5–10.
6. Москаленко, Ф. М. База терминов для интеллектуальных медицинских сервисов / Ф. М. Москаленко, Д. Б. Окунь, М. В. Петряева // Материалы X международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (SAM 2016) / под общ. ред. В. П. Колосова. Благовещенск, 2016. С. 155–158.
7. Расширяемый инструментарий для создания жизнеспособных систем с базами знаний / В. В. Грибова [и др.] // Программная инженерия. 2018. Т. 9, № 8. С. 339–348.
8. Грибова, В. В. Специализированная оболочка для построения интеллектуальных систем назначения медикаментозного лечения / В. В. Грибова, Р. И. Ковалев, Д. Б. Окунь // Искусственный интеллект и принятие решений. 2020. № 4. С. 66–79.
9. A Model for Generation of Directed Graphs of Information by the Directed Graph of Metainformation for a Two_Level Model of Information Units with a Complex Structure / V. V. Gribova [et al.] // Automatic Documentation and Mathematical Linguistics. 2015. Vol. 49, № 6. P. 221–231.

УДК 616.98-036-07-08:578.834.11

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНФИЦИРОВАНИЕМ SARS-CoV-2**

Бородулина Е. А.¹, Васнева Ж. П.², Вдоушкина Е. С.¹

**¹Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**²Акционерное общество
«Самарский диагностический центр»
г. Самара, Российская Федерация,**

Введение

Одной из последних глобальных проблем для всего мира стало распространение новой коронавирусной инфекции, Уханьского штамма вируса SARS-CoV-2. Было отмечено, что инфекция может реализоваться как простым инфицированием без клинических проявлений, так и тяжелым состоянием с поражением тропных органов, в первую очередь легких. По данным исследований 2020 г. отмечено, что SARS-CoV-2 обладает уникальным патологическим воздействием на иммунную систему по сравнению с другими коронавирусами [1,2], приводит к дисрегуляции основных субпопуляций лимфоцитов (Т-, В- и натуральных киллеров (НК-клеток)), вовлеченных в гуморальный и цитотоксический иммунный ответ [3, 4]. Наблюдается резкое снижение уровня лимфоцитов, сдвиги в Т-клеточном звене иммунитета, в том числе снижение абсолютного количества CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺-Т-лимфоцитов. Эффективное противодействие организма SARS-CoV-2-инфекции, как и успех вакцинации, в значительной мере зависят от состояния иммунной системы [5-7]. Изучение развития ответной реакции иммунитета является важным фактором как для понимания патогенеза заболевания, так и для разработки терапевтических стратегий и предупреждение развития тяжелых состояний, обусловленных COVID-19.

Цель

Определить изменения показателей клеточного звена иммунитета у пациентов с COVID-19.

Материал и методы исследования

Группу изучения составили пациенты в начальном периоде пандемии COVID-19 (n = 31), которые поступали в стационар с положительными результаты ПЦР теста на SARS-CoV-2, изменениями на КТ ≤ 30 %, сатурацией крови > 95 %, до госпитализации не принимавшие антибактериальные препараты и глюкокортикоиды (группа 1). Группа сравнения — пациенты, не инфицированные SARS-CoV-2 (n = 42), соответствующей группе 1 половозрастной структуры, практически здоровые с отрицательными уровнями антител к вирусу SARS-CoV-2 на момент обследования (группа 2). Оценивали данные анамнеза, жалобы, КТ органов грудной клетки, ПЦР-тестирование на SARS-CoV-2-инфекцию, общеклиническое исследование периферической крови (ПК), в том числе определение абсолютного количества лейкоцитов, тромбоцитов и тромбоцитарных показателей, лимфоцитов, микроскопическое определение лейкоцитарной формулы. Определяли процентное и абсолютное содержание субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD3⁺CD4⁺-Т-хелперов, цитотоксических CD3⁺CD8⁺-Т-лимфоцитов, CD3⁺16⁺-Т-лимфоцитов, CD3⁺56⁺-Т-лимфоцитов, CD3⁺HLA-DR⁺), субпопуляций НК-клеток (CD16⁺56⁺, CD3-CD8⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺), HLA-DR⁺-лимфоцитов и CD95⁺-лимфоцитов в ПК методом проточной цитофлуориметрии и меченых ФИТЦ и фикоэритрином моноклональных антител. Индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ) по

Н. И. Ябучинскому определяли по отношению количества гранулоцитов (нейтрофилов, эозинофилов и базофилов) к агранулоцитам (лимфоцитам и моноцитам). Лейко-Т-клеточный индекс (ЛТИ) по А. М. Земскову определяли по отношению абсолютного количества лейкоцитов к таковому CD3⁺-Т-лимфоцитам. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определяли по отношению процентного содержания CD3⁺CD4⁺-лимфоцитов к процентному содержанию CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов. Для уточнения этиологии клинических проявлений проводили определение уровней IgG-антител (Ат) к рекомбинантному структурному белку S1 шипа вируса SARS-CoV-2 в сыворотке ПК с использованием полуколичественной иммуноферментной тест-системы, уровни IgM-Ат и IgG-Ат к рекомбинантному белку SARS-CoV-2. Данные обследования заносились в стандартизованную анкету. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Software SPSS 22.0 (SPSS Inc.). Использовали медиану (*Me*), 25-й (Q1-квартиль) и 75-й (Q3-квартиль) процентиля, ранговый критерий Манна — Уитни, критерий χ^2 Пирсона. Уровень значимости (*p*) принимали < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных было 66 % женщин, 34 % мужчин. Средний возраст — 50,8 ± 15,4 года. Сравнительный анализ показателей численности белых клеток и тромбоцитов ПК показал, что в большинстве случаев среднегрупповые гематологические показатели у пациентов с COVID-19 не выходят за пределы референсных значений.

В группе пациентов с COVID-19 показатель уровня лимфоцитов в среднем был ниже, чем в группе сравнения, как процентный (на 23 %, *p* = 0,003), так и абсолютный (на 26,3 %, *p* = 0,001). Выраженная лимфопения (<1,1×10⁹кл/л) была у 34,4 % и совсем не наблюдалась у здоровых лиц. При более высоком показателе уровня нейтрофилов (на 17,3 %, *p* = 0,004) отмечается и повышенный в 1,5 раза ИСЛ относительно группы сравнения (*p* = 0,001). У 67,7 % (*n* = 21) отмечены выраженные перестройки в популяционной структуре белых клеток ПК, среди которых в 57 % (*n* = 12) отмечается повышение значений ИСЛ за счет лимфопении на фоне нейтрофилии (vs 10,7 % (*n* = 4) здоровых лиц). При микроскопии мазков крови у пациентов группы 1 процент атипичных нейтрофилов варьировал от 1 до 16 % (в среднем составил 8 %), атипичных лимфоцитов — от 2 до 15 % (в среднем составил 4,1 %). В группе 2 атипичных форм не наблюдалось.

Показатели Т- и В-лимфоцитов (CD3⁺, CD3⁺CD4⁺-, CD3⁺CD8⁺-, CD16⁺CD56⁺-, HLA-DR⁺- и CD3⁺HLA-DR⁺-) в большинстве случаев не выходили за пределы референсных значений. У пациентов группы 1 относительно группы сравнения на фоне снижения среднегруппового показателя абсолютного содержания CD3⁺-лимфоцитов на 30,8 % (*p* = 0,001) отмечается повышение ЛТИ на 20 % (*p* = 0,002), достоверно более низкие среднегрупповые значения абсолютного содержания исследованных субпопуляций Т- и НК-клеток.

Среднегрупповые показатели процентного содержания CD3⁺CD4⁺- и CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов у пациентов с COVID-19 и у здоровых лиц достоверно не различались, однако более детальный анализ индивидуальных иммунограмм свидетельствует о вариабельности данных лимфоцитарных параметров. Так, в группе 1 в 1,5 раза чаще отмечались случаи пониженного содержания (<35 %) CD4⁺-Т-лимфоцитов (35,5 % (*n* = 11) vs 26,2 % (*n* = 11) в группе 2). Повышенные уровни CD19⁺-В-лимфоцитов (>17 %) встречаются в 2,6 раз чаще в группе 2.

При изучении системы НК-клеток среднегрупповой показатель абсолютного количества CD16⁺CD56⁺-лимфоцитов на 29,4 % (*p* = 0,009) ниже группы сравнения и в 50 % случаев ниже референсного значения — 0,13×10⁹кл/л. В среднем по группе пациентов с COVID-19 относительно группы сравнения не выявлено достоверных изменений процентного содержания как CD3⁺CD16⁺- и CD3⁺CD56⁺-лимфоцитов, так и CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов, но при сравнительном

анализе распределения этих субпопуляций лимфоцитов у пациентов с COVID-19 повышенные уровни CD3⁺CD16⁺- и CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов (> 8 %) отмечаются в 2 раза чаще.

У пациентов с COVID-19 повышенное (>20 %) содержание HLA-DR⁺-лимфоцитов отмечалось у 60 % (n = 18) против 33,3 % (n = 14) группы сравнения, $\chi^2 = 5$; $p = 0,03$, повышенное (>6%) содержание CD3⁺HLA-DR⁺-лимфоцитов наблюдается у 86,7 % (n = 36) пациентов против 58,3 % (n = 18) группы сравнения. Отмечено повышение показателя уровня CD95⁺-лимфоцитов в 3,2 раза в среднем по группе пациентов с COVID-19 относительно группы сравнения, $p = 0,05$.

Выводы

Изменения исследуемых показателей клеточного иммунитета при инфицировании SARS-CoV-2 имеют разнонаправленный характер. На степень их выраженности и динамику оказывает влияние исходный тип реагирования иммунной системы. Перспективным для определения персональных предикторов течения заболевания COVID-19 представляется изучение исходного «иммунологического паспорта» пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019 / G. J. Chen [et al.] // Clin. Invest. 2020. Vol. 130 (5). P. 2620–2629. DOI: 10.1172/JCI137244.
2. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China / C. Qin [et al.] // Clin Infect Dis. 2020. c1aa248. DOI: 10.1093/cid/ciaa248.
3. Imbalanced immune response of T-cell and B-cell subsets in patients with moderate and severe COVID-19 / A. Golovkin [et al.] // Viruses, 2021. Vol. 13. P. 1966. DOI: <https://www.doi.org/10.3390/v13101966>.
4. Coronavirus infections and immune responses / G. Li [et al.] // J. Med. Virol. 2020. Vol. 92 (4). P. 424–432. DOI: 10.1002/jmv.25685
5. Абдуллаев, Р. Ю. Лабораторные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 / Р. Ю. Абдуллаев, О. Г. Комиссарова // Врач. 2020. № 31(5). С. 3–5. DOI: 10.29296/25877305-2020-05-01.
6. Сроки обращения и тяжесть состояния пациентов с поражением легких и подозрением на новую коронавирусную инфекцию при поступлении в стационар в период начала пандемии / Е. С. Вдоушкина [и др.] // Врач, 2020. № 31(11). С. 60–63. DOI: 10.29296/25877305-2020-11-12.
7. Уровень ферритина как предиктор тяжелого течения COVID-19 / Л. П. Сизякина [и др.] // Иммунология. 2021. № 42(5). P. 518–525. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-4-518-525.

УДК 616.24-002.5«10»(476,5)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

**Будрицкий А. М.¹, Серёгина В. А.¹, Правада Н. С.¹,
Моисеев С. А.², Кубышко Е. С.²**

¹Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

**«Витебский областной клинический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Витебск, Республика Беларусь**

Введение

Беларусь входит в число стран в Европе с высоким бременем туберкулеза. Особенно актуально, высокие показатели рифампицин-устойчивого туберкулеза. В связи с чем в республике предпринимаются, несмотря на сложную эпидемиологическую обстановку по коронавирусной инфекции COVID-19 за последние два года, усилия по снижению бремени туберкулеза [1, 2]. Нами проанализирована эффективность работы противотуберкулезной службы на протяжении последних 10 лет в Витебской области. Выявлена тенденция по улучшению эпидемиологической обстановки по туберкулезу в области на протяжении этих лет.

Цель

Оценить эпидемиологические тенденции туберкулеза в Витебской области за период с 2012 по 2021 гг.

Материал и методы исследования

Проведен анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Витебской области на протяжении последних 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая заболеваемость туберкулезом в Витебской области имеет тенденцию к постепенному снижению (рисунок 1).

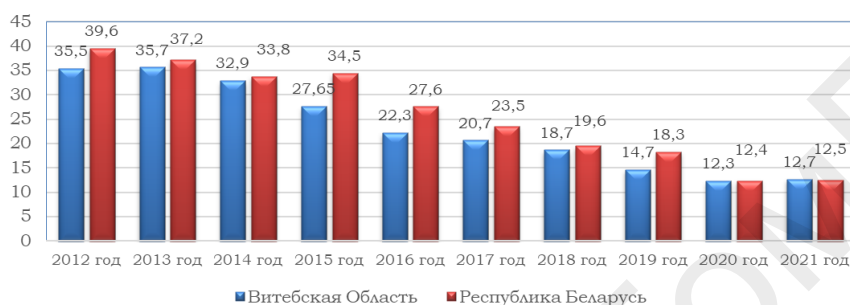


Рисунок 1 — Заболеваемость туберкулезом в Витебской области с 2012 по 2021 гг.

Согласно статистическим данным, на протяжении многих десятилетий заболеваемость туберкулезом среди «угрожаемых» контингентов превышает общую в 4–5 раз. Заболеваемость среди данных лиц в нашей области значительно выше общереспубликанской и областной. Это, вероятно, связано с эффективным профилактическим обследованием данных лиц (рисунок 2).

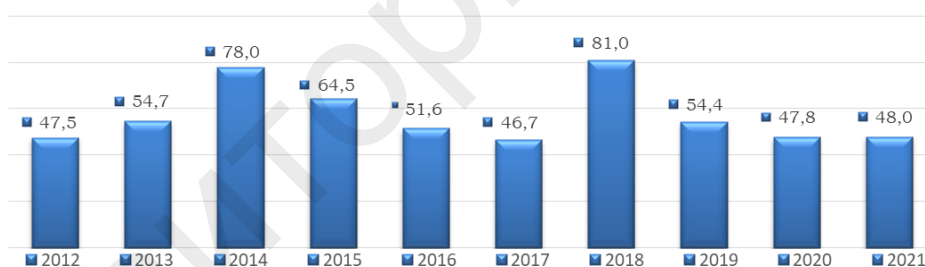


Рисунок 2 — Заболеваемость туберкулезом среди «угрожаемых» контингентов на 100 тыс. населения с 2012 по 2021 гг.

Одним из эффективных методов ранней диагностики и предупреждения распространения туберкулезной инфекции является профилактическое обследование «обязательных» контингентов населения (рисунок 3).



Рисунок 3 — Заболеваемость туберкулезом среди «обязательных» контингентов 2012 по 2021 гг.

Проблемы сегодняшнего туберкулеза — это лекарственно устойчивый туберкулез. У впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких на протяжении десяти лет более 30 % имеют множественную лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза (рисунок 4).



Рисунок 4 — Процент пациентов с МЛУ-микобактерий среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом с 2012 по 2021 гг.

Смертность от туберкулеза постоянно на протяжении последних лет снижается (на 72,3 % по сравнению с 2012 г.) (рисунок 5).



Рисунок 5 — Смертность от туберкулеза с 2012 по 2021 гг.

Выводы

1. На протяжении последних десяти лет общая заболеваемость туберкулезом в Витебской области ниже республиканской и имеет тенденцию каждый год к снижению с 35,5 случаев на 100 тыс. населения в 2012 г. до 12,7 на 100 тыс. населения в 2021 г.

2. Более 70 % пациентов с туберкулезом легких выявляют преимущественно при профилактических флюорографических осмотрах.

3. На протяжении последних десяти лет сохраняется высокий процент множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у впервые выявленных пациентов (около 40 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь / В. Я. Крацько [и др.] // Межд. науч.-практ. конф. «Новые подходы к диагностике и лечению туберкулеза» (11–12 дек. 2017 г.). Минск, 2017. Ч. 1. С. 10–16.

2. Демографическая и социальная характеристика пациентов с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом легких и отрицательной бактериоскопией мокроты / Г. А. Гуревич [и др.] // Новые подходы к диагностике и лечению туберкулеза: Межд. науч.-практ. конф. (11–12 дек. 2017 г.). Минск, 2017. Ч. 1. С. 20–24.

УДК 378.6+614.2«451*30»

**КАФЕДРА ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ С КУРСОМ ФПКиП
УО «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» —
30 ЛЕТ ИННОВАЦИЙ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИИ**

Буйневич И. В.

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

Создание Гомельского государственного медицинского университета в 1990 году связано с техногенной катастрофой на Чернобыльской АЭС. На тот момент времени был создан курс фтизиопульмонологии при кафедре инфекционных болезней. В 1992 г. образована самостоятельная кафедра фтизиопульмонологии. Кафедра располагается на базе Гомельской областной туберкулезной клинической больницы. Больница имеет отделения для лечения легочного и внелегочного туберкулеза, неспецифических заболеваний органов дыхания, хирургическое отделение. Клиника хорошо оснащена современным лечебно-диагностическим оборудованием. Все это позволяет продемонстрировать студентам современные методы обследования и лечения пациентов с различными болезнями органов дыхания. Использование клинической базы больницы позволяет сформировать у студентов синдромное мышление и системный подход к диагностике.

Основателем кафедры и первым заведующим стал кандидат медицинских наук, доцент Соколовский Евгений Иванович (руководил кафедрой с 1992 по 2002 гг.). Е. И. Соколовский стал инициатором преподавания на одной кафедре фтизиатрии и пульмонологии в рамках единой дисциплины «фтизиопульмонология», что успешно осуществлялось до 2013 г. Но в связи с унификацией учебных программ во всех медицинских высших учебных заведениях, на кафедре осталась дисциплина «фтизиопульмонология», целью изучения которой является только туберкулез. Е. И. Соколовский был не только высококвалифицированным врачом, но также и талантливым организатором здравоохранения, великолепным педагогом, наставником. Под его научным руководством подготовлены 2 диссертационные работы: в 2002 г. Д. Ю. Рузанов защитил кандидатскую диссертацию по теме «Эпидемиология, клиника и течение саркоидоза легких в современных условиях»; в 2004 г. И. В. Буйневич защитила кандидатскую диссертацию по теме «Оптимизация мероприятий по выявлению туберкулеза органов дыхания у детей в Гомельской области».

С 2002 по 2012 гг. кафедрой руководил Д. Ю. Рузанов, который позже работал проректором по лечебной работе университета, а в настоящее время успешно возглавляет Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения. В 2012 г. руководство кафедрой доверено И. В. Буйневич. С 1998 г. на кафедре работает доцент В. Н. Бондаренко, защитивший в 2009 г. кандидатскую диссертацию на тему «Туберкулез у ВИЧ-инфицированных лиц: предикторы развития» под научным руководством Д. Ю. Рузанова. В настоящее время кадровый состав кафедры включает профессора (Е. А. Красавцев), доцента, старшего преподавателя и 4 ассистента.

Кафедрой выполняется большой объем научных исследований. 30 лет не прошли даром: более 600 статей и тезисов опубликовано за эти годы, научные доклады на съездах, конференциях и международных конгрессах, 12 рационализаторских предложения, две монографии, 14 инструкций по применению. Успешно выполнены две ГНТП. В настоящее время выполняется финансируемая тема, посвященная поражению легких при инфекции COVID-19. Выполня-

ются три диссертационных исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На кафедре разработаны уникальные методики преподавания пульмонологии и фтизиатрии в едином блоке, что успешно применяется на факультете повышения квалификации и переподготовки врачей.

Имеются учебные программы по факультативным дисциплинам «Лекарственно-устойчивый туберкулез», «Редкие заболевания легких», «ВИЧ-ассоциированный туберкулез». В 2022 г. издано учебное пособие «Фтизиопульмонология», одобренное Министерством образования Республики Беларусь.

С момента создания кафедры работает студенческое научное общество. Студенты ежегодно принимают участие в Республиканском конкурсе научных студенческих работ, республиканских и международных конференциях. Руководит на кафедре студенческой научной работой ассистент Ж. Е. Сверж.

Работа сотрудников кафедры тесно связана с деятельностью базового учреждения УГОТКБ. Кафедральные сотрудники выполняют лечебную работу в отделениях, участвуют в работе ВКК, консилиума по МЛУ-ТБ, АКК, центра телемедицинских консультаций, рецензируют медицинские карты стационарных пациентов, осуществляют выезды в районы Гомельской области. Ежегодно кафедра выступает инициатором проведения областных научно-практических и образовательных семинаров по актуальным вопросам фтизиопульмонологии. Колоссальная работа была проделана кафедрой во время пандемии COVID-19. Все сотрудники были задействованы в оказании консультативной помощи организациям здравоохранения Гомельской области. В составе мобильных бригад осуществлено 486 выездов в районы области, проконсультировано 1086 пациентов. Кроме того, проводилась специализированная консультативная и методическая помощь организациям здравоохранения с перепрофилированными стационарными отделениями. Совместно со специалистами ГУЗО Гомельского облисполкома совершено 33 мониторинговых выезда в районные и городские организации здравоохранения для оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19. Старший преподаватель кафедры С. В. Гопоняко разработала онлайн-калькулятор для определения объема поражения легких у пациентов с инфекцией COVID-19.

С 2012 г. ведется преподавание фтизиопульмонологии на английском языке. С этим успешно справляются заведующий кафедрой И. В. Буйневич, старший преподаватель кафедры С. В. Гопоняко, ассистенты В. И. Майсеенко и М. А. Юденко. Изданы учебные пособия на английском языке «Tuberculosis», «Pulmonary Diseases», «Urgent Conditions in Pulmonology».

В 1993 г. на кафедре открыта клиническая ординатура по специальности «Фтизиатрия». А с 2016 клинические ординаторы обучаются и по специальности «Пульмонология». Почти все выпускники клинической ординатуры успешно возглавляют структурные подразделения учреждений здравоохранения Гомельской области.

С 2016 г. на кафедре обучаются врачи в рамках деятельности факультета повышения квалификации и переподготовки врачей. Разработаны учебные программы повышения квалификации «Неспецифические и специфические респираторные инфекции» и «Легочный и внелегочный туберкулез», «Диагностика, лечение и профилактика заболеваний органов дыхания в современных условиях», «COVID-19 — мультидисциплинарный подход» для врачей всех специальностей и для врачей-рентгенологов — «Рентген-семиотика заболеваний органов дыхания».

Высокий творческий потенциал сотрудников кафедры, наличие перспективной молодежи, тесное сотрудничество с коллективом УГОТКБ позволяет надеяться, что свершения на педагогическом, научном и медицинском поприще будут преумножаться.

УДК 615.33:[616.98:578.834.1]

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

*Буйневич И. В.¹, Майсеенко В. И.¹, Кучун Е. А.²,
Шкурко И. Г.², Рузанов Д. Ю.³*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

³Учреждение

«Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,
информатизации, управления и экономики здравоохранения»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Пандемия COVID-19 стала новым серьезным вызовом на пути рационального применения антибиотиков. 1 июня 2020 г. в ВОЗ снова обозначили угрозу устойчивости к противомикробным препаратам как «одну из самых насущных проблем нашего времени» и выразили обеспокоенность, что эта тенденция в дальнейшем будет усугубляться неправильным использованием антибиотиков во время пандемии COVID-19 [1]. При этом по данным систематических обзоров, посвященных частоте развития бактериальных инфекций у пациентов на фоне COVID-19 и частоте назначения антибиотиков, было установлено, что, хотя в среднем лишь у 8% развиваются бактериальные осложнения, антибактериальную терапию получали до 72% госпитализированных пациентов [2, 3].

Место антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 остается дискуссионным вопросом. Как и любая другая вирусная инфекция COVID-19 не является прямым показанием для назначения антибактериальных препаратов. Однако пациенты с респираторными симптомами и инфильтратами в легких по данным рентгенологического обследования могут отвечать диагностическим критериям пневмонии. В этом случае необходимо подтвердить наличие бактериальной инфекции. Учитывая, что в большинстве случаев коронавирусная инфекция COVID-19 протекает в легкой и среднетяжелой форме [4], далеко не всегда имеет место присоединение бактериальной флоры.

Антибиотики безусловно следует рассматривать как один из компонентов лечения наиболее тяжелых подтвержденных случаев COVID-19 (например, пациентов с дыхательной недостаточностью, требующих искусственной вентиляции легких, при повторном ухудшении состояния) при условии, что их применение регулярно пересматривается. Таким образом, вопросы рационального назначения антибактериальных препаратов сохраняют свою актуальность. Необходимо учитывать долгосрочные негативные последствия, связанные с чрезмерным использованием антибиотиков, которые потенциально могут привести к росту заболеваемости и смертности вследствие повышения уровня антибиотикорезистентности в будущем [5].

Цель

Оценить изменение потребления антибактериальных препаратов у пациентов, госпитализированных с COVID-19 в У «ГОТКБ» за апрель-май 2020 г. по сравнению с аналогичным периодом 2022 г.

Материал и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, госпитализированных в первое пульмонологическое отделение У «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» с апреля по май 2020 г. с

COVID-19 и за аналогичный период 2022 г. Изучена частота назначения антибиотиков у 61 пациента со среднетяжелым течением инфекции COVID-19 с поражением нижних дыхательных путей, находившихся на лечении в апреле-мае 2020 г., а также у 63 пациентов, пролеченных за апрель-май 2022 г. Наличие инфекции COVID-19 было подтверждено обнаружением в мазках со слизистой носоглотки РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Поражение респираторных отделов выявлялось при клинико-инструментальном обследовании пациентов, объем поражения легких определялся по результатам исследования КТ-ОГК. Лечение пациентов с COVID-19-инфекцией осуществлялось в соответствии с действующей версией рекомендаций («Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19», утвержденные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь).

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета «Statistica» 10.0 с использованием методов описательной статистики. Для относительных значений определяли 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клоппера — Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов со среднетяжелым течением инфекции в апреле-мае 2020 г. женщин было 37 человек (60,1 %; 43,4–76,2), мужчин — 24 (39,9 %; 23,8–56,6). Средний возраст заболевших — $58,4 \pm 11,9$ года. В возрасте до 40 лет был 1 пациент (29 лет), остальные — 40 лет и старше. За аналогичный период 2022 г.: женщин — 38 человек (60,3 %; 43,4–76,1), мужчин — 25 (39,7%; 23,7–56,7). Средний возраст заболевших — $58,65 \pm 4,89$ лет, женщины — $59,35 \pm 6,25$ лет, мужчины — $57,81 \pm 7,96$ лет. В возрасте до 40 лет было 2 пациента (мужчина 29 лет и женщина 38 лет), остальные — 40 лет и старше. Таким образом, половозрастная структура пациентов статистически не отличалась ($p < 0,05$).

Учитывая специфику работы профильных отделений в период распространения инфекции COVID-19, 37 пациентов (60,1 %; 43,4–76,2) были переведены из других стационаров. Длительность предшествующей госпитализации у них составила $7,5 \pm 4,5$ дня, длительность лечения в профильном отделении — от 6 до 45 дней ($17,6 \pm 8,0$ дня). Всего стационарное лечение проводилось в течение 22 ± 9 дня (от 6 до 52).

Самая частая группа из назначенных лекарственных средств в мае-апреле 2020 г. — антибактериальные препараты (100 % пациентов). При назначении антибиотиков, как правило, ориентировались на диагноз «пневмония» и высокий уровень С-реактивного белка ($70,5 \pm 49,6$ мг/л).

Наиболее распространенной группой препаратов были макролиды: кларитромицин получали 6 человек (12,2 %; 3,3–28,9), азитромицин — 32 пациента (65,3 %; 45,9–81,6), из них 6 — в комбинации с гидроксихлорохином. Цефтриаксон был назначен в 27 случаях (55,1 %; 36,1–73,1). Левофлоксацин получили 11 пациентов (22,4 %; 9,4–41). Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в качестве стартовой терапии были назначены только 8 пациентам (16,3 %; 5,5–33,9). Карбапенемы (меропенем, имиценем) в качестве стартовых препаратов наблюдались в 5 случаях (10,2 %; 2,3–26,3). Таким образом, в среднем на 1 пациента пришлось 2 антибиотика.

На этапе оказания специализированной помощи все пациенты (независимо от предшествующего лечения) получали антибактериальные препараты, длительность антибактериальной терапии составила $16,5 \pm 7,8$ дня (6–43). Более 10 дней антибиотики получали 47 пациентов (77 %; 60,6–89,2). Азитромицин был назначен в 42 случаях (68,9 %; 51,7–82,9) в комбинации с гидроксихлорохином. Амокси-

циллина клавуланат получали 23 человека (37,7 %; 22,4–54,9). С такой же частотой назначались карбапенемы (37,7 %; 22,4–54,9 %). Цефалоспорины II–III поколений были назначены 19 пациентам (31,1 %; 17–48,3). Цефепим был использован в 13 случаях (21,3 %; 9,7–37,6). При этом прокальцитонин более 0,5 нг/мл зарегистрирован у 2 пациентов. Левофлоксацин был назначен в 9 случаях (14,8 %; 5,4–29,9). Почти все антибактериальные препараты были назначены эмпирически. Только колистин (2 случая) и амикацин 2 (случая) — после идентификации возбудителя и получения результатов тестирования лекарственной чувствительности. Комбинированная антибактериальная терапия проведена 30 пациентам (49,2 %; 32,5–66). Итого, в среднем 1 пациенту было назначено 2,3 антибиотика.

Совершенно иная тенденция сложилась в аналогичном периоде 2022 года. Доля антибактериальных препаратов уменьшилась до 38,4 %. Макролиды не назначались ни одному пациенту. Наиболее распространенной группой препаратов были цефалоспорины (13,6 %; 6,8–23,2): цефепим получали 6 человек (9,2 %; 2,4–22,3); цефотаксим — 2 пациента (3,1%; 0,2–13,5), цефтриаксон был назначен в 3 случаях (4,6 %; 0,5–15,9). Левофлоксацин получили 6 пациентов (9,2 %; 2,4–22,3). Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в качестве терапии не назначались. Карбапенемы (меропенем) в качестве препаратов наблюдались в 2 случаях (3,1 %; 0,2–13,5). Только 2 пациента получили более одного антибактериального препарата. Почти всем пациентам антибактериальная терапия назначалась при уровне прокальцитонина более 0,5 нг/мл или после идентификации возбудителя и получения результатов тестирования лекарственной чувствительности.

Выводы

Таким образом, современный взгляд на использование антибиотиков при коронавирусной инфекции (увеличение концентрации в крови прокальцитонина более 0,5 нг/мл на фоне на фоне других клинико-лабораторных проявлений присоединения бактериальной инфекции: появления гнойной мокроты, повышения уровня лейкоцитов более $10 \times 10^9/\text{л}$; изменения лейкоцитарной формулы — нарастание количества палочкоядерных нейтрофилов более 10 %; отсутствие ориентации на уровень С-реактивного белка) помог значительно снизить частоту назначения антибактериальных препаратов (со 100 до 38,4 % случаев). Однако, он все еще остается достаточно высоким. Учитывая данные о реальной частоте выявления бактериальных инфекций, потребление антибиотиков у пациентов с COVID-19 может и должно быть снижено путем дальнейшей рационализации подхода к назначению антибактериальных препаратов. Данная проблема нуждается в последующем мониторинге. В противном случае имеются высокие риски серьезного ухудшения ситуации с антибиотикорезистентностью, которая на текущий момент является одной из ведущих глобальных проблем мирового здравоохранения. Важную роль в вопросе снижения потребления антибиотиков на фоне пандемии COVID-19 может сыграть внедрение специальных программ контроля антимикробной терапии у пациентов с COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.who.int/news/item/05-20-2022-record-number-of-countries-contribute-data-revealing-disturbing-rates-of-antimicrobial-resistance>. Date of access: 20.05.2022.
2. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing / T. M. Rawson [et al.] // Clin Infect Dis. 2021. Vol. 71(9). P. 2459–2468.
3. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis / B. J. Langford [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. 2021. Vol. 26(12). P. 1622–1629.
4. Huang, Y. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single center analysis / Y. Huang // Travel Medicine and Infectious Disease. 2021. Vol. 36(6). P. 101–106.
5. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! / B. D. Huttner [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. 2020. Vol. 26(7). P. 808–810.

УДК [616.98:578.834.1]-039.3-036.21

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПАНДЕМИИ

Буйневич И. В.¹, Кучун Е. А.², Майсеенко В. И.¹, Васильева Т. Е.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

С момента своего первого обнаружения коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, быстро распространилась по всему земному шару и приобрела характер пандемии [1].

К важным отличиям COVID-19 от других вирусных инфекций можно отнести поражение нижних дыхательных путей. Чаще всего COVID-19 вызывает двустороннее поражение легких с локализацией в нижних отделах (в начале заболевания) [2].

Актуальность данной темы обусловлена тем, что по данным литературы и нашим наблюдениям к настоящему времени несколько изменилось клиническое течение заболевания. Это связано с появлением новых штаммов вируса в результате мутаций, а также вакцинацией населения [3, 4].

Цель

Изучить клинические особенности госпитализированных пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, в различные периоды пандемии.

Материал и методы исследования

Изучены медицинские карты 316 стационарных пациентов пульмонологических отделений учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (УГОТКБ).

Сформировано 4 группы пациентов: 1-я — 113 пациентов (апрель-май 2020 г.); 2-я — 57 пациентов (август-сентябрь 2020 г.); 3-я — 87 пациентов (ноябрь-декабрь 2021 г.); 4-я — 60 пациентов (январь-февраль 2022 г.) Наличие инфекции COVID-19 подтверждено обнаружением в мазках со слизистой носоглотки РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Поражение респираторных отделов определено при клинико-инструментальном обследовании пациентов.

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета «Statistica» 10.0 с использованием методов описательной статистики. Для характеристики групп исследования и обработки результатов определялись средние значения со стандартной ошибкой ($M \pm m$). Относительные величины представлены в виде отношений абсолютных значений и долей с 95 % доверительным интервалом, определенным по методу Клоппера — Пирсона (95 % ДИ min-max).

Результаты исследования и их обсуждение

Течение пандемии COVID-19 в Республике Беларусь условно можно разделить на 4 периода или «волны» (рисунок 1): 1-й период — весна-лето 2020 г., когда появились первые случаи заболевания; 2-й период — осень-зима 2020–2021 гг., характеризуется подъемом заболеваемости после летнего «затишья»; 3-й период — осень 2021 г, очередной рост заболеваемости на фоне активной вакцинации населения; 4-й период — январь-февраль 2022 г., в результате циркуляции штамма «Омикрон» произошел резкий подъем заболеваемости с преобладанием легких и среднетяжелых форм новой коронавирусной инфекции.

В условиях пульмонологических отделений УГОТКБ проводится лечение пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой новой коронавирусной инфекции

(COVID-19), сопровождающейся поражением легких. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

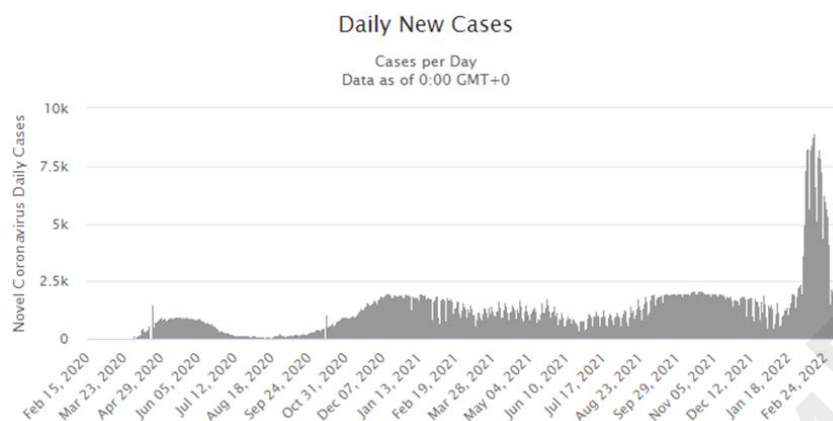


Рисунок 1 — Ежедневные новые случаи в Республике Беларусь [5]

Таблица 1 — Характеристика госпитализированных пациентов

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	p
Возраст, лет	59,1 ± 11,3	60,2 ± 12,3	65,7 ± 10,6	60 ± 16	p ₃ -p ₄ 0,02
Пол, муж/жен %	38,6/61,4	38,6/61,4	43,7/56,3	46,7/53,3	–
Длительность заболевания до госпитализации, дней	12,5 ± 7,2	5,9 ± 3,5	7,1 ± 5,8	5,2 ± 3,6	p ₁ -p ₄ 0
Длительность пребывания в стационаре, койко/день	25 ± 12	16,2 ± 4,5	21,3 ± 11,2	14 ± 6,8	p ₃ -p ₄ 0,0005

Половозрастная структура пациентов практически не изменилась. Средний возраст пациентов за исследуемые «волны» пандемии составил около 60 лет, но если сравнить 3-ю и 4-ю группы, наблюдаются достоверные различия в сторону «омоложения» пациентов: 65,7 ± 10,6 лет осенью 2021 г. и 60 ± 16 лет во время циркуляции «Омикрона».

В 2020 г. среди пациентов со среднетяжелым течением инфекции женщин было 61,4 %, мужчин — 38,6 %. Во 2-й группе показатели оказались идентичными. В 3-й группе женщины составили 56,3 %, мужчины — 43,7 %. В 2022 г. женщины — 53,3 %, мужчины — 46,7 %.

Длительность заболевания до госпитализации значительно изменилась. Если в первую «волну» пациенты поступали в конце второй недели от начала заболевания (12,5±7,2 дней), то в четвертую «волну» этот срок сократился до 5,2±3,6 дней (различия статистически достоверны). Таким образом, пациенты стали раньше направляться на госпитализацию, возможно за счет более быстрого нарастания симптомов.

Срок лечения в стационаре также снизился за все время наблюдения. Если в начале пандемии пациенты проводили в пульмонологическом отделении 25 ± 12 дней, то в четвертую «волну» всего 14 ± 6,8 дней (различия статистически достоверны). Это может быть связано с более легким течением заболевания и отлаженной системой оказания медицинской помощи и лечения.

Наличие отягощенного преморбидного фона в 1-й и 2-й группах пациентов отмечено у всех пациентов, в 3-й и 4-й группах несколько меньше — 91,6 и 88,3 % соответственно.

Болезни системы кровообращения заняли первое место во всех исследуемых периодах, на втором месте ожирение, третье место — сахарный диабет. Другие заболевания регистрировались в единичных случаях.

При поступлении в стационар самыми частыми жалобами были слабость, лихорадка, кашель и одышка (таблица 2). При этом, в 4-й группе значительно реже наблюдалась одышка, чем в других группах, и чаще пациенты выделяли мокроту. Пациенты 3-й и 4-й групп стали жаловаться на боль в горле, в отличие от заболевших ранее.

Таблица 2 — Жалобы госпитализированных пациентов, %

Жалобы пациентов	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Слабость	96,5	94,7	87,36	85
Лихорадка	87,7	68,4	60,92	68,33
Кашель	87,7	52,6	73,56	86,67
Одышка	82,5	70,1	82,76	46,67
Миалгии	1,77	5,26	—	6,67
Потливость	—	3,51	2,3	8,33
Потеря аппетита	—	15,79	2,3	3,33
Мокрота	21,1	19,3	47,13	43,33
Гол боль	17,5	3,5	5,75	8,33
Аносмия	10,62	0	1,15	1,67
Боль в груди	31,6	7,02	2,3	10
Кровохарканье	5,31	0,00	1,15	1,67
Тошнота	2,65	8,77	2,3	—
Диарея	9,73	3,51	0	1,67
Боль в горле	—	—	1,15	3,33

Выводы

Исходя из проведенного исследования, можно сделать вывод, что половозрастная структура пациентов практически не изменилась. Средний возраст госпитализированных пациентов за исследуемые «волны» пандемии составил около 60 лет. Развитие инфекции на фоне отягощенного преморбидного фона произошло почти у всех пациентов.

Значительные изменения наблюдаются в скорости нарастания симптоматики. Если в первую «волну» пациенты поступали в конце второй недели от начала заболевания ($12,5 \pm 7,2$ дней), то в четвертую «волну» этот срок сократился до $5,2 \pm 3,6$ дней.

Структура жалоб изменилась: в 4-й группе значительно реже наблюдалась одышка, чем в других группах, и чаще пациенты выделяли мокроту. Пациенты 3-й и 4-й групп стали жаловаться на боль в горле, в отличие от заболевших ранее.

ЛИТЕРАТУРА

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Electronic resource]. Mode of access: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>. Date of access: 20.03.2022.
2. Wu, Z. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention / Z. Wu, J. M. McGoogan // JAMA. 2020. Vol. 323, № 13. P. 1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648.
3. Mortality comparison between the first and second/third waves among 3,795 critical COVID-19 patients with pneumonia admitted to the ICU: A multicentre retrospective cohort study / R. Carbonell [et al.] // The Lancet Regional Health — Europe, 2021. Vol. 11: 100243. Published online xxx. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021>.
4. Estimating the early impact of the US COVID-19 vaccination programme on COVID-19 cases, emergency department visits, hospital admissions, and deaths among adults aged 65 years and older: an ecological analysis of national surveillance data / L. A. McNamara [et al.] // The Lancet Published Online November 3, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02226-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02226-1).
5. Worldometers [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/belarus/#graph-cases-daily>. Date of access: 20.03.2022.

УДК 616.24-003.974-039.42

ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ ПНЕВМОПАТИЯ

*Буйневич И. В.¹, Сверж Ж. Е.¹, Майсеенко В. И.¹,
Кузьмич М. В.², Логинов Р. А.³*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

³Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь.

Остеопластическая пневмопатия (синонимы: остеохондропатия легких, оссифицирующий пневмонит, костная метаплазия легких) — редкое заболевание, сопровождающееся патологическим образованием хрящевой и трабекулярной ткани в слизистой оболочке трахеи, бронхов и (или) в легочной ткани. Остеопластическая пневмопатия (ОП) относится к интерстициальным заболеваниям легких, по классификации М. И. Ильковича — к болезням накопления [1]. Впервые описал остеопластическую пневмопатию Лушка в 1856 г. [2].

Всего в мировой литературе описано около 200 случаев этого заболевания. В последнее десятилетие все чаще публикуются авторские наблюдения по проблеме ОП [3].

Обычно болеют мужчины в возрасте 40-60 лет. Предполагается более частое, чем принято считать, развитие ОП под видом других интерстициальных заболеваний легких [3, 4]. Не исключено, что при невозможности проведения диагностической ВТС, в ряде случаев устанавливается диагноз интерстициального заболевания легких и проводится многомесячная агрессивная глюкокортикостероидная терапия. Подобное терапевтическое вмешательство не может приостановить процесс оссификации.

Этиология заболевания неизвестна. Предполагается воздействие факторов внешней среды. Ряд авторов считают, что ОП является одной из форм пневмокониоза [3]. Учитывая описания семейных случаев, существует гипотеза о генетическом детерминировании заболевания [1].

Патогенез полностью не изучен. Факторами риска являются гиперкальциемия, локальная щелочная среда, предыдущее повреждение легкого (фиброзные изменения) [5]. Костная ткань постепенно формируется из элементов соединительной ткани. Не исключено, что такая возможность появляется при запуске механизмов эпителиально-мезенхимальной трансформации [3]. Эпителиальные клетки реверсируют в мезенхимальные клетки (миофибробласты и фибробласты), которые способны образовывать различные виды соединительной ткани, в том числе костную.

Заболевание часто протекает без клинических проявлений и выявляется при рентгенологическом обследовании как случайная находка [6]. Течение заболевания хроническое, медленно прогрессирующее. При этом в литературе практически отсутствуют наблюдения за естественным течением заболевания. J. Ahari [et al.] опубликовал результаты 14-летнего наблюдения за пациентом с ОП [7]. В этом случае нарастали изменения в легких при компьютерной томографии, клинические симптомы и нарушения функции внешнего дыхания прогрессировали медленно. Наиболее частые симптомы у пациентов с ОП — инспираторная одышка, кровохарканье, спонтанные пневмотораксы. Формируется рестриктивный тип нарушения функции внешнего дыхания с уменьшением диффузионной способности легких.

На обзорной рентгенограмме органов грудной полости наблюдается усиление и деформация легочного рисунка. При компьютерной томографии опреде-

ляются интерстициальные изменения в виде ветвящихся линейных теней костной плотности.

Диагностика остеопластической пневмопатии трудна, так как заболевание может протекать длительное время бессимптомно. В связи с отсутствием патогномичных клинических и рентгенологических признаков заболевания достоверная диагностика возможна только на основании гистологического исследования тканей, полученных при видеоторакоскопической биопсии легких [8].

Лечение больных остеопластической пневмопатии симптоматическое.

Клинический случай

Пациент К., 69 лет, житель г. Гомеля, пенсионер, поступил в торакальное отделение УГОТКБ для проведения диагностической видеоторакоскопии (ВТС) в связи с диссеминацией в легких в 2016 г.

С 18-летнего возраста в течение 13 лет работал электриком в сернокислотном цехе Гомельского химического завода. В последующем производственных вредностей не было. Не курит. Туберкулезом не болел. Из перенесенных заболеваний – подагрический артрит, остеопороз левого голеностопного сустава, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Из анамнеза заболевания известно, что месяц назад стала беспокоить боль в грудной клетке. Был направлен терапевтом на рентгенографию органов грудной клетки. На снимке выявлены множественные очаговые тени по всем легочным полям (рисунке 1).

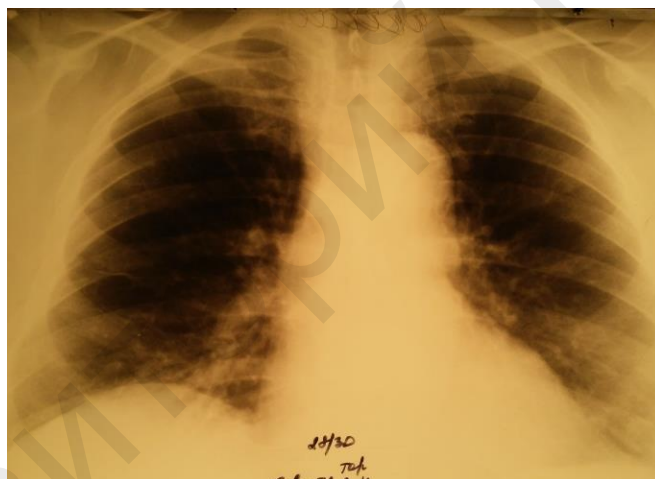
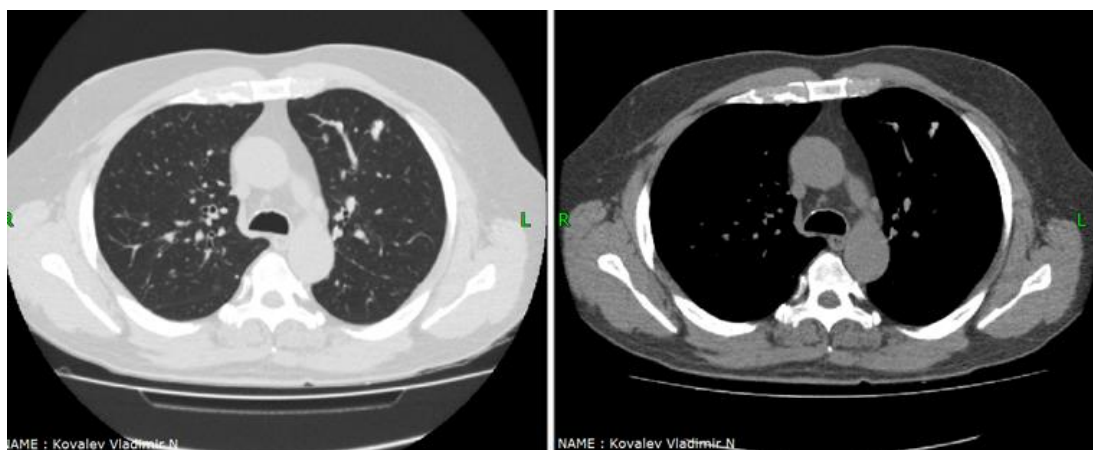


Рисунок 1 — Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (деформация и усиление легочного рисунка, множественные очаговые тени по всем легочным полям)

В тот же день осмотрен онкологом в поликлинике и с предварительным диагнозом «Рак легких» направлен в Гомельский областной клинический онкологический диспансер (ГОКОД).

За 3 года до этого обращался к пульмонологу с жалобами на редкий малопродуктивный кашель, на рентгенограмме органов грудной клетки выявленные изменения в виде усиления и деформации легочного рисунка расценены как возрастные особенности. Было сделано заключение об отсутствии у пациента бронхолегочной патологии. В течение последующих лет рентгенофлюорографическое обследование (РФО) не проходил (предыдущие РФО — ежегодно, патология не выявлялась), в поликлинику не обращался.

При обследовании в ГОКОД при компьютерной томографии в легких обнаружены множественные хаотично расположенные очаги от 3 до 11 мм с элементами кальциноза (рисунок 2).



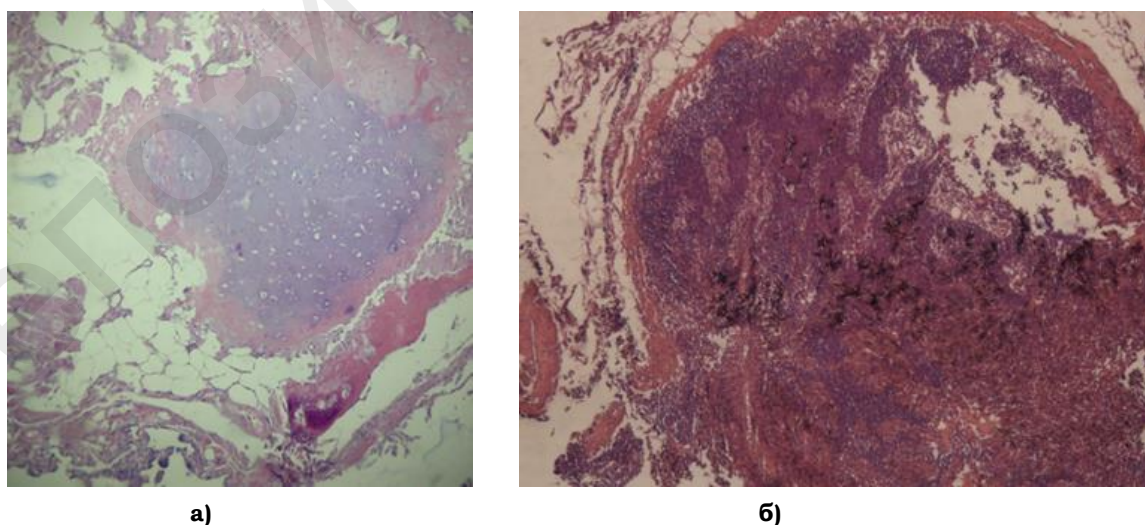
**Рисунок 2 — Компьютерная томография
(множественные очаги костной плотности)**

Онкологическая патология не диагностирована. Рекомендовано обследование в условиях УГОТКБ.

Пациент поступил в УГОТКБ в удовлетворительном состоянии. Жалоб не предъявлял. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Изменений в общем анализе крови, мочи, биохимическом анализе крови не выявлено. Вентиляционная функция легких (по результатам спирометрии) не нарушена: ЖЕЛ — 3,55 л (97 %); ФЖЕЛ — 3,77 л (109 %); ОФВ₁ — 3,23 л (116 %); ОФВ₁/ФЖЕЛ — 86 %; ПОС_{выд} — 11,6 л/с (164 %).

В торакальном отделении УГОТКБ проведена ВТС с биопсией легкого и лимфатического узла.

При гистологическом исследовании участка S₄-S₅ левого легкого в стенке бронха непосредственно под эпителием и в глубоких слоях перибронхиально и периваскулярно в миндальных и альвеолярных перегородках обнаружены разрастания хрящевой и фиброно-жировой ткани с полосками формирующихся костных балок — изменения, характерные для хондростеопластической пневмопатии. В лимфоузле выявлены признаки фиброно-антракотической индурации (рисунок 3).



а)

б)

**Рисунок 3 — Биопсия легкого и лимфатического узла:
а) костно-хрящевые структуры в стенке бронха;
б) фиброно-антракотическая индурация лимфоузла.
Окраска гематоксилином и эозином; × 250**

После гистологического подтверждения диагноза остеопластической пневмопатии пациент остался под наблюдением участкового терапевта. Никакие лекарственные средства пациенту не назначались.

В ноябре 2021 г. пациент был вызван на кафедру фтизиопульмонологии для динамического наблюдения. Клинических проявлений заболевания не было. Ухудшения самочувствия за прошедший период не наблюдает. Из анамнеза известно, что дважды перенес коронавирусную инфекцию COVID-19 в легкой (май 2020 г.) и бессимптомной (июнь 2021 г.) формах. Вентиляционная функция легких (по результатам спирометрии от 18.11.2021 г.) не нарушена: ЖЕЛ — 3,01 л (80 %); ФЖЕЛ — 3,45 л (97 %); ОФВ₁ — 3,02 л (108 %); ОФВ₁/ФЖЕЛ — 88 %; ПОС_{выд} — 7,16 л/с (99 %).

При контрольной компьютерной томографии в легких обнаружены полиморфные очаги от матовой с нечеткими контурами до более высокой плотности с четкими и неровными контурами от 2 до 10 мм в диаметре, большинство из них с участками локального обызвествления. При сравнении с КТ от 09.09.2016 г. — положительная динамика — несколько улучшилась пневматизация в правом легком (рисунок 4).

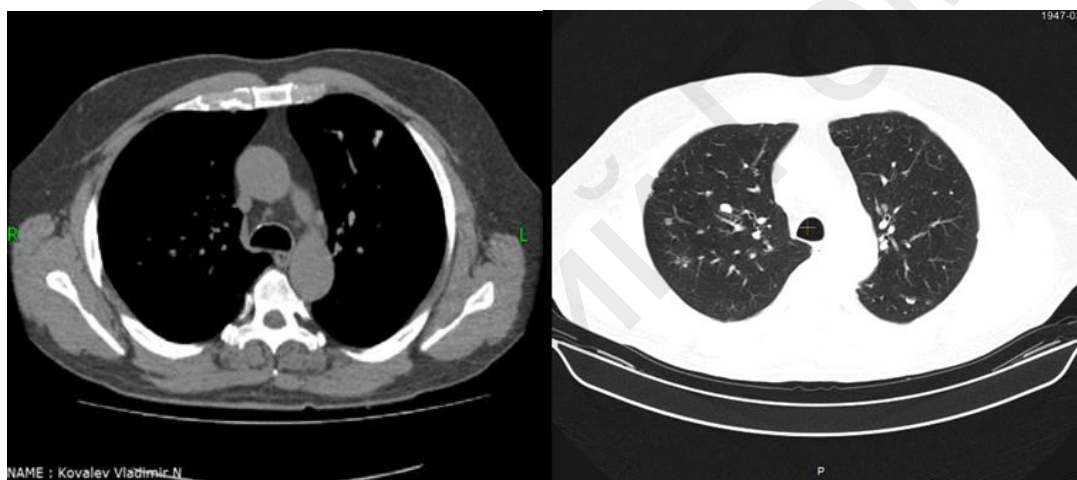


Рисунок 4 — Компьютерная томография (контроль через 5 лет)

Таким образом, ОП является редкой патологией, часто протекает без выраженных симптомов, несмотря на диффузное поражение легких. Эти изменения могут неправильно трактоваться в пользу других интерстициальных заболеваний легких, и, как следствие, приводить к назначению агрессивной терапии, что только ухудшит прогноз для пациента. В приведенном нами клиническом случае за пять лет наблюдения не было выявлено прогрессирования процесса в легких на фоне отсутствия терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диссеминированные заболевания легких / под ред. М. И. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 480 с.
2. Постникова, Л. Б. Редкий клинический случай диффузной оссификации легких / Л. Б. Постникова, М. А. Бащенко, Л. А. Коротаева // Пульмонология. 2014. № 1. С. 116–119.
3. Бондарев, О. И. Остеопластическая пульмопатия как эпителиально-мезенхимальная трансформация и пневмокопиоз (аналитический обзор и собственное наблюдение) / О. И. Бондарев, В. В. Разумов, А. Л. Ханин // Пульмонология. 2015. № 25(3). С. 378–383.
4. Gruden, J. Diffuse pulmonary ossification (DPO) in the absence of interstitial fibrosis: CT findings and clinical correlates / J. Gruden, P. Panse, A. Trahan // Eur. Respir. J. 2011. Vol. 38. P. 578.
5. Calcium deposition with or without bone formation in the lung / E. D. Chan [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. Vol. 165. P. 1654–1669.
6. Burkett, A. Diffuse pulmonary ossification as a rare cause of interstitial lung disease / A. Burkett, N. Coffy, N. Voduc // Can. Respir. J., 2014. Vol. 21(1). P. 23–24.
7. Ahari, J. Dendriiform pulmonary ossification: A clinical diagnosis with 14-year follow-up / J. Ahari, M. Delaney. Chest, 2007. Vol. 132. P. 4.
8. Редкие интерстициальные заболевания легких / под ред. В. К. Гаврисюка. Киев: Велес, 2012. 148 с.

УДК 616.24-002.5-052-036.1-036.82

**ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ**

Буйневич И. В., Бондаренко В. Н.

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

Введение

В медицине всегда существовали заболевания, больше всего снижающие уровень общего здоровья, работоспособности и продолжительности жизни. Оценка качества жизни (КЖ) дополняет традиционные принятые медицинские критерии диагностики заболевания и дает возможность количественно отразить результаты лечения с позиций самого пациента [1]. Это особенно касается туберкулеза органов дыхания, требующего длительного лечения с применением большого количества лекарственных средств. Туберкулез, как хроническое инфекционное заболевание, не может не оказывать влияние на общее благополучие пациента и качество его жизни. Потеря работы, понижение социального статуса и положения в обществе, возникшая социальная адаптация изменяют отношение человека к жизненным ценностям, становятся причиной его постоянного стресса, что значительно снижает эффективность проводимой химиотерапии [2, 3].

Оценка КЖ пациентов — сравнительно молодое, но бурно развивающееся направление в медицине. Исследование КЖ — общепринятый высокоинформативный, надежный, чувствительный и экономичный метод оценки человеком своего благополучия как на индивидуальном, так и на групповом уровне. КЖ дает интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, на которое болезнь оказывает существенное влияние [1].

Цель

Изучение некоторых физических и психологических характеристик КЖ пациентов с туберкулезом легких.

Материал и методы исследования

Были обследованы 2 группы пациентов с туберкулезом легких (длительность заболевания менее 1 года и более 2-х лет). Изучение параметров КЖ проводилось с помощью опросника SF-36 [4]. Оценивались следующие параметры КЖ: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное функционирование (RE), психическое здоровье (MH). Все 8 параметров опросника объединены в 2 суммарных измерения — физический компонент здоровья (PH) и психический (MH) [4].

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ «Statistica» 12.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Основную группу (ОГ) составили пациенты с длительностью заболевания более 2-х лет (41 человек). В контрольную группу (КГ) были включены впервые выявленные пациенты, болеющие менее 1 года (41 человек). Стаж заболевания в ОГ составил $85,9 \pm 36,2$ месяца, в КГ — $4,3 \pm 1,1$ месяца. В ОГ и КГ было 29 % женщин и 71 % мужчин. Средний возраст пациентов ОГ — $46,7 \pm 13,5$ лет, КГ — $41,6 \pm 17$ лет. В клинической структуре туберкулеза у пациентов ОГ удельный вес хронических форм туберкулеза (фиброзно-кавернозный, хронический диссеминированный, цирротический туберкулез легких, туберкулема) составил 53,7 %, у 46,3 % пациентов зарегистрирован инфильтративный туберкулез. У пациентов КГ в 87,8 % случаев диагностирован инфильтративный туберкулез, у 9,8 % —

диссеминированный, кавернозный туберкулез, туберкулема, у 2,4 % — очаговый туберкулез легких. Одинаково часто в исследуемых группах регистрировалось бактериовыделение (82,9 и 78 %).

Параметры КЖ ОГ были сопоставлены с параметрами лиц КГ. Установлено, что параметры КЖ пациентов ОГ были ниже, чем КГ. Физическая активность и повседневная деятельность пациентов ОГ значительно ограничена состоянием здоровья (PF — 46,5 баллов, RP — 50 баллов). У пациентов КГ эти показатели составили 62,5 и 60. Больные ОГ ниже оценивают состояние своего здоровья в настоящий момент и перспективы лечения, чем больные КГ (GH ОГ — 51,5 баллов, GH КГ — 61 балл). Утомление и снижение жизненной активности более выражено в ОГ (VT ОГ — 50 баллов, VT КГ — 61,5 баллов). У пациентов ОГ отмечено умеренное ограничение социальных контактов, снижение уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния (SF — 63,7). У пациентов КГ этот показатель несколько выше — 73,8. Ухудшение эмоционального состояния мешает в выполнении повседневной работы (большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества). Значительное снижение эмоционального функционирования отметили пациенты ОГ (RE — 46,7) в сравнении с КГ (RE — 63,3). Психическое неблагополучие, наличие депрессивных, тревожных переживаний более выражено у пациентов ОГ (MH — 55,2 балла), чем у пациентов с КГ (MH — 64,4). Не испытывают боли лица КГ (BP — 100 баллов). Интенсивность боли умеренно ограничивает активность пациентов ОГ (BP — 88 баллов).

При изучении интегральных показателей душевного и физического благополучия, установлено, что у пациентов ОГ психический компонент здоровья значительно ниже физического (MH — 41,1 балла, PH — 51,4). У пациентов КГ эти показатели находятся на одном одинаково низком уровне (PH — 48,1, MH — 46,3). Лица КГ значительно хуже ощущают себя в психологическом отношении, чем ОГ.

Выводы

1. Заболевание туберкулезом легких приводит к снижению всех параметров качества жизни пациентов: нарушаются физические и психологические показатели здоровья.
2. Качество жизни пациентов, длительно болеющих туберкулезом, значительно ниже, чем у лиц, болеющих менее 1 года.
3. Пациенты, недавно заболевшие туберкулезом, значительно хуже ощущают себя в психологическом отношении, чем лица, длительно болеющие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительная оценка качества жизни больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Н. Ю. Сенкевич [и др.] // Межд. журнал по иммунореабилитации. 1997. № 7. С. 166.
2. Горбач, Л. А. Качество жизни пациентов больных туберкулезом органов дыхания / Л. А. Горбач // Белорусский медицинский журнал. 2002. № 1. С. 43–46.
3. Гурылева, М. Э. Характеристика качества жизни больных туберкулезом органов дыхания при амбулаторном режиме лечения / М. Э. Гурылева, О. И. Герасимова // Пробл. туб. 2002. № 8. С. 10–12.
4. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J. E. Ware [et al.] // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1993.

УДК 61:615.1(043.2)

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Геворгян А. Г., Сафарян М. Д.

**Учреждение образования
«Ереванский государственный медицинский
университет имени Мхитара Гераци»
г. Ереван, Республика Армения**

Введение

Туберкулез (ТБ) остается серьезной проблемой общественного здравоохранения в мире. Согласно Глобальному отчету Всемирной организации здраво-

охранения по туберкулезу в 2018 г. туберкулезом заболело около 10 миллионов человек, из которых 0,8 млн были инфицированы вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Туберкулез является одной из 10 основных причин смерти во всем мире, ведущей причиной от одного инфекционного агента и наиболее частой причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных [1]. В 2018 г. среди ВИЧ-инфицированных, зарегистрировалось 251 тыс. случаев смертельных исходов от туберкулеза. Для успешного лечения ТБ и снижения смертности при ВИЧ-ассоциированном ТБ антиретровирусная терапия (АРТ) является решающим фактором.

В Армении с 2008 по 2019 гг. распространенность ВИЧ-инфицированных среди всех ТБ больных увеличилась на 6,9 %. В 2018 г. насчитывалось около 3500 ВИЧ-инфицированных [2]. Охват тестированием на ВИЧ среди ТБ больных и охват АРТ среди ВИЧ-инфицированных ТБ больных были выше средних показателей по Европе [3]. Однако в Армении процент успешного исхода противотуберкулезного лечения у ВИЧ-инфицированных ТБ больных был достаточно низким.

Цель

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

Материал и методы исследования

Были исследованы все данные ВИЧ-инфицированных ТБ больных, зарегистрированных в Национальной Программе по ТБ с 2015 по 2019 гг. В исследование были включены все ВИЧ-инфицированные легочные и внелегочные ТБ больные, получающие противотуберкулезное лечение препаратами первого и второго рядов. Поскольку национальная база данных по ТБ содержит данные обо всех эпизодах лечения, мы выбрали эпизод лечения в качестве единицы анализа, и каждый больной мог участвовать в более, чем одном эпизоде исследования.

Социально-демографические и клинические характеристики были описаны с использованием пропорций для категориальных переменных и показателей центральной тенденции (медиана, межквартильный размах (IQR)) для непрерывных переменных.

Анализ выживаемости был использован для описания интересующего результата. Продолжительность рассчитывалась от даты постановки диагноза до исхода. Нескорректированный анализ проводился с использованием одномерной регрессии Кокса для каждого потенциального фактора. Переменные, значимые на уровне $p < 0,1$ в одномерном анализе, а также ключевые демографические и клинические переменные (пол, возраст, индекс массы тела) были включены в многомерную регрессионную модель Кокса. Предположение о пропорциональном риске было проверено для каждой переменной, включенной в модель исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование было включено 320 ВИЧ-инфицированных ТБ больных, всего было проанализировано 351 эпизодов лечения. Средняя продолжительность лечения до наступления исхода (смерть) была следующей: 0,5 месяца, IQR: 0,3–5,0 для лекарственно-чувствительного/моно/полирезистентного ТБ, 2,3 месяца, IQR: 0,4–6,7 для рифампицин устойчивого, включающего также множественно- и широко-устойчивые формы ТБ.

Подавляющее большинство эпизодов было у мужчин (288/82,1 %) и людей в возрастной категории 31–50 лет (230/65,5 %). У 82,6 % эпизодов была легочная форма ТБ. В начале противотуберкулезного лечения 86 (24,5 %) эпизода имели положительный результат микроскопического исследования материала и 132 (37,6 %) — культурального исследования, 94 (26,8 %) эпизода имели положительный результат Хpert MTB/RIF. Лабораторно подтвержденный ТБ был у 170 (48,4 %) эпизодов, а тестирование на лекарственную чувствительность было проведено у 150 (42,7 %) эпизодов, из которых 68 (45,3 %) имели лекарственно-

чувствительный ТБ, 22 (14,7 %) — монорезистентный, 4 (2,7 %) — полирезистентный, 6 (4 %) — рифампицин-устойчивый, 44 (29,3 %) — множественно лекарственно-устойчивый и 6 (4 %) — широко лекарственно-устойчивый ТБ.

В 291 (82,9 %) случаев была назначена АРТ: у 83 (28,5 %) до начала противотуберкулезного лечения, у остальных — после начала. АРТ не назначалась в 45 (12,8 %) эпизодах, в 15 (4,3 %) — не было совпадения идентификаторов в базах данных по ТБ и ВИЧ и предполагалось, что они не получали АРТ. Из 291 (82,9 %) эпизода, получавших АРТ во время противотуберкулезного лечения, в 22 (7,6 %) АРТ была прервана и не возобновлена на момент сбора данных, в 5 (1,7 %) случаях АРТ была прервана, после чего возобновлена.

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

Многopараметрический анализ показал, что к числу предикторов смерти относились наличие лекарственной устойчивости, низкий индекс массы тела (ИМТ), количество CD4 \leq 50 клеток/мкл, отсутствие АРТ и наличие ТБ менингита.

Защитный эффект АРТ от смертельных исходов среди ВИЧ-инфицированных ТБ больных был показан во многих исследованиях [4, 5, 6]. Наш анализ подтвердил сильный защитный эффект АРТ в плане неблагоприятного исхода противотуберкулезного лечения.

В литературе имеется множество исследований, где показано, что ВИЧ-инфицированные ТБ больные с низким исходным уровнем CD4-клеток имеют высокие показатели неблагоприятного исхода противотуберкулезного лечения, включая смертельный исход. Это было подтверждено и в наших исследованиях [4, 7, 8].

Диагноз ТБ менингита является риском неблагоприятного исхода противотуберкулезного лечения. Исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных больных диагностика ТБ менингита затруднена из-за атипичных клинических и лабораторных проявлений, что приводит к плохим результатам лечения [9, 10].

Пациенты с рифампицин/множественно/широко-устойчивыми формами ТБ имели более высокий риск смерти по сравнению с пациентами с лекарственно-чувствительными/моно/полирезистентными формами ТБ. Мы также обнаружили высокую смертность при эпизодах ВИЧ-ассоциированного ТБ у тех, у кого не было результатов лекарственной чувствительности. Хотя многопараметрический анализ не продемонстрировал разницы между непроверенными и чувствительными случаями ТБ, высокий процент смертей может быть связан либо с невыявленной резистентностью, которую лечили неподходящими схемами противотуберкулезного лечения, либо с гипердиагностикой заболевания ТБ [11, 12, 13].

Еще одним независимым фактором риска, связанным со смертью, был низкий ИМТ. Связь между недостаточным весом и повышенным риском смерти как у больных туберкулезом, так и у ВИЧ-инфицированных была продемонстрирована во многих исследованиях [14, 15, 16]. Среди больных ВИЧ-ассоциированным ТБ у больных с недостаточным весом восстановление иммунитета происходит медленно, что может повышать риск смерти.

Выводы

Анализ выявил высокий уровень смертности среди ВИЧ-ассоциированных ТБ больных в Армении. Процент летальных случаев, как неблагоприятного исхода противотуберкулезного лечения, составил 24,2 %, несмотря на адекватный доступ к АРТ. Это требует дальнейших подходов по улучшению ведения пациентов, для установления своевременного диагноза ТБ и эффективной АРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Global tuberculosis report. Geneva: WHO; 2019. Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. UNAIDS. Country factsheets Armenia 2018. 2018. Available from: <https://www.unaids.org/en/regions-countries/countries/armenia>.
3. WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring report in Europe. 2020. Accessed on: 2020 Jul 1. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2020/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-report-in-europe-2020>.
4. Treatment outcomes and factors associated with mortality among individuals with both TB and HIV in the antiretroviral era in Thailand / S. Gatechompol [et al.] // J virus Erad. 2019. Vol. 5. P. 225–230.
5. Comparison of treatment outcomes of new smear-positive pulmonary tuberculosis patients by HIV and antiretroviral status in a TB/HIV clinic, Malawi / H. Tweya [et al.] // PLoS One. 2013. Vol. 8. e56258.
6. Tuberculosis associated mortality in a prospective cohort in Sub Saharan Africa: association with HIV and antiretroviral therapy / T. J. Nagu [et al.] // Int J Infect Dis. 2017. Vol. 56. P. 39–44.
7. Clinical study impact of previous art and of art initiation on outcome of HIV-associated tuberculosis / E. Girardi [et al.] // Clin Dev Immunol. 2012.
8. Early mortality in adults initiating Antiretroviral Therapy (ART) in Low- And Middle-Income Countries (LMIC): a systematic review and meta- analysis / A. Gupta [et al.] // PLoS One. 2011. Vol. 6. P. 286–291.
9. Human immunodeficiency virus in patients with tuberculous meningitis: systematic review and meta-analysis / A. Pormohammad [et al.] // Trop Med Int Heal. 2018. Vol. 23. P. 589–595.
10. TB meningitis in HIV-positive patients in Europe and Argentina: clinical outcome and factors associated with mortality / A. M. W. Efsen [et al.] // BioMed Res Int. 2013. P. 373–601.
11. Prevalence of inappropriate tuberculosis treatment regimens: a systematic review / M. W. Langendam [et al.] // Eur Respir J. 2012. Vol. 39. P. 1012–1020.
12. Laushkina, Z. The analysis of factors associated with misdiagnosis pneumonia in TB hospital / Z. Laushkina // Eur Res J. 2015. Vol. 46. P. 15–24.
13. Laushkina, Z. Misdiagnosed pulmonary TB: influencing factors and diagnostic chances in TB hospital / Z. Laushkina, P. Filimonov // Eur J Res. 2012. Vol. 40. P. 2720.
14. Lai, H. H. Association of body mass index with timing of death during tuberculosis treatment / H. H. Lai, Y. J. Lai, Y. F. Yen // PLoS One. 2017. Vol. 12. e0170104.
15. Naidoo, K. A retrospective cohort study of body mass index and survival in HIV infected patients with and without TB co-infection / K. Naidoo, N. Yende-Zuma, S. Augustine // Infect Dis Poverty. 2018. Vol. 7. P. 35.
16. Relationship between body mass index and mortality in HIV-infected HAART users in the women's inter-agency HIV study / A. Sharma [et al.] // PLoS One. 2015. Vol. 10. e0143740.

УДК 616.24-002:[616.98:578.834.1]-071-073.75

**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ
ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
С ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS CoV-2**

Гопоняко С. В.¹, Слесарь И. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В условиях пандемии очень большое значение имеет оптимальная организация обследования пациентов с учетом имеющихся в организациях здравоохранения технических и кадровых ресурсов. Тяжелые формы инфекции COVID-19 развиваются с поражением легких, выбор методов визуализации и кратности проведения исследований рекомендуется осуществлять с учетом конкретной клинической ситуации [1].

Наиболее информативным методом исследования, позволяющих достоверно определить объем поражения легких, является компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) [1–5]. Проведение КТ ОГК предпочтительно у всех госпитализируемых пациентов при наличии технической возможности, так как исследование позволяет не только наиболее объективно оценить состояние пациента, но и описать характер поражения, оценить вероятность коронавирусной пневмонии при отсутствии лабораторного подтверждения на момент по-

ступления в стационар [1]. В связи с тем, что достоверно эффективного этиотропного лечения инфекции COVID-19 на настоящий момент не существует, после проведения рентгеновского исследования заболевание нередко в течение некоторого времени прогрессирует и определение оптимального момента для рентгеновской визуализации легких в стадии максимального поражения является сложной важной задачей. Столь же важным является и выбор метода исследования: выполнение повторного КТ ОГК исключительно для оценки динамики не является целесообразным как с точки зрения организации работы рентгеновских служб, так и с клинической точки зрения, поскольку результат КТ ОГК не может быть использован в дальнейшем для сравнения при проведении контрольной рентгенографии органов грудной клетки (РГ ОГК) [1].

После перехода инфекционного процесса в стадию регресса и появлению положительной клинической динамики (уменьшение проявлений интоксикации и дыхательной недостаточности, стабилизация лабораторных показателей) необходимо также рационально определять сроки проведения контрольного рентгеновского исследования. Учитывая, что КТ-картина малодинамична, проведение повторных исследований с коротким интервалом нецелесообразно, а сроки проведения РГ ОГК должны определяться с учетом тяжести заболевания, объема поражения легких и предполагаемой дальнейшей тактикой ведения пациента (продолжения стационарного лечения, перевод на амбулаторное лечение, направление в другие организации здравоохранения для реабилитации) [1].

Имеющийся на настоящий момент опыт ведения пациентов с инфекцией COVID-19 позволяет обосновать сроки проведения рентгеновских исследований с целью мониторинга состояния легких с учетом клинических данных и объема поражения легких у госпитализированных пациентов.

Цель

Проанализировать сроки и кратность проведения рентгеновских исследований у госпитализированных пациентов с инфекцией COVID-19, обосновать рациональный клинико-рентгенологический мониторинг с учетом объема поражения легких.

Материал и методы исследования

Были изучены клинико-рентгенологические данные пациентов, прошедших лечение в пульмонологических отделениях Учреждения «Гомельская областная туберкулезная больница» с инфекцией COVID-19 с пневмонией средней и тяжелой степени тяжести. Группа исследования формировалась методом случайной выборки. У всех пациентов имела инфекция COVID-19, подтвержденная лабораторными методами (обнаружение РНК SARS CoV методом ПЦР, или антигена SARS CoV, или Ig M к SARS CoV методом иммунной хроматографии) и подтвержденное рентгеновскими исследованиями (КТ ОГК и (или) РГ ОГК) поражение легких. Критериями исключения при формировании выборки служило: отсутствие лабораторного подтверждения инфекции COVID-19; наличие предшествовавших настоящему заболеванию изменений в легких (постпневмонических, посттуберкулезных и пр.); развитие осложнений и ургентных состояний (тромбоэмболия легочной артерии, пневмоторакс, пневмомедиастинум, плеврит); развитие неуклонного прогрессирования заболевания с неблагоприятным исходом (сообразно с целью исследования).

При проведении исследования проводился сбор данных путем опроса пациентов (сбор жалоб, анамнеза заболевания), использовались данные медицинских карт стационарного больного. Для дальнейшего анализа сведения вносились в электронную таблицу.

Проанализированы следующие данные: клиническая динамика при различном объеме поражения легких, число проведенных пациентам рентгеновских исследований от начала заболевания до момента выписки из стационара,

сроки развития максимального поражения легочной ткани при различной степени тяжести заболевания, сроки наступления регресса изменений по данным рентгеновских исследований при различном объеме поражения легочной ткани, интервалы между проведенными рентгеновскими исследованиями.

После анализа данных были определены оптимальные сроки проведения РГ ОГК с целью определения максимального объема поражения легочной ткани (РГ ОГК *max*) и для оценки рентгенологической динамики на фоне лечения (РГ ОГК *control*).

Для статистической характеристики группы исследования и обработки результатов определялись средние значения со стандартной ошибкой ($M \pm m$). Относительные величины представлены в виде отношений абсолютных значений и долей с 95 % доверительным интервалом, определенным по методу Клоппера — Пирсона (95 % ДИ min-max).

Характеристика группы исследования: число пациентов — 86, мужчин — 44, женщин — 42. Возраст пациентов: минимальный — 33 года, максимальный — 84 года (мужчины — 33–75 лет, женщины — 42–84 лет). Средний возраст пациентов составил $58,8 \pm 12,2$ лет (средний возраст мужчин $55,4 \pm 12,4$ лет, средний возраст женщин $62,4 \pm 11,0$ года, статистически мужчины и женщины по возрасту не отличаются, $p > 0,05$). Сопутствующие заболевания имели 52/86 60,5 % (49,3–70,8) пациентов (ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, бронхиальная астма, ХОБЛ, хроническая болезнь почек, хронический гепатит). У 38/86 44,2 % (33,5–55,3) пациентов имелось два и более сопутствующих заболевания. У 5/86 5,8 % (1,9–13) пациентов определялся объем поражения легких до 25 %, у 32/86 37,2 % (27–48,3) — 30–50 %, 55–75 % — у 41/86 47,7 % (36,8–58,7) — 55–75 %, у 8/86 9,3 % (4,1–17,5) — 80 % и более.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение клинико-anamnestических данных показало, что у всех пациентов заболевание начиналось остро с повышения температуры тела до 38 °С и выше, в большинстве случаев лихорадка сохранялась в течение 7–12 дней. Первое рентгеновское исследование у пациентов проводилось на 1–12 день заболевания, в среднем — через 6 ± 2 дня от начала болезни. У 83/86 96,5 % (90,1–99,3) пациентов гипертермия сохранялась после первого рентгеновского исследования. Данные о динамике клинических и рентгенологических проявлений при различной степени тяжести заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Динамика клинических и рентгенологических проявлений при различном объеме поражения легких у пациентов с пневмонией, вызванной SARS CoV-2

Объем поражения легочной ткани	До 50 %	50 % и более
Средняя длительность гипертермии, дней	$4,8 \pm 1,1$	$8,1 \pm 2,3$
Интервал между последним днем гипертермии и развитием максимального поражения легких, дней	$1,4 \pm 1,1$	$2,1 \pm 0,6$
Сроки развития максимального объема поражения, дней	$10,2 \pm 4,9$	$14,6 \pm 6,8$
Сроки начала регресса рентгенологических изменений, дней	$14,8 \pm 6,4$	$18,8 \pm 7,2$

Максимальный объем поражения легких при первом рентгеновском исследовании был выявлен у 4/86 4,7 % (1,3–11,5) пациентов, при втором — у 34/86 39,5 % (29,2–50,7), при третьем — 44/86 51,2 % (40,1–62,1), при четвертом — 4/86 4,7 % (1,3–11,5) пациентов.

При проведении повторных рентгеновских исследований отрицательная динамика описывалась как нарастание изменений, характерных для пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19 (увеличение размеров и количества участков снижения пневматизации легких по типу матового стекла). Положительная рентгенологическая динамика описывалась как незначительное,

умеренное или значительное уменьшение размеров и количества участков снижения пневматизации легочной ткани (в части случаев – с появлением участков консолидации легочной ткани).

У 52/86 60,5 % (49,3–70,8) пациентов первым проведенным рентгеновским исследованием было КТ ОГК, у 35/86 40,7 % (30,2–51,8) — РГ ОГК. Повторное рентгенологическое исследование у 37/86 43 % (32,4–54,2) пациентов было проведено через 1–3 дня, у 26/86 30,2 % (20,8–41,1) пациентов — через 4–7 дней, у 22/86 25,6 % (16,8–36,1) пациентов — через 8–16 дней. Целью исследования у всех пациентов была оценка объема поражения легких в динамике. Проведение РГ ОГК через 1–2 дня после КТ ОГК проводилось для последующего сравнения с контрольными РГ ОГК, при этом следующее исследование у 44/86 51,2 % (40,1–62,1) пациентов показало отрицательную рентгенологическую динамику (то есть РГ ОГК, проведенная сразу после КТ ОГК, не показала максимального объема поражения и, следовательно, не могла служить «точкой отсчета» при оценке динамики у выздоравливающих пациентов).

Данные о последующих рентгеновских исследованиях представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Данные о рентгеновских исследованиях легких у пациентов с инфекцией COVID-19, госпитализированных с пневмонией

Рентгенологическое исследование (кратность)	Средний интервал		Число и доля пациентов с положительной рентгенодинамикой	
	от предыдущего исследования, дней	от начала болезни, дней	абс.	%
Первое	—	6,0 ± 2,0	—	—
Второе	4,9 ± 3,6	11,0 ± 4,0	4/86	4,7 (1,3–11,5)
Третье	6,3 ± 3,8	16,9 ± 5,4	35/86	40,7 (30,2–51,8)
Четвертое	7,6 ± 3,3	22,8 6,0	79/86	91,9 (83,9–96,7)

При втором рентгеновском исследовании у 82/86 95,3 % (88,5–98,7) пациентов рентгенологическая динамика отсутствовала или была отрицательной. У 1 из 4-х пациентов, у которых при первом контрольном (втором по счету) рентгеновском исследовании была определена положительная динамика, оно было проведено на 8 день болезни, у 3 остальных — на 14, 15 или 18 день болезни. При третьем рентгеновском исследовании положительная динамика была выявлена менее, чем у половины пациентов, у большинства положительная рентгенодинамика была выявлена не ранее, чем при четвертом исследовании.

В целом за время от начала болезни до выписки из стационара с целью динамической оценки состояния легочной ткани пациентам проводилось от 3 до 6 рентгеновских исследований со средним интервалом $6,1 \pm 2,4$ дня.

Проведение у пациентов многократных рентгеновских исследований, с небольшими интервалами, подтверждает необходимость оптимизации клиникорентгенологического мониторинга для оценки состояния легких в динамике, обоснования целесообразных сроков проведения контрольных исследований.

Анализ данных рентгеновских исследований показал, что проведение РГ ОГК *тах* (с целью определения максимального объема поражения) было целесообразным не ранее, чем на второй день после снижения температуры тела ниже 37,5 °С, так как при сохраняющейся гипертермии объем поражения легких продолжает нарастать. Состояние пациента и выбор объема терапии при этом следует определять комплексно, с учетом проявлений интоксикации и дыхательной недостаточностей, показателей оксигенации крови и лабораторных исследований.

Выполнения РГ ОГК *тах* в указанные сроки позволило бы избежать проведения промежуточного рентгеновского исследования, показавшим нарастающее, но не максимальное поражение легких, у 55/86 64 % (52,9–74) пациентов.

Проведение РГ ОГК *control* (с целью подтверждения регресса заболевания данными рентгеновского исследования) было целесообразным через 10–14 при объеме поражения легочной ткани до 50 % и не ранее, чем через 14–16 дней, при объеме поражения 50 % и более. Следует отметить, что проведение РГ ОГК *control* в такие сроки было бы целесообразным и с точки зрения определения длительности госпитализации, которая была обусловлена прежде всего потребностью в кислородотерапии.

Выполнение РГ ОГК *control* в указанные сроки позволило бы избежать как минимум одного промежуточного исследования у 72/86 83,7 % (74,2–90,8) пациентов, а у 8/86 9,3 % (4,1–17,5) пациентов позволило бы сократить срок госпитализации на $3,6 \pm 1,3$ дня раньше (это обусловлено тем, что после проведения преждевременного РГ ОГК *control* у этих пациентов выдерживался интервал до повторного исследования при том, что они более не нуждались в кислородотерапии и могли продолжать лечение амбулаторно). У 6/8 75 % (34,9–96,8) пациентов с объемом поражения легких 80–90 % было выполнено от 2 до 4 рентгеновских исследования, показавших максимальный объем поражения легких без существенной динамики, при этом состояние их оставалось стабильно тяжелым / среднетяжелым и целью исследования не было планирование выписки. У этих пациентов проведение РГ ОГК *control* с интервалом менее, чем 14–16 дней от РГ ОГК *max*, оказывалось преждевременным и нецелесообразным в связи с медленным регрессом изменений — при таком объеме поражения легких оценивать динамику следует прежде всего клинически, ориентируясь на изменение проявлений дыхательной недостаточности, показатели оксигенации крови, потребность в кислородотерапии.

Следует особо подчеркнуть, что описанный подход может быть применен только у тех пациентов, у которых **не имеется** клинических оснований подозревать развитие ургентных состояний и осложнений (тромбоэмболия легочной артерии, пневмоторакс, пневмомедиастинум, плеврит и других) — резкого возникновения или нарастания признаков дыхательной недостаточности (одышки, падения оксигенации крови), появления болей в грудной клетке, признаков декомпенсации сердечной деятельности и других остро возникших симптомов — в таких клинических ситуациях определение показаний для проведения всех видов исследований должно проводиться индивидуально с учетом всего комплекса клинических данных.

У пациентов с коморбидностью нередко развивалось обширное поражение легких, при этом наличие сопутствующих заболеваний не изменяло оптимальных сроков проведения рентгеновских исследований.

Заключение

Использование описанного подхода целесообразно для определения сроков проведения рентгеновских исследований с целью визуализации легких в стадии максимального поражения как «точки отсчета» для последующего мониторинга, а также для определения сроков проведения контрольных РГ ОГК с учетом объема поражения легких во время лечения в стационаре и в дальнейшем на амбулаторном этапе лечения.

Выполнение КТ ОГК при госпитализации позволяет детализировать характер патологических изменений, оценить клиническую вероятность инфекции COVID-19 по КТ-паттернам (это особенно важно при отрицательных лабораторных тестах на момент госпитализации), а также оценить объем поражения легких. В дальнейшем целесообразно выполнение РГ ОГК: для визуализации легких в момент максимального вовлечения — не ранее, чем на вторые сутки после снижения у пациента температуры тела ниже $37,5$ °С, далее — с учетом объема поражения. При объеме поражения легких до 50 % проведение контрольного рентгеновского исследования с целью подтверждения регресса изменений целе-

сообразно через 10–14 дней, при поражении более 50 % — не ранее, чем через 14–16 дней, так как рентгенологическая картина при большом объеме поражения малодинамична.

Обоснованный подход к проведению клинико-рентгенологического мониторинга у пациентов с пневмонией, вызванной SARS CoV-2 позволит избежать большого количества промежуточных рентгеновских исследований, минимизировать лучевую нагрузку на пациента, оптимизировать работу рентгеновских диагностических служб в организациях здравоохранения в условиях пандемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19: Приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 11 января 2022. Минск, 2022. № 22. 97 с.
2. Михайлов, А. Н. КТ-семиотика COVID-19 / А. Н. Михайлов, А. С. Нечипоренко, О. В. Водянова // Медицинские новости. 2020. № 6. 2020. С. 4–8.
3. Специфичность компьютерной томографии органов грудной клетки при пневмонии, ассоциированной с COVID-19: ретроспективное исследование / Т. А. Корб [et al.] // Альманах клинической медицины. 2021. Vol. 49(1). P. 1–10. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2021-49-001>. Дата доступа: 12.05.2022.
4. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection / A. Bernheim [et al.] // Radiology. 2020. Vol. 295, № 3. P. 685–691. doi:10.1148/radiol.2020200463. [Electronic resource]. Mode of access: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200463>. Date of access: 12.05.2022.
5. The accuracy of chest CT in the diagnosis of COVID-19: An umbrella review / J. Y. Park [et al.] // Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.cebm.net/covid-19/the-accuracy-of-chest-ct-in-the-diagnosis-of-covid-19-an-umbrella-review/>. Date of access: 12.05.2022.

УДК [616.12:577.112]:[616.98:578.834.1]-08(048.8)

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАРДИАЛЬНЫХ ТРОПОНИНОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Гопоняко С. В.¹, Буйневич И. В.¹, Кравченко А. М.²,
Халецкая Н. В.¹, Семенова Л. Н.², Чигринцев И. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

На протяжении последних двух лет медицина всего мира противостоит новой коронавирусной инфекции. В настоящее время хорошо известно, что тяжелая форма инфекции COVID-19 всегда проявляется вирусной пневмонией с обширным поражением легких, которое обусловлено не только прямым повреждающим действием вируса SARS CoV-2, но и гиперреактивным иммунным ответом на вирусную инфекцию, а также процессом, вызванным присоединившейся бактериальной флорой. Предметом пристального внимания в настоящее время является системность инфекции COVID-19 и полиорганное поражение при тяжелых формах заболевания, обусловленное вирусным повреждением, гипоксией, иммунными реакциями организма, присоединением бактериальной инфекции, в том числе с развитием сепсиса. Одним из наиболее опасных проявлений мультисистемного поражения при тяжелых формах инфекции COVID-19 является вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы. Действующие национальные рекомендации рассматривают повреждение миокарда как осложнение инфекции COVID-19 и предписывают при подозрении на такое повреждение обязательное определение уровня тропонина Т и I, МВ-фракции креатинкиназы (КК-МВ) и миоглобина [1]. Диагностика

COVID-ассоциированного повреждения сердца при тяжелых формах заболевания сложна в связи с тем, что поражение и легких, и сердца проявляются симптомами интоксикации и гипоксии (лихорадка, слабость, тахипноэ, инспираторная одышка, тахикардия), это затрудняет определение показаний для выполнения высокоинформативных инструментальных и клинико-лабораторных исследований, позволяющих выявить вовлечение сердца в патологический процесс. Дополнительные сложности могут быть обусловлены также трудностью интерпретации лабораторных данных и неполной специфичностью показателей кардиальных тропонинов, определяемых с применением некоторых тест-систем.

Цель

Анализ доступных данных об особенностях интерпретации показателей содержания кардиальных тропонинов в крови при тяжелых формах коронавирусной инфекции.

Обзор научных публикаций

Комплекс тропонина — трехкомпонентный белок (состоит из субъединиц Т, I и С), обеспечивающий сокращение миофибрилл сердечной мышцы и скелетной мускулатуры [2]. Субъединицы Т и I кардиального тропонина обладают органоспецифичностью, и, в связи с тем, что в норме кардиальные тропонины в крови практически не содержатся, их обнаружение служит высокочувствительным маркером повреждения миокарда [2, 3]. В настоящее время определения уровня кардиальных тропонинов Т и I, миоглобина и КК-МВ в сыворотке является неотъемлемой частью диагностики острых коронарных ситуаций, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, Европейского общества кардиологов, Национальной академии клинической биохимии (США), Всероссийского научного общества кардиологов [2, 3]. Действующие клинические протоколы регламентируют аналогичный подход и в Республике Беларусь [4]. Общепринятый алгоритм диагностики острых коронарных ситуаций подразумевает комплексный анализ клинических, функциональных и метаболических проявлений, отражаемых изменениями показателей электрокардиограммы и соответствующих лабораторных тестов. Изолированное повышение показателей исследуемых лабораторных тестов, не может служить достаточно надежным диагностическим критерием коронарной патологии, в связи с отмеченной рядом авторов неполной специфичностью показателей уровня кардиальных тропонинов как маркеров поражения миокарда [2, 3, 5, 6].

Так, повышение уровня кардиального тропонина Т может быть связано чрезмерными с физическими нагрузками, заболеваниями скелетных мышц, развивающейся почечной недостаточностью (за счет уменьшения клиренса специфического белка). Повышение кардиального тропонина I в крови описано при тромбоэмболии легочной артерии, хронической обструктивной болезни легких, острых церебро-васкулярных ситуациях. Увеличение содержания кардиальных тропонинов в крови также обнаруживается при сепсисе и некардиогенных критических состояниях, что может отражать вовлечение миокарда в общий патологический процесс [2, 3, 5, 6].

Кроме того, тесты определения кардиального тропонина I могут давать ложноположительные результаты в клинических ситуациях, сопровождающихся повышенным содержанием в крови фибрина и продуктов его деградации, а также при проведении антикоагулянтной терапии. Повышенный уровень в крови активности щелочной фосфатазы, присутствие ревматоидного фактора (анти-иммуноглобулиновых аутоантител), а также гемолиз исследуемой крови, могут обусловить недостоверные ложноположительные результаты соответствующего теста [2, 6, 7].

Отдельного упоминания требует возможный ложноположительный результат определения уровня кардиальных тропонинов Т и I, связанный с наличием

у пациента гетерофильных антител. Эти антитела образуются в ответ на влияние неопределенных антигенов: анализ содержания гетерофильных антител в клинической практике невозможен в связи с недостаточной изученностью этого класса веществ и их огромным многообразием. Гетерофильные антитела могут продуцироваться в организме в ответ на воздействие различных антигенов животного происхождения. Увеличение их уровня может происходить при вакцинации, гемотрансфузиях, аутоиммунных заболеваниях, при лечении лекарственными средствами, представляющими собой моноклональные антитела.

Гетерофильные антитела могут иметь структуру, позволяющую подменять определяемое вещество при использовании некоторых тест-систем для определения кардиальных тропонинов, что может приводить к ложноположительному результату анализа [5, 7].

Гипотетически, исходя из вышесказанного, можно полагать, что применяемые для тяжелых форм инфекции COVID-19 анти-интерлейкиновые лекарственные средства, представляющие собой моноклональные антитела, также могут реагировать с компонентами тест-системы для определения уровня кардиальных тропонинов (выполняя роль перекрестных антигенов), однако в открытом доступе на настоящее время не имеется информации, касающейся этого вопроса.

Имеются также данные о том, что недостоверное, ложноположительное определение повышенного уровня кардиальных тропонинов в крови может быть связано с предшествовавшей недавней вакцинацией [7].

В связи с отмеченным, комплексная оценка клинических, функциональных и клинико-лабораторных проявлений должна являться основой дифференциальной диагностики всех заболеваний и состояний, которые могут приводить к констатации повышенного уровня кардиальных тропонинов в сыворотке крови. При этом следует иметь в виду вероятность возникновения ложноположительного результата тропонинового теста. Указанием на такую ситуацию должно служить отсутствие содружественного повышения показателей повреждения миокарда (уровня миоглобина, КК-МВ, активности аспартатаминотрансферазы) в серии анализов [2, 3, 5–7]. Подтверждение ложности результата может быть получено при определении уровня кардиального тропонина I в сыворотке с линейным разведением: несоответствие результатов, отсутствие линейного уменьшения значения показателя будет свидетельствовать о неспецифическом взаимодействии реагента (антител, используемых для связывания кардиального тропонина I) с компонентами сыворотки. Альтернативным путем подтверждения недостоверности результатов определения повышенного уровня тропонина может быть параллельное проведение анализа в другой лаборатории с использованием иных реагентов [6].

У пациентов с инфекцией COVID-19 к повышению показателей содержания кардиальных тропонинов в крови может приводить ряд причин, упомянутых ранее: гиперкоагуляция и тромбоэмболические осложнения, возникающие при тяжелых формах инфекции, применение антикоагулянтов, септические осложнения. В условиях эпидемии нередко встречается ситуация, при которой заболевание развивается у пациентов вскоре после вакцинации. Это связано с активной циркуляцией вируса и высоким риском инфицирования еще до того, как сформируется поствакцинальный иммунитет (как упоминалось ранее, недавняя вакцинация, индуцирующая активный синтез антител, может сопровождаться продукцией гетерофильных антител, что в свою очередь может приводить к ложноположительному результату тропонинового теста [7]).

В настоящее время опубликованы результаты ряда исследований, в которых отмечается, что у пациентов с инфекцией COVID-19 повышение показателей кардиальных тропонинов в крови встречается нередко [8, 9]. Это может быть связано как с коронарно-ишемическими причинами, так и с прямым воз-

действием вируса SARS CoV-2 на миокард. Усугубление хронической сердечной недостаточности во время заболевания также может приводить к повышению уровня тропонина в крови [8, 9]. Дифференциальная диагностика указанных состояний крайне важна, в частности, для определения необходимости такого неотложного вмешательства как коронароангиография [2, 3, 5, 6].

Имеются сведения о прогностическом значении повышенного уровня кардиальных тропонинов у пациентов с инфекцией COVID-19, в этом контексте обсуждается перспектива использования этих показателей для стратификации риска тяжелого течения коронавирусной инфекции и неблагоприятного исхода заболевания [8, 10].

Еще одним крайне важным механизмом повышения уровня тропонина в крови может быть цитокин-опосредованное повреждение миокарда на поздних стадиях заболевания. Предполагается повреждающее действие циркулирующих цитокинов на эндотелий сосудов, приводящее к его дисфункции и атерогенезу, что в свою очередь усугубляет вовлечение сердечно-сосудистой системы в патологический процесс и сопровождается повышением уровня тропонина. Синдром высвобождения цитокинов, таким образом, рассматривается как правдоподобная причина кардиального повреждения [8–11]. Представлены также данные о корреляции повышенного уровня кардиального тропонина Т и С-реактивного белка, что свидетельствует о воспалительном механизме повреждения миокарда при прогрессирующем заболевании [10].

Заключение

Целесообразность широкого использования в работе скринингового иммунохроматографического экспресс-теста при тяжелых формах инфекции COVID-19 остается дискуссионной, в научных публикациях приводится обоснование противоположных точек зрения: высказывается мнение как о необходимости скринингового определения уровня кардиальных тропонинов с целью выявления показаний для кардиотропной терапии [9], так и о неоправданности проведения тропониновых тестов (в виду неполной специфичности аналитического исследования с использованием ряда известных тест-систем) без достаточного клинического и электрокардиографического обоснования [10]. В любом случае, в связи с тем, что повышенный уровень кардиальных тропонинов в крови у пациентов с тяжелыми формами инфекции COVID-19 встречается нередко, интерпретация результатов анализов должна проводиться с учетом всего комплекса клинических данных. При отсутствии содружественного повышения уровня миоглобина и КК-МВ, несоответствии результата проведенного тропонинового теста клинической ситуации, данным ЭКГ и эхокардиографии целесообразно проведение параллельного определения уровня кардиальных тропонинов в альтернативной лаборатории (лаборатории другого медицинского учреждения), по возможности с использованием высокочувствительной техники, а также в серии анализов с линейным разведением сыворотки (при необходимости) — это может помочь дифференцировать неспецифическое повышение показателя или ложноположительный результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19: Приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 11 ноября 2021. Минск, 2021. № 1424. 87 с.
2. *Tanindi, A.* Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes / *A. Tanindi, M. Cemri // Vasc Health Risk Manag.* 2011. № 7. P. 597–603. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22102783/>. Accessed: 06.05.2022.
3. Повышение кардиального тропонина Т у больных без инфаркта миокарда / *М. Я. Красносельский [и др.] // Общая реаниматология.* 2008. № 4. С. 36–40.
4. Клинический протокол диагностики и лечения инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии: приложение 2 к постановлению М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 06.06.2017. Минск, 2017. № 59. 43 с.
5. *Чаулин, А. М.* Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом / *А. М. Чаулин, Д. В. Дупляков // Часть 1. Кардиология: новости, мнения, обучение.* 2019. № 7 (2). С. 13–23. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-kardialnyh-troponinov-ne-assotsirovannoe-s-ostрым-koronarnym-sindromom-chast-1>. Дата доступа: 06.05.2022.

6. Чаулин, А. М. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом / А. М. Чаулин, Д. В. Дупляков // Часть 2. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. № 7 (2). С. 24–35. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-kardialnyh-troponinov-ne-assotsiirovanное-s-ostrym-koronarnym-sindromom-chast-2>. Дата доступа: 06.05.2022.

7. Heterophile antibodies, false-positive troponin, and acute coronary syndrome: a case report indicating a pitfall in clinical practice / N. Lakusic [et al.] // European Heart Journal. 2021. № 5 (2). Available at: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytab018>. Accessed: 06.05.2022.

8. Prevalence and prognostic value of elevated troponins in patients hospitalised for coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis / B. C. Zhao [et al.] // J. intensive care. 2020. № 8 (88). Available at: <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00508-6>. Accessed: 06.05.2022.

9. James, L. Troponin and BNP Use in COVID-19 / L. James, Jr. Januzzi // American College of Cardiology. 2020. № 18. Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-tnp-use-in-covid19>. Accessed: 06.05.2022.

10. Current Perspectives on Coronavirus Disease 2019 and Cardiovascular Disease: A White Paper by the JANA Editors / A. K. Gupta [et al.] // J. Am Heart Assoc. 2021. Vol. 9 (12). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347144/>. Accessed: 06.05.2022.

11. Elevated Troponin in Patients with Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms / G. Tersalvi [et al.] // J. Card Fail. 2020. Vol. 26(6). P. 470–475. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315733>. Accessed: 06.05.2022.

УДК 616.2-002.5-039.1-053-055(476.2)

ПОЛОВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Гопоняко С. В.¹, Барабаш А. А.², Беловец В. П.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время в Республике Беларусь отмечается стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ). При этом бремя ТБ, складывающееся из экономических затрат и демографических потерь, остается значительным. Известно, что ТБ органов дыхания чаще болеют мужчины [1], что объясняется, в частности, их большей подверженностью социальным факторам риска развития заболевания. Однако такие тенденции, как распространение ВИЧ-ассоциированного ТБ (ВИЧ-ТБ) и лекарственно-устойчивого ТБ, уравнивают вероятность развития и неблагоприятного течения ТБ у мужчин и женщин. Согласно данным ВОЗ, в регионах с неблагополучной эпидемической ситуацией ТБ часто связан с ВИЧ-инфекцией и является одной из основных инфекционных причин смерти среди женщин [1, 2, 3].

Несмотря на неуклонное снижение распространенности ТБ, Гомельская область остается самым эпидемически неблагополучным регионом Республики Беларусь: в 2021 г. заболеваемость ТБ органов дыхания составила 19,1 на 100 тыс. населения, доля ВИЧ-ТБ — 15,5 % (при республиканских показателях 11,9 на 100 тыс. и 8,8 % соответственно). В то же время в Гомельской области имеется значительный резервуар ВИЧ-инфекции: число людей, живущих с ВИЧ, составляет около 9000 человек при ежегодном приросте около 10 %. Среди пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией женщины составляют около 40 %, превагирует половой путь передачи ВИЧ-инфекции (более 95 % новых случаев) [4].

Эпидемиологические показатели по ТБ органов дыхания среди молодых женщин требуют систематической всесторонней оценки, поскольку «вклад» этой группы пациентов в общее социально-экономическое бремя ТБ очень значителен [2, 3, 5].

Цель

Изучить половозрастную характеристику пациентов с впервые выявленным ТБ органов дыхания в Гомельской области, эпидемиологические показатели по ТБ органов дыхания у женщин в возрасте 18–45 лет.

Материал и методы исследования

Изучены данные статистической отчетности о впервые выявленных случаях ТБ органов дыхания в Гомельской области в 2016–2021 гг. Анализ проводился на основании данных учетных форм больных с впервые выявленным ТБ 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов, данных государственного регистра «Туберкулез». В выборку включены все пациенты, заболевшие ТБ органов дыхания с установленным диагнозом, подтвержденным микробиологическим и (или) рентгенологическим методами в возрасте 18 лет и старше. Отдельно рассматривались группы ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных пациентов. Проанализировано распределение по возрасту мужчин и женщин, заболевших ТБ. Определялись относительные доли пациентов в пятилетних возрастных интервалах от 18 до 90 лет и в интервале 91 год и старше. Определены доли женщин 18–45 лет (возраст наибольшей репродуктивной активности) среди ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных пациентов, заболевших ТБ органов дыхания, а также доля пациенток с ВИЧ-ТБ в группе женщин 18–45 лет, заболевших ТБ органов дыхания.

Обработка результатов проведена при помощи программы «Statistica» 10.0, использованы стандартные методы описательной статистики: вычисление среднего значения и его стандартной ошибки, стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), долей (%) и 95 % доверительного интервала (95 % ДИ min-max). Для оценки значимости различий использовали критерии Стьюдента, χ^2 и точный тест Фишера, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В 2016–2021 гг. в Гомельской области было выявлено 1640 случая ТБ органов дыхания у пациентов в возрасте 18 лет и старше. ВИЧ-негативный статус имели 434 пациента, ВИЧ-позитивный — 264 пациентов, что составило 13,9 (7,6–17,6) % от числа случаев ТБ органов дыхания.

Среди ВИЧ-негативных пациентов наибольший возраст у мужчин составил 91 год, у женщин — 94 года, средний возраст мужчин и женщин составил $46,4 \pm 9,3$ лет и $44,6 \pm 14,4$ лет соответственно. Среди ВИЧ-позитивных пациентов возраст мужчин составлял 25–63 года (средний возраст $42,7 \pm 5,1$ лет), возраст женщин — 24–56 лет (средний возраст $35,4 \pm 5,1$ лет). Средний возраст мужчин и женщин статистически не различался ни у ВИЧ-негативных, ни у ВИЧ-позитивных пациентов ($p > 0,05$). Доля женщин среди ВИЧ-негативных, так и среди ВИЧ-позитивных пациентов составила около трети: 32,7 (29,5–37,1) % 35,1 (30,4–38,7) % соответственно ($p > 0,05$). При этом среди ВИЧ-негативных женщин к возрасту 18–45 лет относились чуть больше половины пациенток — 55,4 (49,3–61,9) %, а среди ВИЧ-позитивных пациенток женщины 18–45 лет составили 81,4 (71,3–94,5) % ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что наибольшее распространение ВИЧ-инфекции в Гомельской области приходится на возраст старше 40 лет как у мужчин, так и у женщин [4].

Среди ВИЧ-негативных пациентов на возрастные интервалы до 40 лет доли заболевших ТБ органов дыхания было мужчин и женщин были статистически равны, $p > 0,05$ (рисунок 1). Достоверные различия в долях отмечаются в возрасте 56–60 лет (больше мужчин, $p < 0,05$) и возрастных интервалах старше 70 лет (больше женщин, $p < 0,05$). У женщин ТБ органов дыхания чаще выявлялся в возрасте 25–40 лет, 51–55 лет.

Среди ВИЧ-позитивных пациентов доля пациентов в возрасте 26–40 лет также достоверно больше у женщин, чем у мужчин — 74 (68,8–86,7) % и 54,8

(51,3–56,9) % соответственно ($p < 0,05$). В группах от 46 до 55 лет доли у мужчин, наоборот, вдвое выше, чем у женщин ($p < 0,05$).

У мужчин и женщин, заболевших ТБ органов дыхания, различаются возрастные пики. У ВИЧ-негативных мужчин наиболее выраженный возрастной пик приходится на 56–60 лет, у ВИЧ-позитивных — на интервалы 36–40 и 46–50 лет. У женщин, независимо от ВИЧ-статуса, возрастной пик приходится на возраст от 26 до 40 лет, это совпадает с периодом наибольшей репродуктивной активности. При этом среди ВИЧ-негативных женщин доля заболевших в возрасте от 26 до 40 лет суммарно составляет 40,4 (32,4–54,3) %, а среди ВИЧ-позитивных женщин — 72,9 (65–77,1) %, что достоверно больше, $p < 0,05$.

Выводы

1. Независимо от ВИЧ-статуса, доля женщин среди пациентов с впервые выявленным ТБ органов дыхания составляет около трети.

2. К возрасту 18–45 лет относятся более половины ВИЧ-негативных женщин, и более 80 ВИЧ-позитивных женщин, заболевших ТБ органов дыхания.

3. ТБ органов дыхания у ВИЧ-негативных мужчин чаще выявляется в возрасте старше 50 лет, при ВИЧ-позитивном статусе — в возрасте 36–50 лет. У женщин, независимо от ВИЧ-статуса, ТБ органов дыхания чаще выявляется в возрасте 26–40 лет (совпадает с возрастом наибольшей репродуктивной активности).

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез и гендер. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. Режим доступа: http://www.who.int/tb/challenges/gender/page_1/ru/. Дата доступа: 02.05.2022.
2. Sugarman, J. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease [Electronic resource] / J. Sugarman, C. Colvin, A. Moran // The Lancet. 2014. Vol. 2, № 12. Mode of access: [http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(14\)70330-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(14)70330-4/fulltext). Date of access: 02.05.2022.
3. Гомельский городской центр гигиены и эпидемиологии [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.gomelgce.by/?page_id=73. Дата доступа: 02.05.2022.
4. Горбач, Л. А. Особенности заболевания и качество жизни женщин больных туберкулезом органов / Л. А. Горбач, И. И. Солонко // Белорусский медицинский журнал. 2008. № 1. С. 43–46.
5. Туберкулез легких у женщин репродуктивного возраста / К. С. Игембаева [и др.] // Наука и здравоохранение. 2014. № 3. С. 74–75.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21:615.214.3

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПСИХОАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

**Гуревич Г. А., Глинская Т. Н., Шилейко О. В.,
Шпаковская Н. С., Ветушко Д. А.**

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

Введение

Успех лечения пациента с лекарственно устойчивым туберкулезом обеспечивается проведением полного курса химиотерапии с учетом профиля лекарственной устойчивости возбудителя. Условием достижения такого результата служит приверженность заболевшего лечению, а одним из наиболее значимых факторов, негативно влияющих на приверженность лечению, является употребление пациентом психоактивных веществ [1]. Раннее выявление в условиях фтизиатрического стационара лиц, употребляющих психоактивные вещества, в частности алкоголь, позволяет принять меры по формированию и поддержанию приверженности лечению [2].

Цель

Оценить влияние медико-психологического сопровождения в составе комплексного лечения пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом, употребляющих алкоголь, на психологический статус и приверженность лечению.

Материал и методы исследования

Эффективность влияния медико-психологического сопровождения на психологический статус и приверженность лечению изучена в двух группах пациентов-мужчин с лекарственно устойчивым туберкулезом, употребляющих алкоголь. Недостаточная приверженность установлена по результатам разработанного теста [2]. Группу исследования составили 19 пациентов, к ним в стационарных условиях в течение трех месяцев был применен комплексный метод. Метод включал краткосрочное вмешательство; психологическое консультирование и коррекцию, мероприятия по минимизации вреда от употребления алкоголя и повышающие мотивацию к снижению употребления данного вещества; трениговую работу (индивидуальную и в группе), меры социальной поддержки [3]. Группу сравнения составили 14 пациентов с низкой мотивацией к лечению туберкулеза, не давших согласия на применение вмешательства, которые консультировались врачом-психиатром-наркологом по направлению лечащего врача / запросу пациента.

Анализировались показатели психологического статуса, результаты теста на употребление алкоголя (AUDIT), факты нарушения внутрибольничного режима. Обе группы были сопоставимы по возрасту, клиническим характеристикам (соотношение впервые выявленных пациентов и ранее леченых (80:20 %); случаев множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя (60:40 %), бактериовыделение — 100 %), параметрам зависимости и стартовым результатам психологического тестирования. Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрических критериев Манна — Уитни (для сравнения независимых групп) и Вилкоксона (для зависимых групп) с уровнем значимости 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты обеих групп на момент стартового этапа исследования (диагностированный лекарственно устойчивый туберкулез и начальный этап специфического лечения) были отнесены к группе риска по развитию расстройств, вызванных употреблением алкоголя. В оценке риска принимали участие психолог (медицинский психолог), врач-психиатр-нарколог, медицинский персонал (медицинские сестры), обученный проведению скрининга и психологического тестирования. У всех пациентов результаты теста AUDIT превышали 7 баллов, возраст начала употребления алкоголя был 17–18 лет, средний стаж приема алкоголя превышал 20 лет. Результаты психологических тестов (по базовым шкалам и опросникам) свидетельствовали о наличии у пациентов повышенных уровней тревоги и депрессии, наличие алекситимии, повышенной возбудимости, недостаточной мотивации к лечению туберкулеза и к преодолению зависимости от алкоголя (таблица 1).

Через три месяца проведения комплексного лечения (с включением медико-психологического сопровождения) пациентов с туберкулезом, употребляющих алкоголь, результаты изучаемых тестов имели выраженную положительную направленность, включая показатели психоэмоционального статуса и мотивационные установки (таблица 1). Между значениями показателей в сравниваемых группах были установлены достоверные различия, обусловленные существенным улучшением изучаемых параметров в результате комплексного вмешательства.

Таблица 1 — Результаты психологического тестирования, теста AUDIT и избранных параметров зависимости в сравниваемых группах до и после комплексного лечения, Me [LQ25, UQ75]

Анализируемый признак, единица измерения	Группа исследования (n = 19)		Группа сравнения (n = 14)	
	до вмешательства	после вмешательства	до вмешательства	после вмешательства
Результаты анкетирования по опроснику AUDIT, балл	16 [11; 17] U ₁₋₂ = 148, p > 0,05	10 [8; 10] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,823007, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 37,5, p < 0,05	16,5 [12,25; 18,75]	15,5 [10,25; 16,75] T ₂₋₂ = 1,500000; Z ₂₋₂ = 2,800692, p ₂₋₂ < 0,05
Выраженность депрессии, балл	8 [6,5; 10] U ₁₋₂ = 144, p > 0,05	3 [3; 4] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,621365, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 37,5, p < 0,05	9 [5,25; 12]	8 [3,25; 9,75] T ₂₋₂ = 2,00; Z ₂₋₂ = 2,756236, p ₂₋₂ < 0,05
Выраженность тревоги, балл	9 [8,5; 10,5] U ₁₋₂ = 97, p > 0,05	4 [4; 5] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,823007, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 64, p < 0,05	8 [5; 10,5]	5,5 [5; 7,5] T ₂₋₂ = 2,00; Z ₂₋₂ = 2,022600, p ₂₋₂ < 0,05
Наличие/выраженность алекситимии (TAS-26), балл	96 [88,5; 98,5] U ₁₋₂ = 167, p > 0,05	64 [60; 78] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,823007, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 18, p < 0,05	101 [87,5; 106]	88,5 [85,25; 105,25] T ₂₋₂ = 0,0; Z ₂₋₂ = 2,022600, p ₂₋₂ < 0,05
Шкала астенического состояния, балл	67 [63,5; 76,5] U ₁₋₂ = 81,5, p > 0,05	52 [50; 61,5] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,823007, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 75,5, p < 0,05	77 [67,5; 87]	68,5 [58; 78,25] T ₂₋₂ = 7,00; Z ₂₋₂ = 2,856330, p ₂₋₂ < 0,05
Неуправляемая эмоциональная возбудимость по Бойко В. В., балл	6 [6; 9] U ₁₋₂ = 100, p > 0,05	5 [5; 7] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,516196, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 41,5, p < 0,05	6,5 [4,25; 7,75]	6 [4; 7] T ₂₋₂ = 0,00; Z ₂₋₂ = 2,366432, p ₂₋₂ < 0,05
Мотивация к освобождению от зависимости, балл	5 [5; 6] U ₁₋₂ = 105, p > 0,05	7 [6,5; 8] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,621365, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 41,5, p < 0,05	5 [4; 6]	6 [4,25; 7] T ₂₋₂ = 0,00; Z ₂₋₂ = 2,665570, p ₂₋₂ < 0,05
Мотивация к лечению туберкулеза, балл	6 [5; 7] U ₁₋₂ = 89, p > 0,05	9 [8; 9] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,823007, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 37,5, p < 0,05	6 [5; 6]	7 [6; 8] T ₂₋₂ = 0,00; Z ₂₋₂ = 3,059412, p ₂₋₂ < 0,05
Приверженность лечению, балл	23 [20,5; 25,5] U ₁₋₂ = 178, p > 0,05	18 [15,5; 20,5] T ₁₋₁ = 0,00; Z ₁₋₁ = 3,823007, p ₁₋₁ < 0,05 U' ₁₋₂ = 98, p > 0,05	22,5 [20,25; 24,75]	20,5 [18,25; 21,75] T ₂₋₂ = 7,5; Z ₂₋₂ = 1,47029409, p ₂₋₂ > 0,05

Примечание: U — критерий Манна — Уитни; T, Z — критерий Вилкоксона; 1-1 и 2-2 — зависимые группы (до/после); 1-2 — независимые группы (U₁₋₂ — до вмешательства; U'₁₋₂ — после вмешательства)

В частности, у 94,7 % пациентов основной группы на одну-две градации уменьшилась выраженность депрессии (18 из 19 пациентов); тревоги — у 68,4 % (13 пациентов), алекситимии — у 73,7 % (14 пациентов), результаты теста AUDIT улучшились у всех пациентов, из них 13 (68,4 %) пациентов демонстрировали снижение на 6 баллов и более. Мотивация к лечению туберкулеза выросла у 94,7 % (18 пациентов); положительная мотивация к освобождению от алкогольной зависимости была имела у 68,4 % (13 пациентов). Положительной динамикой (в баллах) подверглись такие позиции теста AUDIT как количество и частота потребляемого алкоголя, частота потребления больших доз алкоголя. Соответственно, результаты теста оценки приверженности улучшились на 4–6 баллов

за счет установления доверительного контакта с психологом (врачом-психиатром-наркологом) и/или лечащим врачом; улучшенных результатов психологических тестов и теста AUDIT. На протяжении периода наблюдения (3 месяца) факты нарушений внутрибольничного режима, включая кратковременные пропуски (от 1 до 3 дней) приема противотуберкулезных лекарственных средств, были отмечены у 5 из 19 пациентов ($26,3 \pm 10,4$ %). После каждого такого события проводилось внеочередное индивидуальное консультирование пациента. В результате, все пациенты группы исследования ($100 \pm 18,8$ %) успешно завершили курс химиотерапии в стационарных условиях с переводом на лечение в амбулаторных условиях.

У большинства пациентов группы сравнения динамика изучаемых показателей имела положительную направленность, однако, степень изменения показателей была менее выражена (таблица 1). Пациенты группы сравнения демонстрировали большую склонность ($p < 0,05$) к нарушению внутрибольничного режима (9 из 14 пациентов или $64,3 \pm 13,3$ %) случаев, отмечены 3 (21,4 %) случая потери для наблюдения, 2 (14,3 %) пациента были переведены на паллиативное лечение, успешно завершили лечение на стационарном этапе $64,3 \pm 13,3$ % пациентов.

Выводы

Комплексное лечение (с включением медико-психологического сопровождения) в стационарных условиях пациентов с туберкулезом, употребляющих алкоголь, позволяет добиться лучших результатов в отношении психоэмоционального статуса и формирования положительной мотивации к лечению туберкулеза, что обеспечивает достаточную приверженность лечению и способствует успешному проведению химиотерапии противотуберкулезными лекарственными средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2021 [Text] / World Health Organization. - Geneva: World Health Organization, 2021. 57 p.: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> (дата обращения: 18.05.2022).
2. Метод определения приверженности лечению туберкулеза у пациентов, употребляющих психоактивные вещества: инструкция по применению № 136-1220: утв. МЗ РБ 16.12.2020 / Т. Н. Глинская [и др.]. Минск, 2020. URL: <http://med.by/methods/book.php?book=3051> (дата обращения: 18.05.2022).
3. Метод повышения приверженности лечению туберкулеза у пациентов, употребляющих психоактивные вещества: инструкция по применению №157-1220: утв. МЗ РБ 31.03.2021 / Т. Н. Глинская [и др.]. Минск, 2021. URL: <http://med.by/methods/book.php?book=3050> (дата обращения: 18.05.2022).

УДК 616-002.5-07-082

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СРОКАМИ АМБУЛАТОРНОГО И СТАЦИОНАРНОГО ЭТАПОВ ЛЕЧЕНИЯ

**Гуревич Г. А., Климук Д. А., Калечиц О. М., Бобрукевич Е. А., Тышко М. А.,
Данькова А. В., Ильясова Е. В., Соколовская В. В., Глинская Т. Н.**

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

Введение

В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2018 г. указывалось, что туберкулез по-прежнему остается одной из 10 основных причин смерти во всем мире и является основной причиной смерти в случаях с сочетанной патологией с ВИЧ-инфекцией.

Соблюдение пациентом схемы противотуберкулезной терапии является определяющим фактором успеха лечения и предотвращения лекарственной устойчи-

ности. Тем не менее, во многих странах, в том числе в Республике Беларусь, значительная часть пациентов с туберкулезом часто прерывает лечение по различным причинам [1]. Существующие схемы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза остаются сложными для пациентов, продолжительными по времени со многими нежелательными реакциями, которые могут потребовать адаптации к лечению [2, 3]. Доступ к своевременной диагностике и дружественным к пациенту схемам лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза по-прежнему являются приоритетными задачами в борьбе с туберкулезом [4].

Цель

Повышение эффективности лечения пациентов с туберкулезом в амбулаторных и стационарных условиях путем разработки нового порядка оказания противотуберкулезной помощи (разработки изменений и дополнений в клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)»).

Материал и методы исследования

Объектом ретроспективного когортного исследования являлись пациенты с туберкулезом, проходившие стационарное и амбулаторное лечение туберкулеза в период 2015–2019 гг. (15617 пациентов). Лекарственно-чувствительная форма туберкулеза была установлена у 9915 пациентов, множественно лекарственно-устойчивая — у 5702 пациентов.

Из 15617 пациентов окончательные результаты лечения были зарегистрированы у 13274 пациентов.

Анализ эффективности лечения пациентов с туберкулезом проводился на основе данных государственного электронного регистра «Туберкулез», материалов, подготовленных по результатам проверок оказания противотуберкулезной помощи населению регионов Республики Беларусь, данных ведомственной статистической отчетности по туберкулезу. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ MS Office Excel, Statistica, Origin.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучена результативность амбулаторного этапа лечения туберкулеза у пациентов с различными сроками амбулаторного и стационарного этапов лечения.

В последние годы отмечается положительная динамика заболеваемости туберкулезом в республике Беларусь. Наблюдается снижение абсолютного количества выявленных случаев: в 2019 г. количество случаев составило 1758, что на 46,2 % ниже по сравнению с 2015 г. и на 59,5 % ниже по сравнению с 2010 г.

Несмотря на ежегодное снижение общего количества регистрируемых случаев туберкулеза, структура случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью имеет неоднородную тенденцию. Отмечается сокращение доли случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью среди ранее леченых случаев (59,9 % в 2019 г., снижение по сравнению с 2015 г. (65,8 %) на 9 %) и рост доли случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью среди новых случаев (38,2 % в 2019 г., рост по сравнению с 2015 г. (34,3 %) на 11,4 %).

Изучена динамика результативности лечения среди когорт пациентов с туберкулезом в зависимости от модели лекарственной устойчивости: лекарственно-чувствительный туберкулез (ЛЧ-ТБ), множественно лекарственно-устойчивый туберкулез (МЛУ-ТБ), широко лекарственно-устойчивый туберкулез (ШЛУ-ТБ), а также наличия коморбидной ВИЧ-инфекции — ВИЧ-ассоциированный туберкулез (ВИЧ-ТБ). Эффективность лечения пациентов с ЛЧ-ТБ в период 2015–2019 гг. оставалась стабильно высокой, эффективность лечения увеличилась на 7,8 % (в 2015 г. доля случаев, успешно завершивших лечение, составляла 80,6 %, в 2017 г. — 86,9 %). Доля случаев с исходами лечения «потеря для последующего наблюдения» и «неудача в лечении» оставалась достаточно низкой — в 2019 г. 1,5 и 2 % соответственно.

В отношении когорты пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом имеется необходимость отдельной оценки эффективности лечения по когортам МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ.

При анализе когорты пациентов с МЛУ-ТБ в 2019 г. после 24 месяцев лечения, эффективность лечения пациентов, начавших лечение в 2017 г., увеличилась на 35,3 % (в 2015 г. доля случаев, зарегистрированных как успешно завершивших лечение, составляла 55,2 %, в 2017 г. — 74,7 %). Доля случаев, зарегистрированных как «неудача в лечении» снизилась с 21,8 % в 2013 г. до 7,8 % в 2017 г. Доля случаев, зарегистрированных как «потеря для последующего наблюдения», оставалась на одном уровне: в 2013 г. зарегистрировано 11,8 %, в 2017 г. — 9,8 %.

При анализе когорты пациентов с ШЛУ-ТБ в 2019 г. после 24 месяцев лечения, эффективность лечения пациентов, начавших лечение в 2017 г., увеличилась на 49,1 % (в 2015 г. доля случаев, успешно завершивших лечение, составляла 40,3 %, в 2017 г. — 60 %). Доля случаев, зарегистрированных как «неудача в лечении» снизилась с 36,6 % в 2013 г. до 21,5 % в 2017 г. Доля случаев, зарегистрированных как «потеря для последующего наблюдения», оставалась на одном уровне: в 2013 г. зарегистрировано 16 %, в 2017 г. — 15,5 %.

При анализе когорты пациентов с М/ШЛУ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией в 2019 г. после 24 месяцев лечения, эффективность лечения пациентов, начавших лечение в 2017 г., увеличилась на 26,5 % (в 2015 г. доля случаев, успешно завершивших лечение составляла 41,8 %, в 2017 г. — 52,9 %). Доля случаев, зарегистрированных как «неудача в лечении» снизилась с 25,5 % в 2013 г. до 13,5 % в 2017 г. Доля случаев, зарегистрированных как «потеря для последующего наблюдения», возросла с 7,9 % в 2013 г. до 8,8 % в 2017 г.

Дополнительно изучены результаты абациллирования пациентов с МЛУ-ТБ через 6 месяцев лечения как показатель промежуточного успеха лечения согласно критериям ВОЗ. Доля пациентов с МЛУ-ТБ, абациллированных через 6 месяцев лечения, увеличилась на 17,7 % (в 2015 г. доля абациллированных пациентов составляла 77,4 %, в 1 квартале 2019 г. — 91,1 %).

Таким образом, отмечается рост доли случаев, успешно завершивших лечение во всех когортах пациентов (ЛЧ-ТБ, МЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ, ВИЧ-ТБ с М/ШЛУ). Одновременно с этим снижается доля случаев, для которых окончательный исход лечения зарегистрирован как «неудача в лечении», однако в когортах пациентов с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ доля случаев с исходом «потеря для последующего наблюдения» оставалась на одинаковом уровне, в когорте М/ШЛУ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией отмечался рост данного показателя.

Выводы

Установлено, что за период 2015–2019 гг. наблюдалась положительная динамика эффективности лечения пациентов с туберкулезом в различных когортах:

— лекарственно-чувствительного туберкулеза — эффективность лечения увеличилась на 7,8 % (в 2015 г. доля случаев, успешно завершивших лечение составляла 80,6 %, в 2017 г. — 86,9 %);

— множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза — эффективность лечения увеличилась на 35, % (в 2015 г. доля случаев, успешно завершивших лечение составляла 55,2 %, в 2017 г. — 74,7 %);

— широко лекарственно-устойчивого туберкулеза — эффективность лечения увеличилась на 49,1 % (в 2015 г. доля случаев, успешно завершивших лечение, составляла 40,3 %, в 2017 г. — 60 %).

— ВИЧ-ассоциированного туберкулеза — эффективность лечения увеличилась на 26,5 % (в 2015 г. доля случаев, успешно завершивших лечение, составляла 41,8 %, в 2017 г. — 52,9 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Программно-целевой подход при планировании противотуберкулезных мероприятий и основные направления деятельности противотуберкулезной службы / Г. А. Гуревич [и др.] // Мультирезистентный туберкулез: новые научные достижения и их практическое применение. Минск, 2016. С. 24–30.
2. ERS/ECDC Statement: European Union standards for tuberculosis care, 2017 update / G. B. Migliori [et al.] // Eur Respir J. 2018 May 17; 51(5). pii: 1702678. doi: 10.1183/13993003.02678-2017. Print 2018 May.
3. Implementation of a psychosocial support package for people receiving treatment for multidrug-resistant tuberculosis in Nepal: A feasibility and acceptability study / I. F. Walker [et al.] // PLoS One. 2018 Jul 26; № 13(7):e0201163. doi: 10.1371/journal.pone.0201163. eCollection 2018.
4. Measuring the economic burden for TB patients in the End TB Strategy and Universal Health Coverage frameworks / D. Pedrazzoli [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. 2019 Jan 1. № 23(1). P. 5–11. doi: 10.5588/ijtld.18.0318.

УДК 616-002.5-036.65

ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ У ПАЦИЕНТА РЕЦИДИВА ТУБЕРКУЛЕЗА

**Гуревич Г. А., Климук Д. А., Калечиц О. М., Бобрукевич Е. А., Тышко М. А.,
Данькова А. В., Ильясова Е. В., Соколовская В. В., Глинская Т. Н.**

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

Введение

Туберкулез (ТБ) представляет собой серьезную угрозу для общественного здравоохранения во всем мире [1]. В современных условиях протекания эпидемического процесса ТБ проблема рецидивирования заболевания продолжает оставаться актуальной. Для успешной реализации стратегии endTB и достижения целей устойчивого развития, которое осуществляется под патронажем Всемирной организацией здравоохранения, контроль за процессами, определяющими возникновение рецидивов у пациентов, ранее успешно закончившими лечение, является одной из первоочередных задач.

С момента введения в практику эффективных противотуберкулезных лекарств в 1940-х годах большинство пациентов с ТБ были вылечены с использованием комбинированных схем лечения. Тем не менее, у некоторых пациентов по-прежнему наблюдается рецидив ТБ после завершения лечения, что значительно увеличивает бремя заболевания во всем мире [2]. Повторение случая ТБ может быть вызвано тем же штаммом микобактерий туберкулеза (МТБ), который вызвал предыдущий эпизод заболевания, или реинфекцией другим штаммом. Данные литературы свидетельствуют о том, что частота рецидивов низкая в странах с низкой заболеваемостью ТБ и в основном вызвана реактивацией ранее вылеченного эпизода ТБ [3–5]. Частота рецидивов в странах с высокой заболеваемостью ТБ также повышена, реинфекция при этом играет немаловажную роль [6].

Цель

Изучение частоты рецидивов туберкулеза у пациентов, получавших полноценный и неполноценный курс химиотерапии.

Материал и методы исследования

Проведено когортное ретроспективное исследование, сфокусированное на изучении эпидемиологических, демографических, медицинских и социальных показателей, факторов риска возникновения и эффективности лечения случаев рецидивов ТБ у пациентов Республики Беларусь, которые были зарегистрированы в 2014–2020 гг. При изучении эпидемиологических данных исследованы 3624 случая рецидивов ТБ, из них 2544 рифампицин-устойчивый туберкулез (РУ-ТБ).

Сбор первичных данных осуществлялся из бумажных форм (форма 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента») и данных республиканского регистра «Туберкулез». Свод и проверка данных осуществлялась с помощью про-

граммного обеспечения «Microsoft Office Excel». Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программных пакетов «Statistica», «EpiInfo 3.5.1».

Результаты исследования и их обсуждение

При выполнении когортного ретроспективного исследования установлено, что за период 2014–2017 гг. в Республике Беларусь выявлено 3624 случая рецидива ТБ. Из них в когорту лечения РУ-ТБ было переведено 2544 пациента.

За период 2014–2020 гг. в когорте пациентов с рецидивами ТБ наблюдалась следующая динамика. Общее количество пациентов с рецидивами ТБ имеет тенденцию к снижению — с 649 случаев в 2014 г. до 343 случаев в 2020 г., средний темп снижения составляет 3,7 % в год. Отмечался подъем количества рецидивов ТБ в 2015 г. до 662 случаев (на 3 % по сравнению с 2014 г.). Количество рецидивов ТБ, переведенных в когорту лечения РУ-ТБ, за период 2014–2020 гг. не имело выраженной тенденции к снижению: наблюдалось увеличение доли рецидивов с устойчивостью к рифампицину в указанной когорте с 69 % случаев (433 пациента) от числа всех выявленных рецидивов ТБ за год в 2014 г. до 72 % случаев (475) в 2015 г.; к 2019 г. доля рецидивов с устойчивостью к рифампицину снизилась до 65,2 % (292 пациентов), однако в 2020 г. наблюдался рост указанного показателя — до 73,5 % (252 пациента).

Количество пациентов с рецидивами ТБ с чувствительностью к рифампицину за период 2014–2020 гг. имело тенденцию к снижению: со 196 случаев в 2014 г. до 91 случая в 2020 г. Количество рецидивов ТБ с чувствительностью к рифампицину в 2020 г. снизилось на 53,6 % по отношению к уровню 2014 г.

Таким образом, за период 2014–2020 гг. в когорте пациентов с рецидивами ТБ имело место снижение как общего количества зарегистрированных случаев (с 649 случаев в 2014 г. до 343 случаев, средний темп снижения 3,7 % в год), так и рецидивов ТБ с чувствительностью к рифампицину (со 196 случаев до 91 случая, отмечено снижение на 53,6 %). Отмечено, что при снижении общего количества рецидивов с устойчивостью к рифампицину с 453 случаев в 2014 г. до 252 случаев в 2020 г. доля указанных случаев в общей структуре рецидивов ТБ остается на прежнем уровне (69,8 % в 2014 г., 65,2 % в 2019 г. и 73,5 % в 2020 г.; отмечался подъем доли рецидивов с устойчивостью к рифампицину до 72 % в 2015 г.).

За период 2014–2020 гг. наибольшее количество рецидивов ТБ зарегистрировано в Гомельской области (767 случаев). Сопоставимое количество рецидивов ТБ зарегистрировано в следующих областях: Минской (599 случаев), Брестской (528 случаев), Могилевской (463 случаев), Витебской (459 случаев), Гродненской (424 случая). Наименьшее количество рецидивов ТБ зафиксировано в г. Минске (226 случаев) и учреждении пенитенциарной системы — республиканской туберкулезной больнице исправительного учреждения № 12 Департамента исполнения наказаний Министерства внутренних дел Республики Беларусь (далее — ИК12) (158 случаев).

Количество рецидивов, выявленных в период 2014–2020 гг. по гражданскому сектору здравоохранения в регионах республики, соответствует уровню заболеваемости ТБ, зарегистрированному в указанный период: наибольшее значение как рецидивов (767 случаев), так и заболеваемости ТБ (в 2014 г. — 46,8 на 100 тыс. населения, в 2020 г. — 18,8 на 100 тыс. населения) отмечено в Гомельской области; наименьшее значение как рецидивов (266), так и заболеваемости ТБ (в 2014 г. — 18,9 на 100 тыс. населения, в 2020 г. — 7 на 100 тыс. населения) отмечено в г. Минске. Количество рецидивов ТБ по ИК12 не связано с показателем заболеваемости ТБ по ведомству (в 2017 г. — 199 на 100 тыс. спецконтингента).

Во всех регионах республики (за исключением ИК12) за период 2014–2020 гг. отмечается снижение количества рецидивов ТБ: наиболее значительное сниже-

ние в 2020 г. по сравнению с 2014 г. выявлено в Гомельской (64,3 %), Минской (59,3 %), Гродненской (55,8 %), Могилевской (48,2 %) областях и г. Минске (28,6 %); по Брестской и Витебской областям отмечается умеренное снижение количества рецидивов ТБ (13,5 и 16,2 % соответственно). По ИК12 зафиксировано снижение количества рецидивов в 2020 г. по сравнению с 2014 г. на 57,7 %.

Выявлены следующие тенденции в выявлении рецидивов в регионах республики. Во всех областях (за исключением Гродненской) и г. Минске имел место подъем количества рецидивов в 2018–2019 гг. с последующим снижением к 2020 гг. (в том числе в сравнении с 2014 г.). По ИК12 наблюдалось прогрессивное снижение количества рецидивов ТБ.

Таким образом, за период 2014–2020 гг. было выявлено снижение общего количества рецидивов ТБ — наибольшее в Гомельской области (64,3 %), наименьшее в Брестской области (13,5 %) по состоянию на 2020 г. в сравнении с показателями 2014 г. В ИК12 также отмечено прогрессивное снижение количества рецидивов ТБ (на 57,5 % в 2020 г. по сравнению с 2014 г.). Динамика снижения количества выявленных рецидивов ТБ имеет однородную тенденцию (за исключением Гродненской области) в регионах республики — установлено снижение показателя (при наличии подъема количества регистрируемых случаев в 2018–2019 гг.) к 2020 г.

Выводы

За период 2014–2020 гг. в когорте пациентов с рецидивами туберкулеза имело место снижение как общего количества зарегистрированных случаев (с 649 случаев в 2014 г. до 343 случаев, средний темп снижения 3,7 % в год), так и рецидивов ТБ с чувствительностью к рифампицину (со 196 случаев до 91 случая, отмечено снижение на 53,6 %). Отмечено, что при снижении общего количества рецидивов с устойчивостью к рифампицину с 453 случаев в 2014 г. до 252 случаев в 2020 г. доля указанных случаев в общей структуре рецидивов туберкулеза остается на прежнем уровне (69,8 % в 2014 г., 65,2 % в 2019 г. и 73,5 % в 2020 г.; отмечался подъем доли рецидивов с устойчивостью к рифампицину до 72 % в 2015 г.).

За период 2014–2020 гг. было выявлено снижение общего количества рецидивов туберкулеза — наибольшее в Гомельской области (64,3 %), наименьшее в Брестской области (13,5 %) по состоянию на 2020 г. в сравнении с показателями 2014 г. В ИК12 также отмечено прогрессивное снижение количества рецидивов туберкулеза (на 57,5 % в 2020 г. по сравнению с 2014 г.). Динамика снижения количества выявленных рецидивов туберкулеза имеет однородную тенденцию (за исключением Гродненской области) в регионах республики — установлено снижение показателя (при наличии подъема количества регистрируемых случаев в 2018–2019 гг.) к 2020 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization [WHO] (2019). Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: World Health Organization.
2. Recurrence due to relapse or reinfection with *Mycobacterium tuberculosis*: a whole-genome sequencing approach in a large, population-based cohort with a high HIV infection prevalence and active follow-up / J. A. Guerra-Assunção [et al.] // *J. Infect. Dis.* 2015. Vol. 211. P. 1154–1163. 10.1093/infdis/jiu574 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef].
3. Molecular epidemiology study of exogenous reinfection in an area with a low incidence of tuberculosis / A. Bandera [et al.] // *J Clin Microbiol.* 2015. Vol. 39. P. 2213–2218. [PMC free article] [PubMed].
4. *Jasmer, R. M.* Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? / R. M. Jasmer, L. Bozeman, K. Schwartzman // *Am J Respir Crit Care Med.* 2004. Vol. 170. P. 1360–1366. [PubMed].
5. Recurrent tuberculosis from 1992 to 2004 in a metropolitan area / J. Cacho [et al.] // *Eur Respir J.* 2004. Vol. 30. P. 333–337. [PubMed].
6. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment / A. Van Rie [et al.] // *N Eng J Med.* 1999. Vol. 341. P. 1174–1179. [PubMed].

УДК 616.24-004

**РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ**

*Давидовская Е. И.¹, Богуш Л. С.¹,
Дюсьмикеева М. И.¹, Юдина О. А.², Лукашевич А. А.³*

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»,

²Государственное учреждение
«Республиканский клинический медицинский центр»
Управления делами Президента Республики Беларусь,

³Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
травматологии и ортопедии»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

На сегодняшний день заболеваемость и смертность от интерстициальных легочных болезней (ИЛБ) в Республике Беларусь неуклонно растут. Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) — особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей идиопатической интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей старшего возраста и поражает только легкие. ИЛФ характеризуется прогрессирующим фиброзированием легочной ткани, необратимым снижением легочной функции и фатальным прогнозом [1, 2, 3].

Согласно данным современных регистров, на долю ИЛФ приходится около 17–37 % всех ИЛБ [1, 2, 3, 6]. Распространенность ИЛФ различается в разных странах, но в большинстве случаев возрастает. По данным исследования [4], проведенного в Великобритании, распространенность ИЛФ составляет 7,4 случая на 100 тыс. за 1 год. При анализе этих данных можно отметить, что распространенность и заболеваемость ИЛФ выше у мужчин, эти показатели возрастают с увеличением возраста, особенно после 75 лет. Согласно расчетным данным, распространенность ИЛФ в Российской Федерации составляет около 9–11 случаев на 100 тыс. населения [1, 5].

Цель

Разработка и внедрение метода оценки вероятности развития фиброза легких у пациентов с интерстициальными легочными болезнями.

Материал и методы исследования

Анализ результатов клинико-инструментального исследования проводился в 3-х сформированных группах пациентов с ИЛБ.

В группу ретроспективного наблюдения включили 50 пациентов с морфологической оценкой ИЛБ, наблюдавшихся в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в период 2013–2018 гг. Из них мужчин было 30 (60 %), женщин — 20 (40 %), в возрасте 15–79 лет, средний возраст пациентов группы составил 46,3 года.

В группу сравнения включили 20 пациентов с ИЛБ, у которых по результатам гистологического исследования признаков фиброза легких выявлено не было. Из них мужчин было 12 (60 %), женщин — 8 (40 %), в возрасте 19–61 год, средний возраст 45,2 года.

В группу проспективного исследования включили 15 пациентов с ИЛБ, у которых по результатам гистологического исследования был выявлен фиброз легких, том числе 3 (30 %) мужчин и 7 (70 %) женщин в возрасте 45–70 лет, средний возраст — 59,3 года.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета статистической программы «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Большинство пациентов группы ретроспективного наблюдения 30 (60 %) человек предъявляли жалобы. Наличие одышки отмечали — 17 пациентов из 50 (34 %) (в том числе при физической нагрузке 17 пациентов, а 1 — и в покое). Дыхательная недостаточность (ДН) была у 16 (32 %) из 50 пациентов, из них ДН 1 — у 8 (50 %), ДН 2 — у 6 (37,5 %), ДН 3 — у 2 (12,5 %) человек. Наличие кашля отмечали 18 (36 %) из 50 пациентов, в том числе сухого — 9 (50 %) человек, с отхождением мокроты — 9 (50 %); боль в грудной клетке отмечал 1 (2 %) пациент.

Аускультативно у большинства пациентов дыхание в легких было везикулярное, однако у 7 (14 %) пациентов выявлялись изменения: из них жесткое дыхание было у 4 (57,2 %) и ослабленное — у 3 (42,8 %) человек. Хрипы в легких выслушивались у 8 (16 %) пациентов, в том числе сухие — у 6 человек, свистящие — у 1.

Спирометрические исследования выявили нарушения у 32 человек из обследованных 46 (69,6 %), в том числе умеренные нарушения вентиляции обструктивного и рестриктивного типа отмечались у 11 пациентов из 32 (34,4 %), значительные — у 3 (9,4%), начальные — у 2 (6,25 %), тахипноэ — у 4 (12,5 %), снижение скоростных показателей выдоха у 12 (37,5 %) пациентов.

При выполнении компьютерной томографии у 4 (8 %) пациентов этой группы был обнаружен синдром «матового стекла».

В группе сравнения предъявляли жалобы 14 (70 %) человек. Наличие одышки отмечали 7 (35 %) из 20 пациентов (в том числе при физической нагрузке — 6 (85,7 %) и 1 пациент (14,3 %) — в покое), ДН1 была у 4 (20 %) из 20 пациентов; наличие кашля отмечали 5 (25 %) из 20 пациентов, в том числе сухого — 1 (20 %) человек, с отхождением мокроты — 4 (80 %); боль в грудной клетке отмечал 1 (5 %) пациент.

Аускультативно у большинства пациентов дыхание в легких было везикулярное, тем не менее у 4 (20 %) пациентов выслушивались аускультативные изменения: жесткое дыхание у 2 (50 %) человек, ослабленное — у 1 (25 %), с бронхиальным оттенком — у 1 (25 %). Крепитирующие хрипы в легких в этой группе выслушивались у 1 (5 %) пациента.

В группе сравнения у 6 (30 %) пациентов выявлены изменения вентиляционной функции легких, в том числе умеренные нарушения вентиляции обструктивного и рестриктивного типа у 2 (33,3 %) пациентов из 6, значительные — у 1 (16,7 %), начальные — у 1 (16,7 %), снижение МОС75 — у 2 (33,3 %) человек. Синдром «матового стекла» в группе сравнения отмечался у 2 (10 %) пациентов.

В группе проспективного исследования в начале стационарного лечения предъявляли жалобы все пациенты (100 %): из них наличие одышки отмечалось у 12 (80 %) пациентов (при физической нагрузке), ДН1 была у 10 (66,7 %) пациентов; наличие кашля отмечали 9 (60 %) из 15 пациентов, в том числе сухого — 5 (33,3 %) человек, с отхождением мокроты — 10 (66,7 %); боль в грудной клетке отмечал 1 (6,7 %) пациент.

Как показал анализ результатов сравнения, в группе проспективного исследования жалобы на одышку констатировались достоверно чаще, чем в группе ретроспективного исследования ($80 \pm 13,3$ % и $34 \pm 6,8$ % соответственно, $p < 0,01$) и в группе сравнения ($80 \pm 13,3$ % и $35 \pm 10,9$ % соответственно, $p < 0,05$).

Дыхательная недостаточность также была значительно чаще в группе проспективного исследования ($66,7 \pm 15,3$ % и $32 \pm 6,7$ %, $p < 0,05$ в сравнении с группой ретроспективного исследования) и в сравнении с контрольной группой ($70 \pm 15,3$ % и $20 \pm 9,2$ % соответственно, $p < 0,01$). В группе проспективного исследования у 1 (6,7 %) пациента дыхание было ослабленное. Аускультативно хрипы в легких выслушивались у 6 (40 %) пациентов, в том числе сухие у 3 человек, крепитирующие — у 3, свистящие — у 1. Следовательно, хрипы в легких у пациентов

проспективной группы определялись значительно чаще и составляли $40 \pm 16,3$ % против $16 \pm 5,2$ % в группе ретроспективного исследования ($p < 0,05$) и против 5 ± 5 % в группе сравнения ($p < 0,01$).

Согласно полученным результатам в группе проспективного исследования нарушения показателей спирометрии были выявлены у 12 (80 %) человек, в том числе умеренные нарушения вентиляции обструктивного и рестриктивного типа — у 4 (26,7 %) пациентов, значительные — у 6 (40 %), тахипноэ — у 1 (6,7 %), снижение МОС 75 — у 4 (26,7 %). Нарушения вентиляционной способности легких значительно чаще выявлялись в группе пациентов проспективной группы: $80 \pm 13,3$ % против $69,6 \pm 6,9$ % в ретроспективной группе ($p < 0,01$) и $80 \pm 13,3$ % против $30 \pm 10,5$ % в контрольной группе ($p < 0,01$).

Синдром «матового стекла» отмечался у 6 (40 %) пациентов из группы проспективного исследования.

Выводы

Результаты ретроспективного исследования показывают, что все пациенты с интерстициальными легочными болезнями с фиброзом легких, особенно в начале стационарного лечения, предъявляют жалобы на одышку ($p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой без фиброза) и кашель ($p > 0,05$). Дыхательная недостаточность также значительно чаще наблюдается в основной группе пациентов ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой. Аускультативно хрипы в легких у пациентов основной группы определялись также значительно чаще ($p < 0,01$) в сравнении с контролем. Нарушения вентиляционной способности легких также значительно чаще выявлялись в основной группе пациентов по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$).

Результаты проспективного исследования показывают, что все пациенты с интерстициальными легочными болезнями с фиброзом легких предъявляли жалобы в начале стационарного лечения, особенно часто на одышку ($p < 0,01$ в сравнении с группой ретроспективного исследования и $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой); кашель ($p > 0,05$). Дыхательная недостаточность также была значительно чаще в группе пациентов из группы проспективного исследования ($p < 0,05$ в сравнении с группой ретроспективного исследования и $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой). Аускультативно хрипы в легких у пациентов группы проспективного исследования определялись также значительно чаще ($p < 0,05$) в сравнении с группой ретроспективного исследования и $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой. Нарушения вентиляционной способности легких также значительно чаще выявлялись в группе проспективного исследования, чем в группе ретроспективного исследования и в группе сравнения ($p < 0,01$).

На основании полученных результатов исследования разработан алгоритм проведения клиничко-лабораторного и инструментального исследования пациентов с интерстициальными легочными болезнями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фенотипом / Л. П. Ананьева [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2020. № 58(6). С. 631–636.
2. Авдеев, С. Н. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации / С. Н. Авдеев, С. Ю. Чикина, О. В. Нагаткина // Пульмонология. 2019. № 29 (5). С. 525–552.
3. Вершинина, М. В. Идиопатические интерстициальные пневмонии / М. В. Вершинина // Лечащий врач. 2015. С. 1–6.
4. Головач, О. А. Роль фосфолипаз А2 в формировании фиброза лёгочной ткани / О. А. Головач // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. 2005. № 5. С. 12–14.
5. Демура, С. А. Патологическая репарация в зонах ниш стволовых клеток респираторных отделов легкого при идиопатическом легочном фиброзе / С. А. Демура, Е. А. Коган, В. С. Пауков // Пульмонология. 2015. № 25 (3). С. 350–349.
6. Диагностика и лечение интерстициальных легочных болезней (Приложение б к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 05.07.2012 № 768).

УДК 616.24-002.5-085.281.9.015.8-055.2(476.6)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН В ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Демидик С. Н.¹, Вольф С. Б.¹, Алексо Е. Н.¹, Машинская А. Н.²

¹Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Развитие туберкулеза значительно влияют на соматическое и репродуктивное здоровье и является одной из ведущих причин смерти женщин репродуктивного возраста. ВИЧ-ассоциированный туберкулез в странах с низким уровнем дохода входит в число пяти основных причин смерти женщин репродуктивного возраста и женщин в возрасте 20–59 лет [6]. В Республике Беларусь среди всех случаев выявленного туберкулеза около 26 % составили женщины [2]. Активная туберкулезная инфекция в организме женщины негативно влияют на репродуктивную систему, вызывает нарушения в гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системе, биоценозе слизистых урогенитального тракта, повышает частоту воспалительных заболеваний внутренних половых органов и риск развития генитального туберкулеза [3, 4, 5]. В структуре трубного бесплодия туберкулез гениталий составляет 10–28 % [1].

Цель

Оценить эффективность лечения рифампицин-устойчивого туберкулеза у пациенток в Гродненской области.

Материал и методы исследования

Исследовательская работа проводилась на базе учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия».

Объект исследования 114 пациенток с рифампицин-устойчивым туберкулезом легких (РУ-ТБ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий к противотуберкулезным лекарственным средствам. В исследуемой группе преобладали женщины работоспособного 97 (85,1 %) и репродуктивного 87 (76,3 %) возраста. При поступлении в клинику инфильтративный туберкулез легких диагностирован у 78 (68,4 %) пациенток, очаговый — у 11 (9,6 %), отмечена высокая доля фиброзно-кавернозной формы заболевания — 16 (14,1 %). Наличие полости распада или каверны томографическим методом подтверждено в 67 (58,8 %) случаях. У 93 (81,6 %) женщин выявлено наличие значимых отягощающих факторов риска.

Все женщины получали индивидуальную химиотерапию с учетом тестов лекарственной чувствительности микобактерий.

После основного курса лечения проведена оценка ее эффективности. Для чего использовались критерии: «успешное лечение» — сумма случаев с исходами «излечение» и «лечение завершено»; «не успешное лечение» — случаи туберкулеза с исходами «неэффективное лечение», «смерть», «потеря для последующего наблюдения».

Дизайн исследования соответствовал открытому, клиническому, выборочному, ретроспективному наблюдению.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета «Statistica» 10.0 (серийный номер AXAR207F394425FA-Q).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе эффективности стационарного лечения пациенток с РУ-ТБ негативация мокроты бактериологическим методом к концу стационарного

этапа лечения достигнута у 74,6 % пациенток. Закрытие полостей распада в легких после 4-х месяцев лечения в клинике подтверждено методом томографии лишь в 28 (41,8 %) случаях (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели клинической эффективности стационарного этапа терапии пациенток 1-й группы с рифампицин-устойчивым туберкулезом

Наименование показателя	Группа пациенток, абс. число (%)
Закрытие полости распада / каверны (всего к указанному сроку)	
До 4-х месяцев	11 (16,4)
После 4-х месяцев	28 (41,8)
Прекращение бактериовыделения (всего к указанному сроку)	
До 2-х месяцев	44 (38,6)
До 4-х месяцев	74 (64,9)
После 4-х месяцев	85 (74,6)

Все пациентки с сохраняющимся бактериовыделением к концу стационарного этапа, продолжили лечение в других противотуберкулезных стационарах области, в том числе принудительно — 27,2 %.

При оценке результата основного курса лечения пациенток с РУ-ТБ установлено, что «успешное лечение» было достигнуто у 54 (47,4 %) женщин (таблица 2). «Неэффективное лечение», связанное с отсутствием негативации мокроты к моменту окончания интенсивной фазы или ее бактериологической реверсией на фазе продолжения достигнуто у 34 (29,8 %) женщин. Отмечена высокая частота случаев, когда пациентки с РУ-ТБ умерли (от любой из причин) на фоне проводимой химиотерапии — 14 (12,3 %).

Таблица 2 — Результат лечения пациенток 1-й группы с рифампицин-устойчивым туберкулезом

Исход лечения	Группа пациенток, n = 114, абс. число (%)
Излечен	45 (39,5)
Лечение завершено	9 (7,9)
Неэффективное лечение	34 (29,8)
Потеря для последующего наблюдения	12 (10,5)
Смерть	14 (12,3)

Не высокая частота успешного лечения обусловлена, на наш взгляд, комплексом причин: лекарственной устойчивостью возбудителя (множественной и широкой лекарственной устойчивостью), характером туберкулезного воспаления в легких (высокая доля распространенного процесса с наличием деструкции, высокой долей фиброзно-кавернозный туберкулез легких), высоким процентомотягощающих факторов риска, среди которых лидирует злоупотребление алкоголем, низкой приверженностью к терапии.

Выводы

1. Туберкулез у женщин в Гродненской области представляет медицинскую и социальную проблему.
2. Установлено, что к концу стационарного этапа лечения с РУ-ТБ прекращение бактериовыделения достигнуто у 74,6 % пациенток, а закрытие деструкции в легких — у 41,8 %.
3. Исход — «успешное лечение» (по данным когортного анализа) был достигнут лишь у 47,4 % женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Великая, О. В. Медико-социальные аспекты туберкулеза женского населения Воронежской области / О. В. Великая, А. В. Акулова, С. И. Каюкова // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 7. С. 24–28.
2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=/WHO_HQ_Reports/G2/PROD/EXT/TBCountryProfile&ISO2=BY&outtype=html&LAN=RU. Дата доступа: 11.11.2019.

3. Диагностика репродуктивных нарушений у женщин, больных туберкулезом органов дыхания / С. И. Каюкова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 2. С. 15–18.
4. Соцкий, П. О. Роль генитального туберкулеза в исходах экстракорпорального оплодотворения / О. П. Соцкий, М. Д. Сафарян, О. А. Соцкая // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 3. С. 44–48.
5. Туберкулез легких у женщин репродуктивного возраста / К. С. Игембаева [и др.] // Наука и здравоохранение. 2014. № 3. С. 74–75.
6. Эпидемиология впервые выявленного туберкулеза легких у женщин репродуктивного возраста / С. В. Гопняко [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. 2017. Т. 53, № 3. С. 79–83.

УДК 616.24-022:579.873.2

МИКОБАКТЕРИОЗЫ ЛЕГКИХ ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Демидик С. Н.¹, Алексо Е. Н.¹, Вольф С. Б.¹,
Машинская А. Н.², Рублевская М. В.²*

¹Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»,

²Учреждение здравоохранения

«Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Причины роста заболеваемости и распространенности микобактериозов до настоящего времени окончательно не определены. По данным литературы, факторами риска выступают: увеличение доли лиц с иммунодефицитными состояниями, связанных с ВИЧ-инфекцией и с широким использованием лекарственных средств с иммуносупрессивным действием для лечения онкологических, гематологических и других заболеваний; длительное использование антибиотиков при воспалительных заболеваниях, потенциально создающее более благоприятную среду в легких для развития нетуберкулезных микобактерий (НТМ); лица, больные туберкулезом или излеченные от туберкулеза; пациенты с хроническими заболеваниями легких; люди пожилого возраста; лица, работающие в условиях вредного производства и в сельском хозяйстве [4]. Приводятся данные о генетической предрасположенности к развитию такой формы микобактериоза, как «синдром леди Уиндермир». Распространению НТМ-инфекции способствует уменьшение распространенности туберкулезных микобактерий, а также проблемы, связанные со старением населения.

Одновременно, принимаются во внимание такие факторы, как усовершенствование лабораторных методов выделения и идентификации НТМ (высокоэффективная жидкостная хроматография, метод масс-спектрометрии, молекулярно-генетические, метод ДНК-гибридизации, мультилокусное секвенирование), а также накопление знаний о микобактериозах.

Трудности диагностики микобактериозов легких обусловлены сходством их клинических, рентгенологических и морфологических проявлений с туберкулезом, а также возможным присоединением данного заболевания к неспецифической бронхолегочной патологии [1, 2, 3, 5].

Цель

Анализ видового разнообразия и клинического значения нетуберкулезных микобактерий в возникновении микобактериозов легких у пациентов в Гродненской области.

Материал и методы исследования

Проанализировано 14586 культур микобактерий, выделенных из мокроты и бронхоальвеолярного смыва пациентов с заболеваниями легких за период 2014–2021 гг. Дифференциация НТМ от микобактерий туберкулезного комплекса проводилась с использованием иммунохроматографического экспресс-теста SD

Bioline TB Ag MPT64 Rapid test Standard Diagnostics, Корея. Видовая принадлежность НТМ устанавливалась с использованием ДНК-стрипов Hain Lifescience (Германия) GenoType® Mycobacterium CM и GenoType® Mycobacterium AS.

Для оценки клинического значения НТМ в развитии микобактериозов легких проведен ретроспективный анализ медицинской документации 41 пациента. Пациенты были направлены в Гродненский областной клинический центр «Фтизиатрия» с диагнозом туберкулеза легких. У всех пациентов из мокроты или бронхоальвеолярного смыва были выделены НТМ.

Результаты исследования и их обсуждение

В период 2014–2021 гг. в Гродненской области, на фоне снижения заболеваемости туберкулезом в 2,5 раза, общее число выделенных культур микобактерий уменьшилось в 5,5 раза (с 3894 — в 2014 г. до 712 культур — в 2021 г.). В области ежегодно выделяется стабильно невысокое количество культур НТМ. Общее число выделенных культур НТМ за указанный период наблюдения составило 244. Одновременно отмечено, что доля изолятов НТМ (от общего числа выделенных культур) значительно увеличилась с 0,74 % — в 2014 г. до 4,6 % в 2021 г. ($p < 0,001$).

При оценке видовой принадлежности НТМ с использованием ДНК-стрипов установлено, что среди выделенных НТМ — 23,9 % составили *M. avium* complex (MAC), 20,6 % — *M. fortuitum*, 19,4 % — *M. abscessus*, 14,8 % — *M. gordonae*, 9,0 % — *M. species*, 8,4 % — *M. kansasii*, 2,6 % — *M. chelonae*, по 0,65 % — *M. xenopi* и *M. peregrinum*.

Среди 41 пациента, обследованного в клинической части работы по результатам комплексного обследования, в соответствии с диагностическими критериями, только у 13 (31,7 %) пациентов был установлен диагноз микобактериоза легких. При установлении видовой принадлежности НТМ, выделенных у пациентов с микобактериозами, идентифицировано пять видов микобактерий: *M. avium* — 6 (46,1 %) случаев, *M. kansasii* — 3 (23,1 %), *M. gordonae* — 2 (15,4 %), *M. fortuitum* и *M. species* — по 1 случаю (по 7,7 %).

У 28 (68,3 %) пациентов выделение НТМ было квалифицировано как носительство. У 17 (60,7 %) пациентов в данной группе был подтвержден диагноз туберкулез легких. У 7 (25,1 %) заболевших — изменения в легких были расценены как поствоспалительный фиброз или фиброзно-очаговые изменения, в двух (7,1 %) случаях — установлен диагноз пневмонии и у двух (7,1 %) пациентов выявлено периферическое образование легкого.

Выводы

1. В Гродненской области в период 2014–2021 гг. общее число выделенных культур микобактерий уменьшилось в 5,5 раза.

2. Доля изолятов НТМ от общего числа выделенных культур микобактерий значительно увеличилась, $p < 0,001$. Среди выделенных видов НТМ наиболее часто встречались MAC — 23,9 %.

3. Выделение НТМ лишь у 13 (31,7 %) из 41 пациента свидетельствовало о наличии микобактериоза легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисенко, Т. Д. Дифференциальная лабораторная диагностика туберкулеза и микобактериозов на основе совершенствования выделения и видовой идентификации микобактерий : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.10; / Т. Д. Борисенко. Минск, 2017. 26 с.

2. Демидик, С. Н. Микобактериозы легких в практике врача-фтизиатра / С. Н. Демидик, С. Б. Вольф, Е. Н. Алексюк // Современные технологии диагностики, терапии и реабилитации в пульмонологии : материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием I Конференции Ассоциации русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины, Гродно, 11–12 июля 2019 г. Гродно, 2019. С. 18–19.

3. Диагностика и лечение легочного микобактериоза у пациентов с подозрением на туберкулез легких / П. И. Елисеев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 7. С. 61–62.

4. Литвинов, В. И. Нетуберкулезные микобактерии / В. И. Литвинов, М. В. Макаров, М. А. Краснов. М. : МНПЦБТ, 2008. 256 с.

5. Микобактериозы легких: состояние проблемы в Республике Беларусь / сборник научных трудов первого съезда фтизиатров и пульмонологов Республики Беларусь «Современные направления развития респираторной медицины и фтизиатрии», Минск, 17–18 мая 2018 г. / А. К. Суркова [и др.] // Рецепт. 2018. Приложение. С. 242–247.

УДК 616.98:578.828.6+616-002.5-053.2-039.52-078

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ. РИСКИ КОМОРБИДНОСТИ

Еременко Е. П., Амосова Е. А., Бородулин Б. Е.

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Самара, Российская Федерация**

Введение

Рост ВИЧ-инфекции на фоне имеющейся заболеваемости туберкулезом привели к возникновению нового эпидемического процесса — ВИЧ-ассоциированного туберкулеза [1, 2]. В Российской Федерации в настоящее время все чаще регистрируется туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией [3]. Особенно такая тенденция отмечается в регионах с высокой пораженностью ВИЧ-инфекции. В этих территориях туберкулез выявляется у 50–75 % больных ВИЧ-инфицированных, что оказывает негативное влияние на эпидемический процесс [4]. Заболеваемость детей туберкулезом в России, начиная с 1990-х гг., была напряженной, но за последние 5 лет отмечается стойкое снижение показателей. В это же время, появляется риск роста заболеваемости, обусловленный повышением количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями [5, 6, 7]. Основным фактором риска инфицирования детей МБТ является контакт с больным туберкулезом в очаге туберкулезной инфекции, где проживают бактериовыделители. Значение социальных и соматических факторов часто совпадают как для туберкулеза, так и для инфицирования ВИЧ [8]. Для ранней диагностики латентных и активных форм туберкулеза у детей традиционно применяется иммунодиагностика, по которым создается VI «А» группа диспансерного наблюдения у фтизиатра [9].

Цель

Изучить особенности факторов риска развития туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследования

Группу исследования составили 76 детей от 1 года до 18 лет с диагностированной туберкулезной инфекцией. Все дети находились на лечении в детском противотуберкулезном стационаре. Всем проводились стандартные клинические, иммунологические, лабораторные и лучевые методы исследования в соответствии с клиническими рекомендациями. Разделение на группы проводилось по факту наличия ВИЧ-инфекции. Группа изучения (1-я группа) — 26 детей, больных ВИЧ-инфекцией с локальными формами туберкулеза (ВИЧ/ТБ). Группа сравнения (2-я группа) — 50 детей с локальными формами ТБ без ВИЧ-инфекции. Математическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета IBMSPSS Advanced Statistics 24.0 № 5725-A54, лицензия: Z125-3301-14. Для выявления различий между показателями двух групп (основной и контрольной) был использован непараметрический метод — исследование двумерной таблицы сопряженности 2×2 . Для оценки таблицы взаимной сопряженности используется Критерий Пирсона χ^2 . Если число ожидаемого явления меньше 10 хотя бы в одной ячейке, рассчитывается критерий χ^2 с поправкой Йетса. При сравнении двух групп, в случае отсутствия нормального распределения анализируемых показателей, был использован непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Описание данных проводилось с учетом современных рекомендаций. Проанализированы возрастно-половые, эпидемиологические, социальные медико-биологические специфические, и неспецифические факторы риска.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1-й группе мальчиков было 18, девочек — 8, во 2-й группе 25 мальчиков и 25 девочек соответственно. При сравнении детей по полу, в первой группе мальчиков больше [$x^{(2*)} = 1,8$; $p = 0,17$]. Статистически значимых различий в группах по возрасту не выявлено, что делает группы репрезентативными для сравнительного анализа.

При анализе эпидемического фактора выявлено, что контакт с больным туберкулезом в первой группе выявлялся в три раза реже 19,2 % ($n = 5$), чем во второй 58 % ($n = 29$) [$x^{(2*)} = 8,8$; $p = 0,00$]. Достоверно значимым фактором в 1-й группе был контакт как с матерью [$x^{(2*)} = 9,0$; $p = 0,00$], так и с отцом [$x^{(2*)} = 4,8$; $p = 0,03$]. Во 2-й группе достоверных различий выявлено не было [$x^{(2*)} = 0,6$; $p = 0,44$].

Анализ социальных факторов риска показал, что в первой группе 46,2 % ($n = 12$) детей проживали полных семьях, 42,3 % ($n = 11$) в неполных семьях, под опекой находились 11,5 % ($n = 3$) ребенка. Во второй группе детей из полных семей составило 44 % ($n = 22$), из неполных — 32 % ($n = 16$), под опекой были 4 % ($n = 2$), в детском доме проживали 20 % ($n = 10$, [$x^{(2*)} = 5,9$; $p = 0,01$].

В 1-й группе у всех матерей 100 % ($n = 26$) была ВИЧ-инфекция, из них у 76,9 % ($n = 20$) выявлена до наступления беременности, у 7,7 % ($n = 2$) во время беременности, у 15,4 % ($n = 4$) во время родов. Отмечались так же разные сроки инфицирования матерей по годам ВИЧ-инфекцией (таблица 1). При изучении путей инфицирования: у 19,2 % ($n = 5$) женщин составил половой путь. Потребителями инъекционных наркотиков (ПИН) женщины являлись в 46,2 % ($n = 12$) случаев. Сроки ПИН составили от 3 до 8 лет. До 5 лет стаж ПИН был в среднем $3,86 \pm 0,26$, от 5 до 10 лет — $7,2 \pm 0,49$, что позволило предположить парентеральный путь инфицирования женщин. Во 2-й группе, анализ на ВИЧ-инфекцию у женщин был отрицательный, хотя 22 % ($n = 11$) также являлись женщины ПИН со стажем от 5 до 10 лет ($8,37 \pm 0,42$).

При сравнительном анализе диагностированных сопутствующих заболеваний матерей на момент наступления беременности отмечена большая частота хронического вирусного гепатита (ХВГ) «В» и «С». В 1-й группе встречался в 4 раза чаще, чем во 2-й группе [$x^{(2*)} = 7,0$; $p = 0,00$]. Хроническая урогенитальная инфекция также встречалась чаще в 1-й группе [$x^{(2*)} = 6,7$; $p = 0,00$], чем во 2-й. В обеих группах выявлялись заболевания мочеполовой системы [$x^{(2*)} = 1,2$; $p = 0,26$], хроническая фетоплацентарная недостаточность [$x^{(2*)} = 1,6$; $p = 0,19$], хронический гастродуоденит [$x^{(2*)} = 3,1$; $p = 0,08$], сахарный диабет [$x^{(2*)} = 0,4$; $p = 0,05$], по которым статистически значимых различий не выявлено.

При изучении медико-биологических неспецифических факторов риска у детей почти у половины из группы изучения выявлено последствие перинатального поражения центральной нервной системы (ПППЦНС) (45,2 %), [$x^{(2*)} = 5,4$; $p = 0,02$]. По частоте встречаемости атопического дерматита [$x^{(2*)} = 0,4$; $p = 0,83$], анемии [$x^{(2*)} = 0,5$; $p = 0,83$], ВПС [$x^{(2*)} = 0,1$; $p = 0,77$] значимых различий не отмечено. Проведен анализ наличия оппортунистических инфекций у детей обеих групп. В группе изучения цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) выявлена в 46,2 % случаев ($n = 12$), герпетическая инфекция в 11,5 % ($n = 3$). В группе сравнения таких инфекций обнаружено не было. Кандидоз ротовой полости в 1-й группе встречался в 5 раз чаще и составил — 11,5 %, во 2-й — 2 % соответственно, но значимых различий не было [$x^{(2*)} = 1,5$; $p = 0,22$].

Анализ медико-биологические специфических факторов риска: вакцинацию БЦЖ дети из первой группы не получили в связи с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции 84,6 % ($n = 22$), в родильном доме проведена только в 15,4 % ($n = 4$) случаев, так как ВИЧ-инфекция у женщин была выявлена после родов. Во 2-й группе вакцинировано было 78 % ($n = 39$) детей, у 22 % ($n = 11$) вакци-

нация БЦЖ отсутствовала. Причинами были: недоношенность 36,4 % (n = 4/11) (масса тела при рождении менее 2000 г), у 63,6 % (n = 7/11) случаев отказ матери от вакцинации.

Выводы

Изучение факторов риска развития туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией показало общие закономерности с развитием туберкулеза без ВИЧ-инфекции, прежде всего по социальным факторам. Основным фактором риска развития туберкулезной инфекции у детей является контакт с больным туберкулезом (бактериовыделителем), при чем у детей с ВИЧ-инфекцией контакт выявлялся в 2 раза чаще, чем в группе сравнения — 80,76 и 42 % соответственно. Факторами, повышающими риск развития локальных форм туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией, являются заболевания среди матерей во время беременности (ХВГ «В» и «С», урогенитальные инфекции), среди детей: наличие ПППЦНС (45,2 %) и оппортунистические инфекции (69,23 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ эпидемиологических данных по ВИЧ-инфекции на современном этапе / Е. И. Краснова [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. 2018. № 1. С. 84–95.
2. HIV-infection is an important health determinant in non-HIV-infected infants with AIDS. / M. Ruperez [и др.]. М., 2017. Vol.31, № 11. P. 1545–1553.
3. Туберкулезная инфекция у детей в современных условиях / Е. А. Бородулина [и др.] // Врач. 2016. № 8. С. 2–5.
4. Еременко, Е. П. ВИЧ-инфекция у детей как фактор риска туберкулеза / Е. П. Еременко, Е. А. Бородулина, Е. А. Амосова // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 1. С. 18–21.
5. Mellion, K. K. Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease / K. K. Mellion, A. Uzark, Cassedy // J. Pediatr. 2014. Vol. 164. P. 781–788.
6. Шамуратова, Л. Ф. Выявление и диагностика туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и риском перинатального инфицирования ВИЧ / Л. Ф. Шамуратова, Т. А. Севостьянова, М. В. Синицын // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2018. № 1. С. 42–49.
7. Estimated perinatal HIV infection among infants born in the United States 2002–2013 / A. W. Taylor [et al.] // JAMA Pediatr. 2017. Vol. 171, № 5. P. 435–444.
8. Актуальные проблемы туберкулеза у подростков из очагов туберкулезной инфекции / Е. С. Овсянкина [et al.] // Туберкулез и болезни легких. 2018. № 96(6). С. 17–20. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-20.
9. Туберкулиновые пробы и их сравнительная оценка / Е. А. Бородулина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2010. Т. 87, № 8. С. 13–17.

УДК 616-002.5:614.253.1(091)(476.2)

ИСТОРИЯ УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОМЕЛЬСКАЯ ОБЛАСТНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

Журавлева Н. Ю., Алейникова Л. В.

Учреждение

**«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

*«Люди, которые заняты возвращением здоровья
другим людям, выказывая удивительное единение
мастерства и человечности, стоят превыше
всех великих на этой земле»*

Вольтер

История появления Гомельской областной туберкулезной клинической больницы начинается в далеком 1922 г., когда в г. Гомеле городским отделом охраны здоровья был открыт прием туберкулезных больных. Некоторые из больных направлялись на лечение в Чернецкий костно-сухотный санаторий Витебской губернии и позже — в Бобруйск, где арендовалось 10 туберкулезных коек. Через год начал работу городской противотуберкулезный диспансер, на который были возложены профилактические и лечебные функции. Тогда же открылось

туберкулезное отделение на 15 коек при первой узловой железнодорожной больнице. Благодаря появлению материальной базы, стало возможным использование новых методов лечения, усилилось профилактическое направление противотуберкулезной работы.

Все же, несмотря на принимаемые меры, положение с заболеваемостью туберкулезом оставалось сложным, поскольку условия жизни и работы были тяжелыми. Газета «Известия Гомельского губкома» сообщала, что «медицинское освидетельствование рабочих, произведенное в 1924 г., дало весьма тяжелую картину состояния их здоровья. Мы имеем нуждающихся в климатическом лечении до 3 тыс. человек. Обеспечить удалось нуждающихся 170 бесплатными и 75 платными путевками». В силу этих и других причин уровень заболеваемости был, по-прежнему, высок. Заболеваемость всеми формами туберкулеза на 1 тысячу населения в БССР в 1925 г. составила 44,1, в том числе туберкулезом легких — 29,7.

Понимая сложность положения, местные органы власти настойчиво изыскивали возможность для укрепления материальной базы противотуберкулезных учреждений. В 1926 г. по ул. Комсомольской в г. Гомеле, рядом с диспансером, открылся стационар для туберкулезных больных на 10 кроватей. Это было еще мало приспособленное помещение, которое состояло из нескольких комнат, без вспомогательных служб. К 1928 г. имелись диспансеры в г. Гомеле и г. Речице, туберкулезные пункты в Новобелице и Добруше, все оборудование которых сводилось к кварцевым лампам. Таким образом начала складываться система лечебно-профилактических учреждений в городе и гораздо слабее была организована в сельской местности.

В 1931 г. улучшил свои условия Гомельский облтубдиспансер, переведенный в новое благоустроенное помещение по улице Жарковского.

В следующем, 1932 г., 10 мая, в сосновом лесу на окраине Новобелицы была открыта специально построенная туберкулезная больница на 90 коек с детским отделением при ней.

В 1939 г. при противотуберкулезном диспансере был построен и открытый стационар на 40 коек. Областной тубдиспансер и туберкулезная больница, по мере возможности, пополнялись врачебными кадрами, начала проводиться широкая профилактическая работа. Все эти факторы, сочетающиеся с другими мероприятиями, способствовали достижению положительных результатов в противотуберкулезной работе в области.

Заболеваемость туберкулезом легких в 1937 г. снизилась, по сравнению с дореволюционным уровнем, в 10 раз, в том числе заболеваемость всеми формами туберкулеза на тысячу населения составила 8,9; туберкулезом легких — 4,7. В последующем Великая Отечественная война прервала эту плодотворную работу по борьбе с туберкулезом.

После окончания Великой Отечественной войны, в ноябре 1945 г. Наркомздрав республики рассматривал на коллегии послевоенное восстановление лечебной сети. По Гомельской области вместо планового количества больничных коек в городах, вместо необходимых туберкулезных 180 коек было открыто только 135. Восстановлен основной корпус, построен деревянный. Первым главным врачом в послевоенные годы был Бондаренко Александр Порфирьевич (1946–1964), его сменил Шмуров Виктор Никитич (1964–1965). В период с 1965 по 1968 гг. главным врачом был Гончарик Александр Константинович.

Материально-техническая база Гомельской областной туберкулезной больницы постоянно улучшалась, увеличивалось число функционировавших коек для лечения туберкулезных больных. С 1958 года в небольшой операционной основного корпуса начали проводиться первые операции: наложение искусственного пневмоторакса больным с кавернозным туберкулезом легких, кавернотомии, резекции ребер, плевролиз.

Приказ №39

Объяснение - Ветлицкой туберкулезной
больнице от 28/12/44 года

№1

Считать туберкулезную больницу
открытой с объявлением приема
больных с 28-го декабря 1944 года.
Больница принимать по направи-
ям санитаров и туберкулезных
специалистов больных производящих инди-
видуальную санобработку, Ответствен-
ность за это дело возлагается на
дежурную и старшую сестру Кошарев-
никову С.И.

Рисунок 1 — Приказ об открытии туберкулезной больницы в 1944 г.

В 1962 г. открыт легочно-хирургический центр на 75 коек (торакальное отделение — 25 коек; фтизиохirurgическое — 50 коек) на базе корпуса № 2 (здесь же — аптека, диагностическое отделение). Заведующей аптекой работала Волосянкина Зоя Николаевна, затем Шевченко Лидия Ивановна. В отделении диагностики работали: Комов Константин Александрович, Коновалов Игорь Филиппович, Яхнин Семен Борисович. Гистологической верификацией беспрерывно занимался Штильман Марк Ефимович.

1965 г. — сдан в эксплуатацию корпус № 4 открылись урологическое, глазное, отделение гинекологии и ЛОР отделение, расширилось диспансерное отделение. Там трудились: В. А. Сидренок (врач уролог), Шукайлов Александр Федорович (заведующий отделением урологии), Козловский Леонид Иванович (заведующий отделением урологии), Кунцевич Татьяна Михайловна (врач офтальмолог), Прежин Евгений Афанасьевич (ЛОР-врач), Тимофеев Владимир Федорович (ЛОР-врач), Хуткина Людмила Григорьевна (врач гинеколог).

В 1966 г. на базе нового корпуса № 3 создан Гомельский областной торакальный центр. В нем начали выполняться хирургические операции на органах грудной клетки как у туберкулезных больных, так и у больных с нетуберкулезной патологией. Долгое время (до 2003 г.) отделение являлось головным центром в области по оказанию квалифицированной медицинской помощи больным раком легкого.

В разные годы там трудились: Голубев Эммануил Фалкович (заведующий отделением), Карпенко Евгений Иосифович, Карпеко Геннадий Федорович, Иванцов Анатолий Яковлевич (заведующий отделением), Коноплев Владимир Михайлович, Мацукевич Виктор Александрович, Высоцкая Тамара Ивановна (старшая медицинская сестра), Голошевский Леонид Андреевич (врач терапевт фтизиохirurgического отделения), Терешков Эдуард Власович (врач фтизиатр фтизиохirurgического отделения), Бондаренко Наталья Александровна (врач терапевт торакального отделения). Старшими операционными медицинскими сестрами в те годы работали: Золотарева Анна Ивановна, Зюрина Людмила Олимпиевна. Вначале операционной, а затем главной медицинской сестрой много лет проработала Камка Инна Петровна. Более четверти века отделением успешно руководит Ануфриев Александр Васильевич.



Рисунок 2 — Коллектив торакального центра в 1968 г.

Значительные успехи в развитии больницы, фтизиатрической и пульмонологической служб области связаны с именем Чешика Владимира Георгиевича, который 4 ноября 1968 г. был назначен на должность главного врача. Он одновременно совмещал должность заведующего хирургического легочного отделения. Продолжал активно оперировать больных. С характерной для него энергией и целеустремленностью начал проводить большую работу по снижению заболеваемости туберкулезом населения области.



Рисунок 3 — Заслуженный врач БССР Чешик Владимир Георгиевич

В 1968 г., благодаря В. Г. Чешику, построен корпус № 5, где размещаются фтизиатрические отделения. Коечный фонд увеличивается на 500 коек.

В разные годы там работали: Берштейн Ева Давидовна (врач фтизиатр заведующий диспансерным отделением), Шукайлова Вера Тимофеевна (врач фтизиатр заведующий), Вишенкова Милица Алексеевна (врач фтизиатр заведую-

щий 1 туб. отделением), Доманцевич Анатолий Сергеевич (врач фтизиатр заведующий 2 туб. отделением), Рабинович Инна (фтизиатр), Паремская Валентина Николаевна (фтизиатр), Матусевич Лариса Александровна (врач фтизиатр заведующий), Хурсанов Анатолий Сергеевич (фтизиатр), Геллер Борис Самойлович (фтизиатр), Зосимова Валентина Станиславовна (врач фтизиатр заведующий).

Развитие и становление рентгенологической службы не только нашего учреждения, но и рентгенологии в большом смысле этого слова, связано с именами врачей-рентгенологов: Махнач Анатолий Павлович (врач рентгенолог заведующий), Вольфсон Владимир Аркадьевич, Конторова Дина Евсеевна (врач рентгенолог торакального отделения), Купепалова Валентина Ивановна, Айзенберг Владимир Израйлевич, Ком Валентина Григорьевна, Драгун Лариса Евгеньевна (врач рентгенолог заведующий диспансерного отделения), Гранский Владимир Юрьевич, Бутько Наталья Сергеевна, Волков Александр Иванович.

В 1972 г. открыто отделение хирургии сосудов в корпусе № 3. В отделении хирургии сосудов работали: Сосновский Владимир Абрамович (заведующий отделением), Печенкин Александр Борисович (заведующий отделением), Медведский Михаил Александрович (заведующий отделением), Парошин Александр Григорьевич, Тхекепадикаль Варугхис Скария (или доктор Варгиз, как звали его пациенты), Лифанова Галина Григорьевна (медицинская сестра старшая).

Из туберкулезной больницы больница постепенно превратилась в многопрофильную больницу.

В 1981 г. в больнице открылось пульмонологическое отделение для лечения больных с неспецифическими заболеваниями органов дыхания. Первым главным внештатным пульмонологом Гомельской области был Лемешевский Геннадий Иванович. С его именем связано развитие и становление пульмонологической службы области. Были внедрены современные рентгенологические и эндоскопические методы обследования и лечения пациентов. Пульмонологом также работал Шлык Валентин Витальевич. В 1982 г. построен новый корпус № 1 для пульмонологических больных. В 2022 г. исполняется 40 лет с начала работы областной пульмонологической службы. Специализированная экстренная и плановая медицинская помощь оказывается тремя пульмонологическими отделениями на 130 коек жителям города Гомеля и Гомельской области.

В 1985 г. появилось отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. В разные годы в учреждении работали врачи анестезиологи-реаниматологи: Финкельберг Марк Исаакович (заведующий отделением), Громко Иван Иванович (заведующий отделением), Адамович Тамара Николаевна. Старшей медицинской сестрой ОАРИТ долгие годы работала Лобановская Раиса Евгеньевна.

Несколько лет (с 1988 г.) в отделении кардиохирургии проводились операции по имплантации кардиостимуляторов по поводу митральных стенозов перикардэктомии. Затем отделение переведено в кардиодиспансер, как и отделение хирургии сосудов.

С 1993 по 2018 гг. в больнице функционировало аллергологическое отделение для оказания квалифицированной помощи взрослому населению, страдающему аллергическими заболеваниями. Возглавлял отделение Гехт Оскар Мордухович.

Кроме того в больнице работали такие выдающиеся личности как Федорова Надежда Афанасьевна (заведующий детским отделением), Миранович Ольга Львовна (врач биохимической лаборатории заведующий), Величкевич Галина Петровна (врач бактериологической лаборатории заведующий), Шевченко Наталья Ивановна (врач бактериологической лаборатории заведующий), Герасименко Тамара Васильевна (врач клинической лаборатории), Ситко Александр Антонович (инструктор ЛФК), Артемкова Нина Николаевна (главный бухгалтер), в буфете на территории больницы работала Шараева Тамара Матвеевна, Песиков Леонид (зубопротезист), Зуборев Анатолий Михайлович (механик), Панасен-

ков Дмитрий Емельянович (заместитель по АХЧ), Атаман Мария Иосифовна (отдел кадров), Фискина Елена Наумовна (врач биохимической лаборатории заведующий), Короткая Татьяна Романовна (врач бактериологической лаборатории), Ходанович Валентин Иванович (заведующий ОМК), Бутько Сергей Валентинович (заведующий ОМК), Зайцева Мария Ефимовна (медицинская сестра старшая пульмонологии № 2), Хиня Алла Яковлевна (инженер строитель), Недосек Вера Ивановна (медицинская сестра старшая туб. отделения), Скрипоченко Нина Александровна (медицинская сестра старшая туб. отделения).

С 1993 г. больница носит статус клинической, так как является базой подготовки будущих врачей на кафедре фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

В 2006 г. открыто фтизиатерапевтическое отделение для принудительного лечения больных. В результате реорганизации противотуберкулезной службы области в 2019 г. в качестве филиалов в состав учреждения вошли 4 районных противотуберкулезных диспансера.

В январе 2020 г. открыто туберкулезное (множественно лекарственно-устойчивых форм в сочетании с психическими расстройствами (заболеваниями)) отделение.

В январе 2022 г. появилось реабилитационное отделение для проведения медицинской реабилитации в стационарных условиях пациентам, перенесшим пневмонию, ассоциированную с инфекцией COVID-19, и пациентам с другими хроническими заболеваниями органов дыхания.

Гомельская областная туберкулезная клиническая больница сегодня — это специализированное лечебно-профилактическое учреждение, в структуру которого входит стационар на 456 коек и 4 противотуберкулезных диспансера. Общая численность всех сотрудников 784. На балансе имеется 5 лечебных корпусов и 17 зданий административного и хозяйственного назначения, сооружения хозяйственного назначения и 2 общежития. В структуре стационара 7 фтизиатрических отделений на 280 коек для лечения пациентов с чувствительными и лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза (в т. ч. туберкулезное (хирургическое торакальное) отделение (с койками внелегочных форм (костно-суставных), отделение для лечения туберкулеза в сочетании с психическими расстройствами (заболеваниями), а также койки для принудительной изоляции и лечения); 130 пульмонологических коек; 6 коек реанимации и 40 коек реабилитационного отделения.

На 90-летнем пути коллектива были яркие победы и неприятные разочарования, творческие удачи и горестные утраты, периоды расцвета и досадного забвения. Но успехов было больше, поэтому добрым словом благодарные пациенты вспоминают наших учителей и наших современников. В 1979 г. Гомельская областная туберкулезная больница награждена Почетной грамотой Верховного Совета Белорусской ССР.

Коллектив больницы отличает постоянное стремление к новым эффективным формам работы. Теплота, доверительность и профессионализм медицинского персонала во взаимоотношениях с пациентами — это визитная карточка больницы.

Указом Президента Республики Беларусь от 21 апреля 2021 г. № 158 учреждение «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» признано победителем соревнования и занесено на Республиканскую доску Почета за достижение в 2020 г. наилучших показателей в сфере социально-экономического развития среди организаций здравоохранения.

В 2021 г. У «ГОТКБ» стала победителем в подноминации «Медицина» Международной премии «#МЫВМЕСТЕ» за реализацию совместных проектов с другими организациями при осуществлении помощи пациентам с инфекцией COVID-19.

УДК 616.24(091) «451*40» (476.2)

**40 ЛЕТ ИСТОРИИ
ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Журавлева Н. Ю., Шебушева Т. Т.

Учреждение

**«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Пульмонологическая служба Гомельской области начинает свой отсчет с 1982 г., когда в Гомельской областной туберкулезной больнице было открыто первое в области пульмонологическое отделение. С момента основания отделения и до 2004 г. заведующим отделением был Лемешевский Геннадий Михайлович, он же был первым главным внештатным пульмонологом Гомельской области. С его именем связано развитие и становление пульмонологической службы Гомельской области. Неоценимый вклад в организацию и развитие пульмонологической службы Гомельской области внес заслуженный врач БССР Чешик Владимир Георгиевич, благодаря которому были внедрены современные рентгенологические и эндоскопические методы обследования и лечения пациентов с заболеваниями органов дыхания. У истоков возникновения службы работали такие специалисты высшей категории как В. М. Коноплев, И. Ф. Коновалов.



Рисунок 1 — Лемешевский Геннадий Михайлович

В 1983 г., а затем в 1998 г. открыты еще два пульмонологических отделения, которыми в разные годы руководили Г. М. Лемешевский, В. В. Шлыков, О. М. Гехт, С. И. Девякович, А. Н. Боровец, Д. Ф. Перловская. В настоящее время три пульмонологических отделения возглавляют Т. Т. Шебушева, Л. Н. Семёнова, И. Г. Шкурко.



Рисунок 2 — Коллектив пульмонологического отделения № 2

В 1989 г. в области, для улучшения качества оказания пульмонологической помощи, открывается пульмонологическое отделение на базе Мозырской ЦРБ, а в 1997 г. дополнительно открыто пульмонологическое отделение на базе Светлогорской ЦРБ. С 2003 г. эти отделения реорганизованы в межрайонные. С этого же года функционируют пульмонологические кабинеты в г. Мозырь, Светлогорск, Жлобин; для жителей г. Гомеля специализированную пульмонологическую помощь оказывают пульмонологи городского туберкулезного диспансера.

В 1996 г. с целью улучшения качества оказания специализированной помощи инвалидам Великой отечественной войны, открыто пульмонологическое отделение на базе Госпиталя ИВОВ., которое функционировало до 2004 г.



**Рисунок 3 — Старшая медицинская сестра пульмонологического отделения № 2
Зайцева Марина Ефимовна**



Рисунок 4 — Коллектив пульмонологического отделения № 1

С ноября 2000 г. главным специалистом по пульмонологии главного управления по здравоохранению Гомельского облисполкома назначена заведующий пульмонологическим отделением № 1 Шебушева Татьяна Тимофеевна.



Рисунок 5 — Шебушева Татьяна Тимофеевна

За это время на всех участках работы зарекомендовала себя умелым руководителем отделения, грамотным, вдумчивым, инициативным специалистом. Имеет почетное звание «Заслуженный врач Республики Беларусь», ряд правительственных наград.

Владеет современными методами оказания медицинской помощи и управления коллективом. Имея высокий уровень подготовки и практический опыт работы, Т. Т. Шебушева внесла большой личный вклад в развитие пульмонологической службы области. Является автором 18 опубликованных работ, посвященных клиническим вопросам охраны здоровья. С 1996 г. ежегодно принимает участие в Российских Национальных и международных (Европейских и мировых) конгрессах по заболеваниям органов дыхания и аллергологии. При её непосредственном участии внедрены новые методики в лечение пациентов с болезнями органов дыхания. Занимается разработкой и реализацией перспективных программ по снижению заболеваемости Гомельской области.

В период подъема заболеваемости коронавирусной инфекцией в Гомельской области Татьяна Тимофеевна, как руководитель пульмонологического отделения областного учреждения Гомельской области, одна из первых внесла свой вклад в борьбу с COVID-19 инфекцией. Оказывала консультативную помощь пациентам в тяжелом состоянии с пневмониями, вызванными инфекцией COVID-19 всей Гомельской области. Через ее хрупкие руки прошли сотни пациентов, это сотни спасенных жизней.

В настоящее время специализированная пульмонологическая помощь оказывается в условиях стационара (150 коек в туббольнице и 50 коек в Мозырской городской больнице) и амбулаторно (на базе диспансерного отделения туббольницы, а также в Мозыре и Светлогорске). В области работают 14 врачей-пульмонологов, из них 4 — с высшей категорией.

Консультативную помощь пациентам пульмонологического профиля оказывает диспансерное отделение, которое существует с момента основания больницы. Много лет до 2000 г. отделением руководила Е. Д. Бернштейн, которую сменил на этом посту Кузьмич М.В. Основной задачей отделения является оказание консультативной помощи пациентам фтизиатрического и пульмонологического профиля, отбор пациентов, нуждающихся в специализированном обследовании и лечении, проведении первичной дифференциальной диагностики, а также организационно-методическая помощь районным фтизиатрам в вопросах диспансерного наблюдения туберкулезных контингентов.



Рисунок 6 — Кузьмич Марат Валерьевич

С целью увеличения доступности консультативной помощи проводится телемедицинское консультирование, выезды в районные организации здравоохранения, консультации в стационарах г. Гомеля, проводятся видеоконференции, организационно-методические выезды, вебинары.

Существование на базе УГОТКБ пульмонологического центра с отделением торакальной хирургии в его составе позволяет использовать современные методы диагностики (компьютерную томографию, видеоторакоскопические методы для обследования и лечения). В лечении пациентов с БОД используются современные методики: небулайзерная бронхолитическая терапия, диагностические и санационные ФБС, бронхиолоальвеолярный лаваж, эндоскопическая склеротизация мембранозной стенки трахеи при выраженном пролапсе, пациентам с тяжелой ХОБЛ проводится оксигенотерапия, ГБО.

В области первыми были разработаны и внедрены протоколы лечения пациентов с тяжелыми пневмониями, что позволило снизить летальность от пневмоний.

На базе УГОТКБ на рабочем месте проходят стажировку врачи-терапевты.

Совместно с кафедрой фтизиопульмонологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» проводятся обучающие семинары и научно-практические конференции по актуальным вопросам пульмонологии.

В Гомельской области в разгар пандемии COVID-19 впервые в Республике Беларусь по инициативе ректора УО «Гомельский государственный медицинский университет» организованы рабочие группы с участием сотрудников университета, врачей пульмонологов (кураторов районов), и сотрудников ГУЗО для проведения мониторинга оказания специализированной пульмонологической помощи населению районов с разбором недостатков и проведением обучающих семинаров на местах. Опыт внедрен Министерстве здравоохранения в практику работы здравоохранения.

УДК 616-002.5(091)(476.2)

**СТАНОВЛЕНИЕ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ
ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Журавлева Н. Ю., Алейникова Л. В.

Учреждение

**«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Исходя из существующих политических условий в феврале 1919 г. в Москве было принято решение об образовании новой территориально-административной единицы — Гомельской губернии. Губернский центр переносился из Могилева в Гомель. В состав новой губернии вошел ряд уездов Могилевской, Минской и Черниговской губерний. Сама же вновь образованная губерния вместе с Витебской оставалась пока в составе РСФСР. Формирование органов здравоохранения на Гомельщине имели свои особенности.

В течение апреля 1919 г. состоялся перевод губернских учреждений из Могилева в Гомель. И в мае начал свою работу Гомельский облздравотдел.

Первые практические мероприятия по налаживанию санитарно-врачебной работы имели в своей основе государственный характер, утверждалось в качестве определяющего профилактическое направление, к делу охраны здоровья широко привлекалось само население. Эти принципы нового здравоохранения развивались прогрессивными деятелями медицины еще задолго до 1917 г., но впервые были возведены в ранг государственной политики в первые годы советской власти в неимоверно сложных социально-экономических условиях.

Материальная база здравоохранения в результате войн была практически уничтожена. Разруха и интервенция ухудшали и без того тяжелое положение населения. Малочисленные врачебные кадры губернии были призваны в ар-

мию. Все это способствовало нарастанию здесь эпидемий инфекционных заболеваний, в том числе и такого социально опасного как туберкулез. Это заболевание имело на Гомельщине распространенный характер. Так, в 1912 г. туберкулезом в Мозыре болело 560 человек, в Речице — 508.

На Беларуси ежегодно умирали около 12 тысяч человек. Из одной тысячи всех причин смертности на туберкулез в 1924 г. приходилось 87,4 случая.

Каких-либо специализированных медицинских учреждений по борьбе с туберкулезом в регионе не существовало, противотуберкулезная помощь населению не оказывалась.

Еще в 1918 г. государственная система здравоохранения наряду с другими неотложными задачами одной из главных для себя выделила борьбу с туберкулезом. В мае 1920 г. Наркомздрав РСФСР направил на места циркуляр с указанием разработать первоочередные меры по сокращению заболеваемости туберкулезом.

В губздраве и уездных отделах были созданы секции по борьбе с этим заболеванием, куда включались представители органов охраны труда, социального обеспечения, профессиональных союзов. В их функции входило ведение противотуберкулезной санитарно-просветительной пропаганды, организация конкретной работы по улучшению условий труда и быта трудящихся. Губздрав активно работал по созданию материальной базы для оздоровления и лечения.

Так, были обследованы близлежащие населенные пункты Ченки, Кленки, Хальч, Новоселки и Радуга. Комиссия, обследовав дачную местность в Ченках, сообщила «о наличии там 25 фундаментальных и вполне исправных дачных домов общим количеством в 180 комнат. При постройках есть гараж. Имеется сообщение с городом паромом и лошадьми. Ченки необходимо использовать только для целей отдыха». После решения проблем финансирования лечебный отдел губздрава открыл в этих населенных пунктах санаторно-оздоровительные учреждения. Из 11 объектов подобного типа — 8 с общим количеством 540 коек функционировало на территории Гомельской и Могилевской областей в современных границах. Приступила к работе и Злынковская туберкулезная больница, которая позже, после вхождения Гомельского уезда в состав Белорусской ССР, отошла в ведение органов здравоохранения Брянской области РСФСР.

Характерной чертой работы секций явилось вовлечение общественности в противотуберкулезные мероприятия. Большое распространение получили разного рода декадни, месячники, трехдневки. В конце 1922 г. губздрав приступил к подготовке первого трехдневника, который было решено провести 19–21 февраля 1923 г. После утверждения плана мероприятий в губисполкоме, стали создаваться организационные комиссии в уездах, мобилизовываться лучшие лекторские силы. Были приняты также меры по привлечению денежных средств. Владельцы гомельских ресторанов согласились отчислить в пользу трехдневника 15 % прибыли, организаторы театральных постановок — 10 %, самая высокая доля отчисления в 25 % была в кинематографе. Мелкие торговцы обкладывались специальными сборами. Порядок отчислений согласовывался с созданной материальной комиссией и стимулировались они договоренностью с губисполкомом о послаблении от налогов всех участвующих учреждений. Кроме этого, денежные средства собирались по подписным листам и кружечным способом, для чего было выделено 50 человек. В ходе первого трехдневника было прочитано 59 лекций, продемонстрировано 286 диапозитивов, состоялись 4 театральных выступления, концерты и дивертисменты в кинотеатрах и клубах. Собрано было около 12 тыс. рублей в ценах 1923 г. Большая часть этих средств пошло на расширение и оборудование Злынковской туббольницы.

В Мозырском уезде на трехдневнике, проходившем в 1926 г., было собрано 2000 рублей. Часть суммы была использована для борьбы с туберкулезом на местах, часть переведена в Белнаркомздрав как дотация к открытию новых противотуберкулезных учреждений. Хотя вырученные суммы были небольшими, важным явилось то, что была развернута широкая благотворительная компания, дан импульс пропаганде медицинских и гигиенических знаний. Кроме агитационно-пропагандистской работы был проведен медицинский осмотр рабочей молодежи в количестве 1282 человек, обследованы учащиеся школ города и района.

Используя не от хорошей жизни такие поспешные и разовые компании, органы здравоохранения губернии вместе с тем закладывали сеть медицинских учреждений по лечению туберкулеза — больниц и диспансеров. В 1922 г. в Гомеле был открыт прием туберкулезных больных городским отделом охраны здоровья, в небольших количествах больные направлялись на лечение в Чернецкий костно-сухотный санаторий Витебской губернии и позже — в Бобруйск, где арендовалось 10 туберкулезных коек. Через год начал работу городской противотуберкулезный диспансер, на который были возложены профилактические и лечебные функции. Тогда же открылось туберкулезное отделение на 15 коек при первой узловой железнодорожной больнице. Благодаря появлению материальной базы стало возможным использование новых методов лечения, усилилось профилактическое направление противотуберкулезной работы.

Все же, несмотря на принимаемые меры, положение с заболеваемостью туберкулезом оставалось сложным, поскольку условия жизни и работы были тяжелыми. Газета «Известия Гомельского губкома» сообщала, что «медицинское освидетельствование рабочих, произведенное в 1924 г., дало весьма тяжелую картину состояния их здоровья. Мы имеем нуждающихся в климатическом лечении до 3 тыс. человек. Обеспечить удалось нуждающихся 170 бесплатными и 75 платными путевками». В силу этих и других причин уровень заболеваемости был, по-прежнему, высок. Заболеваемость всеми формами туберкулеза на 1 тысячу населения в БССР в 1925 г. составила 44,1, в том числе туберкулезом легких — 29,7.

Понимая сложность положения, местные органы власти настойчиво изыскивали возможность для укрепления материальной базы противотуберкулезных учреждений. В 1926 г. по ул. Комсомольской в г. Гомеле, рядом с диспансером, открылся стационар для туберкулезных больных на 10 кроватей. Это было еще мало приспособленное помещение, которое состояло из нескольких комнат, без вспомогательных служб. К 1928 г. имелись диспансеры в Гомеле и Речице, туберкулезные пункты в Новобелице и Добруше, все оборудование которых сводилось к кварцевым лампам. Таким образом начала складываться система лечебно-профилактических учреждений в городе и гораздо слабее была организована в сельской местности.

С присоединением к республике Гомельского и Речицкого уездов в Наркомздраве была создана комиссия по урегулированию вопросов, связанных с разделом имущества между БССР и РСФСР. Комиссия, обследовав состояние лечебной сети, предложила коллегии Наркомата подготовить проект по организации в г. Гомеле противотуберкулезного стационара.

С учетом того, что заболеваемость населения туберкулезом оставалась довольно высокой, настоятельно требовались усилия по совершенствованию материальной базы противотуберкулезных учреждений, улучшению их технической оснащенности. Важным событием в этом ряду явилось открытие в 1928 г. в Минске противотуберкулезного научно-исследовательского института, который со временем возглавил все организационно-методическое управление противотуберкулезной работой в БССР.

В 1931 г. улучшил свои условия Гомельский облтубдиспансер, переведенный в новое благоустроенное помещение по улице Жарковского.

В следующем, 1932 г., 10 мая, в сосновом лесу на окраине Новобелицы была открыта специально построенная туберкулезная больница на 90 коек с детским отделением при ней. Через некоторое время городские власти попытались изменить статус больницы. В письме в адрес Наркомснаба СССР они просили преобразовать больницу в больницу-санаторий, мотивируя тем, что в республике имелось всего лишь два противотуберкулезных санатория с ограниченной пропускной способностью. Наркомснаб просили перевести больничное питание на санаторные нормы. Эта просьба не была удовлетворена.

В 1939 г. при противотуберкулезном диспансере был построен и открытый стационар на 40 коек. Областной тубдиспансер и туберкулезная больница, по мере возможности, пополнялись врачебными кадрами, начала проводиться широкая профилактическая работа. Все эти факторы, сочетающиеся с другими мероприятиями, способствовали достижению положительных результатов в противотуберкулезной работе в области.

Заболеваемость туберкулезом легких в 1937 г. снизилась, по сравнению с дореволюционным уровнем, в 10 раз, в том числе заболеваемость всеми формами туберкулеза на тысячу населения составила 8,9; туберкулезом легких — 4,7. В последующем Великая Отечественная война прервала эту плодотворную работу по борьбе с туберкулезом.

После окончания Великой Отечественной войны, в ноябре 1945 г. Наркомздрав республики рассматривал на коллегии послевоенное восстановление лечебной сети. По Гомельской области вместо планового количества больничных коек в городах, вместо необходимых туберкулезных 180 коек было открыто только 135. Восстановлен основной корпус, построен деревянный.

К середине 50-х годов в Гомельской области наметилась тенденция к снижению уровня заболеваемости населения туберкулезом и смертности от него. В 1956 г. смертность от туберкулеза снизилась в 3 раза по сравнению с 1948 г. Данная тенденция сохранялась и в последующие годы. Резкое снижение заболеваемости населения туберкулезом объяснялось целым комплексом мероприятий, проводимых медицинскими работниками области.

Материально-техническая база Гомельской областной туберкулезной больницы постоянно улучшалась, увеличивалось число функционировавших коек для лечения туберкулезных больных.

С 1958 г. в туббольнице начали проводиться первые операции: наложение искусственного пневмоторакса больным с кавернозным туберкулезом легких, кавернотомии, резекции ребер, плевролиз. Были открыты отделения по оказанию медицинской помощи пациентам с внелегочным туберкулезом. Позже, благодаря стараниям главного врача Чешика Владимира Георгиевича, стали выполнять хирургические операции на органах грудной клетки как у туберкулезных больных, так и у больных с нетуберкулезной патологией.

Именно под руководством В. Г. Чешика (1968–1995 гг.) фтизиатрическая служба Гомельской области приобрела современную структуру, сформированы организационные принципы работы, а туббольница стала многопрофильным учреждением, головным центром в области по патологии органов дыхания.

В области с 2013 г. отмечается улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу. За последний десятилетний период заболеваемость туберкулезом с учетом рецидивов снизилась на 57,8 % с 61,99 до 26,18 на 100 тыс. населения.

В апреле 2019 г. проведена реорганизация противотуберкулезной службы области, в результате которой в качестве филиалов в состав учреждения вошли 4 противотуберкулезных диспансера.

УДК 616-002.5-084

**СТАТИСТИЧЕСКИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА
ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Калечиц О. М., Климук Д. А., Бобрукевич Е. Л., Белько А. Ф.

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

Введение

Основной целью деятельности противотуберкулезных организаций (ПТО) всех территориально-административных уровней всегда было и остается повышение качества медицинской помощи (КМП). В литературе существуют различные определения понятия КМП. На наш взгляд, наиболее общепризнанным может быть следующее. КМП — это «совокупность результатов профилактики, диагностики и лечения заболеваний, определяемых установленными соответствующими требованиями на основе достижений науки и практики» [3]. Таким образом, в понятие качества противотуберкулезной помощи входят: организация своевременной диагностики и эффективного лечения туберкулеза в стационарных и амбулаторных условиях в соответствии с клиническими протоколами; научно обоснованные критерии диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом, проведение в полном объеме профилактических и медико-реабилитационных мероприятий, направленных на стойкое снижение заболеваемости туберкулезом и смертности от него [1, 2]. Все эти разделы противотуберкулезной работы тесно взаимосвязаны и от уровня достигнутых результатов по каждому из них будет формироваться общий показатель КМП. К примеру, несвоевременная диагностика туберкулеза, проявляющаяся выявлением распространенных клинических процессов с бактериовыделением, устанавливаемым методом бактериоскопии, а также с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, повлечет за собой увеличение продолжительности лечения и, как следствие, приведет к задержке пациентов на диспансерном учете. В то же время, положительное влияние на сроки диспансерного наблюдения оказывают пациенты, впервые взятые на учет с ограниченными процессами в легких с лекарственной чувствительностью возбудителя, которым проводятся короткие курсы успешной химиотерапии с последующим переводом в диспансерную группу для медицинской и медико-социальной реабилитации и снятия с учета.

Цель

Провести анализ качества диспансеризации контингентов противотуберкулезных организаций на основании статистического показателя длительности наблюдения и учета пациентов.

Материал и методы исследования

Использованы данные ежегодных статистических отчетов по туберкулезу: число случаев, взятых на диспансерный учет в данном году, и численность контингентов с активным туберкулезом органов дыхания и внелегочными локализациями, состоящих на учете ПТО на конец года, в Республике Беларусь за 2012–2021 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из показателей, характеризующих деятельность противотуберкулезной организации по диспансерному наблюдению контингентов, состоящих на учете, является соотношение числа пациентов, состоящих на учете на конец года, и числа пациентов, впервые взятых на учет в данном году [4]. Этот показатель свидетельствует о качестве диспансерной работы, в частности организа-

ции и эффективности лечения на основе применения высокотехнологичных химиотерапевтических и хирургических методов; использования современных бактериологических и молекулярно-генетических методов исследования; своевременного перевода пациентов из активных групп в группу медико-социальной реабилитации с последующим снятием с учета.

Показатель длительности диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом рассчитывается по формуле:

$$A = \frac{a}{b};$$

где А — длительность диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом (в годах);

а — число пациентов с туберкулезом, состоящих на диспансерном учете на конец года;

б — число пациентов с туберкулезом, впервые взятых на диспансерный учет в данном году.

Длительность диспансерного наблюдения пациентов с разными локализациями туберкулеза неодинакова. Поэтому следует рассчитывать этот показатель отдельно для пациентов с туберкулезом органов дыхания и с внелегочным туберкулезом.

По мере улучшения в республике эпидемической ситуации по туберкулезу (ежегодное снижение заболеваемости и численности контингентов, состоящих на учете), внедрения в практику новых медицинских технологий в области диагностики и лечения туберкулеза стало возможным в более короткие сроки достигнуть потери активности туберкулезного процесса, в том числе на первом году наблюдения. Так, успешное лечение новых случаев лекарственно-чувствительного туберкулеза в республике в 2021 г. составило 85,2 % при целевом показателе ВОЗ, равном 85 %, множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза — соответственно 86,4 и 75 %.

Нами рассчитан показатель длительности диспансерного наблюдения пациентов ПТО с разными формами туберкулеза за 2012–2021 гг. Результаты исследования показали, что общий показатель длительности диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом снизился за этот период с 2,6 до 1,6 года: у пациентов с туберкулезом органов дыхания — с 2,6 до 1,6 года: пациентов с туберкулезом органов дыхания в фазе распада — с 2,4 до 1,4 года, пациентов с туберкулезом легких — с 2,5 до 1,7 года, пациентов с внелегочными локализациями туберкулеза — с 3,3 до 1 года.

На величину показателя длительности диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом может оказывать влияние резкое увеличение численности впервые выявленных и взятых на учет в данном году новых случаев туберкулеза и показатель, следовательно, за счет этого обстоятельства будет занижен. Чтобы исключить влияние этого фактора на величину показателя длительности диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом, необходимо проанализировать темпы снижения/увеличения заболеваемости туберкулезом в данном регионе за последние несколько лет.

Что касается изменений в численности контингентов, состоящих на учете, за счет прибывших и выбывших пациентов, то их движение в течение года четко контролируется с помощью автоматизированного регистра «Туберкулез» и существенного влияния на величину показателя не оказывает.

Показатель длительности диспансерного наблюдения пациентов с разными формами туберкулеза, превышающий контрольные сроки, как правило, свидетельствует о необоснованной задержке пациентов на диспансерном учете из-за недостаточно активного пересмотра врачами клинических данных пациентов, до-

стигнутых результатов лечения, не соблюдения критериев их диспансерного наблюдения и движения по группам учета. Необоснованная задержка пациентов в активных группах приводит к неоправданному увеличению численности пациентов с туберкулезом, состоящих на диспансерном учете. В то же время пациенты, которые необоснованно рано были сняты с диспансерного учета, особенно после имевших место неудачи в лечении или потери для последующего наблюдения, могут быть потенциальными источниками повторного заболевания (рецидива туберкулеза).

Выводы

1. В течение последних 10 лет длительность диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом в Республике Беларусь уменьшилась с 2,6 лет до 1,6 года.

2. Статистический показатель длительности диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом легко рассчитывается и позволяет проанализировать ситуацию с целью своевременного принятия необходимых мер по улучшению качества работы противотуберкулезной организации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология туберкулеза в Беларуси на рубеже XX–XXI веков (1996–2005 гг.) и на современном этапе (2006–2015 гг.) / Г. А. Гуревич [и др.] // Мультирезистентный туберкулез: новые научные достижения и их практическое применение : сб. статей; под ред. Г. А. Гуревича. Минск, 2016. С. 9–20.
2. Кулак, Ю. Г. Диспансерное наблюдение как метод борьбы с туберкулезом / Ю. Г. Кулак // Туберкулез современного периода : сб. матер. науч.-практ. конф. Минск, 2012. С. 131–136.
3. Часнойть, Р. А. Управление клиническим стационаром: теория и практика / Р. А. Часнойть, В. А. Лискович, И. А. Наумов. Гродно, 2005. Т. 1. С. 19–20.
4. Шилова, В. М. Методика анализа статистических показателей диспансерного наблюдения больных туберкулезом : метод. рекомендации / В. М. Шилова. М., 1982. 38 с.

УДК 616.24-002.5

ПРИМЕНЕНИЕ БЕДАКВИЛИНА И ДЕЛАМАНИДА В ЛЕЧЕНИИ РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ

Касперский Д. В.

**Учреждение здравоохранения
«Могилевский областной противотуберкулезный диспансер»
г. Могилев, Республика Беларусь**

Введение

Несмотря на значительное улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезной инфекции в Могилевской области, рифампицин-устойчивый туберкулез (РУ-ТБ) продолжает оставаться значительной проблемой фтизиатрии региона. В такой ситуации существенное значение приобретает использование эффективных схем лечения пациентов с РУ-ТБ.

Цель

Проанализировать результаты применения лекарственных средств бедаквилин и деламамид в лечении пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом.

Материал и методы исследования

Проанализированы отчетные формы компонента МЛУ-ТБ Республиканского регистра «Туберкулез» по годовым когортам пациентов, карты лечения 455 пациентов с РУ-ТБ, получивших лечение бедаквилином и (или) деламамидом, зарегистрированных в когорты лечения в период с января 2015 г. по декабрь 2020 г.

Результаты исследования и их обсуждение

В течение 2015–2021 гг. в Могилевской области ежегодно отмечается уменьшение количества новых и повторно леченых случаев туберкулеза. В то же время, отмечается тенденция к увеличению пациентов с РУ-ТБ среди новых случаев туберкулеза и сохранению значительного удельного веса пациентов с РУ-ТБ в структуре пациентов, ранее получавших противотуберкулезное лечение.

Таблица 1 — Количество случаев и удельный вес РУ-ТБ в области по годам

Год	Количество новых случаев ТБ легких	Количество новых случаев РУ-ТБ среди новых случаев ТБ легких	Удельный вес РУ-ТБ в структуре новых случаев ТБ легких, %	Количество повторно леченных случаев ТБ легких	Количество случаев РУ-ТБ среди повторно леченных случаев ТБ легких	Удельный вес РУ-ТБ в структуре повторно леченных случаев ТБ легких, %
2015	438	125	28,5	114	72	63,1
2016	388	104	26,8	116	77	66,4
2017	359	118	32,9	84	59	70,2
2018	255	87	34,1	72	50	69,4
2019	247	101	40,9	69	44	63,8
2020	167	71	42,5	52	41	78,8
2021	162	67	41,4	49	31	63,2

С июня 2015 г. в схемах лечения пациентов с РУ-ТБ в Могилевской области начато использование бедаквилина, с декабря 2016 г. — деламаида. В период с июня 2015 г. по апрель 2022 г. лечение указанными лекарственными средствами по различным схемам получили 630 пациентов.

В период с июня 2015 г. по декабрь 2020 г. в когорту лечения новыми противотуберкулезными лекарственными средствами (бедаквилин, деламаид) было зарегистрировано 455 пациентов, 346 из которых получило лечение бедаквилином, 41 — деламаидом, 68 — бедаквилином и деламаидом.

Применение бедаквилина и деламаида позволило существенно улучшить эффективность лечения пациентов с РУ-ТБ. Для оценки эффективности лечения использовался критерий успешного лечения — сумма случаев с исходами лечения «излечение» и «лечение завершено» (1).

Таблица 2 — Количество пациентов с РУ-ТБ, начавших лечение в области по годам, эффективность лечения

Год	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Количество пациентов с РУ-ТБ, начавших лечение в году	336	244	260	227	239	171	149	118
Количество пациентов с РУ-ТБ, начавших лечение с применением бедаквилина и (или) деламаида	0	0	18	23	69	78	149	118
Удельный вес пациентов с успешным лечением в когорте без применения бедаквилина и (или) деламаида, %	56,8	53,3	62	63,2	62,4	73,4	—	—
Удельный вес пациентов с успешным лечением в когорте с применением бедаквилина и (или) деламаида	—	—	94,4	91,3	81,2	82,1	86,2	83,3

Сводным руководством по туберкулезу Всемирной организации здравоохранения рекомендовано применение короткого полностью перорального режима лечения, включающего бедаквилин, у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью или рифампицин-устойчивым туберкулезом с исключенной устойчивостью к фторхинолонам (2). С 2019 г. в области начато лечение пациентов с РУ-ТБ по краткосрочной модифицированной схеме лечения пероральными противотуберкулезными лекарственными средствами (бедаквилин, левофлоксацин, линезолид, клофазимин, циклосерин в течение 39 недель). Лечение по указанной схеме в период с января 2019 по апрель 2022 гг. назначено 121 пациенту, в том числе в 2019 г. — 39, в 2020 г. — 13, в 2021 г. — 55, в 2022 г. — 14. Удельный вес пациентов с успешным лечением в когорте пациентов, которым проведена химиотерапия по краткосрочному режиму, составил в 2019 г. — 87,1 %, в 2020 г. — 92,3 %.

Обращает внимание, что краткосрочная схема противотуберкулезной химиотерапии ввиду более короткой продолжительности курса лечения способствует сохранению приверженности пациентов к лечению. Так, удельный вес пациентов с исходом «потеря для наблюдения» в когорте пациентов, которым проведена химиотерапия по краткосрочному режиму, составил в когорте 2019 г. — 0 %, в когорте 2020 г. — 0 %. В то же время, пациенты с исходом «потеря для наблюдения» в когорте пациентов с РУ-ТБ, зарегистрированными для лечения по стандартной схеме, в 2019 г. составили 6,3 %, в 2020 г. — 10,4 %.

С апреля 2022 г. в области начато применение схемы противотуберкулезной химиотерапии ВРАL (бедаквилин, претоманид, линезолид, моксифлоксацин/клофазимин) для пациентов с установленной устойчивостью или неопределенной чувствительностью к фторхинолонам. Лечение по указанной схеме на 1.05.2022 г. назначено 12 пациентам.

Выводы

1. Применение лекарственных средств бедаквилин и (или) деламаид в лечении пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом существенно повышает эффективность лечения.

2. Применение полностью перорального режима лечения противотуберкулезными лекарственными средствами, включающего бедаквилин, способствует сохранению приверженности пациентов с РУ-ТБ к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Определения и система отчетности по туберкулезу / Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2013. 7 с.

2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis : Module 4 : Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment / World Health Organization. Geneva, 2020. 12 p.

УДК 616-002.5-036.22(1-21+470.51)

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клабукова И. М., Русских О. Е.

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Ижевск, Удмуртская Республика**

Введение

Туберкулез остается одной из актуальных проблем современного здравоохранения. Регулярный мониторинг и оценка эпидемической ситуации по туберкулезу необходимы для понимания протекающих в системе оказания противотуберкулезной помощи процессов, планирования мероприятий по оказанию и совершенствованию фтизиатрической помощи.

Материал и методы исследования

Материалы годовых отчетов Бюджетное учреждение здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканская клиническая туберкулезная больница Министерства здравоохранения Удмуртской Республики»

Цель

Анализ эпидемической ситуации по туберкулезу в Удмуртской Республике Российской Федерации

Результаты исследования и их обсуждение

Удмуртская Республика — субъект Российской Федерации, входящий в состав Приволжского федерального округа, является развитым промышленно-аграрным регионом, с численностью населения 1 493 356 чел. Столица — город Ижевск.

В Удмуртской Республике, также, как и в Российской Федерации в целом, отмечается снижение заболеваемости, распространенности и смертности населения от туберкулеза, а также некоторых других индикаторов, свидетельствующих об улучшении эпидемической ситуации по туберкулезу в целом.

На фоне улучшения некоторых эпидемических показателей, в 2021 г. в большинстве территорий Удмуртской Республики в результате снижения проводимых мероприятий по раннему выявлению туберкулеза отмечены рост заболеваемости и регистрация случаев заболеваемости туберкулезом в более поздних стадиях развития, утяжеление контингентов фтизиатрических больных за счет сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции среди впервые выявленных больных и состоящих на учете противотуберкулезных учреждениях пациентов, а также стабильно высокой доли пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

В 2021 г. показатель заболеваемости туберкулезом по Удмуртской Республике составил 29,6 на 100 тыс. населения (в 2020 г. — 26,6, в 2019 г. — 37,3 на 100 тыс. населения), снижение на 20,6 % в сравнении с 2019 г.

В Удмуртской Республике, как и в целом по России, туберкулезом значительно чаще болеют мужчины, в структуре заболеваемости туберкулезом 68,5 % составляет мужское население (2020 г. — 70,3 %, 2019 г. — 69,5 %). Максимальный удельный вес заболевших туберкулезом мужчин и женщин в молодом, наиболее активном возрасте (35–44 лет), отражает эпидемическое неблагополучие по туберкулезу и позволяет предположить сохранение высокого уровня распространения болезни в ближайшие годы.

Заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением, являющегося эпидемически наиболее опасным проявлением заболевания, в течение 2019–2021 гг. в Удмуртской Республике имеет тенденцию к стабилизации. Величина данного показателя в республике в 2019–2021 гг. варьирует на уровне 21,3 на 100 тыс. населения в 2019 г. до 17,2 на 100 тыс. населения в 2021 г.

С улучшением бактериологической диагностики соотношение числа бактериовыделителей к числу деструктивных форм туберкулеза легких сохраняется на высоком уровне, в 2021 г. составило 1,5 (2020 г. — 1,5, 2019 г. — 1,7).

Заболеваемость туберкулезом легких с распадом легочной ткани является важным показателем, свидетельствующим в значительной степени о несвоевременном выявлении данного инфекционного заболевания. Доля туберкулеза легких в фазе распада среди впервые выявленных больных туберкулезом легких в 2021 г. в Удмуртской Республике составила 47,8 % (в 2020 г. — 43,7 %, 2019 г. — 40,9 %).

Среди заболевших туберкулезом преобладают больные туберкулезом легких — 97,6 %, наиболее опасная в эпидемическом плане локализация в структуре выявляемого туберкулеза.

За счет более широкого применения методов компьютерной томографии органов грудной клетки в диагностике заболеваний органов дыхания в клинической структуре вновь выявленного туберкулеза отмечен рост диссеминированного туберкулеза с 10,7 % в 2019 г. до 20,6 % в 2021 г. Доля инфильтративного туберкулеза, как преобладающей формы в клинической структуре вновь выявленного туберкулеза, в 2021 г. снизилась с 76,8 % в 2019 г. до 62,2 % в 2021 г.

Наиболее трудноизлечимой формой туберкулеза легких среди впервые выявленных больных является фиброзно-кавернозная форма туберкулеза. Фиброзно-кавернозный туберкулез отражает, как и деструктивный туберкулез органов дыхания, позднее выявление данного инфекционного заболевания в результате нерезультативно проводимой работы по выявлению туберкулеза учреждениями общей лечебно-профилактической сети. Доля впервые выявленных случаев фиброзно-кавернозного туберкулеза среди вновь выявленного туберкулеза легких составила 2,5 % (в 2020 г. — 1,5 %, в 2019 г. — 1,1 %).

Динамика территориальной заболеваемости внелегочным (внеторакальным) туберкулезом в 2019–2021 гг. в Удмуртской Республике характеризуется тенденцией снижения показателя. Величина показателя в течение анализируемого периода времени снизилась в 2 раза: с 0,4 на 100 тыс. населения в 2019 г. до 0,2 на 100 тыс. населения в 2021 г.

Показатель распространенности туберкулеза среди постоянного населения в 2019–2021 гг. в Удмуртской Республике снизился на 15,8 % и составил в 2021 г. 66,4 на 100 тыс. населения (2020 г. — 68,6 на 100 тыс. населения, 2019 г. — 78,9 на 100 тыс. населения).

Начиная с 2015 г. показатель распространенности туберкулеза среди постоянного населения Удмуртской Республики ниже среднероссийского уровня (в 2020 г. — 70,3 на 100 тыс. населения).

Динамика распространенности туберкулеза с бактериовыделением, как наиболее неблагоприятной формы заболевания, составляющей ядро туберкулезной инфекции, свидетельствует о снижении уровня показателя в Удмуртской Республике в течение 2019–2021 гг. на 17,5 % (с 50,8 в 2019 г. до 41,9 на 100 тыс. населения в 2021 г.). В последние годы продолжает проявлять себя опасная тенденция роста лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, как среди контингентов противотуберкулезных диспансеров, так и среди впервые выявленных больных, что негативно отражается на результативности лечения больных активных туберкулезом органов дыхания. Увеличение числа резистентных форм туберкулеза в значительной степени связано, с одной стороны, с низкой мотивацией больных к излечению, дефектами организации лечения, низкой социальной поддержкой больных, недостаточным уровнем и несвоевременным оказанием качественной медицинской помощи, с другой стороны, увеличением охвата тестирования на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза.

Доля больных с МЛУ в контингентах больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением остается большой и составляет 54,3 %, в сравнении с 2020 г. показатель снизился на 11,1 % (2020 г. — 61,1 %), что свидетельствует об улучшении эффективности проводимых мероприятий по снижению распространенности наиболее эпидемически опасной формы заболевания.

В 2021 г. в Удмуртской Республике на фоне незначительного роста общей заболеваемости туберкулезом увеличилось количество больных с сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах.

Доля больных с сочетанной патологией остается высокой как среди вновь выявленных больных (2021 г. — 26,2 %, 2020 г. — 27,4 %, 2019 г. — 24,7 %), так и среди контингентов (2021 г. — 25,4 %, 2020 г. — 23,1 %, 2019 г. — 22,5 %, 2018 г. — 18,3 %), тенденция роста сохраняется.

Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детей и подростков УР стабильная, тенденция к снижению уровня заболеваемости сохраняется также как в Российской Федерации.

Территориальный показатель смертности по Удмуртской Республике продолжает существенно снижаться. В 2021 г., согласно данным Росстата, число лиц, умерших от туберкулеза на территории Удмуртской Республики составило 54 человека, что соответствует уровню смертности 3,6 на 100 тыс. населения и меньше уровня 2019 г. на 2,7 % (2019 г. — 3,7 на 100 тыс. населения, 2020 г. — 2,7).

Выводы

Несмотря на положительную тенденцию к улучшению основных эпидемиологических показателей, характеризующих эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Удмуртской Республике отмечается увеличение числа больных с сочетанной патологией туберкулез + ВИЧ и множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев, Е. И. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации / Е. И. Афанасьев, О. Е. Русских // РМЖ. 2021. № 3. С. 24–26.
2. Васильева, И. А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 — 2020–2021 гг. / И. А. Васильева, В. В. Тестов, С. А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких. 2022. № 3. С. 6–12.
3. Денисова, А. А. Заболеваемость туберкулезом среди населения и охват профилактическими осмотрами в Удмуртской Республике / А. А. Денисова, А. Р. Николаева, Н. М. Попова // Modern Science. 2020. № 12–2. С. 90–94.
4. Русских, О. Е. Многолетний сравнительный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике / Е. И. Афанасьев, О. Е. Русских // Туберкулез и болезни легких. 2020. № 98–9. С. 18–23.
5. Тюлькина, Е. А. Динамика смертности от туберкулеза в УР за десять лет / Е. А. Тюлькина, А. В. Попов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017. № 1. С. 7–10.
6. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Удмуртской Республике в 2021 г. / РКТВ // Информационное письмо. Ижевск, 2021. С. 1–25.

УДК 616.992:[616.98:578.828НIV]

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ МИКОБАКТЕРИОЗ, ВЫЗВАННЫЙ *M. AVIUM*

Козорез Е. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Микобактериоз относится к СПИД-индикаторным заболеваниям, которые развиваются при тяжелом иммунодефиците с количеством CD4-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл. Возбудителем микобактериоза являются нетуберкулезные микобактерии, которые, наряду с микобактериями туберкулеза, входят в состав семейства *Mycobacteriaceae*. На первом месте среди нетуберкулезных микобактерий по частоте выявления у пациентов с ВИЧ-инфекцией находится *Mycobacterium avium complex* (MAC). MAC вызывает генерализованные инфекции в данной группе больных, приводящие к летальному исходу. Микобактериоз совпадает по клинической, рентгенологической и патологоанатомической характеристике с туберкулезом, что вызывает большие трудности при их диагностике. Главным диагностическим и дифференциально-диагностическим критерием микобактериоза является выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий. Диссеминированная инфекция, вызванная нетуберкулезными микобактериями, протекает неспецифично. Микобактериоз возможен у пациентов с выраженным иммунодефицитом (содержание CD4-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл), предъявляющих жалобы на лихорадку, потерю массы тела, диарею [1–3].

Цель

Дать клинико-лабораторную характеристику микобактериоза, вызванного *M. avium* у ВИЧ-инфицированных пациентов, находившихся на лечении в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница».

Материал и методы исследования

В исследование включены 6 ВИЧ-инфицированных пациентов с микобактериозом, находившихся на лечении с 2019 по 2022 гг., из них 3 (50 %) мужчин и 3 (50 %) женщин в возрасте от 18 до 46 (медиана — 33,3 года). У всех пациентов была установлена IV стадия ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ 2012 г.). Из эпидемиологического анамнеза было выяснено, что 2(33,3%) пациентов являлись наркорпотребителями, вследствие чего заражение произошло парентеральным путем, 3 (50 %) инфицировались при гетеросексуальных контактах, 1 (16,7 %) — вертикальным путем. Атестация по ВИЧ-инфекции у всех была более 10 лет (медиана — 14,8 лет). Антиретровирусную терапию получали до выявления микобактерий 2 (33,3 %) пациента, прием был нерегулярный, с частыми отрывами.

Нетуберкулезные микобактерии *Mycobacterium avium* у всех пациентов детектированы методом «ВАСТЕС».

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты указывали на острое начало заболевания в 3 (50 %) случаев, постепенное — в 3 (50 %) случаев. У пациентов с острым началом средний уровень CD4-клеток составил 10 клеток в мкл.

Анализ жалоб пациентов с микобактериозом выявил наличие лихорадки и снижение веса более 10 % у всех пациентов, кашель — в 3 (50 %) случаях. Во всех случаях он был незначительным по интенсивности и непродуктивным. В 3 (50 %) случаях пациенты предъявляли жалобы на диарею и боль в животе.

В половине случаев нетуберкулезные микобактерии выявлены на фоне лечения коронавирусной инфекции.

Уровень CD4-лимфоцитов был в пределах от 2 до 44 (медиана — 26) клеток в мкл. Вирусная нагрузка у всех пациентов была выше определяемого уровня (от 7898 до 800 тыс. копий в 1 мкл).

По результатам КТ обнаружена внутригрудная лимфаденопатия — 33,3 %, внутрибрюшная и забрюшинная лимфаденопатия — 50 %, воздушные полости в легких выявлены в 5 (83,3 %) случаев.

В трети случаев противотуберкулезные препараты для лечения микобактериоза назначались до выявления микобактерий, исходя из клинического течения и данных КТ.

Летальный исход в течение 6 месяцев наблюдения наступил у 3 (50 %) пациентов.

Выводы

Клинические проявления микобактериоза неспецифичны и сходны с таковыми при заболеваниях другой этиологии. Основными жалобами были лихорадка, снижение веса, кашель и диарея. У большинства по КТ диагностированы воздушные полости. Факторами риска возникновения нетуберкулезных микобактериозов у ВИЧ-инфицированных пациентов были выраженный иммунодефицит и отсутствие, либо нерегулярный прием антиретровирусной терапии.

Для раннего выявления микобактериоза у больных с ВИЧ-инфекцией с лихорадкой неясного генеза и числом CD4-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл необходимо проводить компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости. Всем пациентам из этой группы необходимо проводить комплексное обследование для определения этиологии вторичного заболевания: исследование мокроты или другого бронхолегочного материала на микобактерии методом микроскопии и посева на плотные и жидкие питательные среды «ВАСТЕС».

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-лабораторные особенности микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией / А. М. Пантелеев [и др.] // Журнал инфектологии. 2016. № 3, Т. 8. С. 40–45.

2. ВИЧ-инфекция и СПИД Клинические рекомендации / В. В. Покровский [и др.]; под общ. ред. В. В. Покровского. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 160 с.

3. Атипичный микобактериоз — оппортунистическое заболевание у больных ВИЧ-инфекцией / Н. М. Фоменков [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 3. С. 52–57.

УДК 616.891.6:[616.98:578.834.1]-06-055

УРОВЕНЬ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ ПО ШКАЛЕ HADS У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

**Козырев А. Ю., Горбат А. С., Мазанчук А. А.,
Пашкевич С. К., Михайлова Е. А., Литвиненко А. Н.**

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

Введение

Тревога и депрессия являются частыми психическими нарушениями, возникающими в постковидный период. Распространенность проблем с психическим

здоровьем среди студентов-медиков из-за высоких академических требований и трудностей в обучении является актуальной проблемой в области образования [1]. Хотя симптомы депрессии и тревоги в целом одинаковы у мужчин и женщин, тем не менее, в ряде исследований установлены определенные различия [2].

Цель

Изучить уровень тревоги и депрессии по шкале HADS и его гендерные различия у студентов-медиков в условиях пандемии COVID-19.

Материал и методы исследования

В данной работе приняли участие 267 студентов-медиков. Из них 198 девушек и юношей 69, с 1 по 6 курс, в возрасте от 18 до 23 лет. Исследование проводилось с помощью анонимного онлайн-опросника. Опросник включал в себя: 1) паспортную часть (пол, возраст, место учебы, курс, факультет); 2) ковидный статус (+ ПЦР-тест, без ПЦР-теста на инфекцию COVID-19); 3) 14 вопросов по шкале The hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [3]. Интерпретация результатов по данной шкале проводилась с учетом суммы набранных баллов: 1) от 0 до 7 баллов — норма; 2) от 8 до 10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 3) от 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Из всех анкетированных инфекцию COVID-19 перенесли 216 учащихся в период с сентября 2021 по март 2022 гг., из них 23,6 % — юношей и 76,4 % — девушек.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета статистических прикладных программ «Statistica» 12.0.

В связи с тем, что изучаемые параметры не подчинялись закону нормального распределения (тест Шапиро — Уилка), дальнейший анализ полученных данных проводили с использованием непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность выборки χ^2_Y . Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [4].

Результаты исследования и их обсуждения

Для изучения тревоги и депрессии по шкале HADS все респонденты были разделены на две группы: с положительным ПЦР-тестом (42 %) и без ПЦР-теста (58 %). Результаты оценки уровня тревоги по шкале HADS у студентов-медиков представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень тревоги по шкале HADS у студентов-медиков в исследуемых группах

Уровень тревоги	Студенты-медики, n = 200	
	положительный ПЦР-тест, n = 84	без ПЦР-теста, n = 116
Норма	41 (48,8 %)	77 (66,5 %)
Субклинически выраженные симптомы	32 (38,1 %)	28 (24,1 %)
Клинически выраженные симптомы	11 (13,1 %)	11 (9,4 %)

По результатам анкетирования по шкале HADS большинство студентов с положительным ПЦР-анализом (51,2 %) имели те или иные признаки тревоги. В группе без ПЦР-анализа только 33,5 % студентов отмечали субклинические и клинически выраженные симптомы тревоги.

Результаты анализа уровня депрессии по шкале HADS у студентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в группах с различным ПЦР-результатом представлены в таблице 2.

Исходя из полученных данных большинство студентов большинство студентов без ПЦР-анализа (60,3%) имели те или иные признаки депрессии. В группе с положительным ПЦР-тестом — 58,33% студента с признаками депрессии.

При сравнительном анализе уровня депрессии в данных группах статистически значимых различий получено не было.

Для дальнейшего изучения гендерных различий уровня тревоги и депрессии по шкале HADS были проанализированы ответы 84 студентов с положительным ПЦР-тестом, из них 11 юношей и 73 девушки.

Результаты анкетирования симптомов депрессии и тревоги по шкале HADS представлены в таблицах 3, 4.

Таблица 2 — Уровень депрессии по шкале HADS у студентов-медиков в группах наблюдения

Уровень депрессии	Студенты-медики, n = 200	
	положительный ПЦР-тест, n = 84	отсутствие ПЦР-теста, n = 116
Норма	35 (41,67 %)	46 (39,7 %)
Субклинически выраженные симптомы	24 (28,57 %)	36 (31 %)
Клинически выраженные симптомы	25 (29,76 %)	34 (29,3 %)

Таблица 3 — Уровень депрессии по шкале HADS у юношей и девушек с положительным ПЦР-тестом

Уровень депрессии	Юноши, n = 11	Девушки, n = 73
	абс. (%)	абс. (%)
Норма	9 (81,8 %)	32 (43,8 %)
Субклинически выраженные симптомы	2 (18,2 %)	30 (41,1 %)
Клинически выраженные симптомы	0	11 (15,1%)

По результатам анкетирования у юношей симптомы депрессии отсутствовали в 81,8 % случаев, что почти в 2 раза больше, чем в группе девушек (43,8 %). У 56,2 % девушек имелись те или иные признаки депрессии. Среди юношей только 18,2 % имели субклинические признаки депрессии. При сравнительном анализе группы с +ПЦР-тестом количество девушек, имеющих те или иные симптомы депрессии, была больше, чем юношей, различия статистически значимы ($\chi^2 = 5,52$; $\chi^2_{\gamma} = 4,10$; $p = 0,042$).

Таблица 4 — Уровень тревоги по шкале HADS у юношей и девушек с +ПЦР-тестом

Уровень тревоги	Юноши, n = 11	Девушки, n = 73
	абс. (%)	абс. (%)
Норма	8 (72,7 %)	27 (37 %)
Субклинически выраженные симптомы	2 (18,2 %)	22 (30,1 %)
Клинически выраженные симптомы	1 (9,1 %)	24 (32,9 %)

Анализ уровня симптомов тревоги в группе студентов с +ПЦР-анализом выявил их статистически значимое преобладание у девушек ($\chi^2 = 5,02$; $\chi^2_{\gamma} = 3,66$; $p = 0,05$) в сравнении с юношами.

Полученные результаты актуальны и нуждаются в дальнейшем исследовании, т.к. данные нарушения могут приводить к психической дезадаптации и сопровождаться тревожно-депрессивными расстройствами.

Выводы

В ходе проведенного исследования было установлено:

1. У студентов, перенесших инфекцию COVID-19, в группе с положительным ПЦР-тестом больше респондентов с субклиническими и клинически выраженными симптомами тревоги, чем в группе без ПЦР-теста ($\chi^2 = 6,22$; $p =$

0,012), различия статистически значимы. Уровень депрессии в этих группах не имел значимых различий ($p > 0,05$).

2. В группе студентов, перенесших инфекцию COVID-19, с +ПЦР-тестом количество девушек с субклиническими и клинически выраженными симптомами тревоги значительно выше, чем юношей ($\chi^2 = 5,02$; $\chi^2_y = 3,66$; $p = 0,05$). Гендерных различий по уровню депрессии не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. НАО «Медицинский университет Семей» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://semeymedicaluniversity.kz>. Дата доступа: 28.06.2022.
2. Тювина, Н. А. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин / Н. А. Тювина, В. В. Бабанова, Е. О. Воронина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7, № 2. С. 75–79.
3. Zigmond, A. S. The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Acta psychiatrica scandinavica. 1983. Т. 67, № 6. С. 361–370.
4. Чубуков, Ж. А. Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб. метод. пособие / Ж. А. Чубуков, Т. С. Угольник. Гомель: ГомГМУ, 2012. 16 с.

УДК 616-002.5-07:[616.98:578.834.1]-036.21

ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

*Коржич Т. А.¹, Журавлева Н. Ю.¹, Алейникова Л. В.¹,
Кулешова Е. А.¹, Буйневич И. В.², Сверж Ж. Е.²*

¹Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

²Учреждение образования

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

Введение

В 2020 г. завершена Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 гг. и в январе 2021 г. принята Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 гг. Мероприятия подпрограммы 4 «Противодействие распространению туберкулеза» направлены на дальнейшее снижение уровня заболеваемости, смертности от ТБ, а также увеличение доли успешно пролеченных пациентов МЛУ-ТБ. С 2020 г. не только Гомельская область и республика Беларусь, но и весь мир работают в сложных эпидемиологических условиях. Пандемия COVID-19 изменила привычный образ жизни. В связи с высокой заболеваемостью респираторными инфекциями амбулаторное звено не имеет возможности проводить в прежних объемах медицинские осмотры и работу с диспансерными пациентами. Пациенты стараются реже обращаться за медицинской помощью в поликлинические учреждения, опасаясь при этом заразиться. В такой ситуации естественно снижаются возможности для выявления туберкулеза, в первую очередь туберкулеза органов дыхания, т.к. данная патология чаще выявлялась при медицинских осмотрах.

Цель

Изучение особенностей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Гомельской области во время пандемии COVID-19.

Материал и методы исследования

Проанализированы официальные отчетные данные по распространенности туберкулеза в Гомельской области за 5 лет (2016–2021 гг.).

Результаты исследования и их обсуждение

За последние 5 лет регистрируется неуклонное снижение заболеваемости туберкулезом в Республике Беларусь, в т. ч. в Гомельской области (рисунок 1).

Если в 2019 г. заболеваемость снизилась на 13,4 %, то в 2020 г. — уже на 29,1 %. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания в области снижалась в среднем на 15 %, а в 2020 г. — на 25,6 %. При этом фактические показатели оказались лучше прогнозных. Несмотря на то, что внелегочный туберкулез, как правило, диагностируется при обращении за медицинской помощью, в 2020 г. резко уменьшилась выявление и внелегочного туберкулеза на 52,6 %. Учитывая изменения в работе организаций здравоохранения в связи с пандемией инфекции COVID-19, уменьшения количества пациентов, обращающихся за медицинской помощью, не связанной с новой коронавирусной инфекцией, снижение объемов медицинских осмотров, произошло значительное уменьшение количества впервые выявленных пациентов с туберкулезом в 2020 г.

В 2021 г. в идеале необходимо было выявить пациентов, заболевших туберкулезом в текущем году и выявить пациентов, оставшихся не выявленными в 2020 г. Если бы сохранилось снижение заболеваемости туберкулезом органов дыхания на прежнем уровне (12–13 % = 40 человек), то в 2020 г. было бы выявлено около 280 пациентов, а в 2021 г. около 240. То есть в 2020 г. не выявили около 45 пациентов с туберкулезом органов дыхания. В 2021 г. для выполнения задачи «выявить заболевших в текущем году и довыявить прошлогодних» необходимо было выявить (240 + 45) около 280–290 пациентов с туберкулезом органов дыхания. Что, собственно, и произошло в 2021 г. — рост заболеваемости туберкулезом на 19,7 %.

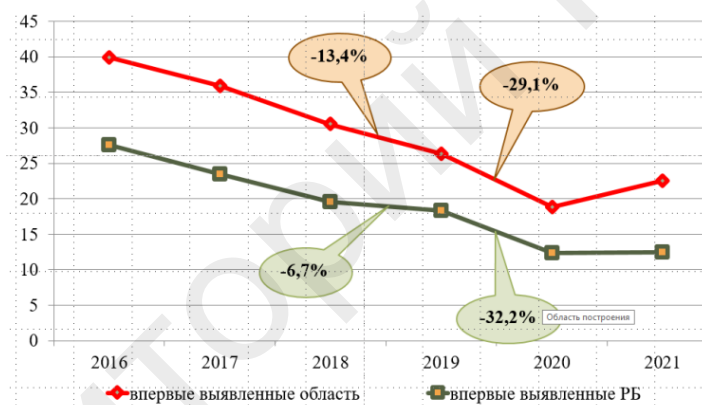


Рисунок 1 — Динамика заболеваемости туберкулезом в Гомельской области и Республике Беларусь

В 2021 г. фтизиатрической службой Гомельской области была проведена большая работа по выявлению пациентов, больных туберкулезом органов дыхания. Несмотря на ограничения плановых выездов, были посещены Б-Кошелевский, Ветковский, Жлобинский, Житковичский, Калинковичский, Кормянский, Речицкий, Светлогорский, Чечерский районы. Главным внештатным специалистом ГУЗО по фтизиатрии было осуществлено 7 выходов в амбулаторные учреждения г. Гомеля. В феврале 2021 г. было подготовлено информационное письмо ГУЗО об обследовании пациентов, перенесших внегоспитальную пневмонию, в том числе COVID-19. В результате работы, проведенной учреждениями здравоохранения Гомельской области, в 2021 г. выросла заболеваемость туберкулезом на 19,7 %, в том числе туберкулеза органов дыхания на 12,4 %, внелегочного туберкулеза — на 88,9 %.

Если рассматривать динамику выявления случаев туберкулеза органов дыхания на протяжении 2020–2021 гг. и сопоставить с удельным весом пациентов, выявленных при медицинских осмотрах, то можно увидеть, что летом 2020 г. резко уменьшилось количество выявленных пациентов и меньше половины случаев было выявлено при медицинских осмотрах (рисунок 2). Отсутствие выяв-

ленных пациентов с туберкулезом органов дыхания при отсутствии медицинских осмотров кажется достаточно логичным, ведь большая часть данных случаев выявляется именно при плановых рентгенологических обследованиях. В первой половине 2021 г. эпидемиологическая ситуация по туберкулезу начала ухудшаться. При росте выявленных случаев был низкий удельный вес пациентов, выявленных при плановых рентгенологических обследованиях. Получается, что рост произошел за счет пациентов, выявленных при обращении за медицинской помощью. Также в 2021 г. наблюдался рост заболеваемости внелегочным туберкулезом, который выявляется чаще при обращении за медицинской помощью. Туберкулез является медленной, малосимптомной инфекцией, но если в течение года пациенты не имели возможности в плановом порядке обратиться в поликлинику, то это не значит, что пациент «самоизлечился» от туберкулеза, заболевание будет выявлено позже, в более тяжелой форме, возможно посмертно.

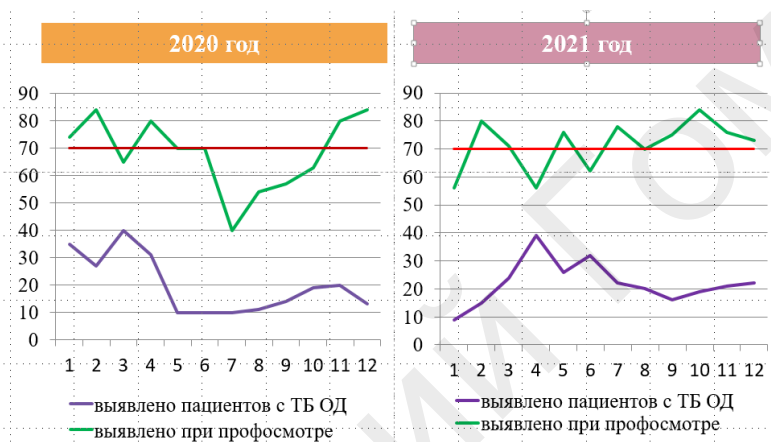


Рисунок 2 — Количество выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, в т.ч. при медицинских осмотрах

Туберкулез является инфекционным заболеванием при котором практически невозможно влиять на путь передачи. Контроль над данным заболеванием можно осуществлять только путем своевременного выявления и эффективного лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания. Не имеет принципиального значения, по какой причине не будет проводиться данная работа, но если эту работу не проводить, то туберкулез может стать основной причиной смертности от инфекционной патологии.

О полноте и своевременности диагностики косвенно можно судить по структуре пациентов, умерших от туберкулеза. С 2018 по 2020 гг. удельный вес пациентов, умерших от не диагностированного при жизни туберкулеза колебался от 3 до 13 %. В 2021 г. он составил 16 %. С 2018 по 2020 гг. доля пациентов, умерших от туберкулеза, состоявших на учете менее 1 года колебалась от 24 до 28 %. В 2021 г. этот показатель составил 35 %.

Еще один вариант оценить своевременность выявления туберкулеза, это проанализировать результаты лечения в когорте выявленных пациентов. А точнее отследить количество пациентов, умерших до года наблюдения, среди зарегистрированных. Среди зарегистрированных пациентов некоторые получают лечение по стандартному режиму, другие переводятся в когорту МЛУ ТБ. И в одной и в другой когорте имеются пациенты, умершие до 1 года наблюдения. Так в 2018 г. из 508 зарегистрированных пациентов умерли до 1 года наблюдения 9 пациентов, получавших лечение по СР и 4 МЛУ ТБ. Всего из 508 пациентов до 1 года наблюдения умерли 13 (2,6 %). В 2019 г. данный показатель составил 2 %, в 2020 г. — 1,3 %. По состоянию на сегодня из 360 пациентов, за-

регистрованных в 2021 г., умерли до 1 года наблюдения 14 человек (в том числе 1 в январе 2022 г.), что составляет 3,9 %. В течение 2022 г. данный показатель может увеличиться.

Выводы

Снижение уровня выявления туберкулеза органов дыхания в 2020 г. привело к увеличению количества несвоевременно выявленных пациентов в 2021 г. и к росту смертности от туберкулеза за счет пациентов, состоявших на учете менее 1 года и случаев не диагностированного при жизни туберкулеза.

УДК 616.98:578.834.1]-036.21-052-036.88

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

Красавцев Е. А., Пастушенко Д. М., Шевлюкова А. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

При летальных исходах оформление диагноза его кодирование, отбор причин смерти, выбор первоначальной причины смерти и заполнение медицинского свидетельства о смерти (МСС) должны проводиться в строгом соответствии с правилами Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) [1]. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) привела к существенному изменению структуры причин смерти. Случаи смерти, связанные с COVID-19, подразделяются на случаи, когда COVID-19 выбирают в качестве первоначальной причины смерти и на случаи, когда COVID-19 выбирают в качестве прочей причины смерти. COVID-19 со смертельными осложнениями чаще всего выбирают в качестве первоначальной причины смерти как острое состояние. Хронические заболевания (рак, диабет, хронические формы ишемических и цереброваскулярных болезней и др.) указывают в качестве прочих причин смерти в части II свидетельства о смерти. При наличии травмы, отравления, кровотечений и состояний, требующих экстренной медицинской помощи, эти состояния выбирают первоначальной причиной смерти, а COVID-19 записывают в части II свидетельства [1]. Следует отметить, что учет случаев смерти от COVID-19 начал осуществляться не с начала 2020 г., критерии учета пересматривались, и до сих пор нет данных о том, что все страны соблюдают единые критерии учета смертей от COVID-19 и при COVID-19 [2].

Однако до сих пор в мире существуют проблемы с определением случаев COVID-19 и диагностической точностью применяемых методов [3].

Высокая частота тяжелых осложнений привели к тому, что COVID-19 стал значимой медико-социальной проблемой системы здравоохранения во всем мире. Летальность от инфекции широко варьирует в разных странах и даже регионах внутри страны, зависит от возраста, сопутствующих состояний и колеблется от 1 до 5 %. Так, в РФ смертность составляет 1,09 %, в США — 5,9 %, Великобритании — 14,02 %, Германии — 4,68 %, Франции — 19,9 %, причем эти цифры все время меняются [4]. Предикторами неблагоприятного прогноза у больных COVID-19 являются: возраст >65 лет, мужской пол, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), заболевания респираторного тракта, сахарный диабет (СД), злокачественные новообразования, прием иммуносупрессивных препаратов [4].

Цель

Анализ причин смерти пациентов умерших в Учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» во время пандемии COVID-19.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ историй болезней 59 умерших пациентов. У всех пациентов COVID-19 подтвержден методом ПЦР. Среди них было 30 (55,9 %) женщин и 29 (44,1 %) мужчин. Возраст пациентов колебался от 28 недель до 93 лет: до 20 лет было 3,4 % (2 пациента), от 40 до 60 лет — 10,2 % (6 пациентов), от 60 до 80 лет — 55,9 % (33 пациента), от 80 до 93 лет — 30,5 % (18 пациентов). У всех пациентов сведения о вакцинации от COVID-19 отсутствовали.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты обращались за медицинской помощью в среднем на 7 ± 2 сутки заболевания (от 1 до 47 суток); при этом, находясь в отделении реанимации в тяжелом состоянии, им оказывалась помощь в среднем 13 ± 7 суток (1–33 суток). Большинство пациентов были направлены скорой медицинской помощью — 18 чел. (30,5 %), самостоятельно обратились — 4 чел. (6,8 %), другим стационаром — 15 чел. (25,4 %), поликлиникой — 17 чел. (28,8 %), ЦРБ — 5 чел. (8,5 %).

У 46 (78 %) человек основной причиной смерти был диагноз ИБС (атеросклероз коронарных сосудов и артериальная гипертензия 2–3 степени риск 4). У 8 (13,5 %) пациентов коронавирусная инфекция COVID-19 развивалась на фоне тяжелых хронических заболеваний: у 3 (5,1 %) пациентов было злокачественное заболевание крови; тяжелое заболевание почек с развитием нефросклероза и почечной недостаточностью — у 2 (3,4 %) пациентов, бактериальная инфекция — у 1 (1,7 %) пациента, аутоиммунное заболевание — у 1 (1,7 %) пациента. Возраст самого молодого пациента составил 28 недель, и он поступил с диагнозом: Коронавирусная инфекция COVID-19, бессимптомное течение. Множественные врожденные пороки развития головного мозга (окклюзионная гидроцефалия, порэнцефалия); врожденный порок сердца: вторичный дефект межпредсердной перегородки. НК 1 ст. и сопутствующей патологией: частичная атрофия зрительного нервов. Малая аномалия сердца: удлинненный Евстахийев клапан. У 5 (8,5 %) пациентов причиной смерти была только коронавирусная инфекция COVID-19.

В качестве первоначальной причины смерти коронавирусная инфекция COVID-19 регистрировалась только у 8,5 % пациентов, направленных в инфекционный стационар по поводу коронавирусной инфекции COVID-19.

Выводы

В качестве первоначальной причины смерти коронавирусная инфекция COVID-19 регистрировалась только у 8,5 % пациентов, направленных в инфекционный стационар по поводу коронавирусной инфекции COVID-19. Причиной смерти у остальных пациентов чаще всего были различные формы ишемической болезни сердца (78 %), реже (13,5 %) — другие заболевания (злокачественные болезни крови, болезни почек с почечной недостаточностью и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, Г. А. Об использовании правил МКБ-10 при постановке посмертного диагноза, кодировании и выборе первоначальной причины смерти при травмах и заболеваниях, связанных с COVID-19 / Г. А. Александрова, Д. Ш. Вайсман // Судебная медицина. 2020. № 6(2). С. 4–7. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-4-7>.
2. Методы и проблемы нозологического анализа смертности в период пандемии COVID-19 / О. М. Драпкина [и др.] // Национальное здравоохранение. 2021. № 2 (1). С. 51–58. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58>.
3. Сабгайда, Т. П. Изменение структуры причин смерти во второй год пандемии COVID-19 в Москве / Т. П. Сабгайда, А. В. Зубко, В. Г. Семенова // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. 2021. № 67(4). С. 1. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1280/30/lang,ru/1,2,3_Sabgaida_T.P.,_1,3_Zubko_A.V.,_1,2,3Semyonova_V.
4. Анализ госпитальной смертности от COVID-19 среди жителей Кабардино-Балкарской республики / З. А. Ахкубекова [и др.] // Трудный пациент. 2021. № 19 (6). С. 18–21. doi: 10.224412 / 2074-1005-2021-6-18-21.

УДК 616-002.5-082:3147 (476)

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ИЗ ЧИСЛА МИГРАНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

*Кривошеева Ж. И.¹, Лицкевич Л. В.¹, Емельянова Н. А.¹, Богуш Л. С.²,
Солодовникова В. В.², Волощук О. И.¹, Шабратко Д. В.¹*

¹Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»,
²Государственное учреждение
Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Наряду с совершенствованием системы противотуберкулезной помощи, внедрением в республике современных международных протоколов, снижением заболеваемости туберкулезом (ТБ) в последние годы, на динамику эпидемиологических показателей и характер течения туберкулезного процесса оказывает влияние ряд неблагоприятных тенденций и факторов. К ним относятся: увеличение кумулятивного числа ВИЧ-инфицированных лиц, широкое применение иммуносупрессивной, в том числе генно-инженерной биологической терапии, эпидемия коронавирусной инфекции COVID-19, значительное повышение уровня миграции населения и др.

При минимальном уровне заболеваемости и смертности от ТБ на первый план выходят вопросы профилактики и обеспечения эпидемического благополучия в виде интенсивной работы в очагах инфекции, прицельной работы среди наиболее уязвимых групп населения, выявления и широкого превентивного лечения лиц с латентной туберкулезной инфекцией, а также создания ощутимых препятствий для ввоза инфекции извне [3].

Данные множества зарубежных исследований свидетельствуют о том, что заболеваемость ТБ среди мигрантов выше, чем у коренного населения любой страны. Это связано с уровнем их жизни, проблемами адаптации, постоянным стрессом, неблагоприятными местами проживания. Проблема актуальна как для многих стран Европы, так и США, Канады и т. д. [4–7]. Потенциальную угрозу всегда несут иммигранты из стран с высоким уровнем заболеваемости ТБ, а также их позднее выявление.

В республике зарегистрированы трудовые мигранты более чем из 60 стран мира, в том числе — из эпидемически неблагополучных по ТБ. Значительную долю составляют граждане России, Украины, Узбекистана, далее зарубежье представлено гражданами Китая, Вьетнама и др. Ежегодное увеличение притока мигрантов в республику (в 2012 г. прирост мигрантов составил 9328, в 2019 г. — 13870) может способствовать распространению инфекции [1, 2].

В нашей стране разработаны превентивные меры для снижения заболеваемости среди мигрантов и риска передачи туберкулезной инфекции коренному населению в условиях пандемии инфекции COVID-19. Основным нормативным актом, регулирующим порядок трудоустройства иностранных граждан в Республике Беларусь, является Закон Республики Беларусь от 30.12.2010 N 225-3 «О внешней трудовой миграции», однако медицинские аспекты трудовой миграции в нормативной базе отражены не в полной мере.

Цель

Изучить и оценить структуру клинических форм, проблемы выявления, а также эффективность химиотерапии ТБ в группе миграционного населения республики за 10-летний период.

Материал и методы исследования

Проанализированы данные Республиканского регистра «Туберкулез» и медицинской документации 26 мигрантов с ТБ органов дыхания, которые были взяты на учет и получали лечение в период с 2011 по 2022 гг. (возраст, пол, место работы/учебы, страна рождения, как выявлен туберкулез, клиническая форма ТБ, лекарственная чувствительность МБТ и др.). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета «Statistica» 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди проходивших лечение ТБ органов дыхания преобладают мужчины (76,9 %), средний возраст мигрантов составляет 41,5 лет, что подтверждает наиболее частую причину для миграции — трудоустройство. Наибольшее число заболевших отмечается в возрастной группе 28–47 лет. Кроме того, были выявлены 2 подростка с активным ТБ в возрасте 15–17 лет, прибывшие из стран СНГ.

Большинство являются официально не трудоустроенными, другие задействованы в сфере торговли, строительства и перевозок. Точкой отправления мигрантов в 84,6 % являются страны Содружества независимых государств (СНГ). В результате проведенного анализа выяснилось, что среднестатистический социально-гигиенический портрет пациента с туберкулезом органов дыхания из группы миграционного населения выглядит следующим образом: мужчина трудоспособного возраста, прибывший из стран СНГ.

До момента выявления ТБ пациенты находились в РБ в среднем около трех лет. Значительная часть (18 человек или 69,2 % случаев) выявлены при профилактических осмотрах, 26,9 % пациентов обратились за медицинской помощью с симптомами заболевания, а в 3,9 % случаев ТБ был обнаружен при обследовании контактных лиц.

Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких, который был диагностирован у 19 человек (73,1 % случаев). В большинстве случаев выявлялся лекарственно чувствительный ТБ, в 26,9 % случаев — с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя и в 7,7 % — с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ). Однако в последние годы отмечена тенденция роста случаев МЛУ-ТБ, что затрудняет и удлинняет весьма дорогостоящее лечение.

Успешно завершили лечение 20 (77 %) пациентов, 11,5 % не прошли полный курс терапии по причине выезда за пределы границ республики, 11,5 % — по причине смерти.

Среди данной категории лиц установлены дополнительные предрасполагающие факторы развития заболевания: наличие синдрома алкогольной и наркотической зависимости, коммунальное жилье или отсутствие постоянного места жительства.

Выводы

1. Миграционные процессы не оказывают значимого влияния на заболеваемость туберкулезом в Республике Беларусь. Однако, учитывая тенденцию роста миграционного населения, социальный статус и отсутствие систематического медицинского контроля, данные лица требуют повышенного внимания со стороны работников общей лечебной сети и миграционной службы.

2. Среди мигрантов с туберкулезом органов дыхания преобладают мужчины (76,9 %), средний возраст мигрантов составляет 41,5 лет, наиболее частая причина миграции — трудоустройство. В связи с этим целесообразно рассмотрение вопроса о профилактических скрининговых осмотрах среди этой возрастной группы мигрантов при их прибытии в Республику Беларусь вне зависимости от цели миграции.

3. Усилить санитарно-эпидемиологический надзор и санитарно-просветительную работу в местах пребывания мигрантов, особенно во время событий,

которые способствуют вынужденному резкому росту числа беженцев, ухудшению социальных условий их жизни и возрастанию риска возникновения инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беларусь в цифрах. Статистический справочник / под ред. И. В. Медведева. Минск, 2020. 71 с.
2. Ершова, А. В. Оценка заболеваемости туберкулезом вновь прибывших трудовых иммигрантов с учетом их возрастно-полового состава / А. В. Ершова, С. А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 1. С. 24–30.
3. Превентивная химиотерапия туберкулеза у детей в условиях широкого распространения лекарственно-устойчивых форм возбудителя / Ж. И. Кривошеева [и др.] // Рецепт. Приложение. 2018. С. 239–241.
4. Boudville, D. A. Migration and tuberculosis in Europe / D. A. Boudville, R. Joshi, G. T. Rijkers // Journal of Clinical Tuberculosis and Other. 2020. Vol. 18. P. 100143. DOI: 10.1016/j.jctube.2020.100143
5. The impact of migration on tuberculosis in the United States / N. A. Menzies [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. 2018. Vol. 22 (12). P. 1392–1403. doi:10.5588/ijtld.17.0185.
6. The need for protecting and enhancing TB health policies and services for forcibly displaced and migrant populations during the ongoing COVID-19 pandemic / M. Knipperc [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. 2021. Vol. 113, Suppl. 1. S. 22–27. doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.047
7. Tuberculosis prevention and care for migrants. Geneva: World Health Organization; 2014. (http://www.who.int/tb/publications/WHOIOM_TBmigration.pdf, accessed 28 October 2015).

УДК 614.2:006.85(476)

**РАЗВИТИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО МЕДИЦИНСКОЙ АККРЕДИТАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Кугач И. Н., Вержбицкая О. М.

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,
информатизации, управления и экономики здравоохранения»
г. Минск, Республика Беларусь**

Приоритетность вопросов обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности подтверждается декларациями последних Глобальных министерских саммитов по безопасности пациентов (Токио-2018, Джидда-2019), где были определены наиболее эффективные пути повышения безопасности пациентов, в частности минимизация потенциально предотвратимого вреда, непрерывное обучение медицинского персонала «культуре безопасности» пациентов, формирование национальных политик и правил по безопасности пациентов, а также «расширение знаний на основе данных доказательной медицины».

По данным Организации экономического сотрудничества и развития (OECD), медицинские ошибки или неблагоприятные события, связанные с оказанием медицинской помощи, происходят в 8–12 % случаев госпитализаций. Примерно при каждом 10-м патологоанатомическом вскрытии фиксируются диагностические ошибки — расхождения с клиническим диагнозом. Экономические потери системы здравоохранения составляют около 15 % расходов больниц и являются прямым следствием неблагоприятных событий, связанных с оказанием медицинской помощи.

Аккредитация медицинской деятельности важнейший механизм управления системой оказания медицинской помощи. Эта процедура призвана повышать качество и безопасность медицинского обслуживания населения, обеспечить защиту интересов пациентов при предоставлении медицинских услуг. Аккредитация является инструментом внешнего контроля деятельности организации здравоохранения, но, необходима она, прежде всего, для самой организации.

Изучен мировой опыт в области медицинской аккредитации и на практике аккредитация организаций здравоохранения осуществляется как международными организациями, так и национальными системами аккредитации организаций здравоохранения.

Положительно зарекомендовали себя институты национальной аккредитации организаций здравоохранения в ряде стран мира. Так, в Великобритании создан Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (*National Institute for Health and Care Excellence, NICE*), который занимается научными изысканиями и анализом в области разработки стандартов качества, клинических рекомендаций, охватывающих наиболее распространенные условия первичной, стационарной, а также социальной помощи. *NICE* устанавливает руководящие принципы клинически эффективного и качественного лечения пациентов, ведет консультационную работу с использованием инструментов клинического аудита, специализированного сбора и анализа данных, а также готовит рекомендации по совершенствованию методов медицинской помощи в медицинских организациях.

Во Франции деятельность по обеспечению качества в области медицины ведет Национальный орган (управление) здравоохранения — *Haute Autorité de Santé (HAS)*. Эта независимая общественная организация, помимо решения задач, связанных с качеством медуслуг, осуществляет контроль расходов на здравоохранение, помогает согласовывать действия партнеров системы здравоохранения, участвует в продвижении наилучших медицинских практик. Организация разрабатывает критерии качества и безопасности медицинской помощи, которые используются как инструменты качества и обеспечения безопасности пациентов, а также в целях сертификации медицинских организаций.

Институт качества и эффективности здравоохранения Германии (*Institute for Quality and Efficiency in Health Care, IQWiG*) осуществляет сбор и анализ национальных и международных исследований в области использования и внедрения наилучших практик, занимается развитием технологий обеспечения качества в здравоохранении. Институт *IQWiG* выпускает независимые, основанные на фактических экспертных данных отчеты по широкому кругу вопросов диагностики, раннего выявления (скрининга) и лечения заболеваний, широко распространяет медицинские знания.

Агентство по исследованиям и качеству в здравоохранении США (*Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ*) разрабатывает практические рекомендации для медицинских организаций по повышению качества и безопасности медицинской помощи, а также критерии качества и инструменты их оценки. *AHRQ* реализует специальные программы комплексной оценки безопасности пациентов.

Приоритетное направление работы министерства здравоохранения Канады и подведомственных ему Канадского института исследований в области здравоохранения (*CIHR*), Канадского института медицинской информации (*CIHI*) и других учреждений — укрепление системы здравоохранения страны через адекватный и эффективный контроль по принципу «умного регулирования» (*smart regulation*). Цель развивающейся системы программ аккредитации медицинских организаций *Accreditation Canada* — распространение лучших образцов медицинских практик и культуры оказания медицинской помощи, основанных на требованиях признанных стандартов. Представленные зарубежные организации активно участвуют в инспекционных мероприятиях, контроле качества и оценке соответствия, проводят мониторинг показателей медицинской деятельности, участвуют в составлении отчетности медицинских организаций о проделанной работе вышестоящим органам, дают экспертную оценку динамике реализации государственной стратегии развития здравоохранения.

В России аналогичную работу ведет Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный институт качества» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, который является коллективным членом Международного общества по качеству в сфере здравоохранения (*ISQua*), и это

помогает перенимать лучший зарубежный опыт внедрения систем менеджмента качества в здравоохранении. В Казахстане медицинская аккредитация и разработка стандартов медицинской аккредитации осуществляются организациями, подчиненными министерствам здравоохранения этих стран.

Примером успешного внедрения мировых систем стандартизации в области безопасности и качества, разработанных для медицинской сферы является международная некоммерческая компания — *Joint Commission International (JCI)*, которая еще в 1994 г. начала разработку единого стандарта качества для медицинских учреждений, который был бы применим для работы во всех странах мира. В своей миссии компания JCI заявляет, что стремится к миру, в котором каждому пациенту будет оказана помощь самого высокого качества. И наиболее очевидным способом достижения этой цели является программа аккредитации. В более чем 100 странах JCI сотрудничает с больницами, клиниками и академическими медицинскими центрами, системами и агентствами здравоохранения, правительственными министерствами, научными кругами и международными правозащитниками, чтобы продвигать строгие стандарты ухода и предлагать решения для достижения максимальной производительности. На практике, данные стандарты являются очень сложными в аккредитации, поэтому зачастую реализуются только в крупных учреждениях, имеющих соответствующий персонал и уровень подготовки. Стандарт JCI превосходит по сложности прочие системы менеджмента качества. На конец 2021 г. более 1 000 медицинских учреждений получили аккредитацию по JCI за пределами США. Стоит отметить, что аккредитация международной некоммерческой компании JCI является **«золотым стандартом»** для медицинских организаций, стремящихся улучшить качество медицинских услуг. Аккредитация клиник, госпиталей и других лечебных учреждений по системе JCI является одним из наиболее важных механизмов, с помощью которых государство, международные медицинские организации, ассоциации медицинского туризма влияют на качество медицинской помощи и повышают потенциал экспорта медицинских услуг.

На международном уровне улучшением качества медицинской помощи занимается Международное общество по качеству в здравоохранении *International Society for Quality in Health Care (ISQua)* и более 30 лет ISQua работает над повышением качества и безопасности, медицинского обслуживания во всем мире и объединяет единомышленников для достижения своих целей через образование, обмен знаниями, внешнюю оценку, поддержку систем здравоохранения во всем мире.

В Республике Беларусь в системе здравоохранения с 23 июля 2021 г. впервые начал действовать правовой институт медицинской аккредитации организаций здравоохранения с вступлением в силу Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18 июня 1993 г. (в редакции от 11 декабря 2020 г. № 94-З) (далее — Закон о здравоохранении). К настоящему времени сформирована правовая основа системы медицинской аккредитации. В целях реализации норм статей 12-1, 16 Закона о здравоохранении принят ряд нормативных правовых актов:

— постановление Совета Министров Республики Беларусь от 13.05.2021 № 269 «О медицинской аккредитации государственных организаций здравоохранения» (далее — постановление № 269);

— постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.05.2021 № 57 «Об установлении критериев медицинской аккредитации» (далее — постановление № 57);

— приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.07.2021 № 904 «Об организации работы по медицинской аккредитации» (далее — приказ № 904);

— приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.02.2022 № 186 «Об изменении приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22 июля 2021 г. № 904» (далее — приказ № 186).

Согласно статье 16 Закона о здравоохранении: «Государственные организации здравоохранения, подчиненные Министерству здравоохранения, местным исполнительным и распорядительным органам, включенные в перечень государственных организаций здравоохранения, подлежащих медицинской аккредитации, оказывают отдельные виды медицинской помощи по профилям заболеваний, состояниям, синдромам при наличии документа о медицинской аккредитации».

Постановлением № 269 утверждено Положение о порядке проведения медицинской аккредитации государственных организаций здравоохранения и определен перечень государственных организаций здравоохранения, подлежащих медицинской аккредитации, видов оказываемой ими медицинской помощи по профилям заболеваний, состояниям, синдромам.

В свою очередь, постановлением № 57 определены критерии медицинской аккредитации по таким профилям заболеваний, состояний, синдромам, как хирургия, анестезиология и реаниматология, акушерство и гинекология, родо-вспоможение.

Приказ № 904 и приказ № 186 регламентируют график обращения государственных организаций здравоохранения за получением свидетельства о медицинской аккредитации и оказанием организационной методической помощи организациями здравоохранения.

Основными целями медицинской аккредитации являются:

- 1) повышение эффективности бюджетного финансирования здравоохранения;
- 2) повышение качества, оказываемой медицинской помощи населению;
- 3) обеспечение безопасности пациента при оказании медицинской помощи;
- 4) подтверждение соответствия лечебно-диагностических возможностей организаций здравоохранения видам, формам и условиям оказания медицинской помощи с учетом особенностей оказания медицинской помощи при определенных заболеваниях, состояниях, синдромах;
- 5) возможность выбора лучшей организации здравоохранения на основе прозрачных и качественных показателей;
- 6) контроль состояния здравоохранения областей, регионов, городов на основе эффективного инструмента.

Внедрение медицинской аккредитации нацелено решить ряд практических проблем, которые возникают при оказании медицинской помощи. Медицинская аккредитация призвана повысить не только безопасность пациента, но и улучшить эффективность использования бюджетных средств, выделяемых организациям, и предотвратить необоснованные затраты — это затраты на приобретение дорогостоящего оборудования и медицинских изделий при отсутствии условий для оказания в организации здравоохранения соответствующей медицинской помощи надлежащего качества. Имеются и обратные случаи, когда учреждение здравоохранения оснащается дорогостоящей медицинской техникой при небольших объемах оказания соответствующей медицинской помощи, что влечет длительные простои такой техники. В результате возникают предпосылки для формирования угроз безопасности пациента, которому выполняется сложное медицинское вмешательство в такой организации здравоохранения, ввиду недостаточности опыта выполнения медицинского вмешательства медицинским работником.

Такие примеры свидетельствуют о необходимости повышения эффективности расходования бюджетных средств и развития материально-технической

базы межрегиональных центров, а повсеместное внедрение медицинской аккредитации позволит выявить имеющиеся резервы и задействовать их при организации оказания медицинской помощи и совершенствовании отечественной системы здравоохранения.

Следующий аспект применения результатов медицинской аккредитации — улучшение централизации оказания медицинской помощи. В настоящее время в нашей стране выстроена и продолжает развиваться сеть межрайонных центров оказания медицинской помощи на базе существующих центральных районных больниц, оказывающих специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь. И в свою очередь, институт медицинской аккредитации является инструментом анализа и улучшения системы управления качеством медицинской помощи, что позволит в дальнейшем создать условия для развития межрайонных центров на базе центральных районных больниц, имеющих достаточные ресурсные возможности для выполнения высокотехнологичных и сложных вмешательств оптимальные сроки.

Уполномоченный орган Министерства здравоохранения по проведению медицинской аккредитации — ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения».

Медицинской аккредитации в настоящий момент подлежат исключительно государственные организации здравоохранения, перечень которых определен постановлением № 269 и включает 129 организаций здравоохранения, представленных центральными районными больницами, аккредитацию которых планируется провести до 1 июля 2023 г. Процесс медицинской аккредитации организаций здравоохранения начат согласно постановлению № 57 с оценки профилей заболеваний, состояний, синдромов «Хирургия», «Анестезиология и реаниматология», «Акушерство и гинекология», «Родовспоможение», так как данные направления являются наиболее экономически затратными.

Получение свидетельства о медицинской аккредитации является административной процедурой без взимания платы с этих организаций и регламентируется Законом Республики Беларусь от 28 октября 2008 г. № 433-З «Об основах административных процедур» и постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25.03.2022 № 175 «Об изменении постановлений Совета Министров Республики Беларусь по вопросам осуществления административных процедур в отношении субъектов хозяйствования». По результатам успешного завершения административной процедуры выдается свидетельство о медицинской аккредитации, срок действия которого составляет 3 года.

На сегодняшний день поступило 73 заявления от заинтересованных лиц о проведении административной процедуры. В отношении 52 заявителей процедура завершена, вынесено решение о соответствии критериям медицинской аккредитации в полном объеме 44 заявителям, отказано 8 организациям здравоохранения по одному и более заявленным профилям в выдаче свидетельства о медицинской аккредитации. Организации здравоохранения, которые не прошли процедуру с первого раза, после устранения выявленных недостатков, имеют право повторно подать заявление в уполномоченный орган и пройти процедуру в установленном порядке.

В будущем, система медицинской аккредитации позволит сформировать правовую основу по установлению стандартизированных подходов к формированию требований к условиям оказания медицинской помощи в зависимости от профиля заболевания, состояния, синдрома, лечебно-диагностических возможностей организации здравоохранения.

УДК 616.24-002.59

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ T-SPOT.TB У ПАЦИЕНТОВ
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ**

Кузнецова А. Н.

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Самара, Российская Федерация**

Введение

В регионах с высокой распространенностью ВИЧ и высокой заболеваемостью туберкулезом (ТБ) неизбежным является увеличение лиц с коморбидностью этих заболеваний [1, 2]. Развитие иммунодефицита (снижение CD4+ клеток менее 350 кл/мкл) приводит к увеличению вероятности перехода латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) в активную форму заболевания и находится в прямой связи с повышением заболеваемости и смертности пациентов с коморбидной патологией ВИЧ/ТБ [3, 4, 5]. Использование диагностических тестов, основанных на высвобождении гамма-интерферона лимфоцитами крови (IGRA тесты) в результате их взаимодействия со специфическими белками МБТ ESAT-6 и CFP-10, являются перспективными в диагностике латентной туберкулезной инфекции, дифференциальной диагностике, при формировании групп высокого риска туберкулеза легких и назначения обоснованной химиопрофилактики туберкулеза [6, 7, 8].

Цель

Оценка диагностической эффективности теста T-SPOT.TB для выявления ЛТИ и клинических форм туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследования

Всем пациентам (n = 396) (методом сплошной выборки) заполнена стандартизированная анкета, одобренная этическим комитетом, включающая данные по ВИЧ-инфекции и риску туберкулезной инфекции. Данные для анализа заносились в таблицу MS Excel и не содержали персональных данных участников исследования.

Для выявления МБТ использовались методики бактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену; молекулярно-генетический метод, основанный на технологии гибридизации - HAIN-GenoType MTBDRPlus; посевы на жидких средах в автоматизированной системе ВАСТЕС™ MGIT™ 960; посевы на плотных средах Левенштейна-Йенсена. Оценка результатов T-SPOT.TB проводилась в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов: положительным результатом считали наличие в образце крови 8 и более эффекторных Т-клеток, специфически сенсibilизированных к МБТ; сомнительным — от 5 до 7 Т-клеток; отрицательным — 4 и менее. При положительных результатах T-SPOT.TB, отрицательных результатах поиска МБТ, отсутствии специфических изменений на рентгенограмме, делалось заключение о латентной туберкулезной инфекции.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам лучевых методов исследования изменения в легких выявлены в 58,8 % (n = 233) случаев. Положительный результат T-SPOT.TB и изменения на КТ имели 137 пациентов; отрицательный результат T-SPOT.TB при наличии изменений на КТ 96 пациентов. При отсутствии изменений на КТ (n = 163) положительный результат T-SPOT.TB был у 52 пациентов; отрицательный результат T-SPOT.TB у 111 обследованных.

По результатам комплексного обследования диагноз туберкулез поставлен 174 пациентам, что составило 43,9 % от всех обследованных. Положительные результаты T-SPOT.TB у лиц с изменениями на КТ были в 58,8 % (n = 137) случаев. По результатам комплексного обследования с применением различных методов поиска микобактерий туберкулеза выявлено 116 пациентов с положительным результатом на МБТ. Из 116 случаев положительный T-SPOT.TB зарегистрирован у 91 (78,4 %) человек (рисунок 1).

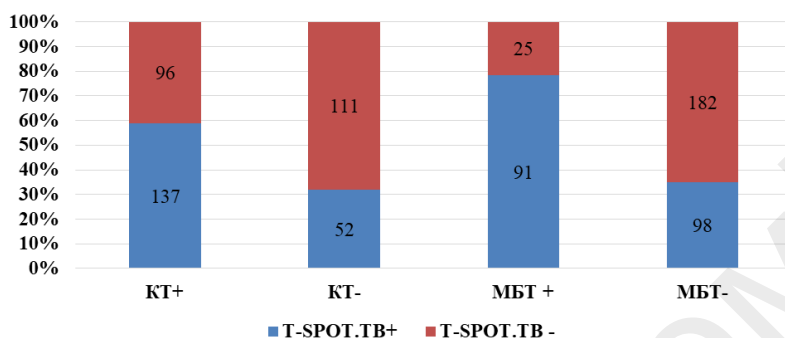


Рисунок 1 — Диагностическая эффективность комплексного использования T-SPOT.TB, КТ ОГК, выявление МБТ (n = 396 человек)

Средний уровень CD4+ у всех обследуемых пациентов составил $230,05 \pm 15,3$ 95 % ДИ [190,91–256,2]. В группе ВИЧ-инфицированных пациентов без туберкулеза легких средний уровень CD4+ составил $290,05 \pm 15,3$ 95 % ДИ [210,91–356,2]. Средний уровень CD4 клеток у пациентов с ТБ и ВИЧ инфекцией составлял $139,05 \pm 15,3$ 95 % ДИ [144,6–187,4]. В этой группе пациентов отрицательный результат T-SPOT.TB встречается только у пациентов с выраженной иммуносупрессией ≤ 99 CD4+ Т-клеток (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких и выделением МБТ по уровню CD 4+ Т-лимфоцитов

Уровень CD4+-Т-клеток	T-SPOT.TB+		T-SPOT.TB-		Всего	
	(n = 91)		(n = 25)		(n = 116)	
	абс., чел	%	абс., чел	%	абс., чел	%
< 50	21	23,08	24	96,00	45	38,79
50–99	22	24,18	1	4,00	23	19,83
100–199	22	24,18	0	0,00	22	18,97
200–349	15	16,48	0	0,00	15	12,93
350–499	3	3,30	0	0,00	3	2,59
≥ 500	8	8,79	0	0,00	8	6,90

Необходимо отметить, что у 26,4 % пациентов с ТБ и ВИЧ инфекцией отмечался диссеминированный процесс, усугубляющий иммуносупрессивное состояние (таблица 2).

Таблица 2 — Клинико-рентгенологические формы туберкулеза

Диагноз	Всего	T-SPOT.TB+	МБТ +
	абс./%	абс./%	абс./%
Диссеминированный туберкулез	46/26,4 %	32/69,6 %	38/82,6 %
Инфильтративный туберкулез	111/63,8 %	89/80,2 %	68/61,3 %
Очаговый туберкулез	17/9,8 %	16/94,1 %	10/58,8 %
Латентный туберкулез*	52	52/100 %	0

Примечание: * — диагноз поставлен по совокупности данных обследования, в случае отсутствия МБТ и изменений на рентгенограмме.

Данный анализ показал, что у пациентов с характерными изменения на КТ и выявлении МБТ положительный результат T-SPOT.TB обнаруживался достоверно чаще (коэффициент ранговой корреляции Кендалла (τ), $\tau = 0,4052$ ($Z = 12,0427$, $p = 0,0001$)).

Отрицательный результат T-SPOT.TB получен у 207 из всех обследуемых пациентов, из которых у 111 пациентов изменения на КТ отсутствуют, у 25 человек присутствуют изменения на КТ и выделение МБТ (диагноз туберкулез верифицирован), у 12 пациентов установлен туберкулез без бактериовыделения, а у оставшихся 59 человек диагностированы другие заболевания легких (пневмония, микобактериоз и плеврит).

Выводы

Таким образом, локальные формы туберкулеза исключены в 56 % ($n = 222$), из них большинство 76,6 % ($n = 170/222$) имели отрицательный результат T-SPOT.TB. У пациентов с положительным результатом T-SPOT.TB при отсутствии изменений на КТ и отсутствии МБТ поставлена «латентная туберкулезная инфекция» для наблюдения их как группы повышенного риска по туберкулезу и проведения превентивной химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородулина, Е. А. Скрининг на туберкулез пациентов с ВИЧ-инфекцией. Новые возможности / Е. А. Бородулина, Д. А. Кудай, А. Н. Кузнецова // Acta Biomedica Scientifica. 2022. Т. 7, № 2. С. 83–90.
2. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в регионе с высоким распространением ВИЧ / Е. С. Вдоушкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 12. С. 64–65.
3. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and metaanalysis / A. Cohen [et al.] // European Respiratory Journal. 2019. Vol. 12, № 54(3). P. 190–394.
4. Дудченко, А. В. Новый подход к иммунодиагностике туберкулеза у пациентов на поздней стадии ВИЧ-инфекции / А. В. Дудченко, Н. А. Карпина, М. М. Авербах // Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2020. № 4. С. 31–37.
5. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих наркотики в практике врача фтизиатра / Е. А. Бородулина [и др.] // Медицинский альманах. 2014. № 2(32). С. 68–71.
6. Возможности методики Enzyme-Linked Immunospot Assay (ELISPOT) в проведении противотуберкулезных мероприятий среди ВИЧ-серопозитивных лиц / Е. А. Бородулина [и др.] // Иммунология. 2021. Т. 42, № 5. С. 536–544.
7. Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil / G. M. B. Kussen [et al.] // J. Infect. Dis. 2016. № 20(1). P. 69–75.
8. Бородулина, Е. А. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией / Е. А. Бородулина, Е. С. Вдоушкина, А. Т. Инькова // Врач. 2020. Т. 31, № 1. С. 37–43.

УДК 616.24-002.5:[579.61:616.992]

ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБКОВОЙ МИКРОФЛОРЫ В БИОМАТЕРИАЛАХ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Левченко К. В.¹, Мицура В. М.², Буйневич И. В.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»**

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Микозы органов дыхания — наиболее сложные для диагностики инфекционные заболевания грибковой этиологии, зачастую сопровождающиеся аллергическими реакциями. Часть возбудителей пневмомикозов (грибы рода *Aspergillus*, *Fusarium* и др.) способны продуцировать микотоксины, которые оказывают токсическое действие на человека, тем самым ухудшают течение основного заболевания и прогноз заболевания [1]. Факторами риска развития пневмомикоза

являются хронические заболевания легких с формированием полостных образований на фоне длительного лечения антибактериальными препаратами, а также заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитом [2].

У пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез существенно возрастает риск развития оппортунистических микозов ввиду развития глубокого иммунодефицита. К грибковым инфекциям, обусловленным прогрессирующей ВИЧ-инфекцией и развитием СПИДа, относят кандидоз ротовой полости, ротоглотки и дыхательных путей, криптококкоз, диссеминированные формы гистоплазмоза, пневмоцистную пневмонию и другие редкие инфекционные заболевания [3, 4].

Отсутствие характерных клинических признаков и недостаточная специфичность рентгенологических изменений существенно затрудняют своевременную диагностику пневмомикоза и его дифференциальную диагностику с бактериальными и специфическими процессами в легких [5].

К клинически значимым методам лабораторной диагностики микозов, используемым в практике медицинских лабораторий относят культуральное исследование; микроскопию диагностического материала (прямое микроскопическое исследование (нативные и окрашенные препараты: окраска по Граму, калькофлюором белым и др.), гистологическое исследование биопсийного материала (окраска препаратов стандартными и специфическими красителями)) и иммунологическую (серологическую) диагностику (обнаружение антигенов и антител в сыворотке крови по стандартным методикам: иммуноферментный анализ, латекс-агглютинация) [2, 5].

Цель

Изучить этиологический профиль грибковой микрофлоры в биоматериалах пациентов с туберкулезом легких, в том числе в зависимости от ВИЧ-статуса.

Материал и методы исследования

На базе учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» был проведен анализ журнала регистрации микробиологических исследований на дрожжевые и плесневые грибы стационарных пациентов с туберкулезом легких, находившихся на лечении в 2021 г. Материалом исследования являлись мокрота, моча, кал; мазки из слизистой ротоглотки, уха. Бактериологический анализ мокроты проводили с использованием дифференциально-диагностических сред, идентификацию выделенных патогенов с помощью бактериологического анализатора VITEK 2 Compact.

Статистическая обработка данных производилась при помощи программы «Microsoft Excel 2019» с использованием стандартных методов описательной статистики. Для относительных значений определялся 95% доверительный интервал (95 % ДИ) методом Клоппера — Пирсона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Грибковая микрофлора выявлена в 84 случаях (44,4 %; 37,2–51,8) из 189 исследованных образцов мокроты, в 77 (37,2 %; 30,9–43,8) из 226 исследованных мазков из слизистой ротоглотки, в 6 (60 %; 26,2–87,8) из 10 исследованных образцов кала, в 2 (16,7 %; 2,09–48,4) из 12 образцов мочи, в 2 (22,2 %; 2,8–60) из 9 исследованных мазков из уха.

ВИЧ-ассоциированный туберкулез наблюдался у 12 (16,7 %; 8,9–27,3) пациентов, в мокроте которых была обнаружена грибковая флора, у 11 (13,6 %; 8,9–27,3) пациентов с грибковыми возбудителями в мазках из слизистой ротоглотки, у 1 (50 %; 1,3–98,7) пациента с фунгурией, у 2 пациентов (50 %; 6,8–93,2) с грибковой микрофлорой в кале.

Этиологический профиль грибковой микрофлоры в мокроте пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом представлен на диаграммах (рисунок 1 и 2).

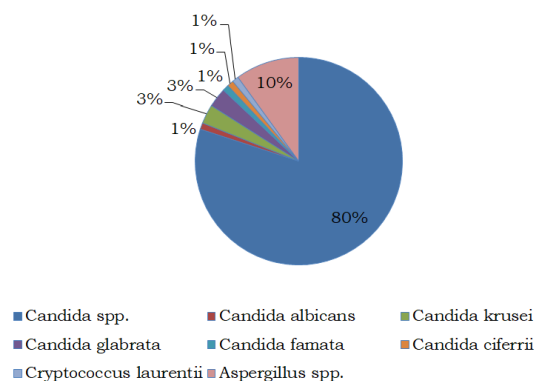


Рисунок 1 — Грибковая флора, выявленная в мокроте пациентов с туберкулезом легких

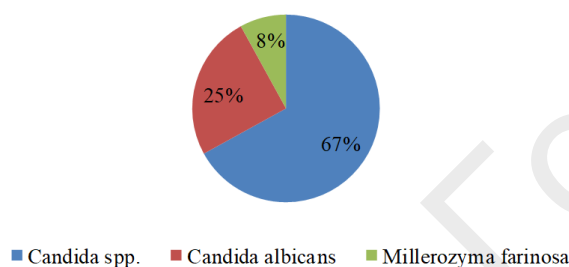


Рисунок 2 — Грибковая флора, выявленная в мокроте ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких

В моче и кале пациентов с туберкулезом, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией, встречался только грибок *Candida spp.* без статистически значимой разницы ($p > 0,05$). В мазках слизистой ротоглотки *Candida spp.* присутствовала чаще у ВИЧ-отрицательных пациентов ($p < 0,05$). В мазках из уха *Candida spp.* была выделена в единичных случаях у пациентов с туберкулезом и с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом без статистически значимой разницы.

Выводы

1. Грибковая микрофлора чаще встречалась в исследуемых образцах мокроты и мазков из слизистой ротоглотки.
2. ВИЧ-ассоциированный туберкулез встречался в 17 % случаев выявления грибковой флоры в мокроте, из них в 70 % образцах была обнаружена *Candida spp.*
3. В мокроте пациентов с туберкулезом легких чаще других возбудителей грибковой этиологии была выделена *Candida spp.*, в 10 % образцов обнаружен грибок *Aspergillus spp.*, остальные представители грибковой микрофлоры встречались единично.
4. В исследуемых образцах мочи, кала, в мазках из слизистой ротоглотки, уха встречались только грибы рода *Candida*.
5. Грибковая микрофлора в исследуемых мазках из уха пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом не встречалась.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buthia, T. Pulmonary mycoses among the clinically suspected cases of pulmonary tuberculosis / T. Buthia, L. Adhikari // Int J Res Med Sci. 2015. № 3. P. 260–268.
2. Методические подходы к проведению микологических исследований во фтизиатрической практике / А. Б. Кулько [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 6. С. 56–59.
3. Сергеев, А. Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. М. : Изд-во Бином, 2008. 480 с
4. Astekar, M. Prevalence and characterization of opportunistic candidal infections among patients with pulmonary tuberculosis / M. Astekar, P. S. Bhatiya, G. V. Sowmya // J Oral Maxillofac Pathol. 2016. Vol. 20. P. 183–189.
5. Amiri, M. R. J. Tuberculosis status and coinfection of pulmonary fungal infections in patients referred to reference laboratory of Health Centers Ghaemshahr City during 2007–2017 / M. R. J Amiri, R. Siami, A. Khaledi // Ethiop J Health Sci. 2018. Vol. 28. P. 683–690.

УДК 616.24-002-071/-078:[616.98:578.834.1]:579.61

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

**Левченко К. В.¹, Золотухина Л. В.²,
Чмыхова И. А.², Бондарчук О. В.², Прокопенко Е. В.²**

**¹Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
²Учреждение
«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Коронавирусная инфекция COVID-19 может проявляться клинически разнообразно: как в бессимптомной и легкой форме, так и в среднетяжелой и тяжелой форме, вплоть до летального исхода. Примерно 1/10 пациентов с пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19, нуждаются в лечении в условиях стационара в связи с развитием гипервоспалительного синдрома, тромбозов и (или) сопутствующих инфекционных осложнений [1]. Для этих осложнений характерны схожие клинические проявления в виде лихорадки, одышки, дискомфорта в грудной клетке. В ряде случаев у пациентов развивается дыхательная недостаточность, которая требует инвазивной искусственной вентиляции легких, приводящей к развитию вентиляторно-ассоциированных вариантов коинфекции [1, 2].

По данным последних научных публикаций, бактериальное коинфицирование пациентов с пневмонией, вызванной коронавирусной инфекцией COVID-19, в целом развивается в 7 % случаев. Однако известно, что у пациентов с тяжелым течением инфекции, находившихся в отделениях интенсивной терапии, бактериальная коинфекция развивалась намного чаще, чем у пациентов, получавших лечение в других соматических отделениях. Среди патогенов, выявляемых при коинфекции, отмечены *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Candida albicans*, *C. glabrata*, *Aspergillus spp.* и др., что определяет необходимость уделять внимание не только диагностике инфекции COVID-19, но и выявлению других патогенов для своевременной коррекции лечения [3].

В последние годы значительно чаще в качестве возбудителей выявляются микроорганизмы — внутриклеточные паразиты (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydoiphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) [3].

Цель

Изучить этиологический профиль бактериальной микрофлоры в мокроте пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ случаев пневмонии, вызванной инфекцией COVID-19, среди пациентов, находившихся на стационарном лечении в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2021 г.

Группа исследования состояла из 58 человек, из них 25 пациентов пульмонологических отделений и 33 пациента отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ).

Статистическая обработка данных производилась при помощи программы «Microsoft Excel 2016» с использованием стандартных методов описательной статистики. Средние величины представлены в виде $M \pm \sigma$. Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клоппера — Пирсона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам ретроспективного анализа 58 историй болезни пациентов установлено, что большую часть заболевших составляли женщины 40 — 69,8 % (55,6–81,6); мужчин 18 — 30,2 % (18,3–44,3). Из всего числа пациентов в ОАРИТ проходили лечение 36 пациента, что составляет 62,3 % (47,8–75,2), в пульмонологическом отделении — 22 человек, что составляет 37,7 % (24,7–52,1). Средний возраст испытуемых составил $67,5 \pm 2,09$. Минимальный возраст пациентов — 18 лет, максимальный — 91 год.

В мокроте пациентов отделений пульмонологии чаще были обнаружены *Staphylococcus aureus* и *Candida spp.*, в ОАРИТ — *Klebsiella pneumoniae* и НГОБ. Основных представители бактериальной микрофлоры у пациентов с инфекцией COVID-19 представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Частота выявления основных возбудителей бактериальной инфекции у пациентов с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19

Возбудитель	Отделение пульмонологии, % ДИ (min-max)	ОАРИТ, % ДИ (min-max)
<i>Staphylococcus aureus</i>	32,7 % (20,6–55,1)	11,2 % (2,9–19,9)
НГОБ, <i>Candida spp.</i>	13,6 % (2,2–23,8)	42,4 % (34,1–81,8)
<i>Candida spp.</i>	63,3 % (34,6–97,1)	16,7 % (0–21,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 % (0–16,8)	33 % (11–42,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	0 % (0–16,8)	7 % (5,1–31,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Candida spp.</i>	5,2 % (0–24,8)	0 % (0–10,5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0 % (0–16,8)	5 % (0–15,7)
<i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Streptococcus epidermidis</i>	0 % (0–16,8)	3 % (1,9–24,3)
<i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	2 % (1,2–31,6)	0 % (0–10,5)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 % (0–16,8)	5 % (0–20,2)
<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Escherichia coli</i>	0 % (0–16,8)	2,3 % (0–15,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 % (1,2–31,6)	0 % (0–10,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 % (1,2–31,6)	0 % (0–10,5)

Можно отметить, что *Staphylococcus aureus* присутствовал чаще в образцах мокроты пациентов пульмонологических отделений ($p < 0,05$). НГОБ в сочетании с *Candida spp.* чаще обнаружены в мокроте пациентов ОАРИТ ($p < 0,05$). Остальные возбудители присутствовали в мокроте пациентов исследуемых групп без статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

При анализе гемограммы было выявлено, что лейкоцитоз (от $9 \times 10^9/\text{л}$ и выше) наблюдался у 46,4 % пациентов; нормальное число лейкоцитов от 4 до $9 \times 10^9/\text{л}$ имели 38,1 % пациентов, лейкопения отмечалась у 17 % госпитализированных. Лимфопения присутствовала у 69,9 % пациентов. Лимфоцитоз наблюдался у 2,1 % пациентов. В остальных случаях показатели общего анализа крови были в пределах нормы.

Субфебрильная температура наблюдалась у 12 человек, что составило 22,6 %, фебрильная — у 4 (7,5 %) пациентов, остальные пациенты имели температуру в пределах нормы — 68,9 %.

Выводы

1. Среди госпитализированных пациентов ОАРИТ и пульмонологических отделений преобладали женщины.
2. У 2/3 пациентов температура тела была в пределах нормы.
3. У большинства госпитализированных пациентов в гемограмме отмечена лимфопения.
4. В пробах мокроты пациентов отделений пульмонологии чаще были обнаружены *Staphylococcus aureus*, НГОБ и *Candida spp.*
5. Структура бактериальной флоры мокроты пациентов ОАРИТ представлен *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и НГОБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уровень заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в отделениях высокого эпидемиологического риска инфицирования / Ю. А. Головерова [и др.] // Инфекционные болезни. 2019. № 17(3). С. 69–73.
2. Орлова, О. А. Организация эпидемиологической диагностики вентилятор-ассоциированных инфекций дыхательных путей / О. А. Орлова, В. Г. Акимкин // Медицинский алфавит. 2017. № 3(30). С. 15–19.
3. Характеристика бактериальной микрофлоры, выделенной из проб мокроты больных пневмонией в Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии COVID-19 (май-июнь 2020 г.) / А. П. Бондаренко [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № (3). С. 43–49. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-43-49>.

УДК [615.849.19:616.15-06]:[616.98:578.834.1]-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАДВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Леценко И. М.¹, Халецкая Н. В.², Гопоняко С. В.²,
Мазаник Е. А.³, Чигринец И. В.¹**

¹Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

³Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Глобальная пандемия, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, поставила перед врачами задачи поиска возможных способов эффективного лечения, а также реабилитации пациентов после перенесенной инфекции COVID-19.

Одной из многочисленных особенностей инфекции, вызванной SARS-CoV-2, является неспецифичность повреждений в различных органах и системах. В настоящее время сформировалась концепция о роли эндотелиальной дисфункции в развитии повреждений большинства органов и тканей при тяжелых формах инфекции, вызванной SARS-CoV-2, поэтому изучение возможностей предотвращения ее развития приобретает первостепенное значение.

Согласно современным представлениям, низкоинтенсивное лазерное излучение рассматривается как неспецифический фактор, действие которого направлено на повышение сопротивляемости организма, регуляцию работы нервной, эндокринной, сосудистой и иммунной систем [1–3].

Надсосудистая лазеротерапия включена в клинический протокол реабилитации пациентов с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19 [4].

Показано, что применение надсосудистой лазеротерапии приводит к повышению неспецифической резистентности организма, улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции, нормализации процессов перекисного окисления липидов в мембранах клеток. Терапевтический эффект достигается за счет повышения кислородно-транспортной функции крови. Надсосудистая лазеротерапия обладает сосудорасширяющим и противовоспалительным действием, стимулирует регенераторные процессы [1–3,5,6,11].

Одним из лечебных эффектов лазерного облучения крови также является снижение агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов, активация фибринолиза [7, 8]. На стационарном этапе медицинской реабилитации применение НЛОК проводится на фоне введения антикоагулянтов, являющихся одним из компонентов комплексного лечения среднетяжелых и тяжелых форм инфек-

ции COVID-19. В связи с этим, особенно важное значение приобретает возможное влияние НЛОК на развитие у пациентов геморрагических осложнений.

Цель

Оценить клиническую эффективность НЛОК у пациентов с инфекцией COVID-19 на стационарном этапе медицинской реабилитации, а также частоту геморрагических осложнений при применении данного метода лечения.

Материал и методы исследования

В основную группу исследования включены 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин) с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (случайная одномоментная выборка). Пациентам основной группы проводилось комплексное лечение, включающее НЛОК (с целью медицинской реабилитации на стационарном этапе лечения). Возраст пациентов основной группы составил 44–84 года (средний возраст 65,1). У 20 (66,6 %) пациентов имелась нетяжелая пневмония, 10 (33,4 %) тяжелая пневмония (в соответствии с критериями тяжести пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, согласно приказу МЗ РБ от 11.01.2022 № 20).

У 27 (90 %) пациентов в основной группе имелись сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет 2 тип, ожирение, бронхиальная астма). У 15 (50 %) пациентов имелось более одного сопутствующего заболевания.

В основной группе 27 человек получали профилактические дозы нефракционированного гепарина подкожно, 3 человека — лечебные дозы низкомолекулярных гепаринов подкожно.

Группа сравнения включала 30 пациентов (12 мужчин и 18 женщин), которым НЛОК не проводилось (случайная одномоментная выборка). Возраст пациентов группы сравнения составил 33–92 года (средний возраст 70,6 год). У 24 (80 %) пациентов имелась нетяжелая пневмонией, у 6 (20 %) пациентов — тяжелая пневмония.

У 29 (96,6 %) пациентов в группе сравнения имелись сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет 2 тип, ожирение, ХОБЛ). У 24 (80 %) пациентов имелось более одного сопутствующего заболевания.

В группе сравнения 27 пациентов получали профилактические дозы нефракционированного гепарина подкожно. У 2 человек были назначены лечебные дозы низкомолекулярных гепаринов подкожно, 1 пациент получал варфарин.

Все пациенты основной и контрольной групп получали лечение согласно действующим рекомендациям, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2022 № 20 [9].

В обеих группах со всеми пациентами проводились занятия лечебной физкультурой.

НЛОК выполнялось на аппарате «Рикта» по методике в соответствии с рекомендациями производителя [10]: воздействие на кровь проводилось в зоне крупных сосудов в области локтевых сгибов или в области сонных артерий импульсным лазерным излучением ближнего инфракрасного диапазона (длина волны 800–910 нм) выходная мощность 4 Вт, частота 50 Гц, время воздействия 10 мин. Процедуры проводились 1 раз в день, курсом от 5 до 10 процедур (в среднем 7,7 процедур на курс).

Оценку терапевтической эффективности медицинской реабилитации на стационарном этапе осуществляли с помощью модифицированной шкалы оценки эффективности медицинской реабилитации пациентов с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19 согласно приказу МЗ РБ от 15 июня 2021 г. № 708 «О проведении медицинской реабилитации пациентам с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19» [4]. Учитывали следующие параметры: выраженность одышки (модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (mMRC)),

частоту дыхания, кашель, отделение мокроты, процент сатурации кислородом (по данным пульсоксиметрии), выраженность хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), уровень артериального давления, эмоциональное состояние пациента (госпитальная шкала для оценки тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)). Некоторые параметры шкалы были исключены из оценки в связи с невозможностью выполнения. Дополнительно к оценке параметров по шкале, проводилась оценка слабости путем опроса пациентов (ранжирование по шкале: 0 — отсутствие слабости, 1 — легкая слабость, 2 — умеренная слабость, 3 — выраженная слабость). Эффект медицинской реабилитации определялся по соотношению суммы баллов по всем показателям до начала курса медицинской реабилитации к сумме баллов по всем показателям после курса медицинской реабилитации с ранжированием по шкале: значительное улучшение, умеренное улучшение, незначительное улучшение, без перемен, ухудшение. Эффект медицинской реабилитации по показателю слабость определялся путем оценки разницы баллов до начала курса медицинской реабилитации и по окончании.

У пациентов основной и контрольной групп исследования сравнили продолжительность стационарного лечения (средний койко-день).

У всех пациентов основной и контрольной групп проанализировали изменения показателей коагулограммы (активированного частичного тромбластинового времени (АЧТВ)) на фоне лечения и развитие геморрагических осложнений.

Результаты исследования и их обсуждение

Переносимость изучаемого метода физической терапии была хорошей. Каких-либо существенных отрицательных реакций на его применение не отмечалось.

В результате проведенного лечения у всех пациентов основной группы, согласно оценке по шкале, отмечалось улучшение: у 10 (33,4 %) пациентов отмечено умеренное улучшение, у 20 (66,6 %) пациентов — значительное улучшение.

Показателен эффект применения НЛОК на степень выраженности слабости по субъективной оценке пациентов. У 26 (86,7 %) пациентов слабость уменьшилась на 1–2 балла, у 1 (3,3 %) пациента произошло уменьшение слабости на 3 балла, 3 (10 %) человека не отметили перемен.

Средняя длительность лечения пациентов в основной группе составила 14,2 дня.

В группе сравнения у 3 (10 %) пациентов по окончании курса лечения состояние было оценено «без перемен», у 1 (3,3 %) пациента незначительное улучшение, у 17 (56,7 %) пациентов умеренное улучшение, у 9 (30 %) пациентов отмечено значительное улучшение. По субъективной оценке слабости в баллах, 16 (53,3 %) пациентов отметили уменьшение слабости на 1–2 балла, 14 (46,7 %) пациентов не отметили изменений.

Средняя длительность лечения пациентов в контрольной группе составила 17,2 дня.

Таким образом, у всех пациентов основной группы в процессе лечения при оценке по шкале отмечалось улучшение, тогда как у 10 % пациентов контрольной группы улучшения не было отмечено. В основной группе вдвое большей оказалась доля пациентов со значительным улучшением.

В основной группе уменьшение слабости отметили 90 % пациентов и лишь 10 % не отметили перемен, тогда как в контрольной группе уменьшение слабости отметили около половины пациентов и столько же не отметили перемен.

При анализе эффекта реабилитации у пациентов основной группы с тяжелой пневмонией (10 пациентов) при оценке по используемой шкале у 8 (80 %) отмечалось значительное улучшение и у 2 (20 %) пациентов — умеренное улучшение. Уменьшение показателя слабость на 2–3 балла отметили 7 (70 %) пациентов основной группы с тяжелой пневмонией. У 3 (10 %) слабость сохранялись на исходном уровне.

У пациентов контрольной группы с тяжелой пневмонией (6 пациентов), у 5 (83,3 %) пациентов отмечено умеренное улучшение, у 1 (16,7 %) — значительное улучшение. Уменьшение слабости на 1–2 балла произошло у 3 (50 %) пациентов, у 3 (50 %) пациентов слабость не уменьшилась.

Таким образом, у пациентов с тяжелой пневмонией, которым проводилось НЛОК, отмечался более выраженный положительный клинический эффект.

При анализе коагулограммы с целью оценки влияния НЛОК на развитие гипокоагуляции отмечено, что в основной группе значение АЧТВ у пациентов на фоне проведения НЛОК существенно не изменялось (значение АЧТВ у пациентов основной группы после курса лечения находилось в диапазоне 22,5–38,2 с). В контрольной группе значение показателя после курса лечения составило 20–51,9 с. Выше референтных значений (22–38 с) АЧТВ увеличивалось у 1 (3,3 %) пациента основной группы (составило 38,2 с) и у 3 (10 %) пациентов контрольной группы (составило 39,7–51,9 с).

Геморрагические осложнения развились у 1 (3,3 %) пациента основной группы в виде кровянистых выделений из носа и у 2 (6,6 %) пациентов контрольной группы (у 1 — межмышечная гематома и у 1 пациента — кровохарканье).

Выводы

1. У пациентов, медицинская реабилитация которых на стационарном этапе проводилась с применением НЛОК, отмечался более выраженный положительный клинический эффект.

2. В результате проведения курса НЛОК у пациентов отмечалось более выраженное уменьшение слабости по сравнению с пациентами контрольной группы.

3. Продолжительность стационарного лечения в основной группе оказалась на 3 дня меньше, чем в группе сравнения.

4. Применение НЛОК на фоне применения антикоагулянтов не приводило к гипокоагуляции и развитию геморрагических осложнений.

Заключение

Полученные результаты подтверждают эффективность и безопасность применения НЛОК у пациентов с инфекцией COVID-19 на стационарном этапе медицинской реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Обоснование применения лазерной терапии для предотвращения развития эндотелиальной дисфункции у больных COVID-19/ С. В. Москвин [и др.] // Электронное периодическое издание. 2020. № 3. С. 145–154. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16697.
2. Москвин, С. В. Опыт применения лазерной терапии в реабилитации больных COVID-19/ С. В. Москвин, Е. В. Асхадулин, М. С. Кондратьева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. № 4. С. 60–63. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16697.
3. Кочетков, А. В. Лазерная терапия в комплексном лечении и реабилитации больных COVID-19: учеб.-метод. пособие / А. В. Кочетков, С. В. Москвин, В. Г. Митьковский. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. 24 с.
4. О проведении медицинской реабилитации пациентам с пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19 [электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 15.06.2021. № 708. Режим доступа: <http://www.21.med.by/>. Дата доступа: 22.04.2022.
5. Бурдули, Н. М. Патогенетические аспекты применения лазерного излучения / Н. М. Бурдули, А. С. Крифари, И. З. Аксенова // Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация. 2019. Т. 42, № 1. С. 5–12. doi: 10.18413/2075-4728-2019-42-1-5-12.
6. Бурдули, Н. М. Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных внебольничной пневмонией с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения крови / Н. М. Бурдули, А. А. Габуева // Пульмонология. 2015. Т. 25, № 2. С. 196–198. doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-196-198.
7. Гейниц, А. В. Внутривенное лазерное облучение крови / А. В. Гейниц, С. В. Москвин, А. А. Ачилов // М.-Тверь: Триада, 2012. 336 с.
8. Бурдули, Н. М. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на микроциркуляцию, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов крови больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Н. М. Бурдули, Е. Ю. Гиреева // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 29.
9. Об утверждении Рекомендаций (временных) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19 и Алгоритмов [электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.01.2022. №20. Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/>. Дата доступа: 22.04.2022.
10. Федорова, Ю. Г. Лазерная терапия и профилактика широкого круга заболеваний. Методическое пособие по применению аппарата лазерной терапии РИКТА / Ю. Г. Федорова. М., МИАТА. ПКП ГИТ, 2018. 258с.
11. Москвин, С. В. Основные терапевтические методики лазерного освечения крови / С. В. Москвин, Т. В. Кончугова, А. А. Хадарцев // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2017. Т. 94 (5). С. 10–17. doi: 10.17116/kurort201794510-17.

УДК 616.-002.5:615.866(8476.2)

ПРИНУДИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Лопанова А. Д.¹, Ткачук Е. В.¹, Коржич Т. А.¹, Сверж Ж. Е.²

¹Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время туберкулез является заболеванием-угрозой в глобальном масштабе: треть населения планеты инфицирована микобактериями туберкулеза, ежегодно туберкулезом заболевают 10 млн человек и более 1,4 млн умирают от туберкулеза. Сложная эпидемическая ситуация обусловлена распространением ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и лекарственно-устойчивых форм туберкулеза [1].

Проведение противотуберкулезной работы одно из приоритетных направлений здравоохранения Республики Беларусь. Это нашло отображение в Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 гг., в подпрограмме «Противодействие распространению туберкулеза», где ключевыми направлениями деятельности являются повышение доступности профилактики, диагностики и лечения туберкулеза для уязвимых групп населения (лица страдающие хроническим алкоголизмом, потребители наркотических веществ, пациенты с ВИЧ-инфекцией [2].

Туберкулез возникает преимущественно у людей из социальной группы риска. К этой группе относятся лица, страдающие алкоголизмом, наркоманией, безработные, прибывшие из исправительно-трудовых учреждений, бездомные, мигранты, а это чаще молодой контингент трудоспособного, фертильного возраста. У них чаще регистрируются лекарственно-устойчивые формы туберкулеза и ВИЧ-инфекция. Социально-разадаптированные лица отличаются не критическим отношением к своему здоровью, недисциплинированностью, низкой приверженностью к лечению. Получая лечение амбулаторно, они злобно уклоняются от приема противотуберкулезных препаратов. Находясь в стационаре, часто нарушают лечебно-охранительный режим, вступают в конфликт с медицинским персоналом, другими пациентами, самовольно покидают стационар. В связи с этим, лечение этого контингента лучше осуществлять принудительно в условиях отделения закрытого типа. Законодательная база Республики Беларусь предусматривает принудительное лечение туберкулеза по решению суда. Процесс оформления пациентов на принудительное лечение достаточно трудоемкий [3].

Цель

Проанализировать результаты лечения пациентов, находившихся в туберкулезном (множественно-лекарственных устойчивых форм для принудительной изоляции и лечения) отделении №5 Гомельской областной туберкулезной клинической больницы.

Материал и методы исследования

Были изучены 145 медицинских карт стационарных пациентов, находящихся на лечении в туберкулезном отделении № 5 за период с 2017 по 2021 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов преобладали мужчины — 117 (80,7 %) человек и 28 (19,3 %) — женщины. Средний возраст пациентов составил $37,39 \pm 13,7$ лет. Все пациенты люди трудоспособного возраста. Из них 94,4 % (137 человек) неработающие, у 2,74 % (4 человек) инвалидность. Среди пациентов преимущественно городские жители 61,4 % (89 человек), сельские 38,6 % (56 человек).

У всех пациентов деструктивные формы туберкулеза с бактериовыделением и лекарственной устойчивостью. До госпитализации все получали противотуберкулезные препараты более одного месяца. ВИЧ-ассоциированный туберкулез был в 17,2 % случаях. Хронический алкоголизм установлен в 39,3 % случаев (это те пациенты, которые состоят на учете в наркологическом диспансере). Зависимость от наркотических веществ в 2,7 %, прибывшие из пенитенциарных учреждений 32,7 %.

Длительность пребывания в стационаре в среднем $269,3 \pm 196,2$ дней. Все пациенты принимали противотуберкулезные препараты. Пациенты с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом получали антиретровирусную терапию.

Из 145 пациентов 136 (93,7 %) человек выписаны с излечением (полностью проведен курс химиотерапии туберкулеза, отсутствует бактериовыделение, достигнута положительная рентгенологическая динамика). Умерло 4 (2,75 %) человека (у этих пациентов был прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез). Переведено на симптоматическое лечение 5 (3,44 %) человек из-за невозможности подобрать эффективную схему лечения туберкулеза.

Выводы

1. Социально уязвимые пациенты представляют высокую эпидемическую опасность для общества, так как они являются основным источником распространения туберкулезной инфекции в обществе.

2. Принудительная госпитализация — это эффективная мера лечения пациентов с низкой приверженностью, которая позволяет в 93,7 % случаев завершить курс лечения с исходом излечен.

3. Принудительная госпитализация позволяет эффективно выполнять приоритетные задачи Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization, 2019. 101 p. Access mode: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Date of access: 15.04.2022.

2. О Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы: постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 19 янв. 2021 г., № 28 // Нац. правовой Интернет-портал Респ. Беларусь. 2021. 5/48712.

3. Анализ эффективности принудительного лечения больных туберкулезом / И. В. Буйневич [и др.] // Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом: сб. статей. Минск, 2012. С. 71–73.

УДК 616.24-002:[616.98:578.834.1]-052:612.017.2

АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Ляховченко Д. В., Климова Е. О., Буйневич И. В., Бортновский В. Н.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Начальным этапом развития заболевания является проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ACE2, которые прежде всего расположены на клетках воздухоносных путей и легких [1]. Соответственно, практически любой случай заболевания сопровождается повреждением легких с развитием коронавирусной пневмонии. При неэффективности иммунного ответа возможно развитие вирусемии и системного неспецифического эндovasкулита, что клинически проявляется тяжелым течением пневмонии с полиорган-

ной недостаточностью и высокой вероятностью смертельного исхода [1]. Выделены факторы риска тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19, существуют биомаркеры тяжелого течения [2]. Но отсутствуют прогностические критерии течения заболевания.

В каждом конкретном случае течение любого заболевания зависит от типа адаптационных реакций организма [3]. Адаптационные реакции направлены на сохранение относительного гомеостаза, отражают силу внешнего воздействия и степень реагирования организма. Эти реакции могут реализовываться у разных людей по-разному. Комплекс изменений, присущих адаптационной реакции, определяет характер и уровень резистентности, а также преобладание провоспалительного или противовоспалительного потенциала в организме.

Исследования Л. Х. Гаркави и др. показали, что в ответ на воздействие раздражителей, различающихся по силе и длительности, в организме развиваются несколько типов общих неспецифических адаптационных реакций: реакция тренировки (слабые воздействия), реакция активации (воздействие средней силы), реакция «стресс» (воздействие чрезмерного фактора), реакция переактивации (чрезвычайное напряжение адаптационных процессов) [4]. В качестве сигнального показателя адаптационных реакций выбрано процентное содержание лимфоцитов в лейкоцитарной формуле периферической крови.

Коронавирусная инфекция COVID-19 в своем развитии проходит 3 патогенетические фазы: фаза виремии (1–7 день), острая (пневмоническая) фаза, начинается на 7–10 день, и на 14–21 день либо ургентная фаза, либо восстановление [5]. Учитывая, что при коронавирусной инфекции одним из неблагоприятных прогностических признаков является абсолютная лимфопения, будет целесообразно определить у пациентов тип адаптационной реакции для прогнозирования течения заболевания, оценки эффективности лечения и реабилитации.

Цель

Оценить адаптационные реакции организмов пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой инфекции COVID-19.

Материал и методы исследования

Проанализирована медицинская документация 72 пациентов, находившихся на лечении в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (У «ГОТКБ») в апреле-сентябре 2021 г. Наличие инфекции COVID-19 подтверждено обнаружением в мазках со слизистой носоглотки РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Поражение респираторных отделов определено при клинико-инструментальном обследовании пациентов. Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа — 35 человек со среднетяжелым течением заболевания, 2-я группа — 37 пациентов с крайне тяжелым течением. Была проведена оценка типов адаптационных реакций организма по методике Л. Х. Гаркави (определение абсолютного числа лимфоцитов) на 5–7 день заболевания, 8–14 день, 15–21 день и более 22 дней. Тип реакции адаптации определяется по абсолютному количеству лимфоцитов: — реакция «стресс» (РС) характеризуется числом лимфоцитов менее $1,2 \times 10^9/\text{л}$, реакция тренировки (РТ) — от 1,21 до $1,5 \times 10^9/\text{л}$, реакция активации (РА) — от 1,51 до $3,5 \times 10^9/\text{л}$, реакция переактивации (РП) — более $3,5 \times 10^9/\text{л}$.

Полученные данные обработаны с помощью пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 2010» и «Statsoft (USA) Statistica 12».

Для статистической характеристики группы исследования и обработки результатов определялись средние значения со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), медиана (Me) и межквартильный интервал (Q25–Q75).

Результаты исследования и их обсуждение

В условиях пульмонологических отделений У «ГОТКБ» проводится лечение пациентов с пневмониями, ассоциированными с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Длительность болезни до госпитализации составила $7,1 \pm 3,4$ дня, различия между двумя группами отсутствуют.

Таблица 1 — Характеристика пациентов

Показатели	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 37
Количество женщин/мужчин, %	51/49	54/46
Средний возраст, лет $M \pm \sigma$		
День болезни при поступлении, $M \pm \sigma$	8 ± 4	7 ± 4
День поступления в реанимацию, $M \pm \sigma$	—	7 ± 6
Количество дней в реанимации, $M \pm \sigma$	—	13 ± 8

По нашим данным (таблица 2), у пациентов со среднетяжелым течением заболевания снижение абсолютного числа лимфоцитов наблюдалось в конце первой — начале второй недели заболевания. По классификации Л. Х. Гаркави, это реакция «стресс». Стресс развивается при условиях, когда действующий повреждающий фактор является либо чрезмерным количественно, либо стрессогенным качественно (то есть в любом случае, независимо от количественного показателя, вызывает стрессовую реакцию).

На третьей неделе начинается реакция «тренировка», что характеризуется восстановлением числа лимфоцитов. Далее развивается реакция активации.

Таблица 2 — Типы адаптационных реакций в разные периоды заболевания

День болезни	1-я группа, n = 35		2-я группа, n = 37	
	абсолютное число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ Me (Q25–Q75)	тип адаптационной реакции	абсолютное число лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ Me (Q25–Q75)	тип адаптационной реакции
5–7 день	0,98 (0,6–1,14)	PC	0,98 (0,54–1,15)	PC
8–14 день	1,08 (0,78–1,7)	PC	0,71 (0,47–0,96)	PC
15–21 день	1,4 (1,0–1,8)	PT	0,7 (0,49–1,16)	PC
Более 22 дней	1,52 (1,9)	PA	0,72 (0,36–1,19)	PC

У пациентов с крайне тяжелым течением заболевания также в первые 2 недели заболевания развивалась реакция «стресс». Но в последующем это состояние усугублялось, без тенденции к нормализации.

Выводы

Направленность адаптационных реакций имеет целью скоординировать работу систем макроорганизма в динамически изменяющихся условиях болезни для достижения выздоровления. Данное направление предполагает более индивидуальный подход к оценке реактивности, а также расширяет возможности использования этой информации для прогнозирования течения и исхода заболевания, оценки эффективности лечения и реабилитации.

Представление о функции иммунной системы организма можно получить при исследовании крови — динамической, постоянно обновляющейся системы, механизмы регуляции которой действуют в основном по принципу обратной связи. Согласно алгоритмам, предложенным Л. Х. Гаркави, наиболее информативным показателем в оценке уровня и напряженности адаптации по лейкоцитарной формуле крови является абсолютное число лимфоцитов.

У всех пациентов с пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19 в первые 2 недели от начала заболевания развивается реакция «стресс». Если для пациента характерно благоприятное течение заболевания, на третьей неделе развивается реакция тренировки с переходом в реакцию активации. Это характеризуется увеличением абсолютного числа лимфоцитов. Если на 3 неделе заболевания сохраняется реакция «стресс» — это является прогностически неблагоприятным фактором, признаком критического течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колодкина, Е. В. Патогенез коронавирусной инфекции / Е. В. Колодкина, О. В. Латышко // Медицинское образование сегодня. 2020. № 3 (11). С. 165–173.
2. Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19: Приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 11 января 2022, № 20.
3. Сперанский, И. И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И. И. Сперанский, Г. Е. Самойленко, М. В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. 2009. № 6 (19). С. 51–57.
4. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. 3-е изд., доп. Ростов н/Д., 1990. 224 с.
5. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных) / Н. П. Митьковская [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2020. № 1. С. 784–815.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ И КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

**Скрягина Е. М., Авчинко В. П., Соколовская В. В.,
Журкин Д. М., Рогалевич Д. Г., Глинская Т. Н.**

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

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) общее число пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом (ЛУ-ТБ), начавших лечение в 2018–2019 гг., составило 333304 пациента, что соответствует 22 % от 5-летнего целевого показателя в 1,5 млн человек [1]. По данным литературы частота сердечно-сосудистой патологии (ССП) у пациентов с туберкулезом (ТБ) встречается от 17,8 до 37,9 % [5, 6]. Риск развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с ТБ легких на 40 % выше, чем у пациентов без ТБ [2]. В тоже время, сочетание ТБ и ССП часто дополняют друг друга. Наличие сопутствующей ССП и факторов ее риска у пациентов с ТБ утяжеляет течение туберкулезного процесса, создает трудности в организации эффективной терапии [6]. В крупных зарубежных исследованиях было установлено, что в течение трех лет наблюдения у пациентов с ТБ риск развития ишемического инсульта увеличивался в 1,52 раза по сравнению с контрольной группой [3]. Также было установлено, что у пациентов с ТБ был повышен риск развития инфаркта миокарда в 2 раза по сравнению с нетуберкулезной группой [4].

Цель

Повысить эффективность лечения, снизить риски инвалидизации и смертности у пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью путем разработки комплексного метода лечения пациентов с туберкулезом и коморбидными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Материал и методы исследования

В исследование включено 156 пациентов с множественно/широко лекарственно-устойчивым туберкулезом (М/ШЛУ-ТБ), получающих длительную химиотерапию противотуберкулезными лекарственными средствами (ПТЛС) (противотуберкулезное лечение, содержащее новые ПТЛС (Dlm — деламанид и Bdq — бедаквилин)). Проведен анализ данных клинико-лабораторного и функционального исследования 125 пациентов с М/ШЛУ-ТБ, начавших лечение в 2016–2018 гг. и завершивших лечение в 2017–2020 гг. Сформирована проспективная контрольная группа из 31 пациента, начавших лечение в 2020–2021 гг.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «Microsoft Excel» на персональном компьютере.

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя арифметическая возраста пациентов составила 51 год. Возраст варьировал от 20 до 75 лет. Среди пациентов преобладали мужчины — 37 (80 %) пациентов, женщины — 9 (20 %) пациентов.

В структуре клинических форм туберкулеза преобладала легочная форма ТБ — у 44 (97 %) пациентов, сочетание легочного и внелегочного туберкулеза отмечалось у 2 (3 %) пациентов. Преобладали деструктивные формы туберкулеза — у 26 (57 %) пациентов. При легочном туберкулезе преобладали инфильтративные формы туберкулеза — в 32 (70 %) случаях. Диссеминированный туберкулез выявлен у 5 (11 %) пациентов, фиброзно-кавернозный — у 7 (15 %), очаговый — у 1 (2 %), туберкулема — у 1 (2 %).

Болезни системы кровообращения ассоциируются с такими факторами риска как курение и злоупотребление алкоголем. Никотиновая зависимость у пациентов с М/ШЛУ-ТБ установлена у 29 (63 %) пациентов, алкогольная — у 15 (33 %) пациентов. В группе исследования у 5 (11 %) пациентов была диагностирована ВИЧ-инфекция. Анализ социальных факторов показал, что 29 (63 %) пациентов проживали в городе, 16 (35 %) — в сельской местности, 1 пациент был без определенного места жительства (БОМЖ). 35 (76 %) пациентов были безработными.

Сопутствующий сахарный диабет был выявлен у 6 (13 %) пациентов, гепатит В — у 4 (9 %), гепатит С — у 6 (13 %) случаев, ВИЧ инфекция — у 7 (15 %). Все пациенты с ВИЧ инфекцией получали антиретровирусную терапию.

Положительный результат микроскопии мокроты на начало лечения был получен у 30 пациентов (в 65 % случаев), положительные результаты посева — в 100 % случаев.

Все пациенты с М/ШЛУ-ТБ, включенные в исследование, получали режимы комбинированной противотуберкулезной химиотерапии с применением новых и перепрофилированных лекарственных средств. К новым лекарственным средствам относятся Vdq и Dlm, к перепрофилированным — клофазимин (Cfz), линезолид (Lzd), имипенем (Imp) и амоксициллин/клавулановая кислота (Amx/clv).

Схемы лечения назначались с учетом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ). Одним из основных принципов составления схемы химиотерапии для пациентов с М/ШЛУ-ТБ, исходя из рекомендаций ВОЗ, являлось назначение как минимум четырех эффективных ПТАС второго ряда, включая инъекционные ПТАС и фторхинолоны (Fq). Большое количество ПТАС назначалось при невозможности подбора четырех эффективных препаратов в схему лечения. Курс химиотерапии условно был разделен на две части: интенсивная фаза, в которой использовали Vdq и/или Dlm и мог использоваться инъекционный препарат или Imp/Cst (имипенем + циластатин) и фаза продолжения. При необходимости и невозможности подобрать 4 эффективных ПТАС на фазу продолжения Vdq/Dlm и Imp назначались на весь курс лечения.

В составе длительной химиотерапии имеются лекарственные средства Vdq, Dlm, Fq, Cfz влияющие на состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе вызывающие удлинение интервала QT, а также, препараты, влияющие на электролитный баланс: амикацин, канамицин, капреомицин.

Хроническая ревматическая болезнь сердца была выявлена у 1 пациента (1/46, 2 %), ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 21 (21/46, 46 %), хроническое легочное сердце — у 3 (3/46, 6,5 %), кардиомиопатия — у 1 (1/46, 2%), артериальная гипертензия (АГ) — у 16 (16/46, 35 %). Нарушение ритма по данным ЭКГ были выявлены у 16 пациентов (16/46, 35 %), специфические и неспецифические изменения по данным ЭКГ (неспецифическое изменение сегмента ST, отклонение зубца Т, признаки перегрузки правого предсердия и др.) регистри-

ровались у 24 пациентов (24/46, 52 %). До начала лечения не было зафиксировано удлинения QTcF.

Наиболее распространенными были нарушения обмена веществ и метаболизма (193, 23,2 %, IR:7,6 на 100 человеко-месяцев), сердечно-сосудистые нежелательные явления (НЯ) (177, 21,3 %, IR: 7,0 на 100 человеко-месяцев), НЯ со стороны системы кроветворения и лимфатической системы (106, 12,8 %, IR: 4,2 на 100 человеко-месяцев).

Согласно полученным данным, число НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) у всей когорты пациентов с М/ШЛУ-ТБ, получающих режимы лечения, содержащие новые и перепрофилированные препараты, составило 177/831 (21,3 %). У 91 пациента (91/125, 72,8 %) с М/ШЛУ регистрировались НЯ со стороны ССС.

Наибольшая частота сердечно-сосудистых НЯ регистрировалась в течение первого месяца лечения, с последующим снижением количества случаев. Большинство НЯ были легкой степени и не требовали корректировки дозы или отмены препарата (временного или постоянного). НЯ разрешились к концу лечения, средняя длительность проявления НЯ составило 72 (IQR: 31–105) дня.

Конверсия мокроты через 6 месяцев лечения наблюдалась у 115 пациентов (92 %), 110 пациентов (88 %) успешно завершили лечение. Среднее время конверсии культуры составляло 1,1 (IQR: 1,0–2,1; диапазон 0,1–6,9) месяца. Неудачные исходы были зарегистрированы у 15 (12 %) пациентов: 2 % — смерть, 4 % — неудача и 6 % — потеря для последующего наблюдения. Не было статистически значимой разницы ($p = 0,41$) в успехе лечения между когортой, получающей деламаид (94/105, 89 %) и когортой, получающей деламаид и бедаквилин (16/20, 80 %).

Выводы

В структуре сопутствующей патологии ССП у пациентов с М/ШЛУ-ТБ, получавших длительную химиотерапию ($n = 125$), диагностировалась в 37 % случаев (46/125). Хроническая ревматическая болезнь сердца была выявлена у 1 пациента (1/46, 2 %), ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 21 (21/46, 46 %), хроническое легочное сердце — у 3 (3/46, 6,5 %), кардиомиопатия — у 1 пациента (1/46, 2 %), артериальная гипертензия (АГ) — у 16 (16/46, 35 %). Нарушение ритма выявлены у 16 пациентов (16/46, 35 %), специфические и неспецифические изменения на ЭКГ регистрировались у 24 пациентов (24/46, 52 %).

НЯ со стороны ССС регистрировались у 91 (91/125, 73 %) пациента с М/ШЛУ-ТБ. В структуре преобладали следующие НЯ: удлинение интервала QTcF — у 50 пациентов (50/91, 40 %), неспецифические изменения на ЭКГ — у 36 пациентов (36/91, 29 %), синусовая тахикардия — у 25 пациентов (25/91, 20 %), синусовая брадикардия — у 19 (19/91, 15 %), желудочковые экстрасистолы — у 5 пациентов (5/91, 4 %), наджелудочковые экстрасистолы — у 2 пациентов (2/91, 2 %), атриовентрикулярные блокады — у 3 пациентов (3/91, 2 %), блокада ножек пучка Гиса — у 5 пациентов (5/91, 4 %), артериальная гипертензия — у 2 пациентов (2/91, 2 %), другие НЯ — у 4 пациентов (4/91, 4 %). Наибольшая частота сердечно-сосудистых НЯ регистрировалась в течение первого месяца лечения, с последующим снижением количества случаев. НЯ в 99% случаев (175/177) были I, II, III (классификация STCAE v.5). Коррекция НЯ со стороны ССП проводилась у 72 (72/91, 79 %) пациентов. Большинство НЯ были легкой степени и не требовали корректировки дозы или отмены препарата (временного или постоянного), разрешились к концу лечения, средняя длительность проявления НЯ составило 72 (IQR: 31–105) дня. Было зарегистрировано два серьезных сердечно-сосудистых НЯ с летальным исходом, не связанных с терапией деламаидом. В одном случае смерть наступила через семь месяцев после отмены деламаида, в другом была тяжелая форма туберкулезного менингита на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2021 / World Health Organization. Geneva: World Health Organization, 2021. 232 p. [Электронный ресурс]. Mode of access: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Date of access: 07.11.2021.
2. Tuberculosis increases the subsequent risk of acute coronary syndrome: a nationwide population-based cohort study / W. S. Chung [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014. P. 79–84.
3. Tuberculosis and risk of Ischemic stroke / Jau-Jiuan Sheu [et al.]. <http://stroke.ahajournals.org>. 2010. P. 244–249.
4. Tuberculosis and risk of acute myocardial infarction: a propensity score- matched analysis / Huaman, Kryscio, Fichtenbaum [et al.] // *Epidemiol. Infect.* 2017. P. 1363–1367.
5. Особенности терапии ишемической болезни сердца у пациентов с туберкулезом и хронической обструктивной болезнью / И. А. Викторова [и др.] // *Русский медицинский журнал*. 2021. С. 10–16.
6. Ибрагимов, М. Р. Сердечно-легочная коморбидность, влияние сердечно-сосудистых заболеваний на течение хронической обструктивной болезни легких и впервые выявленный туберкулез / М. Р. Ибрагимов, Н. В. Багишева, А. Р. Ибрагимова // *Сибирский медицинский журнал*. 2017. Т. 32. С. 70–73.

УДК 616.24-0025-053:575(476)

**ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РАСПРОСТРАНЕНИИ КЛАСТЕРА B0/W148
ГЕНЕТИЧЕСКОГО СЕМЕЙСТВА BEIJINGMYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS
СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Слизень В. В., Суркова Л. К., Иванова А. Л., Николенко Е. Н.

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

Введение

С клинической и эпидемиологической точки зрения кластер B0/W148 генотипа Beijing *M. tuberculosis* является наиболее неблагоприятным. Распространение его представляет серьезную угрозу в связи с более высокой вирулентностью, трансмиссивностью и ассоциацией с множественной лекарственной устойчивостью [1–4]. Оценка распространения кластера B0/W148 генетического семейства Beijing позволяет прогнозировать развитие эпидемической ситуации по туберкулезу [2, 5].

Цель

Изучить особенности распространения кластера B0/W148 генетического семейства Beijing *M. tuberculosis*, циркулирующих среди пациентов с легочным туберкулезом в Республике Беларусь в зависимости от возраста и пола в период с 2012 по 2021 гг.

Материал и методы исследования

Проведено исследование 285 клинических изолятов *M. tuberculosis*, полученных из образцов мокроты пациентов (205 от мужчин, 80 от женщин) с активным туберкулезом легких, постоянно проживающих на территории республики. Пациенты проходили стационарный курс лечения в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии в разные годы: 2012–2013 гг., 2016–2018 гг. и 2020–2021 гг. Клинические образцы были отобраны методом случайной выборки.

В зависимости от сроков наблюдения выделены 3 группы: I группа включала 52 пациента, которые проходили лечение в 2012–2013 гг., II группа включала 152 пациента с курсом стационарного лечения в 2016–2018 гг., III группа (сравнения) включала 81 пациента, проходивших лечение в стационаре 2020–2021 гг. Во всех группах пациенты были подразделены на 3 когорты в зависимости от генетического типа изолируемых у них *M. tuberculosis*: генотип Beijing, подтип B0/W148 генотипа Beijing и другие генотипы (non-Beijing). Группы были сопоставимы по клиническим формам, наличию бактериовыделения и деструкции легочной ткани.

Для детекции генотипа Beijing использовали экспресс-метод мультиплексной ПЦР-в реальном времени с парными гидролизными зондами, меченными флюорохромом R6G и FAM. Для выявления подтипа B0/W148 генотипа Beijing применяли стандартную ПЦР с праймерами INSI, RV2665R, W139F2 [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием статистических программ «Statistica» 10.0. Для сравнения достоверного различия в группах использовали критерий χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании результатов генотипирования *M. tuberculosis* были выявлено, что к подтипу B0/W148 генотипа Beijing относилось 132 (46,31 %) культуры, другим подтипам генотипа Beijing — 65 (22,8 %) культур, и к non-Beijing — 88 (30,87 %). Кластер B0/W148 Beijing составил в группе I — 20 штаммов, в группе II — 83 и в группе III — 29 штаммов.

Установлено, что в 2012–2013 гг. (группа I) кластер B0/W148 Beijing доминировал у мужчин в возрастных группах 21–30 лет — 4/20 (20 %), 31–40 лет — 5/20 (25 %), 41–50 лет — 5/20 (25 %) и 51–60 — 4/20 (20 %). Генотип Beijing чаще встречался среди клинических изолятов, выделенных от пациентов мужского пола в более старших возрастных группах: 31–40 лет — 3/13 (23,07 %), 41–50 лет — 3/13 (23,07 %). Генотипы non-Beijing наиболее часто встречались у женщин в возрасте 21–30 лет — 3/19 (15,75 %), 31–40 лет — 4/19 (21,05 %).

В 2016–2018 гг. (группа II) отмечалась экспансия *M. tuberculosis* подтипа B0/W148 генотипа Beijing на более молодую возрастную группу 0–20 лет — 6/83 (7,22 %) у лиц мужского и женского пола.

Кластер B0/W148 Beijing чаще встречался у женщин в возрастной группе 21–30 лет — 9/83 (10,84 %) по сравнению с мужчинами — 2,40 % ($\chi^2 = 4,771$, $p = 0,029$) и у мужчин в более старших возрастных группах 31–40 — 7/29 (24,13 %) и 41–50 лет — 5/29 (17,24 %).

Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика частоты встречаемости кластера B0/W148 генетического семейства Beijing *M. tuberculosis* пациентов в зависимости от возраста и пола

Годы наблюдения	Генотип	0–20 лет		21–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		61–70 лет		71–80 лет		
		м	ж	М	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
2012–2013 гг. (I)	B0/W148 Beijing (n = 20)	абс	0	0	4	0	5	0	5	0	4	0	1	0	0	0
		%	0	0	20,0	00	25,0	0	25,0	0	20,0	0	5,0	0	0	0
2016–2018 гг. (II)	B0/W148 Beijing (n = 83)	абс	6	6	2	9	23	6	16	1	8	1	0	2	3	0
		%	7,22	7,22	2,40	10,84	27,71	7,22	19,28	1,20	9,63	1,20	0	2,40	3,61	0
2020–2021 гг. (III)	B0/W148 Beijing (n = 29)	абс	0	0	3	1	7	2	2	2	5	1	4	0	1	0
		%	0	0	10,34	3,44	24,13	6,89	6,89	6,89	17,24	3,44	13,79		3,44	0
χ^2 (I–II)		—	—	1,54	9,09	2,376	0,060	1,535	0,325	0,243	1,681	0,243	4,191	0,491	0,745	
P (I–II)		—	—	0,22	0,003	0,124	0,807	0,216	0,569	0,622	0,195	0,622	0,041	0,484	0,389	
χ^2 (I–III)		—	—	—	0,90	0,704	0,005	1,438	3,168	1,438	0,060	0,704	0,999		0,704	
P (I–III)		—	—	—	0,34	0,402	0,946	0,231	0,076	0,231	0,807	0,402	0,318		0,402	
χ^2 (II–III)				2,21	2,21	3,173	1,445	0,140	0,004	2,442	2,671	1,211	0,617	11,87	0,712	0,002
P (II–III)				0,14	0,14	0,075	0,230	0,709	0,953	0,119	0,103	0,272	0,433	<0,001	0,399	0,967

У женщин в возрасте 31–40 преобладал генотип Beijing — 8/30 (26,66 %). Генотип non-Beijing доминировал у мужчин в более старшей возрастной группе 41–50 лет — 12/30 (30,7 %).

В период пандемии COVID-19 2020–2021 гг. (III группа) *M. tuberculosis* кластера B0/W148 Beijing наиболее часто встречались среди клинических изолятов, полученных от пациентов мужского пола из возрастных групп 31–40 — 7/29 (24,13 %) и 51–60 лет — 5/29 (17,24 %). В этих же возрастных группах чаще регистрировался генотип Beijing — 5/22 (27,2 %) и 5/22 (22,72 %) соответственно.

Генотипы non-Beijing регистрировались чаще у мужчин в возрастной группе 51–60 лет — 7/30 (23,33 %).

В период пандемии COVID-19 *M. tuberculosis* подтипа B0/W148 генотипа Beijing не регистрировались в возрастной группе 0–20 лет, уменьшилась частота его встречаемости у женщин в возрастной группе 21–30 лет ($\chi^2 = 1,445$, $p = 0,230$), что по-видимому, связано с отрицательным влиянием COVID-19 на туберкулез в плане недовыявления новых пациентов с МЛУ-ТБ. В то же время наблюдалась эпидемическая экспансия кластера B0/W148 Beijing на более старшие возрастные группы.

Выводы

1. *M. tuberculosis* кластера B0/W148 генотипа Beijing доминировали среди клинических изолятов, выделяемых от пациентов с активным туберкулезом легких в период 2012–2021 гг., доля его от общего количества изолятов *M. tuberculosis* составила 46,3 %.

2. Выявлены гендерные различия в распространении подтипа B0/W148 генотипа Beijing, который начал активную экспансию среди молодой популяции населения, чаще лиц женского пола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global dissemination of the Mycobacterium tuberculosis W-Beijing family strains / P. J. Bifani [et al.] // Trends Microbiol. 2002. Vol. 10, № 1. P. 45–52.
2. Mokrousov, I. Insights into the origin, emergence, and current spread of a successful Russian clone of Mycobacterium tuberculosis / I. Mokrousov // Clin Microbiol Rev. 2013. Vol. 26, № 2. P. 342–360.
3. Вирулентность Mycobacterium tuberculosis генотипа Beijing в условиях in vivo. / Ю. А. Беспятых [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 9, № 1. С. 73–180.
4. Генетический полиморфизм возбудителя туберкулеза на территории города с ограниченной миграцией населения и высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией / Т. В. Умпелева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2019. Т. 97, № 3. С. 40–45. Doi:10.21292/2075-1230-2019-97-3-40-45.
5. Моделирование эпидемического распространения генотипа Beijing Mycobacterium tuberculosis в Республике Саха (Якутия) / С. Н. Жданова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 7. С. 40–47. Doi:10.21292/2075-1230-2017-95-7-40-47.
6. Russian «successful» clone B0/W148 of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype: a multiplex PCR assay for rapid detection and global screening / I. Mokrousov [et al.] // Journal of clinical microbiology. 2012. Vol. 50, № 11. P. 3757–3759.

УДК 616.711-002.5-053.8-06-08-036.2

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ СПОНДИЛИТ У ВЗРОСЛЫХ. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРОЦЕССА, ОСЛОЖНЕНИЕ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Тарасовец Е. А.¹, Сверж Ж. Е.², Тарасовец А. А.²

¹Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Туберкулез костей и суставов — это хроническая инфекционно-воспалительная патология опорно-двигательной системы человека с преимущественным

поражением позвоночника, возбудителем которой является микобактерия туберкулеза. Заболевание характеризуется формированием специфических гранул, приводящее к значительному разрушению костей и суставов [1].

Туберкулез позвоночника (туберкулезной спондилит (ТС)) вызывает патологические изменения, которые затрагивают губчатое вещество тел позвонков. В каждом случае у пациента на определенной стадии туберкулеза позвоночника в костных структурах образуются так называемые гранулемы, которые постепенно расширяются, углубляются и в итоге разрушают кость. Если изначально туберкулез поражает от 1 до 3 позвонков, то при отсутствии лечения инфекция распространяется, что приводит к единовременному поражению до 7 и более сегментов.

Со временем при отсутствии лечения, вне зависимости от формы туберкулеза, развиваются серьезные нарушения из-за деформации позвоночного столба, которые могут привести к таким последствиям, как нарушение подвижности и развитию неврологического дефицита с нарушениями функций тазовых органов. Туберкулез позвоночника (спондилит) уверенно удерживает лидирующую позицию среди всех локализаций костно-суставной патологии, вызываемой микобактерией Коха, составляя более 70 % от всех заболевших.

При подозрении на туберкулез костей во время проведения диагностических мероприятий важнейшую роль играет определения распространенности патологического процесса в позвоночнике. На основании этого и с учетом клинических симптомов будет выбираться оптимальная тактика лечения.

Распространенность туберкулезного процесса определяется числом поврежденных позвонков:

1. Ограниченное поражение — это туберкулезный остит, который характеризуется единичным очагом, расположенным в пределах одного позвонка или позвоночно-двигательного сегмента (ПДС). ПДС — анатомо-функциональный комплекс, представляющий собой два смежных позвонка, межпозвоночный диск, находящийся между ними, и соответствующий связочно-суставной аппарат на этом уровне.

2. Распространенным поражением считается определения туберкулезного очага в двух и более рядом располагающихся ПДС.

3. Множественным называют поражение двух и более не рядом располагающихся позвоночно-двигательных сегментов.

В зависимости от степени развития туберкулезного процесса выделяют следующие стадии ТС:

- 1 стадия — характеризуется первичным оститом, болезнь только начинает развиваться; локализуется в теле одного позвонка. Рентгенологически: отмечается «разрежение» костной ткани, развитие локального остеопороза.

- 2 стадия — функции позвоночника еще не нарушены, но у больного наблюдается прогрессирующий спондилоартрит; процесс распространяется на тело второго смежного позвонка. Рентгенологически определяется деструкция суставных поверхностей смежных позвонков по типу «контактной» с прогрессированием локального остеопороза.

- 3 стадия — функции позвоночника начинают нарушаться; за счет деструкции тел двух и более позвонков, рентгенологически: «контактная» деструкция с уплотнением и отеком паравертебральных мягких тканей.

- 4 стадия — функции позвоночника полностью потеряны в следствие прогрессирования процесса и развития осложнений: паравертебральных натечных абсцессов, эпидуритов, нарушений функции тазовых органов (НФТО). Рентгенологически: в процесс вовлечены два и более позвонков паравертебрально определяются объемные образования муфтообразно расположенные вдоль позвоночного столба.

- 5 стадия — характеризуется развитием последствия туберкулезного спондилоартрита (посттуберкулезный спондилоартроз); рентгенологически: полная или частичная конкрестенция тел позвонков.

Причины развития

Туберкулезное поражение позвоночника развивается из-за проникновения в организм инфекции. В организм она может попадать аэрогенным, контактным путем или через систему пищеварения. Так как аэрогенный путь передачи наиболее распространенный, то чаще от туберкулеза страдают легкие. Поэтому причины появления заболевания — контакты с инфицированными. С кровотоком инфекция может распространиться в полость костей или суставные структуры. Из-за этого и возникает туберкулезное поражение позвоночника [2].

Спровоцировать распространение инфекции на позвонки и суставы позвоночника могут следующие негативные факторы:

- травмы позвоночника;
- снижение защитных функций организма;
- курение;
- повышенные нагрузки на позвоночник;
- переохлаждение;
- ослабление организма из-за сопутствующих заболеваний;
- несвоевременное или неэффективное лечение туберкулеза легких.

При поражении одного позвонка или сустава больной ощущает боли в области позвоночника, которые проявляются незначительно. Сложно определить их локализацию. Обычно боли появляются после нагрузок, например, к вечеру после рабочего дня. После отдыха боли проходят, но со временем снова появляются.

При распространении инфекции болезненные ощущения приобретают более явный и выраженный характер. Со временем они возникают даже тогда, когда никаких нагрузок на позвоночник не было. Препараты с противовоспалительным и болеутоляющим действием эффективны в этом случае не будут.

Для подтверждения туберкулезного спондилита необходимо провести лабораторную диагностику: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенологическое обследование позвоночника (включая такие методы как магнитнорезонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) позвоночника. Помогают постановке диагноза иммунологические пробы: проба Манту и Диаскинтест. Также необходимо проводить бактериологическое исследование отделяемого из натечных абсцессов и свищей на МБТ и исследование GeneXpert. Пациенты с подозрением на спондилит для подтверждения диагноза консультируются у травматолога и фтизиоортопеда. Первичный остит локализуется в передние отделы позвоночного столба. Оперативное вмешательство на позвоночнике несет в себе многочисленные риски, операция является довольно опасной, поэтому гистологическая верификация Тс затруднена.

За последние десять лет существенно выросло количество взрослых людей, у которых диагностируют впервые выявленный туберкулез позвоночника.

Доступность таких методов обследования как МРТ и КТ позвоночника, позволяют устанавливать диагноз на ранних стадиях развития заболевания: то есть на стадии первичного остита и развития контактной деструкции, до развития осложнений паравертебральных натечных абсцессов, эпидуритов.

Цель

Анализ частоты заболеваемости и распространенность ТС, эффективность терапевтических, хирургических, ортопедических методов лечения.

Материал и методы исследования

Изучение анамнеза заболевания, результатов обследования пациентов, в том числе рентгенограммы, МРТ, КТ позвоночника, анализ историй болезни пациентов. Проанализированы методы лечения ТС

Результаты исследования и их обсуждение

За период с 2019 по 2022 гг. в туберкулезном хирургическом отделении Гомельской областной туберкулезной клинической больнице пролечено 135 паци-

ентов с ТС в возрасте от 17 до 85 лет. Средний возраст пациентов составил 62 года. 65 пациентов трудоспособного возраста. Всем пациентам назначена схема лечения с учетом распространенности процесса, проводилась симптоматическая терапия. По локализации процесса: шейный отдел позвоночника — 21 (15 %) пациент, грудной отдел позвоночника — 61 (45 %) пациент, поясничного отдела позвоночника — 41 (30 %) пациент, пояснично-крестцового отдела позвоночника — 12 (8,8 %) пациентов. У 132 пациентов диагноз выставлен на основании анамнеза заболевания, клинико-рентгенологических данных (на второй и третьей стадиях развития болезни).

Проведен анализ распространенности процесса: поражение тела одного позвонка 10 (7,4 %) поражение-деструкция двух смежных позвонков (один сегмент) в пределах одного отдела позвоночника 80 (59,2 %) пациентов; три позвонка (два сегмента) в пределах одного отдела позвоночника 30 (22,2 %) пациентов; множественная деструкция в двух отделах позвоночника 10 (7,4 %) пациентов; множественная деструкция четырех и более позвонков 5 (3,7 %) пациентов. Активный туберкулез легких без бактериовыделения выявлен у 4 (2,9 %) пациентов. Туберкулез легких в анамнезе установлен у 6 (4,4 %) пациентов.

Основные осложнения ТС — стеноз спинномозгового канала и компрессия спинного мозга 61 (45 %); миелит 8 (5,9 %) пациентов; неврологическая симптоматика в виде парезов, пlegий с НФТО 36 (26 %) пациентов; радикулопатия обусловленная компрессией корешка за счет паравертебрального натечного абсцесса — 48 (35 %) пациентов.

Терапия туберкулеза позвоночника имеет 2 задачи: устранение возбудителя и восстановление функции позвоночника. Выбор метода лечения осуществляется врачом в зависимости от стадии развития болезни, очага поражения, состояния здоровья пациента. Чаще всего применяют консервативные способы терапии. Основным методом лечения является назначение курса специфической терапии. **Вылечить** туберкулез позвоночника без использования антибактериальных средств невозможно, так как первопричина заболевания — бактериальная инфекция. Все пациенты получали курс терапии с учетом распространенности процесса. Интенсивная фаза (ИФ) стандартного режима была усилена левофлоксацином у 72 (53 %) пациентов. У 20 (14,8 %) левофлоксацином и имезиненом. Продолжительность лечения в ИФ не менее 3 месяцев у 108 (80 %) пациентов, 4 месяца — у 20 (14,8 %) пациентов, 5 месяцев — 7 (9,2 %) пациентов. Фаза продолжения проводилась не менее 6 месяцев.

При купировании симптомов туберкулезной интоксикации всем пациентам проводились курсы ЛФК, массаж конечностей ФТЛ. При ограниченных и неосложненных процесса вертикализация проведен с помощью ортопедических пособий.

Оперативное лечение проведено у 70 (51 %) пациентов. Абсолютным показанием для проведения оперативного лечения являются все клинические формы активного туберкулеза позвоночника при наличии осложнений. Как правило, осуществляют удаления разрушенных позвонков, которые подверглись туберкулезному воспалению. Затем проводят реконструкцию и пластику пораженных позвоночно-двигательных сегментов. Выполнены следующие виды оперативного вмешательства: декомпрессионная ламинэктомия с частичной некрэктомией, секвестрэктомией и санацией очага инфекции 26 (37 %). Декомпрессия спинномозгового канала с постановкой транспедикулярной фиксации (ТПФ) разного вида, стабилизация костным аутоотрансплантатом, дренированием спинномозгового канала была проведена 24 (34 %) пациентам.

Восстановительный и реабилитационный период до 2 лет.

Операции декомпрессионная ламинэктомия с частичной некрэктомией, секвестрэктомией и санацией очага инфекции способствуют быстрому купированию туберкулезного процесса, а постановка ТПФ проведенная на сегмент выше

и ниже очага поражения ускоряет процесс ранней вертикализации пациента и таким образом уменьшает сроки соблюдения постельного режима.

За период 2019 по 2022 гг. умерло 3 (2,3 %) пациента. Причиной смерти явилось: развитие туберкулезного менингита, как следствие позднего обращения за медицинской помощью 1 (0,74 %) пациент. Острая сердечная и дыхательная недостаточность в следствие миелита на уровне шейного отдела позвоночника С5–6 1 (0,74 %) пациент. Паралитическая и динамическая непроходимость кишечника, как осложнение псевдомембранозного колита на фоне приема противотуберкулезной терапии 1 (0,74 %) пациент.

Выводы

ТС процесс может возникать на любом участке позвоночного столба, однако, наиболее часто болезнь развивается в грудном (45 %) и поясничном (30 %) отделах позвоночника. Крестцовый и шейный отдел повреждаются сравнительно редко (в 21 % случаев).

Диагноз ТС чаще устанавливается на стадии прогрессирования процесса, при наличии осложнений и отсутствия эффекта от неспецифической антибактериальной терапии в 80 % случаях

Терапия ТС длительный процесс. Выбор метода лечения осуществляется врачом в зависимости от стадии развития болезни, очага поражения, состояния здоровья пациента. Чаще всего применяется комплексное лечение: антибактериальная и специфическая терапия проведена у 134 (99 %) пациентов в сочетании с хирургическими вмешательствами 70 (51 %) пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу / Е. В. Кульчавеня [et al.] // Туб. и болезни легких. 2013. № 12. С. 34–38.
2. Внелегочный туберкулез: клинико-эпидемиологическая характеристика и диагностика / И. И. Солонко [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 6. С. 22–28. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-22-28.

УДК 161-002.5-079:614.21

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Ураксина М. В., Бородулина Е. А.

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Самара, Российская Федерация**

Введение

Проблема заболевания туберкулезом остается актуальной и на сегодняшний день. Несмотря на улучшение эпидемиологических показателей в России, доля заболевающих ежегодно остается достаточно весомой, а количество впервые выявленных больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью (ЛУ) увеличивается. Одна из причин роста заболеваемости туберкулезом связана с нарастающей проблемой коморбидности с ВИЧ-инфекцией и выявлении туберкулеза у пациентов, получавших лечение ранее в пульмонологическом отделении [1, 2]. Ведущая роль в снижении распространения туберкулеза принадлежит точной и своевременной диагностике заболевания [3–5]. Современные методы диагностики позволяют в более короткие сроки определить спектр лекарственной устойчивости или чувствительности микобактерии, что позволяет назначить подходящий режим химиотерапии (РХТ).

Цель

Проанализировать лекарственную устойчивость к препаратам, назначаемым в период интенсивной фазы лечения у впервые выявленных пациентов.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ данных обследования 111 впервые выявленных пациентов, состоящих на диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 70 лет, диагноз туберкулез легких, утвержденный центральной врачебной комиссией (ЦВК) впервые, наличие специфических изменений на рентгенограмме. Компьютерная томография органов грудной клетки проводилась на 16-срезовом компьютерном томографе «BrightSpeed». Все пациенты были обследованы на инфекции: ВИЧ, гепатит В и гепатит С, сифилис. В исследование не включались пациенты с рецидивом туберкулеза, которые были потеряны для наблюдения, прервали курс химиотерапии, умершие. Обследование было проведено всем пациентам по общепринятым стандартам: бактериоскопии мокроты 3-хкратно по Цилю-Нильсену, молекулярно-генетические методы с применением картриджной технологии GeneXpert MBT/RIF, посев на жидкую среду (ВАСТЕС™ MGIT™ 960) и плотную среду Левенштейна — Йенсена. Так же были проведены тесты лекарственной чувствительности (ТЛЧ) на жидких и плотных средах. На основе этой информации была сформирована база данных, используемая в дальнейшем для статистической обработки результатов [6].

Результаты исследования и их обсуждение

При первом обследовании до начала лечения, методом бактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену в мокроте были выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ) в 27,9 % (n = 31) случаев. По данным картриджной технологии GeneXpert MBT/RIF положительный результат получен в 58,5 % (n = 65), при этом из них выявлена устойчивость к рифампицину в 87,7 % случаях (n = 57). Таким образом, пациентам с отсутствием бактериовыделения назначался 3 режим 41,5 % (n = 46); пациентам с наличием бактериовыделения и сохраненной чувствительностью назначался первый режим в 22,5 % (n = 25); пациентам с устойчивостью к рифампицину назначался второй режим — 4,5 % (n = 5); пациентам с устойчивостью к рифампицину и изониазиду (множественной лекарственной устойчивостью) назначался четвертый режим 31,5 % (n = 35). Наиболее часто лечение начиналось с третьего режима — в 41,5 % случаев.

По данным мониторинга в период интенсивной фазы лечения при получении результатов ТЛЧ на жидких средах и среде Левенштейна — Йенсена дополнительно было выявлено еще 15 случаев МЛУ (таблица 1).

Таблица 1 — Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам у впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких

Противотуберкулезный препарат	ВАСТЕС™ MGIT™ 960, абс./%	среда Левенштейна — Йенсена, абс./%
Изониазид	50/45 %	61/55 %
Рифампицин	46/41,4 %	57/51,3 %
Этамбугол	32/40 %	38/34,2 %
Пиразинамид	15/18,75 %	16/14,4 %
Капреомицин	4/5 %	4/5 %
Канамицин	36/45 %	41/36,9 %
Амикацин	5/6,25 %	10/9 %
Офлоксацин	12/15 %	16/14,4 %
Моксифлоксацин	12/15 %	15/18,7 %
Левифлоксацин	8/10 %	8/10 %
Этионамид	6/7,5 %	19/17,1 %
ПАСК	4/5 %	4/5 %

На основании полученных результатов проведена коррекция лечения. На первом РХТ осталось 18,7 % (n = 15) по сравнению с 22,5 % (n = 25); на втором режиме — 7,5 % (n = 6) по сравнению с 4,5 % (n = 5); на третьем режиме осталось 29,7 % (n = 33) по сравнению с 41,5 % (n = 46); значительно увеличилось количество пациентов на четвертом режиме — с 31,5 % (n = 35) до 46,8 %, что составило 52 человека; 5 пациентам, которым была диагностирована широкая лекарственная устойчивость назначен пятый режим химиотерапии, которого не было на начало лечения, что составило 4,5 % (n = 5).

При получении данных ТЛЧ произошли значительные изменения в назначаемых режимах химиотерапии. Наиболее часто устойчивость была выявлена к основным противотуберкулезным препаратам (изониазид, рифампицин) и группе фторхинолонов (моксифлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин). Результаты ТЛЧ на плотной среде Левенштейна — Йенсена выявили на 10 % чаще устойчивость к изониазиду и рифампицину, большее количество устойчивости к амикацину, этионамиду. А метод ВАСТЕСТ™ MGIT™ 960 чаще выявлял устойчивость к этамбутолу, пиразинамиду, канамицину.

Выводы

Использование методов поиска *Mycobacterium Tuberculosis* и оценки лекарственной устойчивости в современных условиях отличаются чувствительностью и специфичностью. Применение картриджной технологии GeneXpert MBT/RIF при назначении лечения в интенсивную фазу позволяет не только увеличить выявление ДНК микобактерий в 2 раза, но и определить наличие лекарственной устойчивости, но и сразу назначить четвертый режим химиотерапии, подтверждающийся посевами на плотной среде Левенштейна — Йенсена в дальнейшем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез легких в пульмонологической практике / А. Т. Шубина [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. № 41(3). С. 78–84. DOI: 10.18699/SSMJ20210311.
2. Методы диагностики лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза / А. В. Ковальчук [и др.] // Медицинская сестра. 2019. № 21(8). С. 7–9. DOI: 10.29296/25879979-2019-08-02.
3. Елисеев, П. И. Роль молекулярно-генетических методов в повышении эффективности диагностики туберкулеза с лекарственной устойчивостью микобактерий / П. И. Елисеев, И. В. Тарасова, А. О. Марьяндышев // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 9. С. 19–19.
4. Бородулина, Е. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией / Е. Бородулина, Е. Вдоушкина, А. Инькова // Врач. 2020. № 31(1). С. 37–43. DOI: 10.29296/25877305-2020-01-07.
5. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, полученных из операционного материала у больных туберкулезом легких / Е. А. Бородулина [и др.] // Медицинский альянс. 2021. № 9(1). С. 6–10. DOI: 10.36422/23076348-2021-9-1-6-10.
6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022620310 Российская Федерация. Мониторинг лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких : № 2022620133 : заявл. 28.01.2022 : опубл. 08.02.2022 / Е. А. Бородулина, М. В. Ураксина.

УДК 616.24-039.42-07-08

ЛЕГОЧНЫЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ

Чемерицкая А. В.¹, Буйневич И. В.², Левченко К. В.²

¹Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

В клинической практике врача-пульмонолога легочный альвеолярный протеиноз (ЛАП) встречается редко и зачастую представляет затруднения в диагностике. Заболевание характеризуется накоплением в альвеолах белково-липидных комплексов вследствие нарушения утилизации сурфактанта аль-

веолярными макрофагами, что приводит к развитию дыхательной недостаточности [1, 2].

Как правило, заболевание описывают как самостоятельную нозологическую форму, но иногда ЛАП носит вторичный характер [3].

Первичный альвеолярный протеиноз, который, в свою очередь, подразделяется на врожденный и идиопатический. Врожденный альвеолярный протеиноз приводит к смерти в раннем детском возрасте от быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности. Для идиопатического альвеолярного протеиноза характерен дебют заболевания в возрасте 30–50 лет в результате присоединения вторичной бронхолегочной инфекции. Вторичный (псевдопротеиноз) связан с вирусными инфекциями, пневмоцистной пневмонией у лиц с иммуносупрессией, гемобластозами, воздействием неорганической (асбестовой) пыли, токсических паров (особенно при производстве пластмасс), озона, NO₂. Этиологию вторичного альвеолярного протеиноза связывают с курением, контактом с цементной пылью, воспалительными заболеваниями, вызванными инфекционными агентами (*Pneumocystis carinii*, *cryptococcus neoformans* и др.), иммунодефицитными состояниями (СПИД, лечение цитотоксическими препаратами), паранеопластическими проявлениями (лейкозы, лимфомы, редко — солидными опухолями) [4].

Для диагностики столь редкой нозологической формы целесообразен сбор и анализ клиничко-анамнестических данных, определение роли дыхательной недостаточности, изучение результатов рентгенологических исследований органов грудной клетки, в том числе компьютерной томографии (КТ ОГК) и обращение к морфологической верификации болезни [5, 6].

Клинический случай

У пациента Н. 20 лет при плановом прохождении рентгенофлюорографического обследования в феврале 2021 г. выявлены изменения в легких. Жалоб мужчина не предъявлял. Из перенесенных заболеваний отмечал простудные. За последние 2 года в поликлинику по месту жительства не обращался. Рентгенофлюорографическое исследование проходил ежегодно, в феврале 2020 г. — без патологии. Аллергологический и семейный анамнез не отягощен. Операций, трансфузиологических манипуляций не проводилось. Вредных привычек нет.

При объективном осмотре: состояние удовлетворительное. Органы дыхания: частота дыхания — 16 в мин. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют. Другие органы и системы — без особенностей.

Выполнена обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции (рисунок 1). С двух сторон в средне-нижних отделах определялись инфильтративные тени, больше слева. Корни реактивные, расширены. Синусы свободные. Сердце не расширено. Заключение: Рентгенологическая картина двусторонней полисегментарной пневмонии, вероятнее, интерстициального характера.



Рисунок 1 — Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции (2021 г.)

В связи с появлением субфебрилитета, респираторных жалоб — першения в горле, сухого кашля, определения в крови IgG к SARS-Cov-2 в феврале 2021 г. проведена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) (рисунок 2). Был установлен диагноз «Инфекция COVID-19: двусторонняя пневмония». На серии нативных томограмм определяются множественные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Локализация субплевральная и перибронховаскулярная, в верхних долях и прикорневых отделах нижних долей образуются сливные диффузные зоны с утолщением междольковых перегородок. Трахея, главные и долевые бронхи проходимы, структуры корней хорошо дифференцируются. Средостение срединно, лимфоузлы не увеличены. Размеры сосудов системы легочного ствола не увеличены. Заключение: Двусторонняя пневмония интерстициального характера, высокая вероятность инфекции COVID-19, среднетяжелой степени. После лечения инфекции COVID-19 была рекомендована контрольная КТ ОГК через 6 месяцев.

В августе 2021 выполнена контрольная КТ ОГК (рисунок 3). В обоих легких определяются многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с утолщением междолькового интерстиция по типу булыжной мостовой; с мультилобарным двусторонний характером поражения. Просветы трахеи, главных, долевых, сегментарных бронхов равномерно отслеживаются. Медиастинальные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: КТ-картина двусторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии. С учетом стабильности рентгенологической картины ОГК с марта 2021 г. и несоответствия клиники — альвеолярный протеиноз? Экзогенный пневмонит?

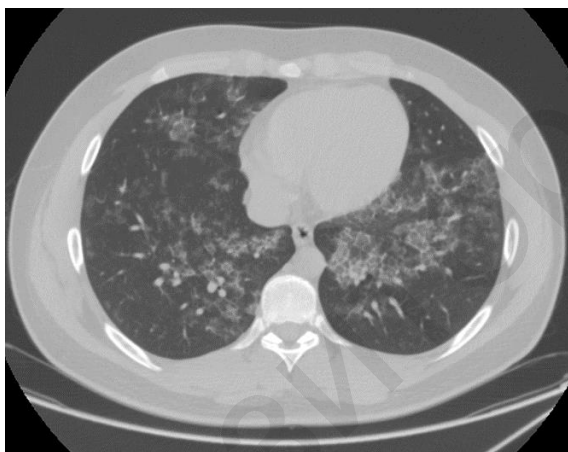


Рисунок 2 — Компьютерная томография органов грудной клетки высокого разрешения

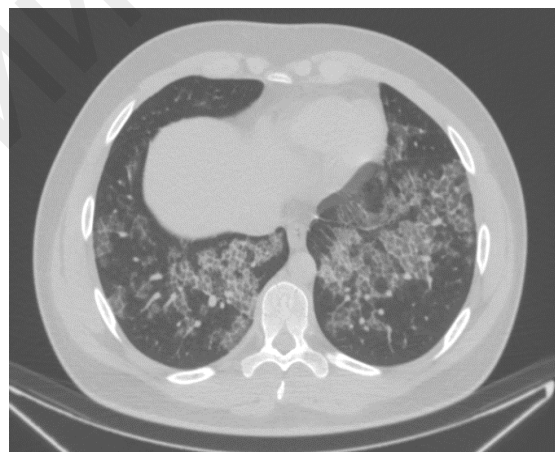


Рисунок 3 — Компьютерная томография органов грудной клетки высокого разрешения (август 2021 года)

Общий анализ крови: эритроциты — $6,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 182 г/л, цветовой показатель 0,9, лейкоциты $7,34 \times 10^{12}/\text{л}$, нейтрофилы — 53,8 %, лимфоциты — 34,1 %, СОЭ — 17 мм/ч, моноциты — 8,2 %, эозинофилы — 3,5 %, тромбоциты $330,1 \times 10^9/\text{л}$.

В августе 2021 г. консультирован пульмонологом, торакальным хирургом, заподозрен диагноз «альвеолярный протеиноз легких». От предложенной диагностической видеоассистированной торакоскопии (ВТС) с взятием биопсии для верификации диагноза пациент отказался. Принимал ацетилцистеин 600 мг в сутки.

В середине ноября 2021 г. появилась одышка при обычной физической нагрузке.

Было выполнено исследование функции внешнего дыхания. ЖЕЛ — 3,1 л (88 %), ФЖЕЛ — 2,9 л (86 %), ОФВ1 — 2,32 л (80 %), индекс Тиффно — 75 %, индекс

МОС25 % — 6,14 л/с (105 %), МОС50% — 2,77 л/с (65 %), МОС75% — 0,8 л/с (39 %). Заключение: условная норма. В январе 2022 г. вновь выполнена КТ ОГК (рисунок 4).

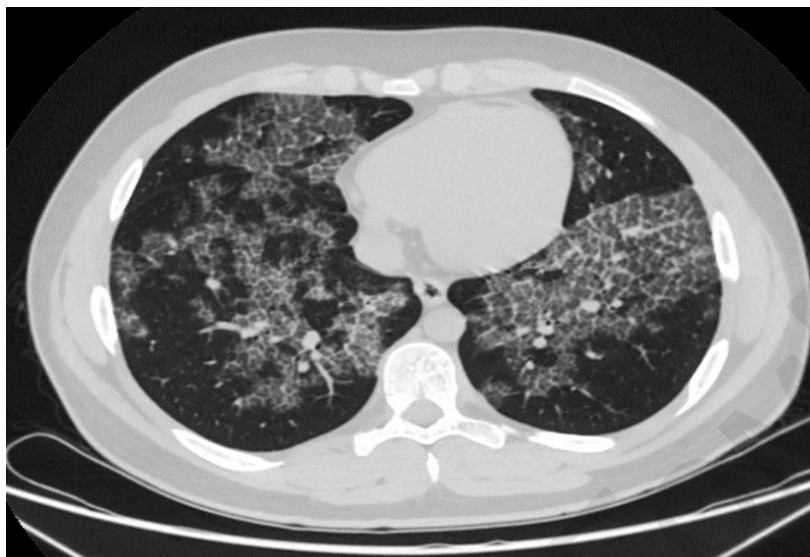


Рисунок 4 — Компьютерная томография органов грудной клетки высокого разрешения (январь 2022 г.)

В обоих легких определялись широкие поля снижения пневматизации по типу «матового стекла», линейная интерстициальная тяжистость за счет уплотнения междолькового, меньше осевого, интерстиция. Отмечается преимущественная локализация изменений в прикорневых, средних отделах с относительным щажением верхушек. Объем поражения легочной паренхимы составляет 50 %. Трахея и бронхи 1–3 порядка проходимы, не деформированы. Сердце не расширено. Грудной отдел аорты без аневризмальных расширений. Жидкостных скоплений в плевральных полостях и полостях перикарда не выявлено. При сравнении с ранее проведенными исследованиями 23.02.2021, 12.08.2021, определяется постепенное нарастание распространенности инфильтративных изменений. Заключение: диффузное интерстициальное заболевание легких. КТ-паттерн характерен для легочного альвеолярного протеиноза. В феврале 2022 года получено согласие пациента на выполнение диагностической ВТС. Выполнена резекция сегмента легкого с последующим гистологическим исследованием. Получено заключение: морфологическая картина альвеолярного липопротеиноза. В марте 2022 г. выполнено иммуногистохимическое исследование ткани. Заключение: альвеолярный липопротеиноз. Пациент консультирован пульмонологом повторно. Выставлен диагноз: «Легочный альвеолярный протеиноз. ДН 1 ст.» Рекомендовано проведение бронхоальвеолярного лаважа. В дальнейшем пациент наблюдался у пульмонолога по месту жительства (Витебская область).

ЛИТЕРАТУРА

1. Респираторная медицина: руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М., 2007–2008. Т. 2. С.311–317.
2. Черняев, А. Л. Патологическая анатомия легких. Атлас / А. Л. Черняев, М. В. Самсонова. М., 2004. С. 90–91.
3. Mechanisms of disease: Pulmonary Alveolar Proteinosis / B. C. Trapnell [et al.] // N Engl J Med. 2003. Vol. 349. P. 2527–2539.
4. Wirtz, H. R. W. Acute influence of cigarette smoke on secretion of pulmonary surfactant in rat alveolar type II cells in culture / H. R. W. Wirtz, M. Schmidt // Eur Respir J. 1996. Vol. 9. P. 24–32.
5. Ioachimescu, O. C. Pulmonary alveolar proteinosis / O. C. Ioachimescu, M. S. Kavuru // Chronic Respiratory Disease. 2006. Vol. 3. P. 149–159.
6. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concept on pathogenesis / P. L. Shah [et al.] // Thorax. 2000. Vol. 55. P. 67–77.

УДК 616.24-003.24-006.363-039.42-055.2+616.24-002.5-004]-08
**СЛУЧАЙ ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО
С ТУБЕРОЗНЫМ СКЛЕРОЗОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
ВРАЧА-ПУЛЬМОНОЛОГА**

*Шебушева Т. Т.¹, Лапицкая И. П.¹, Атаманенко О. А.¹, Буйневич И. В.²,
Левченко К. В.², Филимонова Н. А.¹, Кузьмич М. В.¹*

¹Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) — редкое системное неопластическое заболевание, которое ассоциировано с кистозной деструкцией легких, а также скоплением хилезной жидкости и опухолями в брюшной полости и забрюшинном пространстве, включая ангиомиолипомы и лимфангиолейомиомы [1, 2].

ЛАМ исключительно поражает женщин и имеет одну из самых выраженных гендерных предрасположенностей среди всех экстрагенитальных заболеваний. Болезнь вызывается мутациями в генах комплекса туберозного склероза (tuberous sclerosis complex — TSC): TSC1 (кодирует гемартин) и TSC2 (туберин), что приводит к активации киназы, которая называется «мишенью рапамицина млекопитающих» (mTOR — регулятор множественных клеточных функций, включая рост, сократимость и выживание клеток). Известно, что клетки ЛАМ экспрессируют эндотелиальный фактор роста сосудов D (vascular endothelial growth factor D — VEGF-D), который способствует лимфангиогенезу и метастатическому распространению клеток. ЛАМ проявляется спорадически (в результате соматических мутаций в генах TSC) или в рамках аутосомно-доминантного заболевания туберозного склероза (ЛАМ, ассоциированный с туберозным склерозом) [2].

Диагноз ЛАМ может быть установлен на основе характерной кистозной трансформации легких при компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) и наличии характерных морфологических признаков в биоптате легкого [1, 3].

Лимфангиолейомиоматоз, ассоциированный с туберозным склерозом, может быть обнаружен у 50 % женщин, страдающих ТС, при этом первые клинические симптомы обычно возникают в возрасте от 25 до 30 лет. У 10 % мужчин с ТС описаны кистозные изменения в легких, которые крайне редко сопровождаются клиническими проявлениями [3, 4].

Туберозный склероз (болезнь Бурневилля — Прингла) — орфанное заболевание с частотой встречаемости 1 на 10 тыс. человек, характеризуется образованием доброкачественных опухолей, которые могут встречаться в любом органе, однако наиболее встречаются в центральной нервной системе в виде туберов, субэпендимальных узлов и гигантоклеточных астроцитов, задержкой умственного развития, расстройств аутистического спектра, костей, глаз в виде гамартомы сетчатки и зрительного нерва, на коже в виде гамартом и гипопигментных пятен, участков «шагреновой кожи», околоногтевых фибром, в сердце в виде рабдомиом. Наиболее типичными нарушениями со стороны почек являются ангиомиолипомы и кисты [2, 5].

Диагноз ЛАМ может быть установлен на основе характерной кистозной трансформации легких при компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) и наличии характерных морфологических признаков в биоптате легкого [5].

Клинический случай

Пациентка К., 1991 г.р., с 2012 г. состоит на учете с диагнозом «туберозный склероз с поражением кожи лица и туловища, почек, головного мозга, печени». Диагноз был установлен после проведения резекции ангиомиолипомы правой почки и исследования биопсийного материала.

В мае 2015 г. при профилактическом осмотре впервые выявлены изменения в легких в виде кольцевидной тени левого легкого. Был выставлен диагноз: Киста S6 левого легкого. Продолжалось наблюдение в поликлинике по месту жительства.

В октябре 2015 г. пациентка госпитализирована в торакальное отделение У«ГОТКБ» с жалобами на резко возникшую одышку, усиливающуюся при нагрузке, тяжесть и боли в левой половине грудной клетки.

Объективный статус при госпитализации: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, резко ослаблено слева. ЧД 21 в мин. Тоны сердца — ясные, ритмичные. ЧСС — 96 уд/мин, АД — 120/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез в норме.

При обследовании:

ОАК: лейкоциты — $10,8 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,43 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 133 г/л, гематокрит — 39,8, тромбоциты — $275 \times 10^9/\text{л}$ нейтрофилы — 70,8, лимфоциты — 17,2, моноциты — 11, эозинофилы — 0,8, СОЭ — 5 мм/ч.

ЭКГ: синусовый ритм. ЧСС — 90 уд/мин. Вертикальная ЭОС. Субэндокардиальная ишемия в задне-диафрагмальной стенке левого желудочка.

Обзорная рентгенограмма ОГК: Левое легкое полностью коллабировано.

Выставлен диагноз: Киста S6 левого легкого. Спонтанный пневмоторакс слева. Проведена операция: видеоассистированная резекция S6 левого легкого. Пациентка была выписана на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии.

В октябре 2016 г. повторная госпитализация с диагнозом «левосторонний рецидивирующий пневмоторакс». 05.10.16 г. выполнено дренирование левой плевральной полости. Для дообследования была направлена на КТ ОГК (рисунок 1). По данным КТ ОГК: с обеих сторон по всем легочным полям визуализируются множественные, диффузные мелкие тонкостенные полости до 2 см в диаметре, кистозная деструкция верхней доли правого легкого. Был заподозрен диагноз: лимфангиолейомиоматоз, ассоциированный с туберозным склерозом (болезнь Бурневилля — Прингла). 27.11.16 г. проведена видеоассистированная резекция S 1,4–5 правого легкого, перевязка булл S6, коагуляция булл верхней доли. По данным морфологического исследования биопсийного материала и иммуногистохимического метода исследования диагноз подтвержден.

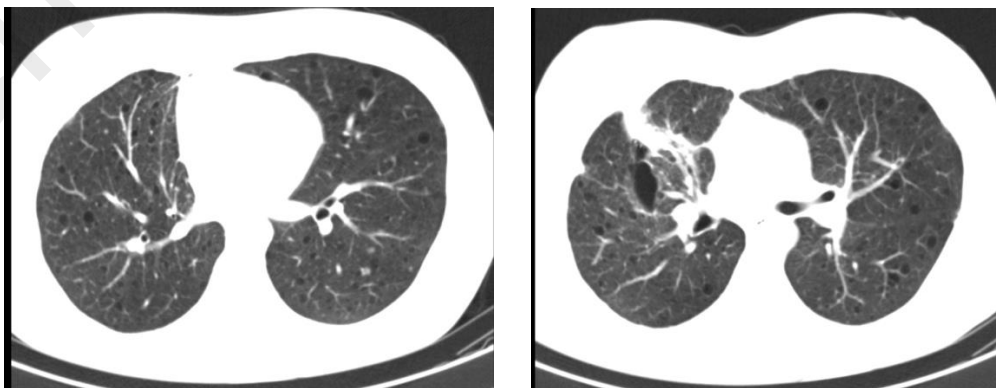


Рисунок 1 — Компьютерная томография органов грудной клетки (октябрь 2016 г.)

В январе 2017 г. очередная госпитализация в торакальное отделение с диагнозом: рецидивирующий левосторонний пневмоторакс. Проведено оперативное лечение: 19.01.17 г. — дренирование левой плевральной полости. 01.02.17 г. — видеоассистированная перевязка булл левого легкого.

С 2017 по 2021 гг. отмечалось стабильное течение заболевания, пациентка наблюдалась у пульмонолога. При повторных КТ ОГК — без отрицательной динамики. Госпитализаций за этот период не было.

В 2021 г. наступила первая беременность, на фоне которой пациентка стала отмечать снижение остроты зрения и увеличение правого глазного яблока. После родоразрешения (в феврале 2022 г.) была госпитализирована в Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Стационарное лечение с 09.03.22 г. по 15.03.22 г. Было проведено хирургическое лечение: энуклеация правого глазного яблока. Гистологическое исследование: в сетчатке глаза очаговое разрастание глиальных элементов кровеносных сосудов, локализующихся во внутренних ее слоях, с вторичной кистозной дегенерацией, очаговым гиалинозом, воспалительными изменениями — морфологическая картина гамартумы сетчатки при туберозном склерозе.

В мае 2022 г. повторно консультирована пульмонологом. Исследование ФВД, выполнена бронходилатационная проба: ЖЕЛ — 63 %, ФЖЕЛ — 65/73 %, ОФВ1 — 53/61 %, ОФВ1/ФЖЕЛ — 71/72, ПСВ — 57/70 %, МОС25 — 38/52 %, МОС50 — 30/37 %, МОС75 — 34/32 %. Выполнена контрольная КТ ОГК (рисунок 2). При сравнении с КТ ОГК от 19.04.21г. отмечается отрицательная динамика за счет увеличения размеров и количества тонкостенных воздушных кист в обоих легких.

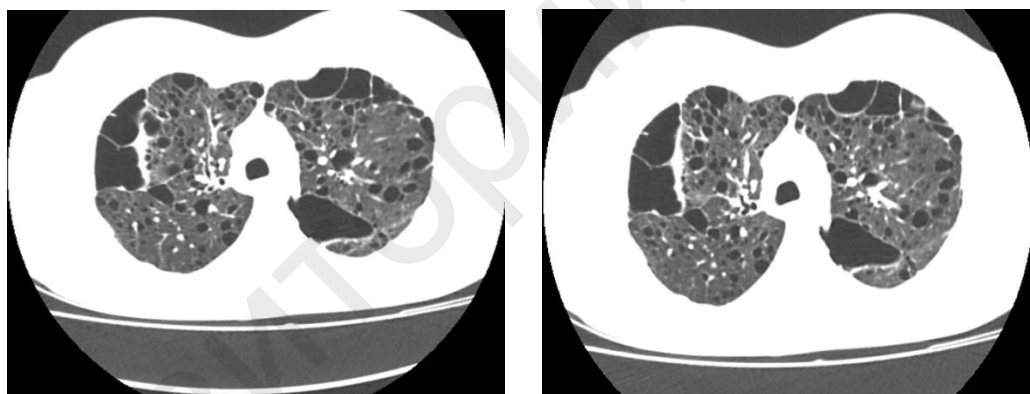


Рисунок 2 — Компьютерная томография органов грудной клетки (май 2022 г.)

В мае 2022 г. направлена на консультацию в «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». Учитывая прогрессирование заболевания, решением консилиума был назначен эверолимус. Препарат относится к иммунодепрессантам, ингибитор передачи пролиферативного сигнала. Введение эверолимуса будет проводиться в онкологическом диспансере по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика лимфангиолейомиоматоза: роль хирургической биопсии легкого. Клинические случаи / М. А. Макарова [и др.] // Consilium Medicum, 2021. № 23.
2. Особенности диагностики и лечения гигантской ангиомиолипомы почки / С. Н. Стяжкина [и др.] // Вестник современной клинической медицины, 2021. № 15.
3. Лимфангиолейомиоматоз: дифференциальная диагностика редкого заболевания легких из реальной клинической практики / М. А. Макарова [и др.] // Практическая пульмонология, 2020. № 3.
4. Современный взгляд на лимфангиолейомиоматоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение / М. А. Макарова [и др.] // Consilium Medicum, 2015. № 17.
5. Chorianopoulos, D. Lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis complex / D. Chorianopoulos, G. Stratakos // Lung. 2008. Vol. 186, № 4. P. 197–207.

УДК 616.15:616-002.5:616.98:578.828:616.36-002]-08

**ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОФЕНОТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ,
ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С
В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Шпаковская Н. С., Ветушко Д. А., Стринович А. А., Глинская Т. Н.

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

Введение

Проблема туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ-туберкулез) является актуальной для Республики Беларусь в связи с его преобладанием в структуре первично заболевших лиц [1]. Число пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом (ВИЧ/ТБ) ежегодно увеличивается, что отрицательно влияет на эффективность противотуберкулезного лечения [2]. Нарушения клеточного иммунитета играют важную роль в патогенезе туберкулеза. При ВИЧ-инфекции особенно страдает функция Т-хелперов — клеток, имеющих на своей поверхности кластер дифференцировки (антиген) CD4 и играющих важную роль в обеспечении клеточного иммунного ответа. Содержание CD4-Т-лимфоцитов является одним из наиболее важных показателей для принятия решения о проведении / модификации антиретровирусной терапии. Неблагоприятные изменения иммунного статуса при ВИЧ-инфекции ухудшают прогноз течения сочетанного туберкулеза и снижают эффективность противотуберкулезного лечения пациентов [3,4]. Наличие третьей коморбидной инфекции — хронического вирусного гепатита С (ХВГС) — вносит дополнительные ограничения в возможность проведения полноценного лечения туберкулеза, из-за имеющегося риска нежелательных явлений (в частности, лекарственного поражения печени либо прогрессирования ХВГС), что требует одновременного лечения ХВГС. Состояние клеточного иммунитета при ХВГС характеризуется выраженной дисрегуляцией, в частности снижением численности популяций активированных Т-хелперов и Т-киллеров, одновременным ростом популяции активированных Т-лимфоцитов [5].

Цель

Исследование иммунофенотипа клеток периферической крови у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом и ХВГС в процессе комплексного лечения.

Материал и методы исследования

Группу исследования составили 22 пациента с ВИЧ/ТБ и ХВГС в процессе комплексного лечения в сравнении с группой пациентов с туберкулезом без коморбидных инфекций ($n = 25$) и референтной группой практически здоровых лиц ($n = 32$). Методом проточной цитофлуориметрии проводили иммунофенотипирование клеток крови (CD3+, CD4+, CD8+, CD3+38+; CD19+), изучали содержание HLA-DR клеток, CD3+CD16+CD56+, ЕК-клеток) с интервалом в три месяца. Статистическая обработка результатов проведена с использованием параметрических и непараметрических методов для зависимых и независимых выборок (программа «Statistica» 6.0). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе пациентов с ВИЧ/ТБ и ХВГС на момент первичного обследования (перед началом лечения в стационарных условиях) в сравнении с группой здоровых лиц содержание Т-лимфоцитов (CD3) было повышенным ($p < 0,05$). Количество Т-хелперов (CD4) было существенно ниже — в среднем на $19,8 \pm 1,8 \%$ —

по сравнению с показателем в референтной группе здоровых лиц — $44,4 \pm 1,4$ %, $p < 0,001$. Показатель в группе сравнения (пациенты с туберкулезом без коинфекций) не имел существенных отклонений от уровней здоровых лиц (таблица 1).

Таблица 1 — Иммунофенотип клеток периферической крови у пациентов с ВИЧ/ТБ и ХВГС в начале лечения ($M \pm m$)

Показатели, %	Группа 1 — пациентов с ТБ/ВИЧ и ХВГС, n = 22	Группа 2 — группа сравнения (пациенты с туберкулезом без ВИЧ-инфекции, без ХВГС), n = 25	Группа 3 — группа здоровых лиц, n = 32	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
CD3	$79,2 \pm 1,7$	$76,4 \pm 1,2$	$73,9 \pm 1$	>0,05	<0,05	>0,05
CD4	$19,8 \pm 1,8$	$48,1 \pm 1,5$	$44,8 \pm 1,4$	<0,001	<0,001	>0,05
CD8	$52,1 \pm 2,8$	$26,7 \pm 1,4$	$25,2 \pm 1,5$	<0,001	<0,001	>0,05
CD19	$5,5 \pm 0,7$	$10 \pm 0,67$	$10,7 \pm 0,4$	<0,001	<0,001	>0,05
CD16CD56	$11,4 \pm 1,4$	$11,2 \pm 0,9$	$12,7 \pm 1$	>0,05	>0,05	>0,05
CD3CD16 CD56	$11,1 \pm 1,8$	$7 \pm 0,75$	$3,8 \pm 0,4$	>0,05	<0,001	>0,05
CD3HLA-DR	$39,5 \pm 3,3$	$11,1 \pm 0,8$	$2,25 \pm 0,2$	<0,001	<0,001	<0,001
CD3CD38	$52,4 \pm 2,8$	$35,2 \pm 1,9$	$21,6 \pm 1,5$	<0,001	<0,001	<0,001
CD4/CD8	$0,52 \pm 0,08$	$2 \pm 0,16$	$1,9 \pm 0,1$	<0,001	<0,001	>0,05

Примечание: p — достоверность различий в сравниваемых группах

Одновременно в периферической крови пациентов группы исследования отмечалось значительное повышение содержания Т-супрессоров/цитотоксических (CD8), в среднем до $52,1 \pm 2,8$ %, $p < 0,001$ (в сравнении с группой здоровых лиц и группой сравнения).

Иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4/CD8) при наличии у пациента ТБ/ВИЧ и ХВГС был снижен до $0,52 \pm 0,08$ (здоровые лица $1,9 \pm 0,13$, $p < 0,001$), а в группе сравнения (пациентов с туберкулезом без коинфекций) данный показатель находился в пределах нормальных величин. Содержание естественных киллеров CD16CD56CD45 в группе исследования имело тенденцию к снижению ($p > 0,05$) и составило в среднем $11,4 \pm 1,1$ % против $12,7 \pm 1,0$ % в группе здоровых лиц. В группе пациентов группы сравнения содержание естественных киллеров было без существенных изменений. Натуральные киллеры или НК-клетки способны лизировать клетки-мишени, инфицированные вирусами и другими внутриклеточными антигенами. Достоверное снижение количества НК-клеток связано с депрессией иммунитета, данные клетки не участвуют в инактивации патогена. В группах обследованных пациентов с ВИЧ/ТБ и ХВГС количество клеток с фенотипом CD3CD16CD45 было увеличено в сравнении с группой практически здоровых лиц ($11,1 \pm 1,8$ %, $p < 0,001$).

Экспрессия молекул CD3HLA-DRCD45 (являющихся маркером активации клеток на чужеродный антиген) была достоверно выше в группе пациентов с ВИЧ/ТБ и ХВГС ($39,5 \pm 3,3$ %). Увеличение содержания этих клеток в группе сравнения было менее выражено.

Клетки, экспрессирующие CD3CD38CD45, являются гемопоэтическими прогенераторными клетками, которые отвечают за высвобождение интерферона и участвуют в адгезии между лимфоцитами и эндотелием. Их число было значительно повышенным у пациентов с ВИЧ/ТБ и ХВГС, составив в среднем $52,4 \pm 2,8$ % при нормальном количестве $21,6 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$). У пациентов группы сравнения направленность изменений была схожей (рост), но содержание клеток с иммунофенотипом CD3CD38CD45 не превышало $35,2 \pm 1,9$ %. Рост данной субпопуляции является признаком ранней активации Т-лимфоцитов.

Изменения со стороны В-клеточного звена (CD19) у пациентов и с ВИЧ/ТБ и ХВГС характеризовались заметным снижением содержания В-лимфоцитов ($p < 0,001$) по сравнению со здоровыми лицами. У пациентов группы сравнения среднее содержание В-клеток было без изменений ($10 \pm 0,67$ %).

Получение пациентами комплексной терапии (антиретровирусной терапии, противотуберкулезного лечения, противовирусного лечения ХВГС (по показаниям)) на протяжении трех месяцев оказало следующее влияние на содержание различных иммунофенотипических популяций лимфоцитов.

У 56,2 % пациентов группы исследования содержание Т-лимфоцитов имело тенденцию к увеличению, как и содержание В-лимфоцитов. Важным является наличие заметной тенденции к росту CD4 клеток. У 75 % пациентов группы исследования увеличивалось содержание Т-хелперов. Отмечалось снижение в периферической крови CD8 Т-супрессоров/цитотоксических (в 37,5 % случаев).

Иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4/CD8) при ВИЧ/ТБ и ХВГС в процессе лечения имел тенденцию к повышению у 50 % пациентов. Среднее значение показателя составило $0,65 \pm 0,09$ (в начале лечения — $0,52 \pm 0,08$).

Содержание естественных киллеров (CD16CD56CD45) в группе исследования менялось разнонаправленно, среднее значение оставалось на прежнем уровне.

Количество клеток с фенотипом CD3HLA-DRCD45 в процессе лечения пациентов группы исследования оставалось высоким ($33 \pm 2,6$ %) с тенденцией к незначительному снижению у в 62,5 % случаев. Содержание CD3CD16CD45 и CD3CD38CD45 клеток в динамике комплексного лечения оставалось практически без изменений.

Выводы

Изучение рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток на этапе активного патологического процесса при тройной инфекции (ВИЧ-инфекция, ассоциированная туберкулезом, и ХВГС) выявило значительные изменения количественного состава, прежде всего, Т-лимфоцитов.

Проведенный анализ позволяет заключить, что у пациентов с ВИЧ/ТБ и ХВГС, наблюдались более выраженные изменения показателей клеточного иммунитета в сравнении с пациентами группы сравнения (туберкулез без сопутствующих коинфекций), которые заключались в резком уменьшении содержания Т-хелперов со снижением иммунорегуляторного индекса ($p < 0,001$); в значительном увеличении числа активированных HLA-DR клеток ($p < 0,001$).

В процессе комплексного лечения пациентов группы исследования наблюдалась выраженная тенденция к увеличению CD4 клеток ($p > 0,05$) (частота увеличения составила 75 %) и тенденция к повышению у половины пациентов иммунорегуляторного индекса, что свидетельствует о положительной направленности изменений со стороны иммунного статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2020 [Text] / World Health Organization. - Geneva: World Health Organization, 2020. Vol. 208. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf> (дата обращения: 18.05.2022).
2. Основные результаты мониторинга и оценки ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в республике Беларусь / Г. А. Гуревич [и др.] // ВИЧ-ассоциированный туберкулез: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты. материалы конф. (Гродно, 29–30 окт. 2015 г.). — Гродно, 2015. С. 20–22.
3. Демидик, С. Н. Иммунокоррекция в комплексном лечении туберкулеза легких: монография / С. Н. Демидик, С. Б. Вольф. Гродно: ГрГМУ, 2016. 144 с.
4. Шпаковская, Н. С. Иммунофенотипическая характеристика клеток крови при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе органов дыхания / Н. С. Шпаковская, Д. Г. Коваленко, З. И. Рогова // ВИЧ-ассоциированный туберкулез: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты. материалы конф. (Гродно, 29–30 окт. 2015 г.). Гродно, 2015. С. 82–84.
7. Сахарова, Д. А. Клеточный иммунитет у больных хроническим вирусным гепатитом С / Д. А. Сахарова, Ю. А. Витковский, П. П. Терешков // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. № 4. С. 21–24.

УДК 616-002.5(476.2)«2017/2021»

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
В Г. ГОМЕЛЕ И ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Юденко М. А.¹, Беловец В. П.², Шашлакова И. С.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Внелегочной туберкулез (ВЛТБ) — это понятие, объединяющее формы туберкулеза различной локализации, кроме туберкулеза легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный плеврит классифицируются как случаи ВЛТБ в нашем исследовании. При наличии у пациента одновременно нескольких локализаций туберкулеза регистрируется только одна с наиболее выраженным поражением. Любые внелегочные поражения на фоне туберкулеза легких не классифицируются как ВЛТБ. ВЛТБ, несмотря на невысокие показатели заболеваемости, играет существенную роль. Это обусловлено в первую очередь сложностью выявления и диагностики ВЛТБ, большой частотой осложнений при некоторых формах, отрицательным влиянием на качество жизни пациентов [1].

Средняя частота выявления случаев ВЛТБ в Европейском регионе в 2014 г. составила 4,3 на 100 тыс. населения, в Американском регионе — 3,3 на 100 тыс. населения, в Африканском регионе — 22 на 100 тыс. населения, в Российской Федерации — 6,1 на 100 тыс. населения [2].

Цель

Установить клинико-эпидемиологические особенности ВЛТБ в Гомеле и Гомельской области за период 2017–2021 гг., оценить сопутствующую патологию пациентов с ВЛТБ.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное сравнительное исследование структуры заболеваемости пациентов с ВЛТБ, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области. Проанализированы данные по 308 пациентам.

Индивидуальные данные о пациентах с ВЛТБ были собраны из учетных форм пациентов с впервые выявленным туберкулезом 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов, государственного регистра «Туберкулез».

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета SPSS версии 17.0 для Microsoft Windows с использованием методов описательной статистики. Для относительных значений определяли 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клоппера — Пирсона. Для оценки факторов риска развития ВЛТБ были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительными интервалами (95 % ДИ min-max). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за период 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области выявлено 308 случаев ВЛТБ. Заболеваемость за 2017 г. — 5,0, 2018 г. — 5,5, 2019 г. — 4,9, 2020 г. — 2,6, 2021 г. — 4,1 на 100 тыс. населения (рисунок 1). Снижение уровня заболеваемости в 2020 г. на 48 % может быть связан с изменением работы организаций здравоохранения из-за пандемии COVID-19.

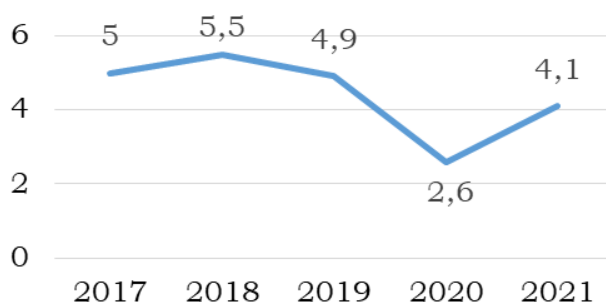


Рисунок 1 — Заболеваемость ВЛТБ на 100 тыс. населения (г. Гомель и Гомельская область 2017–2021 гг.)

Среди анализируемых случаев заболевания ВЛТБ мужчин было 167 человек, что составило 54,22 % (ДИ 48,5–59,9), женщин — 141 человека и это составило 45,78 % (ДИ 40,1–51,5). Частота встречаемости ВЛТБ не имеет статистически достоверных отличий в обеих группах ($p > 0,05$).

При изучении половозрастного состава пациентов, нами установлено, что мужчины в возрасте от 31 до 40 (ОШ = 2,69; 95 % ДИ 1,30–5,58; $p < 0,01$) и от 41 до 50 (ОШ = 2,35; 95 % ДИ 1,16–4,79; $p < 0,01$) оказались подвержены более высокому риску развития ВЛТБ в сравнении с женщинами (таблица 1). В то же время доля женщин значительна выше в возрасте старше 60 лет (ОШ 3,82; 95 % ДИ 2,38–6,14; $p < 0,01$).

Таблица 1 — Распределение пациентов с ВЛТБ по возрасту и полу

Возраст	Мужчин		p	ОШ (95 % ДИ)	Женщин		p	ОШ (95 % ДИ)	Всего	
	абс.	%			абс.	%			абс.	%
До 18	2	0,65			1	0,32			3	0,97
18–30	10	3,25			4	1,30			14	4,55
31–40	31	10,06	<0,01	2,69 (1,3–5,58)	11	3,57			42	13,64
41–50	30	9,74	<0,01	2,35 (1,16–4,79)	12	3,90			42	13,64
51–60	39	12,66			21	6,82			60	19,48
Старше 60	55	17,86			92	29,87	< 0,01	3,82 (2,38–6,14)	147	47,73
Итого	167	54,22			141	45,78			308	100

Среди пациентов, которым был выставлен ВЛТБ, городских жителей составило 213 человек (69,16 %; ДИ 63,7–74,3). Сельских жителей, у которых был выявлен ВЛТБ, насчитывалось 95 человек (30,84 %; ДИ 25,7–36,3). Таким образом, более высокому риску развития ВЛТБ подвержены городские жители ($p < 0,01$), что может быть связано с более высокой доступностью медицинской помощи в городе, нежели в сельской местности.

Большинство случаев ВЛТБ диагностировали при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера — 273 случая, в процентном соотношении это составило 88,64 %. При проведении периодических осмотров выявлено 35 случаев, что составило 11,36 %, из которых на долю внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) пришлось 83 %.

ВЛТБ впервые был диагностирован у 297 человек, в процентном отношении это составило 96,43 %; рецидив ВЛТБ был диагностирован у 11 человек, соответственно это 3,57 %. В клинической структуре пациентов с ВЛТБ (рисунок 2) преобладал туберкулез костей и суставов, который составлял более половины случаев (193 случая; 62,7 %; ДИ 55,2–69,7), что значительно выше данных по странам Европейского региона, где доля данной патологии в среднем составляет около 9 % [3]. В регионах Российской Федерации на долю костно-суставного туберкулеза приходится около 30–40 % [4–6].

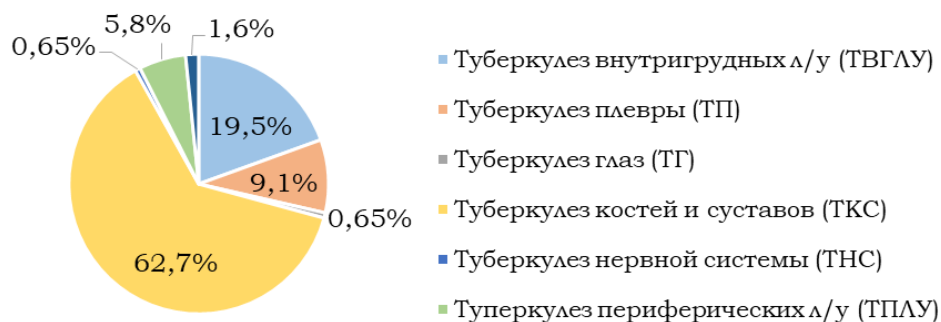


Рисунок 2 — Структура заболеваемости внегрудным туберкулезом по локализации процесса

ВИЧ-позитивные (или ВИЧ-инфицированные) пациенты в структуре ВЛТБ составили 11,04 %. Из анализа данных таблицы 2 видно, что количество ВИЧ-позитивных пациентов превалирует в группе с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (ОШ = 7,2; 95 % ДИ 3,39–15,3; $p < 0,01$).

Таблица 2 — Спектр форм ВЛТБ при разном ВИЧ-статусе пациентов

Форма ВЛТБ	ВИЧ-позитивные		ВИЧ-негативные		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ТВГЛУ	19	6,17	41	13,31	60	19,5
ТП	2	0,65	26	8,44	28	9,1
ТПЛУ	3	0,97	15	4,87	18	5,8
ТКС	8	2,60	185	60,06	193	62,7
ТНС	1	0,32	1	0,32	2	0,65
ТГ	—	—	2	0,65	2	0,65
ТМПО	—	—	4	1,30	4	1,3
Туберкулез женских половых органов (ТЖПО)	1	0,32	—	—	1	0,3
Итого	34	11,04	274	88,96	308	100

Среди пациентов с ВЛТБ было выявлено 144 случая сопутствующей патологии (46,75 %; ДИ 41,1–52,5). Без сопутствующей патологии — 164 случая (53,25; ДИ 47,5–58,9). Статистическая значимость отсутствует ($p > 0,05$). При анализе сопутствующей патологии в зависимости от локализации ВЛТБ (таблица 3) нами было выявлено, что среди туберкулеза костей и суставов наиболее часто встречаются патологии опорно-двигательного аппарата (ОШ = 89,7; 95 % ДИ 12,3–655,7; $p < 0,01$) и сахарный диабет (ОШ = 8,8; 95 % ДИ 2,05–37,8; $p < 0,01$).

Таблица 3 — Структура сопутствующей патологии при различных формах ВЛТБ

Форма ВЛТБ	Сопутствующая патология						Всех случаев
	ЖКТ	МПС	ОДС	СД	ХА	другие	
ТВГЛУ	4 (6,67 %)	4 (6,67 %)	—	1 (1,67 %)	—	2 (3,33 %)	60
ТП	—	—	—	1 (3,57 %)	4 (14,29 %)	—	28
ТПЛУ	1 (5,56 %)	—	1 (5,56 %)	—	—	1 (5,56 %)	18
ТКС	4 (2,07 %)	4 (2,07 %)	85 (44,04 %)	26 (13,47 %)	4 (2,07 %)	1 (0,52 %)	193
ТМПО	—	1 (25 %)	—	—	—	—	4
Всего	9 (6,25 %)	9 (6,25 %)	86 (59,72 %)	28 (19,44 %)	8 (5,56 %)	4 (2,78 %)	

Нами также был проведен анализ объема поражения при различной локализации. Выяснилось, что пациенты с туберкулезом костей и суставов более подвержены поражению грудного (34,2 %; 95 % ДИ 27,5–41,4) и поясничного (39,4 %; 95 % ДИ 32,4–46,7) отдела позвоночника. В локализации процесса поражения при ВЛТБ других закономерностей нами выявлено не было.

Выводы

1. При анализе половозрастного состава пациентов с ВЛТБ выявлены следующие закономерности: ВЛТБ более подвержены лица мужского пола в возрасте от 31 до 50 лет и женщины в возрасте старше 60 лет.

2. ВЛТБ чаще диагностируется у пациентов городской местности и при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера за исключением ТВГЛУ.

3. В структуре клинических форм ВЛТБ преобладают поражения костей и суставов (62,7 %) и внутригрудных лимфатических узлов (19,5 %).

4. ВИЧ-позитивные пациенты чаще встречаются в группе с ТВГЛУ.

5. При анализе структуры сопутствующей патологии пациентов с ВЛТБ выявлено, что среди пациентов с туберкулезом костей и суставов наиболее часто встречается патологии опорно-двигательного аппарата и сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М. В. Синицын [и др.] // Туб. и болезни легких. 2017. № 11. С. 19–25.

2. Global Tuberculosis Report 2015 / World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2015. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.

3. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011 / A. Sandgren [et al.] // Eurosurveillance. 2013. Vol. 18, № 12. P. 8–16.

4. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез в Сибири и на Дальнем Востоке / Е. В. Кульчавеня, Т. В. Алексеева, С. Ю. Шевченко // Туб. и болезни легких. 2017. № 3. С. 24–27.

5. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез — вопросов больше, чем ответов / Е. В. Кульчавеня, И. И. Жукова // Туб. и болезни легких. 2017. № 2. С. 59–63.

6. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях / А. В. Мордык [и др.] // Тихоокеанский мед. журнал. 2015. № 3. С. 19–21.

УДК 616-002.5-08:615.015.8

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ПОЛНОСТЬЮ ПЕРОРАЛЬНЫМИ СХЕМАМИ ХИМИОТЕРАПИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Юденко М. А.¹, Жевняк С. Л.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) является серьезным препятствием в достижении контроля над распространением данного заболевания в мире и одним из наиболее проблематичных аспектов противотуберкулезной химиотерапии [1–3]. Республика Беларусь входит в число 18 стран Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с высоким уровнем распространения МЛУ ТБ [1]. На фоне ежегодного снижения заболеваемости всеми формами ТБ в Республике Беларусь (заболеваемость ТБ с учетом рецидивов снизилась за 5 лет с 19,3 до 16 на 100 тыс. населения), доля пациентов с МЛУ-ТБ остается прежней (уровень заболеваемости МЛУ ТБ среди впервые выявленных пациентов в 2017 г. составил 36,7 % в 2021 г. 37,6 %).

Эффективность лечения данного контингента пациентов вызывает особые трудности во всем мире и не превышает 54 % для туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и 30 % для туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью [4]. Поэтому поиск путей повышения эффективности лечения МЛУ-ТБ с использованием возможностей новых схем лечения является одним из важнейших и приоритетных направлений современной фтизиатрии.

На показатель успешности лечения в пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом (ЛУ ТБ) влияют такие факторы, как: низкая приверженность из-за длительного изнурительного двухлетнего курса лечения, требующего ежедневного приема до 20 таблеток и получения ежедневных болезненных инъекций в течение года, побочных эффектов, отсутствие социальной поддержки [1–4].

Попытки сократить продолжительность лечения и использовать легче переносимую, более эффективную и менее дорогую комбинацию лекарственных средств предпринимаются с 1990-х гг. [5]. В 2016 г. ВОЗ выпустила руководство по назначению более короткого режима лечения МЛУ ТБ (9–12 месяцев против 24 месяцев, рекомендованных ранее). Эффективность данной схемы составила 85 % [6–8]. Однако данная схема по-прежнему включала в себя использование инъекционного препарата второго ряда не менее 4–6 месяцев.

В 2019 г. появились программные данные об укороченном пероральном режиме с заменой инъекционного препарата второго ряда бедаквилином. Эффективность данной схемы сопоставима с эффективностью укороченного стандартизированного режима химиотерапии с применением инъекционного препарата. Тем не менее, лечение по-прежнему требует совместного применения семи препаратов в течение 12 месяцев [9, 10].

В нашем исследовании пациенты получали лечения по модифицированному полностью пероральному короткому режиму лечения ЛУ-ТБ (мКРА), предложенному и разработанному Европейской программой по исследованию туберкулеза 2021 г. Данная схема ХТ построена в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2019 г. относительно состава схем и количества эффективных препаратов с использованием всех лекарственных средств из группы А, группы В и деламанида из группы С [1]. Разница заключается в предложенной продолжительности лечения — 39 недель [9–11].

Цель

Определить эффективность мКРА МЛУ-ТБ только пероральными препаратами продолжительностью 39 недель. Оценить кумулятивную частоту возникновения, время начала и тяжесть серьезных нежелательных явлений (НЯИ) 3 степени тяжести и более у пациентов, получающих терапию по мКРА.

Материал и методы исследования

Дизайн работы — в исследование включены 95 пациентов обоего пола в возрасте 18–77 лет, находящиеся на стационарном, а затем амбулаторном лечении МЛУ ТБ мКРА в Гомеле и Гомельской области за период 01.11.2020 г. по 01.09.2022 г.

Критерии включения в исследование:

- 1) информированное согласие на включение в данный исследовательский проект и участие в последующем наблюдении;
- 2) бактериологически подтвержденный ТБ, для которого получены первичные лабораторные данные об устойчивости как минимум к рифампицину.

Критерии исключения:

- 1) неспособность принимать препараты внутрь;
- 2) прием каких-либо препаратов, для которых противопоказан одновременный прием препаратов, используемых в мКРА в рамках операционного исследования;
- 3) наличие в анамнезе аллергии или гиперчувствительности к каким-либо препаратам мКРА;
- 4) наличие подтвержденной устойчивости к фторхинолону и другим компонентам мКРА с точными и воспроизводимыми результатами ТЛЧ (Bdq, Dlm, Lzd, Cfz);
- 5) лечение ТБ препаратами мКРА в течение как минимум одного месяца;
- 6) туберкулезный менингит, милиарный туберкулез, туберкулезный остеомиелит;

7) интервал QT, скорректированный по частоте сердечных сокращений (QT с поправкой по формуле Fridericia), ≥ 500 мс по ЭКГ на момент скрининга на фоне коррекции водно-электролитного баланса сыворотки крови;

8) концентрация АСТ или АЛТ превышает верхнюю границу нормы в >3 раза;

9) клиренс креатинина менее 30 мл/мин на 1,73 м² площади поверхности тела;

10) очень тяжелое клиническое состояние (индекс Карновского < 40 или шкала ECOG = 4).

В данном исследовании использовались краткосрочная схема лечения ЛУ-ТБ только пероральными препаратами на основании имеющихся на 2020 г. сведений о безопасности и эффективности этих препаратов.

Схема лечения: 39 недель Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Cs.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за период 01.11.2021 по 01.09.2022 гг. в г. Гомеле и Гомельской области в исследования включено 95 пациентов. Из них 49 пациентов завершили лечения. Исход «излечен» и лечение «завершено» зарегистрировано у 41 (83,7 %) пациентов, 3 (6,1 %) пациентов умерло от других причин (1 пациент — вследствие суицида, 1 — умер из-за развития антибиотик ассоциированного псевдомембранозного колита, 1 — умер от трансмурального инфаркта). У 3 (6,1 %) пациентов зарегистрирован исход «потеря для наблюдения», у 2 (4,1 %) пациентов — «неудача». Один пациент с исходом «неудача» переведен на стандартный режим лечения по рекомендации международного консилиума из-за отсутствия положительной динамики и сохраняющейся положительной микроскопии мокроты на 8-м месяце лечения. Второму пациенту лечение было приостановлено из-за развития серьезной нежелательной реакции 3 степени — удлинение интервала QTcF более 500 мс, которое медленно нормализовалось (с 568 до 378 мс).

Выводы

На данном этапе анализа эффективности лечения пациентов с МЛУ ТБ при применении модифицированной полностью пероральной схемы можно сделать вывод о высокой эффективности данного режима: 83,7 % пациентов успешно завершили лечения, прекращено лечения в связи с тяжелыми нежелательными явлениями только одному пациенту.

Меньшая длительность курса лечения позволит пациентам быть более приверженными химиотерапии, быстрее достигать прекращения бактериовыделения, что сократит сроки госпитализации пациентов и снизит уровень распространения МЛУ ТБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2019.
2. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data meta-analysis / N. Ahmad [et al.] // Lancet. 2018. Vol. 392. P. 821–834. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31644-1.
3. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis / K. Dheda [et al.] // Clin Microbiol Infect. 2017. Vol. 23(3). P. 131–140. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.008>.
4. Tuberculosis elimination: where are we now? / A. Matteelli [et al.] // Eur Respir Rev. 2018. Vol. 27(148). doi: 10.1183/16000617.0035-2018.
5. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis / A. Van Deun [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2010. Vol. 182(5). P. 684–692.
6. High effectiveness of a 12-month regimen for MDR-TB patients in Cameroon / C. Kuaban [et al.] // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2015. Vol. 19(5). P. 517–524.
7. High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses. / A. Piubello [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 2014. Vol. 18(10). P. 1188–1194.
8. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. / K. J. M. Aung [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. 2014. Vol. 18(10). P. 1180–1187.
9. World Health Organization, WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Drug-resistant tuberculosis treatment. 2020, World Health Organization: Geneva.
10. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis, WHO, 2019.
11. A trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis / A. J. Aung [et al.] // N Engl J Med. 2019. Vol. 380. P. 1201–1213.

УДК 616-002.5-07

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Юденко М. А.¹, Алейникова Л. В.², Шашлакова И. С.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Туберкулез является мультисистемным заболеванием с поражением различных органов и систем. Преимущественная локализация туберкулеза — легкие. Сегодня врачи располагают быстрыми и эффективными методами диагностики туберкулезного процесса с легочной локализацией. В то же время внелегочные поражения туберкулезом нередко остаются нераспознанными длительное время [1].

Выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) обычно считается золотым стандартом для диагностики туберкулеза и является первым шагом в выявлении лекарственной устойчивости (ЛУ). Однако эффективность выявления МБТ при внелегочном туберкулезе (ВЛТБ) невысока и существенно колеблется при исследовании различного биологического материала (респираторных и нереспираторных образцов, резекционного материала), а также при различных формах ВЛТБ и в зависимости от стадии процесса и эффективности лечения [2]. Эти данные весьма противоречивы и, по существу, нет работ, в которых была бы предпринята попытка обобщения результатов применения различных молекулярно-генетических технологий обнаружения МБТ в различных образцах материала при ВЛТБ и сравнения их с другими современными методами диагностики, прежде всего культуральными способами обнаружения МБТ.

Цель

Установить эффективность применяемых методов диагностики ВЛТБ у пациентов, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное сравнительное исследование структуры заболеваемости пациентов с ВЛТБ, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области. Проанализированы данные по 308 пациентам.

Индивидуальные данные о пациентах с ВЛТБ были собраны из учетных форм пациентов с впервые выявленным туберкулезом 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов, государственного регистра «Туберкулез».

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета SPSS версии 17.0 для Microsoft Windows с использованием методов описательной статистики. Для относительных значений определяли 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клоппера — Пирсона. Для оценки факторов риска развития ВЛТБ были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительными интервалами (95 % ДИ min-max). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за период 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области выявлено 308 случаев ВЛТБ. Заболеваемость за 2017 г. — 5,0, 2018 г. — 5,5, 2019 г. — 4,9, 2020 г. — 2,6, 2021 г. — 4,1 на 100 тыс. населения.

Диагноз ВАТБ в 182/308 случаев (59 %; ДИ 53,4–66,5) был установлен на основании клинико-рентгенологических данных, гистологически диагноз был подтвержден в 19/308 случаев (6,3 %; ДИ 5,6–12,1), выделена МБТ — в 107/308 случаев (34,7 %; ДИ 27,3–38). Для сравнения — в странах Европейского региона диагноз ВАТБ подтверждается обнаружением МБТ в 33,7 % случаев [3]. Из анализа данных таблицы 1 МБТ чаще всего удастся обнаружить при следующих локализациях процесса: внутригрудные лимфатические узлы 56/60; туберкулез плевры 23 случая из 28, реже всего при костно-суставной локализации процесса всего в 13 случаях из 193.

Таблица 1 — Способ верификации диагноза в зависимости от формы ВАТБ

Форма ВАТБ	Клинико-рентгенологический	Выделена МБТ	Гистологически	Всего
Внутригрудные ЛУ		56	4	60
Плевра		23	5	28
Периферические ЛУ		9	9	18
Кости и суставы	179	13	1	193
Нервная система		2		2
Глаза	2			2
МПС	1	4		5
Всего	182	107	19	308

Лекарственная чувствительность (ЛЧ) выявлена у 78/107 пациентов, у которых получена МБТ, что составило 72,9 %. На долю ЛУ пришлось 29 (27,1 %), из которых моно — 1 (3,45 %), поли — 1 (3,45 %), МЛУ — 18 (62,07 %), ШЛУ — 3 (10,34 %), пре-ШЛУ Am — 1 (3,45 %), пре-ШЛУ Fq — 5 (17,24 %). На основании таблицы 2, нами было установлено, что в структуре ЛУ-ТБ среди туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов преобладают МЛУ-ТБ (ОШ = 1,4; 95 % ДИ 0,3–6,5; $p < 0,01$), а среди туберкулеза плевры ШЛУ-ТБ (ОШ = 1,67; 95 % ДИ 0,13–21,7; $p < 0,01$) и пре-ШЛУ Fq-ТБ (ОШ = 2,5; 95 % ДИ 0,33–19,5; $p < 0,01$).

Из анализа таблицы 2 видно, что в тех случаях, когда удастся выявить МБТ и определить ее чувствительность, процент случаев ЛУ в каждой группе не менее 30 %. В группе пациентов с костной локализацией туберкулезного процесса МБТ удастся получить редко, соответственно большой процент случаев ЛУ остается не диагностированным.

Таблица 2 — Структура лекарственно чувствительного и лекарственно устойчивого внелегочного туберкулеза

Форма ВАТБ	ЛЧ-ТБ	ЛУ-ТБ						
		Моно-ТБ	Поли-ТБ	МЛУ-ТБ	ШЛУ-ТБ	пре-ШЛУ Am-ТБ	пре-ШЛУ Fq-ТБ	Всего
Внутригрудные ЛУ	44	—	—	8	2	1	1	12
Плевра	16	—	—	4	1	—	2	7
Периферические ЛУ	7	—	—	2	—	—	—	2
Кости и суставы	8	1	—	2	—	—	2	5
Нервная система	1	—	—	1	—	—	—	1
Глаза	—	—	—	—	—	—	—	—
МПО	2	—	1	1	—	—	—	2
ЖПО	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего	78	1	1	18	3	1	5	29

Диагноз ВАТБ был подтвержден обнаружением МБТ в 107/308 случаев заболелания (34,7 %). Всем пациентам проведено исследование материала методами: микроскопии по Цилю-Нильсену, посевом на плотную питательную среду, ВАСТЕС MGIT 960 и молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).

Исходя из полученных данных таблицы 3, микроскопический способ обнаружения МБТ из внелегочного субстрата является самым низко информативным (38/100), высокоинформативными методами являются молекулярно-генетические исследования (92/100). Между посевами на жидкие питательные среды (ВАСТЕС MGIT 96) и на плотные питательные среды статистически значимой разницы не получено ($p > 0,05$). Соответственно, пациентам с подозрением на ВАТБ во всех случаях следует проводить анализ материала молекулярно-генетическими методами исследования с целью повышения выявляемости различных форм ВАТБ.

Таблица 3 — Сравнительная эффективность выявления МБТ различными методами исследований у пациентов с ВАТБ

Метод	Получено положительных результатов (обнаружена МБТ)
Микроскопия по Цилю-Нильсену	38/100
Посев на плотные среды	75/100
ВАСТЕС MGIT 960	72/100
Молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).	92/100
Всего	100

Нами был проведен подсчет количества проб материала, взятых для исследования различными методами. Всего было взято 532 пробы биологического материала, из которых положительными оказались 122 пробы (22,9 %), что подтверждает мнение о сложности выделения МБТ из внелегочного субстрата.

Выводы

1. Диагноз ВАТБ в большинстве случаев (59 %) был установлен на основании клинико-рентгенологических данных.
2. Микобактерии туберкулеза чаще всего удается обнаружить при следующих локализациях внелегочного процесса: внутригрудные и периферические лимфатические узлы, туберкулез плевры.
3. Лекарственная чувствительность МБТ выявлена у 78/107 пациентов (72,9 %). На долю лекарственной устойчивости пришлось 29/107 случаев (27,1 %). Чаще обнаруживается МЛУ-ТБ 18/29 (62,07 %).
4. В структуре ЛУ-ТБ среди туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов преобладают МЛУ-ТБ, среди туберкулеза плевры — ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ Fq-ТБ.
5. Самым высокоинформативным методом исследования биологического материала для выявления МБТ при внелегочной локализации является молекулярно-генетическое исследование.
6. Для повышения выявляемости МБТ при ВАТБ необходимо брать всем пациентам как можно больше проб из одного источника и назначать комплекс исследований, включающий микроскопию по Цилю-Нильсену, посев на плотные питательные среды, ВАСТЕС MGIT 960 и в особенности молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).

ЛИТЕРАТУРА

1. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М. В. Сеницын [и др.] // Туб. и болезни легких. 2017. № 11. С. 19–25.
2. Исмаилов, Ж. К. Структура туберкулеза внелегочной локализации на современном этапе / Ж. К. Исмаилов, Э. А. Берикова, С. О. Туткышбаев, // Известия Нац. акад. наук Республики Казахстан. Сер. биологическая и медицинская. 2016. № 5. С. 124–130.
3. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез — вопросов больше, чем ответов / Е. В. Кульчавеня, И. И. Жукова // Туб. и болезни легких. 2017. № 2. С. 59–63.

УДК 616.24-002.5+616-002.5]-08-036.2

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ ВНЕЛЕГочНОГО И ЛЕГочНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

Юденко М. А.¹, Буйневич И. В.¹, Алейникова Л. В.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Внелегочной туберкулез (ВЛТБ) — это понятие, объединяющее формы туберкулеза различной локализации, кроме туберкулеза легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный плеврит относятся также к случаям ВЛТБ.

По данным ВОЗ в 2020 г. из всех зарегистрированных случаев туберкулеза 15 % приходится на ВЛТБ [1]. Частота выявления ВЛТБ варьирует в зависимости от географических, социальных и экономических параметров [2, 3].

Цель

Выявить основные демографические и клинические особенности ВЛТБ в сравнении с легочным туберкулезом (ЛТБ).

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное изучение случаев заболевания туберкулезом, зарегистрированных в период с 2016 по 2020 гг. в Гомельской области. Для сравнения сформированы 2 группы пациентов: 330 пациентов с ВЛТБ и 2505 пациентов с ЛТБ. Средний возраст в группе ВЛТБ составил $56 \pm 8,5$ лет, в группе ЛТБ — $41,2 \pm 7,4$ лет ($p < 0,001$).

Индивидуальные данные о пациентах с ВЛТБ и ЛТБ были собраны из учетных форм пациентов с впервые выявленным туберкулезом 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов, государственного регистра «Туберкулез» в анкету исследования.

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета SPSS версии 17.0 для Microsoft Windows с использованием методов описательной статистики. Для оценки факторов риска развития ВЛТБ были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительными интервалами (95 % ДИ min-max). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ заболеваемости всеми формами ТБ за последние 5 лет в Гомельской области. Из данного анализа видно, что уровень заболеваемости ЛТБ за последние 5 лет снизился на 53,8 % и в 2020 г. составил 18,4 на 100 тыс. населения (рисунок 1). Что касается ВЛТБ, устойчивой тенденции к снижению не прослеживается: на протяжении 5 лет заболеваемость находится почти на одном уровне (рисунок 1).

При изучении возрастного состава пациентов, нами установлено, что пациенты до 18 лет (ОШ = 3,7; 95 % ДИ 1,7–7,9; $p < 0,01$) и старше 60 лет (ОШ = 1,64; 95 % ДИ 1,11–2,40) оказались подвержены более высокому риску развития ВЛТБ в сравнении с ЛТБ (таблица 1). С возрастом этот риск только увеличивается: у пациентов старше 65 лет ОШ = 4,34; (95 % ДИ 3,35–5,63).

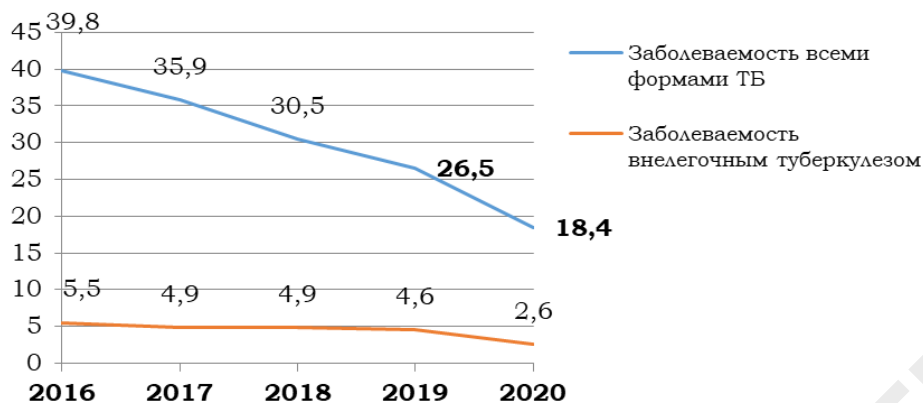


Рисунок 1 — Заболееваемость туберкулезом (Гомельская область 2016–2020 гг.)

Таблица 1 — Характеристика пациентов с туберкулезом

Показатели	ВЛТБ	ЛТБ	Всего	Значение p	ОШ (95 % ДИ)
<i>Возраст, лет</i>					
0–17	10	21	31	<0,01	3,696 (1,72–7,92)
18–24	10	112	122	>0,05	
25–34	24	464	488	>0,05	
35–44	53	641	694	>0,05	
45–54	50	555	605	>0,05	
55–59	35	275	310	>0,05	
60–64 года	35	169	204	<0,01	1,64 (1,11–2,407)
Старше 65	113	268	381	<0,01	4,34 (3,35–5,63)
<i>Пол</i>					
— мужской	187	1843	2030		
— женский	143	662	805	<0,01	2,1 (1,68–2,69)
<i>Место жительства</i>					
— город	246	1483	1729	<0,01	1,94 (1,5–2,52)
— село	84	1022	1106		
<i>ВИЧ статус</i>					
ВИЧ отрицательный	288	2128	2416		
ВИЧ положительный	42	377	419	>0,05	
<i>Предыдущий эпизод ТБ</i>					
Впервые выявленный ТБ	303	1840	2143		
Рецидив ТБ	27	665	692	<0,01	0,226 (0,151–0,38)

Доля женщин в группе ВЛТБ значительно выше, чем среди пациентов с ЛТБ: 43,3 % (37,9; 48,9) и 26,4 % (24,7; 28,2), $p < 0,01$. Таким образом, для женщин выше риск развития ВЛТБ, чем ЛТБ (ОШ = 2,1; 95 % ДИ 1,68–2,69; $p < 0,01$).

Более высокому риску развития ВЛТБ подвержены городские жители (ОШ = 1,946; 95 % ДИ 1,50–2,52; $p < 0,01$). Этот факт может быть связан с более высокой доступностью специализированной медицинской помощи в городе, нежели в сельской местности.

Частота встречаемости пациентов с положительным ВИЧ статусом не имела статистически достоверных отличий в обеих группах ($p > 0,05$). У пациентов с ВЛТБ в 4,5 раза выше вероятность предыдущего эпизода ТБ, чем у пациентов с ЛТБ (ОШ = 0,226; 95 % ДИ 0,151–0,38).

Большинство внелегочных форм туберкулеза диагностировали при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера 85 % случаев (220/330). Только при туберкулезе внутригрудных лимфоузлов диагностика заболевания отмечалась при проведении периодических осмотров 75 % (42/66).

Диагноз ТБ был подтвержден обнаружением микобактерии туберкулеза (МБТ) в 34,2 % (113/330), что в шесть раз ниже чем в группе пациентов с ле-

гочным ТБ 86,3 % (2164/2505) (ОШ 0,15 [ДИ: 0,115–0,202]. Этот факт существенно затрудняет диагностику и лечения пациентов с ВТАБ. Среди пациентов с ВТАБ самые низкие показатели обнаружения МБТ были отмечены для случаев костного ТБ 13,8% (28/202). Самые высокие показатели обнаружения МБТ наблюдались для случаев ТВАУ 85 % (56/66) и плеврального туберкулеза 70 % (23/33).

Из 113 случаев внелегочного ТБ с положительными посевами или ПЦР тестами обнаружена лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ в 22,1 % (25/113) случаев, среди пациентов с ЛТАБ ЛУ обнаружена в 44,6 % (963/2164). В группе пациентов ВТАБ ЛУ обнаруживалось в 2,8 раз реже (OR 0,354 [ДИ: 0,225–0,557]).

Структура ЛУ среди пациентов с ВТАБ: множественная лекарственная устойчивость (МЛУ-ТБ) выявлена в 40 % случаев (15/25), широкая лекарственная устойчивость ШЛУ в 20 % случаев (5/25) и пре ШЛУ-ТБ в 20 % случаев (5/25). Эти показатели статистически не отличались от группы легочного ТБ: 64 % случаев МЛУ-ТБ (616/963), 23 % случаев пре ШЛУ ТБ (221/963) и 16 % случаев для ШЛУ-ТБ (126/963); $p > 0,05$. Однако видно, что в группе пациентов с костной локализацией туберкулезного процесса МБТ удается получить редко, соответственно большой процент случаев ЛУ остается не диагностированным.

Выводы

Заболеваемость ВТАБ за последнее 5 лет не имеет устойчивой тенденции к снижению. Факторами риска развития внелегочного туберкулеза в сравнении с ЛТАБ является возраст (ВТАБ чаще развивается у детей и людей старшего возраста), женский пол, предыдущий эпизод туберкулеза. Частота встречаемости пациентов с положительным ВИЧ статусом не имела статистически достоверных отличий в обеих группах. Большинство внелегочных форм туберкулеза диагностировали при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера, в отличие от ЛТАБ который выявляется чаще при профилактическом осмотре населения. Обнаружить МБТ при ВТАБ удалось в 34,2 % случаев (113 /330), что в шесть раз ниже, чем в группе пациентов с легочным ТБ. В группе пациентов ВТАБ ЛУ обнаруживалось в 2,8 раз реже, структура ЛУ не имеет статистической разницы между группами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report 2020. [Electronic resource]. Geneva: World Health Organization 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [date of access 2021 June 28]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>.
2. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis among Inpatients, China, 2008–2017 / Y. Pang [et al.] // Emerg Infect Dis. 2019. Vol. 25(3). P. 457–464.
3. The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multi-center observational study. / W. Kang W [et al.] // PLoS One. 2020. Vol. 15(8):e0237753.

УДК 616.24-002.52

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГЕПСИДИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ДИС- СЕМЕНИРОВАННОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ И ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВ- МОНИИ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Яковлева Е. В., Бородулина Е. А.

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Самара, Российская Федерация**

Введение

Врачу общей лечебной сети при обследовании пациента с клинической картиной пневмонии необходимо исключить туберкулез как эпидемиологически

опасное заболевание для окружающих [1–5]. Диагноз пневмоцистной пневмонии, как правило, ставится по клинико-рентгенологическим данным, лечение назначается эмпирически [6, 7]. Многие исследователи подчеркивают клиническую значимость и практическую сложность проведения дифференциальной диагностики пневмоцистной пневмонии и туберкулеза как заболеваний, при каждом из которых возможно развитие синдрома диссеминации [2, 6, 8–10].

Обзор литературы за последние 10 лет выявил различные исследования, посвященные изучению обмена железа и анемии при туберкулезе [11–15], а также при ко-инфекции ВИЧ-туберкулез [16–18]. Опубликованы данные о роли ключевого регулятора метаболизма железа гепсидина как маркера воспаления при туберкулезе [12–14] и при внебольничных бактериальных пневмониях, но без уточнения возбудителя пневмоний [19]. При этом к настоящему времени нет опубликованных данных о сравнительном исследовании гепсидина при различных клинических формах туберкулеза; а также данных об уровне гепсидина при пневмоцистной пневмонии; чем и объясняется актуальность проведенного исследования.

Цель

Провести сравнительный анализ гепсидина сыворотки крови при диссеминированном туберкулезе легких (ДТЛ) и пневмоцистной пневмонии на поздних клинических стадиях ВИЧ-инфекции.

Материал и методы исследования

Проведено обсервационное исследование по типу случай-контроль. Группа 1 включает 42 пациента с ВИЧ и ДТЛ, подтвержденным положительным результатом анализа на МБТ. Группа 2 включает 44 пациента с ВИЧ и пневмоцистной пневмонией.

Определение гепсидина проводили методом ИФА набором «ELISA Kit for Hepsidin». Помимо гепсидина проведено также исследование ферритина и сывороточного железа, как наиболее значимых показателей обмена железа, на автоматическом биохимическом анализаторе «CobasIntegra 400+».

Статистическая обработка данных проводилась в программе MedCalc 19.2.6. Statistical Software. Статистически значимыми считали различия между группами при вероятности случайного различия $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для проведения сравнительного анализа клинических особенностей и лабораторных показателей метаболизма железа сформированы две группы пациентов, сопоставимые по полу, возрасту, рентгенологической картине органов грудной клетки, данным анамнеза и клинической стадии ВИЧ-инфекции.

В 1-й группе из 42 пациентов 16,7 % женщин ($n = 7$) и 83,3 % мужчин ($n = 35$). Медиана возраста 39 (35; 44) лет. Во 2-й группе из 44 пациентов 36,3 % женщин ($n = 16$) и 63,6 % мужчин ($n = 28$). Медиана возраста 40,4 (36; 43) лет; $p = 0,8456$.

В 1-й группе большинство пациентов не работают (81 %, $n = 34$), во 2-й группе 2 неработающими являются 52,4 % ($n = 22$), $p = 0,047$. Злоупотребление алкоголем в анамнезе у 16,7 % ($n = 7$) пациентов 1-й группы и у 23,8 % ($n = 10$) 2-й группы ($p = 1,0$); курение — у 57,1 % ($n = 24$) пациентов 1-й группы и у 68,2 % ($n = 30$) пациентов 2-й группы ($p = 1,0$). Потребление инъекционных наркотиков отмечено у 45,2 % ($n = 19$) пациентов 1-й группы и у 61,9 % ($n = 26$) пациентов 2-й группы, $p = 0,343$. АРВТ получает 16,7 % ($n = 7$) пациентов в 1-й группе и 31,8 % ($n = 14$) пациентов во 2-й группе, $p = 0,405$. Ведущими жалобами, предъявляемыми пациентами обеих групп, была слабость, одышка, кашель, выделение мокроты, повышение температуры тела.

Медиана вирусной нагрузки в 1-й группе 8241 (687; 59786) копий РНК ВИЧ/мл, во 2-й группе — 446330 (58259,5; 1061576) копий РНК ВИЧ/мл, $p < 0,0001$. Ме-

диана количества клеток CD4 в 1-й группе 175,5 (127; 265) кл/мл, во 2-й группе — 34,5 (13; 57) кл/мл, $p < 0,001$.

В клиническом анализе крови статистически значимые отличия выявлены по показателям эритроциты (средний уровень в 1-й группе $4,2 \pm 0,67 \times 10^{12}/л$, а во 2-й группе — $3,44 \pm 0,64 \times 10^{12}/л$, $p < 0,001$), гемоглобин (средний уровень в 1-й группе $122,26 \pm 17,6$ г/л, а во 2-й группе — $105,73 \pm 18,4$ г/л, $p < 0,001$) и лейкоциты (медиана в 1-й группе $5,5 (4,3; 7,0) \times 10^9/л$, во 2-й группе — $6,8 (4,65; 9,1) \times 10^9/л$, $p = 0,039$).

Среди показателей обмена железа статистически значимые отличия между группами выявлены по гепсидину и сывороточному железу. Медиана по гепсидину в 1,4 раза больше в 1-й группе, чем во 2-й (14670 (12065; 62010) пг/мл и 10442 (7505; 14175) пг/мл соответственно, $p < 0,001$), по сывороточному железу — в 1,5 раза меньше в 1-й группе, чем во 2-й (7,25 (5,2; 9,3) мкмоль/л и 10,9 (7,4; 17,1) мкмоль/л соответственно, $p < 0,001$). Медиана ферритина сыворотки оказалась в 1,77 раз больше во 2-й группе, чем в 1-й, но отличие не имеет статистической значимости ($p = 0,384$).

Оценка ROC-кривых и сравнение площадей под кривыми позволяет определить гепсидин как наиболее прогностически значимый показатель в дифференциальной диагностике ДТЛ и пневмоцистной пневмонии: ROC AUC для сывороточного железа 0,733 (95 % ДИ 0,627–0,823), что соответствует хорошему прогностическому потенциалу. Пороговое значение 10 мкмоль/л, чувствительность 85,7 % и специфичность 59,1 %. ROC AUC для гепсидина 0,854 (95 % ДИ 0,761–0,921), что соответствует высокому прогностическому потенциалу. Пороговое значение 13810 пг/мл, чувствительность 80,95 % и специфичность 75 %. ROC AUC для ферритина 0,555 (95 % ДИ 0,444–0,662), что соответствует неудовлетворительному прогностическому потенциалу.

Заключение

При комплексном обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией и синдромом легочной диссеминации, имеющих общность анамнестических, клинико-рентгенологических, лабораторных данных и высокую степень подозрения на туберкулез, методом анализа кривых ROC установлено, что пептидный гормон гепсидин имеет наибольшее практическое значение для его дальнейшего разностороннего изучения как потенциального и многообещающего маркера диагностики туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности коморбидной патологии (ВИЧ/туберкулез) при летальных исходах / Е. А. Бородулина [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 4. С. 70–78.
2. Бородулина, Е. А. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией / Е. А. Бородулина, Е. С. Вдоушкина, А. Т. Инькова // Врач. 2020. № 31(1). С. 37–43. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-07>.
3. Туберкулез легких в пульмонологической практике / А. Т. Шубина [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41, № 3. С. 78–84.
4. Рекомбинантный in vitro тест T-SPOT.TB как метод скрининга для ранней диагностики туберкулезной инфекции / Е. П. Еременко [и др.] // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 4. С. 48–52.
5. Новые возможности диагностики туберкулеза в пульмонологическом отделении стационара / Е. А. Бородулина [и др.] // Пульмонология. 2019. Т. 29, № 3. С. 321–326.
6. Ермак, Т. Н. Пневмоцистоз. Лекции по ВИЧ-инфекции / Т. Н. Ермак. М., 2018. С. 139–157.
7. Михайлова, Н. Р. Пневмоцистная пневмония и генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией / Н. Р. Михайлова, Т. Н. Ермак, А. М. Михайловский // Терапевтический архив. 2013. № 85(11). С. 67–68.
8. Wallis, A. The diagnosis and management of interstitial lung diseases / A. Wallis, K. Spinks // BMJ. 2015. № 7. P. 70–72. DOI: [10.1136/bmj.h2072](https://doi.org/10.1136/bmj.h2072).
9. Винокуров, А. С. Клинико-рентгенологические особенности лимфогенной диссеминации при туберкулезе легких / А. С. Винокуров, И. А. Соколина, О. О. Винокурова // Вестник рентгенологии и радиологии. 2020. № 101(4). С. 253–262. DOI: [10.20862/0042-4676-2020-101-4-253-262](https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-253-262).
10. Технологии GX для быстрой диагностики туберкулеза в учреждениях общей лечебной сети / Е. А. Бородулина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15, № 1. С. 7–16.
11. Абдуллаев, Р. Ю. Особенности обмена железа при туберкулезе / Р. Ю. Абдуллаев, О. Г. Комиссарова, О. Р. Терентьева // Туберкулез и болезни легких. 2021. № 99(3). С. 58–66. DOI: [10.21292/2075-1230-2021-99-3-58-66](https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-58-66).
12. Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin / J. Hella [et al.] // PLoS One. 2018. Vol. 13(4). e0195985. DOI: [10.1371/journal.pone.0195985](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195985). eCollection2018.

13. Heparin inhibits intracellular Mycobacterium tuberculosis bacterial replication by reducing iron levels in human macrophages / R. Abreu [et al.] // Sci Rep. 2018. Vol. 8(1). P. 72–96. DOI:10.1038/s41598-018-25480-y.
14. Hepcidin exerts a negative immunological effect in pulmonary tuberculosis without HIV co-infection, prolonging the time to culture-negative / K. Tashiro [et al.] // Int J Infect Dis. 2019. Vol. 86. P. 47–54. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.06.023. Epub 2019 Jun 25.
15. Iron homeostasis and progression to pulmonary tuberculosis disease among household contacts / P. A. Minchella [et al.] // Tuberculosis (edinb). 2015. Vol. 95(3). P. 288–293. DOI: 10.1016/j.tube.2015.02.042. Epub 2015 feb 24.
16. Anaemia in patients with HIV-associated TB: relative contributions of anaemia of chronic disease and iron deficiency / A. D. Kerkhoff [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. 2016. Vol. 20(2). P. 193–201. DOI: 10.5588/ijtld.15.0558.
17. Inverse relationship of serum hepcidin levels with CD4 cell counts in HIV-infected patients selected from an Indonesian prospective cohort study / R. Wisaksana [et al.] // PLoS One. 2013. Vol. 8(11). e79904. DOI: 10.1371/journal.pone.0079904. eCollection 2013.
18. Майорова, М. О. Особенности гемограммы у лиц с туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции / М. О. Майорова, Т. В. Пьянзова // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 4(4). С. 49–53. DOI: 10.21292/2075-1230-2015-0-4-49-53.
19. Никитин, Ю. Е. Клиническое значение гепцидина при внебольничной пневмонии, осложненной анемией / Ю. Е. Никитин, Е. Н. Никитин, А. Е. Шкляев // Практическая медицина. 2014. № 3(79). С. 162–167.

УДК 616.24-002.5:579.87.3.21: 615. 281.873.21]-07-089

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

**Якубень О. Н.¹, Скрягина Е. М.¹, Демешко П. Д.², Ветушко Д. А.¹,
Тукин А. Г.², Яцкевич Н. В.¹, Дюсьмикеева М. И.¹,
Глинская Т. Н.¹, Минайло И. И.²**

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

В Республике Беларусь на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезной инфекции оказывает серьезное влияние высокий уровень множественного лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ), как среди новых случаев туберкулеза (38,4 %) у пациентов, так и среди лиц, состоящих на диспансерном учете (60,7 %). Клиническое течение туберкулеза у пациентов с МЛУ-ТБ, их лечение и прогноз не всегда бывают удовлетворительными. Особые трудности в клинике представляют пациенты с ко-инфекцией МЛУ-ТБ в сочетании с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), что часто приводит к летальному исходу.

Выбор режима химиотерапии туберкулеза основывается на данных о лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* (МБТ). В соответствии с нормативными документами лечение пациентов с высоким риском множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ/ШЛУ) МБТ длительное (18–24 мес.) [1]. В последние годы активно обсуждается возможность сокращения сроков лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ (МЛУ/ШЛУ-ТБ). Всемирная организация здравоохранения предлагает при сокращении сроков лечения таких больных до 9 мес. критерием эффективности лечения считать отсутствие рецидива заболевания через 1 год после окончания химиотерапии [2]. В ряде стран, в том числе и в Республике Беларусь в настоящее время проводятся исследования по использованию укороченных курсов химиотерапии туберкулеза с МЛУ МБТ, в основном у взрослых пациентов.

Цель

Целью исследования явилось изучение активности туберкулезного процесса в легких, определяемой по результатам позитронно-эмиссионной томографии у больных МЛУ-ТБ с целью определения длительности химиотерапии.

Материал и методы исследования

В проспективное исследование был включен 31 пациент (7 женщин, 24 мужчины в возрасте от 22 до 65 лет) с мультирезистентным туберкулезом легких, находившихся на лечении в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», а также продолжающих лечение в амбулаторных условиях. Диагноз туберкулеза легких был установлен на основании клинико-лабораторных данных: признаков интоксикации, респираторной симптоматики, наличия МБТ в мокроте, рентгенологической картины, характерной для туберкулеза. Исследование позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) осуществлялось на позитронно-эмиссионном томографе Discovery IQ (1 либо 2) при совмещении с компьютерной томографией (КТ). В качестве радиофармпрепарата была использована ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ). Методика была адаптирована для цели и задач настоящего исследования. Изображения оценивались по визуальным и полуколичественным критериям. Визуальный анализ ПЭТ-сканов выполнялся с помощью серой и цветной шкал в трех проекциях, с построением трехмерных изображений проекции максимальной интенсивности (МIP). Анатомическое картирование обеспечивалось КТ-изображениями и программно-совмещенными fusion-изображениями. Обнаруженные на ПЭТ-сканах находки сравнивались с КТ-изображениями. Использование только совмещенного fusion-режима для интерпретации не рекомендуется в связи с возможным не полным совпадением сканов из-за двигательных артефактов.

Для полуколичественного анализа применялись:

- индекс накопления, представляющий собой отношение включения в очаге к референтной зоне (чаще всего ей является пул крови правого предсердия);
- значение стандартизованного показателя накопления (SUV, standardized uptake volume).

Очаги повышенного накопления препарата (гиперметаболизма), не связанные с его физиологическим распределением, расценивались как патологические. Для исключения артефактов, связанных с реконструкцией изображения, оценивали ПЭТ-изображения, полученные как с коррекцией аттенуации, так и без нее. Патологическими считали только очаги, определяемые на обоих типах изображения.

Визуальный анализ очага/очагов включал оценку количества, локализацию, размеров, интенсивности и равномерности включений РФП в каждом.

18 пациентам исследование активности специфического процесса на позитронно-эмиссионном томографе было выполнено дважды.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка диагностических возможностей метода осуществлена на основе анализа показателя активности процесса — стандартизованного показателя накопления (SUV). При проведении ПЭТ-КТ патологическое накопление ^{18}F -ФДГ отмечено у всех обследованных пациентов. В качестве референтного значения показателя SUV, как критерия наличия активного специфического процесса, использовалось значение более 1 единицы (исходя из нижней границы доверительного интервала медианы показателя). Медиана значения SUV в начале проведения химиотерапии составила 2,9 (разброс значений 1,1–9,0).

Повторное исследование было проведено у 18 пациентов. Средний уровень SUV составил 1,6. По результатам проведения повторного исследования нами предложен алгоритм интерпретации результатов ПЭТ-КТ (рисунок 1).

В данном исследовании выраженная положительная динамика со снижением SUV более 30 % или SUV < 1 получена у 9 (50 %) пациентов, стабилизация процесса была отмечена у 5 (27,8 %) пациентов, прогрессирование изменений — у 4 (22,2 %) пациентов.

Выводы

Полученные нами результаты позволили прийти к заключению о том, что для определения активности туберкулезного процесса и эффективности проводимой

химиотерапии у больных с МЛУ-туберкулезом, особенно у пациентов с неясными, прежде всего лабораторными, данными об ответе на проведенное лечение, целесообразно выполнение ПЭТ с 18F-ФДГ. Уровни накопления 18F-ФДГ находятся в прямой зависимости от морфологической активности туберкулеза и позволяют своевременно внести коррективы в проводимое лечение.

Дальнейшие исследования в области динамического мониторинга ПЭТ-КТ при лекарственно-устойчивом туберкулезе необходимы для выявления взаимосвязи характера течения туберкулезного процесса с наличием бактериовыделения, а также установления вероятности рецидивирования заболевания. Определение количества накопления РФП при повторном исследовании позволит установить сроки проведения лечения, провести коррекцию химиотерапии или принять решение о назначении хирургического лечения.



Рисунок 1 — Алгоритм интерпретации ФДГ-ПЭТ/КТ с целью оценки активности туберкулезного процесса в легких на фоне лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 30.05.2017 г., № 601.
2. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016 Update // World Health Organization, 2016. 56 p.
3. Особенности синдромной диагностики в пульмонологии / Л. К. Суркова [и др.] // Медицинская панорама. 2014. № 9 (153). С. 39–42.
4. Тлостанова, М. С. Информативность позитронной эмиссионной томографии с [18F] - фтордезоксиглюкозой в дифференциальной диагностике рака легкого / М. С. Тлостанова, А. О. Аветисян // Вестник РГМУ. 2012. № 2. С. 41–44.
5. Новые подходы к количественной обработке результатов позитронной эмиссионной томографии с [18F] фтордезоксиглюкозой у пациентов с различными заболеваниями бронхолегочной системы / М. С. Тлостанова [и др.] // Вестник РГМУ. 2012. № 6. С. 45–48.
6. Клинический опыт применения позитронно-эмиссионной томографии с 11С-метионином у больных с впервые выявленными образованиями в легких / М. С. Тлостанова [и др.] // Радиология — практика. 2014. № 2. С. 26–36.

УДК 616-002.5:615.33.035.1

ПЕРВОНАЧАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ, В ТОМ ЧИСЛЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ 9-МЕСЯЧНОГО ПЕРОРАЛЬНОГО РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К РИФАМПИЦИНУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Яцкевич Н. В.^{1,2}, Гурбанова Э.³, Гуревич Г. А.¹, Скрыгина Е. М.^{1,2}

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»,

²Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь,

³Клиника по лечению болезней легких, Тартуский университет,
г. Тарту, Эстония

Введение

Несмотря на то, что заболеваемость туберкулезом в Республике Беларусь за последние 10 лет снизилась на 68 % (с 50,6 до 16 на 100 тыс. человек), а смертность — на 85 % (с 7,8 до 1,2 на 100 тыс. человек), Республика Беларусь входит в число стран с высоким бременем туберкулеза в связи с высоким удельным весом туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью/рифампицин-устойчивым туберкулезом (МЛУ/РУ-ТБ). Среди впервые выявленных пациентов уровень МЛУ/РУ-ТБ в 2021 г. составил 37,6 %, среди ранее леченных — 63 %. Лечение пациентов с МЛУ/РУ-ТБ, по сравнению с лекарственно-чувствительным туберкулезом длительное, составляет не менее 18 месяцев, а эффективность низкая. В когорте 2018 г. показатель успешного лечения МЛУ/РУ-ТБ в Республике Беларусь составил 73 % [1].

С 2018 г. в Республике Беларусь в соответствии с рекомендациями ВОЗ [2, 3] разработаны и применяются укороченные режимы лечения пациентов с МЛУ/РУ-ТБ.

Цель

Провести оценку эффективности и безопасности, в том числе кардиотоксичности разработанного модифицированного укороченного режима лечения, включающего бедаквилин, левофлоксацин, линезолид, клоfazимин, циклосерин у пациентов с рифампицин устойчивым туберкулезом.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное исследование режима лечения, содержащего бедаквилин, левофлоксацин, линезолид, клоfazимин и циклосерин. Бедаквилин был назначен в течение 24 недель, остальные лекарственные средства применялись в течение 9 месяцев. В исследование включено 222 пациента (172 мужчины, 50 женщин, средний возраст 44,3 [35; 52,3] лет), которые соответствовали критериям включения и начали лечение с октября 2018 по декабрь 2019 гг.

Всем пациентам проведены общеклинические исследования, микроскопическое, бактериологическое (на плотной среде и с использованием Bactec MGIT), молекулярно-генетическое (Xpert MTB/Rif и LPA) исследование мокроты, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. У 22 пациентов проведено микроскопическое, бактериологическое, молекулярно-генетическое исследование ткани легкого, полученной при видеоторакоскопии и (или) торакотомии.

Исходно и ежемесячно на протяжении всей терапии проводился регулярный мониторинг ЭКГ. Оценивались первоначальные результаты лечения по окончании лечения. Устойчивый успех лечения будет оцениваться через 2 года наблюдения.

У пациентов, включенных в исследование, были выявлены следующие сопутствующие заболевания: сахарный диабет (5 %, 11/222), ВИЧ (6 %, 13/222), вирусный гепатит С (10 %, 23/222), синдром зависимости от алкоголя (30 %, 66/222) (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика пациентов

Количество пациентов	222
Возраст Медиана (25;75 процентиль)	44,3 [35; 52,3]
Пол м/ж	172/50
Сопутствующие заболевания:	
Сахарный диабет	11 (5,0)
ВИЧ	13 (5,9)
Вирусный гепатит С	23 (10,4)
Синдром зависимости от алкоголя	66 (29,7)

Результаты исследования и их обсуждение

Из 222 пациентов 200 (90,1 %) имели бактериологически благоприятный исход (3 последовательных отрицательных посева с интервалом в 30 дней в конце лечения), 9 (4,1 %) — умерли, у 3 (1,3 %) — зарегистрирована неудача, 10 (4,5 %) — были потеряны для последующего наблюдения (рисунок 1).



Рисунок 1 — Результаты лечения пациентов, включенных в исследование

Удлинение интервала QT скорректированного по формуле Fridericia (QTcF) развилось у 30 % пациентов: 29,7 % — 1 степени, 3,1 % — 2 степени, 0,4 % — 3–4 степени по шкале тяжести STCAE v.4.03. Средний интервал QTcF увеличился с 393 мс в начале исследования до 410 мс к концу 5-го месяца лечения (таблица 2). С 6-го месяца лечения средний интервал QTcF практически не изменился.

Таблица 2 — Длительность интервала QTcF в зависимости от месяца лечения и степени тяжести

Месяц лечения	Среднее (SD), мс	% пациентов с удлинением интервала QTcF			
		Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
0	393 (22)	0,9	0,0	0,0	0,0
1	402 (23)	2,3	0,0	0,0	0,0
2	407 (25)	4,1	0,0	0,0	0,0
3	409 (27)	6,0	0,5	0,0	0,0
4	413 (27)	6,6	0,9	0,0	0,0
5	410 (30)	8,7	0,5	0,5	0,5
6	408 (27)	7,5	0,0	0,0	0,0
7	408 (27)	6,7	1,0	0,0	0,0
8	408 (30)	8,3	0,5	0,5	0,5
9	409 (29)	6,6	0,0	0,5	0,5

Удлинение интервала QTcF 2 степени чаще наблюдалось у пациентов с более низким успехом лечения и среди умерших во время лечения (таблица 3).

Таблица 3 — Взаимосвязь удлинения интервала QTcF с результатами лечения

Удлинение интервала QTcF	Успех лечения vs Неблагоприятный исход лечения, ОШ (95 % ДИ)	Смертельный исход vs Другие исходы лечения, ОШ (95 % ДИ)
Степень 1	0,7 (0,3–1,8)	5,1 (1,2–21,1)
Степень 2	0,1 (0,02–0,6)	11,8 (1,9–72,2)
Степень 3 – 4	—	—

Выводы

1. Эффективность модифицированного укороченного полностью перорального режима лечения пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом высокая, составила по предварительным данным 90 %.

2. Удлинение QTcF 1–4 степени по шкале тяжести STCAE v.4.03 развилось у 30 % пациентов, включенных в исследование, связано с использованием комбинации лекарственных средств, входящих в данный режим лечения.

3. Тщательный мониторинг ЭКГ на начальном этапе и на протяжении всей терапии необходим для своевременного выявления и устранения возможной дополнительной кардиотоксичности этой комбинации лекарственных средств и повышения шансов на успех лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения Глобальный отчет ВОЗ по туберкулезу [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news/item/20-10-2020-who-2020-global-tb-report-app-now-available-in-english-french-and-russian>. Дата доступа: 01.05.2022.

2. Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу. Модуль 4: лечение (лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза). Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2021. 121 с.

3. Практический справочник ВОЗ по туберкулезу. Модуль 4. Лечение. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2021. 96 с.

УДК 616-002.5-08:615.015.8

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННОГО ПОЛНОСТЬЮ ПЕРОРАЛЬНОГО РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

*Яцкевич Н. В.¹, Жевняк С. А.², Побаруева Ю. С.²,
Юденко М. А.³, Скрыгина Е. М.¹*

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»,

²Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

³Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь.

Введение

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) является серьезным препятствием в достижении контроля над распространением данного заболевания в мире и одним из наиболее проблематичных аспектов противотуберкулезной химиотерапии (ХТ) [1–3]. Республика Беларусь входит в число 18 стран Европейского региона Всемирной организации здравоохране-

ния (ВОЗ) с высоким уровнем распространения МЛУ-ТБ [1]. На фоне ежегодного снижения заболеваемости всеми формами туберкулеза (ТБ) в Республике Беларусь (заболеваемость ТБ с учетом рецидивов снизилась за 5 лет с 19,3 до 16 на 100 тыс. населения), доля пациентов с МЛУ-ТБ остается прежней (уровень заболеваемости МЛУ-ТБ среди впервые выявленных пациентов в 2017 г. составил 36,7 % в 2021 г. 37,6 %).

Лечение данной категории пациентов вызывает особые трудности, эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя во всем мире не превышает 54 %, туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью — 30 % [4]. Поэтому поиск путей повышения эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ с использованием новых режимов лечения является одним из важнейших и приоритетных направлений современной фтизиатрии.

На показатель успешности лечения пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом (ЛУ-ТБ) влияют такие факторы, как низкая приверженность из-за длительного изнурительного двухлетнего курса лечения, требующего ежедневного приема до 20 таблеток и получения ежедневных болезненных инъекций в течение года, побочных эффектов, отсутствие социальной поддержки [1–4].

Попытки сократить продолжительность лечения и использовать легче переносимую, более эффективную и менее дорогую комбинацию лекарственных средств предпринимались с 1990-х гг. [5]. В результате был разработан стандартизированный режим лечения, состоящий из инъекционного лекарственного средства второго ряда, фторхинолона, этионамида, этамбутола, изониазида в высоких дозах, пипразинамида, клофазимина (Cfz), продолжительностью 9–12 месяцев. В 2016 г. ВОЗ проанализировала данные об эффективности и безопасности укороченного режима лечения пациентов с МЛУ-ТБ и опубликовала условную рекомендацию по его применению. Эффективность данного режима составила 85 % [6–8]. Однако данный режим лечения по-прежнему включал инъекционное лекарственное средство второго ряда, которое применялось в течение 4–6 месяцев.

В 2019 г. ВОЗ проведен анализ результатов программного применения укороченного перорального режима, в котором инъекционное лекарственное средство второго ряда было заменено бедаквилином (Bdq). Эффективность данного режима сопоставима с эффективностью укороченного стандартизированного режима химиотерапии с применением инъекционного лекарственного средства. Тем не менее, схема лечения по-прежнему состояла из семи лекарственных средств, длительность лечения составляла 12 месяцев [9, 10]. В Республике Беларусь этот режим лечения не может быть использован из-за регионального профиля лекарственной устойчивости возбудителя, например, к изониазиду и этионамиду.

В нашем исследовании пациенты получали модифицированный полностью пероральный короткий режим лечения МЛУ-ТБ (мКРЛ), разработанный Европейским бюро ВОЗ. Данная схема ХТ составлена в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2019 г. с использованием всех лекарственных средств из группы А и группы В [1]. Отличие заключается в предложенной продолжительности лечения — 39 недель [9–11].

Цель

Определить эффективность и безопасность мКРЛ пациентов с МЛУ-ТБ с использованием только пероральных лекарственных средств продолжительностью 39 недель.

Материал и методы исследования

Дизайн работы — в исследование включено 95 пациентов с МЛУ-ТБ обоюбого пола в возрасте 18–77 лет, находившихся на стационарном, а затем амбулаторном лечении в Гомеле и Гомельской области, которым был назначен мКРЛ в период с 01.11.2020 г. по 01.09.2022 г.

Критерии включения в исследование:

- 1) информированное согласие на включение в данный исследовательский проект и участие в последующем наблюдении;
- 2) бактериологически подтвержденный ТБ, для которого получены первичные лабораторные данные об устойчивости как минимум к рифампицину.

Критерии исключения:

- 1) неспособность принимать лекарственные средства внутрь;
- 2) прием каких-либо лекарственных средств, для которых противопоказан одновременный прием лекарственных средств, используемых в мКРЛ в рамках операционного исследования;
- 3) наличие в анамнезе аллергии или гиперчувствительности к каким-либо лекарственным средствам, включенным в мКРЛ;
- 4) наличие подтвержденной устойчивости к фторхинолону и другим компонентам мКРЛ с точными и воспроизводимыми результатами теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) (Bdq, линезолид (Lzd), Cfz);
- 5) лечение ТБ лекарственными средствами, входящими в мКРЛ в течение как минимум одного месяца;
- 6) туберкулезный менингит, милиарный туберкулез, туберкулезный остеомиелит;
- 7) интервал QT, скорректированный по частоте сердечных сокращений (QT с поправкой по формуле Fridericia), ≥ 500 мс по ЭКГ на момент скрининга на фоне коррекции водно-электролитного баланса сыворотки крови;
- 8) концентрация АСТ или АЛТ, превышающая верхнюю границу нормы в 3 раза и более;
- 9) клиренс креатинина менее 30 мл/мин на 1,73 м² площади поверхности тела;
- 10) очень тяжелое клиническое состояние (индекс Карновского < 40 или шкала ECOG = 4)

В данном исследовании использовался короткий режим лечения пациентов с МЛУ-ТБ только пероральными лекарственными средствами на основании имеющихся на 2020 г. сведений о безопасности и эффективности этих лекарственных средств.

Схема лечения: 39 недель левофлоксацин (Lfx) + Bdq + Lzd + Cfz + циклосерин (Cs) в дозах согласно весу пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за период с 01.11.2021 по 01.09.2022 гг. в г. Гомеле и Гомельской области в исследование включено 95 пациентов. Из них 49 пациентов завершили лечение. Исход «излечен» и «лечение завершено» зарегистрирован у 41 (83,7 %) пациента, 3 (6,1 %) пациента умерло (1 пациент — вследствие суицида, 1 — из-за развития антибиотик ассоциированного псевдомембранозного колита, 1 — от трансмурального инфаркта). У 3 (6,1 %) пациентов зарегистрирован исход «потеря для последующего наблюдения», у 2 (4,1 %) пациентов — «неудача в лечении». Один пациент с исходом «неудача в лечении» переведен на стандартный режим лечения по рекомендации международного консилиума из-за отсутствия положительной динамики и сохраняющейся положительной микроскопии мокроты на 8 месяце лечения. Одному пациенту лечение было приостановлено из-за развития серьезной нежелательной реакции 3 степени — удлинение интервала QTcF более 500 мс, которое медленно нормализовалось после отмены ХТ (с 568 до 378 мс).

Выводы

На данном этапе анализа эффективности и безопасности модифицированного полностью перорального короткого режима лечения пациентов с МЛУ-ТБ можно сделать вывод о высокой эффективности данного режима: 83,7% пациентов успешно завершили лечения, и хорошем профиле безопасности: только

одному пациенту лечение прекращено в связи с развитием серьезного нежелательного явления — удлинение интервала QTcF более 500 мс.

Сокращение длительности лечения позволяет существенно снизить количество нежелательных явлений, число потерь для последующего наблюдения, и соответственно, повысит эффективность химиотерапии, улучшит качество жизни пациентов, ускорит процесс возвращения к трудовой деятельности, будет способствовать снижению трансмиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment, WHO, 2019.
2. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data meta-analysis. / N. Ahmad [et al.] // *Lancet*. 2018. Vol. 392. P. 821–834. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31644-1.
3. Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. / K. Dheda [et al.] // *Clin Microbiol Infect*. 2017. Vol. 23(3). P. 131–140. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.008>.
4. Tuberculosis elimination: where are we now? / A. Matteelli [et al.] // *Eur Respir Rev*. 2018. Vol. 27(148). doi: 10.1183/16000617.0035-2018.
5. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis / A. Van Deun [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2010. Vol. 182(5). P. 684–692.
6. High effectiveness of a 12-month regimen for MDR-TB patients in Cameroon / C. Kuaban [et al.] // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2015. Vol. 19(5). P. 517–524.
7. High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses / A. Piubello [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2014. Vol. 18(10). P. 1188–1194.
8. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients / K. J. M. Aung [et al.] // *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014. Vol. 18(10). P. 1180–1187.
9. World Health Organization, WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Drug-resistant tuberculosis treatment. 2020, World Health Organization: Geneva.
10. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis, WHO, 2019.
11. A trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis / A. J. Aung [et al.] // *N Engl J Med*. 2019. Vol. 380. P. 1201–1213.

СОДЕРЖАНИЕ

Анищенко Е. В., Красавцев Е. Л.

Структура обращений в инфекционный стационар по поводу острых респираторных вирусных инфекций в период подъема заболеваемости COVID-19 инфекцией 3

**Ануфриев А. В., Журавлева Н. Ю., Сверж Ж. Е.,
Невдашенко А. А., Тарасовец А. А.**

Синдром легочной диссеминации. Роль видеоторакоскопических операций в верификации диагноза 4

**Ануфриев А. В., Журавлева Н. Ю., Тарасовец А. А.,
Сверж Ж. Е., Лопанова А. Д., Невдашенко А. А.**

Торакоскопия в верификации и лечении синдрома плеврального выпота 7

Бондаренко В. Н., Буйневич И. В., Шилова О. В.

Психологическая характеристика пациентов с туберкулезом легких, находящихся на паллиативном лечении 8

**Бондаренко В. Н., Демидова Е. В.,
Матюкевич О. В., Золотухина Т. В.**

Особенности лечения микобактериозов легких 11

Бондаренко В. Н., Золотухина Л. В.

Особенности генетической лекарственной устойчивости *M. Tuberculosis* 14

Бондаренко В. Н., Тарасовец Е. А., Ануфриев А. В.

Клиническое течение туберкулеза позвоночника 15

**Бородулина Е. А., Грибова В. В., Еременко Е. П., Бородулин Б. Е.,
Окунь Д. Б., Ковалев Р. И., Федорищев Л. А.**

Интеллектуальный сервис в диагностике и лечении туберкулеза легких 18

Бородулина Е. А., Васнева Ж. П., Вдоушкина Е. С.

Изменения показателей клеточного иммунитета, ассоциированные с инфицированием SARS-CoV-2 22

**Будрицкий А. М., Серёгина В. А., Правада Н. С.,
Моисеев С. А., Кубышко Е. С.**

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Витебской области за последние 10 лет 24

Буйневич И. В.

Кафедра фтизиопульмонологии с курсом ФПКиП УО «Гомельский государственный медицинский университет» — 30 лет инноваций в медицинском образовании и здравоохранении 27

**Буйневич И. В., Майсеенко В. И., Кучун Е. А.,
Шкурко И. Г., Рузанов Д. Ю.**

Антибактериальные препараты в лечении COVID-19 инфекции 29

Буйневич И. В., Кучун Е. А., Майсеенко В. И., Васильева Т. Е. Особенности течения новой коронавирусной инфекции в разные периоды пандемии	32
Буйневич И. В., Сверх Ж. Е., Майсеенко В. И., Кузьмич М. В., Логинов Р. А. Остеопластическая пневмопатия	35
Буйневич И. В., Бондаренко В. Н. Длительность течения туберкулеза легких и качество жизни пациентов	39
Геворгян А. Г., Сафарян М. Д. Выявление факторов риска летальных исходов у ВИЧ-инфицированных туберкулезных больных	40
Гопоняко С. В., Слесарь И. В. Клинико-рентгенологический мониторинг поражения легких у госпитализированных пациентов с пневмонией, вызванной SARS CoV-2.....	43
Гопоняко С. В., Буйневич И. В., Кравченко А. М., Халецкая Н. В., Семенова Л. Н., Чигринец И. В. Клиническая интерпретация результатов тестов определения кардиальных тропонинов при инфекции COVID-19 (обзор литературы)	48
Гопоняко С. В., Барабаш А. А., Беловец В. П. Половозрастная характеристика пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в гомельской области.....	52
Гуревич Г. А., Глинская Т. Н., Шилейко О. В., Шпаковская Н. С., Ветушко Д. А. Медико-психологическое сопровождение в стационарных условиях пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом, употребляющих психоактивные вещества	54
Гуревич Г. А., Климук Д. А., Калечиц О. М., Бобрукевич Е. А., Тьшко М. А., Данькова А. В., Ильясова Е. В., Соколовская В. В., Глинская Т. Н. Анализ эффективности лечения туберкулеза у пациентов с различными сроками амбулаторного и стационарного этапов лечения	57
Гуревич Г. А., Климук Д. А., Калечиц О. М., Бобрукевич Е. А., Тьшко М. А., Данькова А. В., Ильясова Е. В., Соколовская В. В., Глинская Т. Н. Изучение частоты развития у пациента рецидива туберкулеза.....	60
Давидовская Е. И., Богуш Л. С., Дюсьмикеева М. И., Юдина О. А., Лукашевич А. А. Результаты клинико-инструментального исследования у пациентов с интерстициальными легочными болезнями.....	63
Демидик С. Н., Вольф С. Б., Алексо Е. Н., Машинская А. Н. Эффективность лечения рифампицин-устойчивого туберкулеза у женщин в Гродненской области	66

Демидик С. Н., Алексо Е. Н., Вольф С. Б., Машинская А. Н., Рублевская М. В.	
Микобактериозы легких во фтизиатрической практике	68
Еременко Е. П., Амосова Е. А., Бородулин Б. Е.	
Туберкулез и ВИЧ-инфекция у детей. Риски коморбидности.....	70
Журавлева Н. Ю., Алейникова Л. В.	
История учреждения «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»	72
Журавлева Н. Ю., Шебушева Т. Т.	
40 лет истории пульмонологической службы Гомельской области	78
Журавлева Н. Ю., Алейникова Л. В.	
Становление фтизиатрической службы Гомельской области	81
Калечиц О. М., Климук Д. А., Бобрукевич Е. Л., Белько А. Ф.	
Статистический показатель качества диспансерного наблюдения пациентов с туберкулезом	85
Касперский Д. В.	
Применение бедаквилина и деламаида в лечении рифампицин-устой- чивого туберкулеза в Могилевской области	87
Клабукова И. М., Русских О. Е.	
Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Удмуртской Республике Российской Федерации.....	89
Козорез Е. И.	
ВИЧ-ассоциированный микобактериоз, вызванный <i>M. Avium</i>	92
Козырев А. Ю., Горбат А. С., Мазанчук А. А., Пашкевич С. К., Михайлова Е. А., Литвиненко А. Н.	
Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS у юношей и девушек в постковидный период	93
Коржич Т. А., Журавлева Н. Ю., Алейникова Л. В., Кулешова Е. А., Буйневич И. В., Сверж Ж. Е.	
Выявление туберкулеза в период пандемии инфекции COVID-19.....	96
Красавцев Е. А., Пастушенко Д. М., Шевлюкова А. И.	
Причины летальности у пациентов во время пандемии COVID-19.....	99
Кривошеева Ж. И., Лицкевич Л. В., Емельянова Н. А., Богуш Л. С., Солодовникова В. В., Волощик О. И., Шабратко Д. В.	
Актуальные проблемы и пути совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с туберкулезом из числа мигрантов в Республике Беларусь.....	101
Кугач И. Н., Вержбицкая О. М.	
Развитие деятельности по медицинской аккредитации государственных организаций здравоохранения в Республике Беларусь	103

Кузнецова А. Н.

Диагностическая эффективность Т-SPOT.TB у пациентов с ВИЧ-инфекцией при подозрении на туберкулезную инфекцию.....108

Левченко К. В., Мицура В. М., Буйневич И. В.

Выявление грибковой микрофлоры в биоматериалах пациентов с туберкулезом легких110

**Левченко К. В., Золотухина Л. В., Чмыхова И. А.²,
Бондарчук О. В., Прокопенко Е. В.**

Клинико-лабораторная характеристика бактериальной инфекции у пациентов с пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19113

**Лещенко И. М., Халецкая Н. В., Гопоняко С. В.,
Мазаник Е. А., Чигринцев И. В.**

Клиническая эффективность и оценка частоты геморрагических осложнений при применении надвенозного лазерного облучения крови у пациентов с инфекцией COVID-19 на стационарном этапе медицинской реабилитации.....115

Лопанова А. Д., Ткачук Е. В., Коржич Т. А., Сверж Ж. Е.

Принудительное лечение туберкулеза в Гомельской области.....119

Ляховченко Д. В., Климова Е. О., Буйневич И. В., Бортновский В. Н.

Адаптационные реакции у пациентов с пневмонией, обусловленной инфекцией COVID-19120

**Скрягина Е. М., Авчинко В. П., Соколовская В. В.,
Журкин Д. М., Рогалевич Д. Г., Глинская Т. Н.**

Лечение пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и коморбидными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.....123

Слизень В. В., Суркова Л. К., Иванова А. Л., Николенко Е. Н.

Гендерные различия в распространении кластера B0/W148 генетического семейства Beijing мусобacterium tuberculosis среди пациентов с туберкулезом легких в Республике Беларусь.....126

Тарасовец Е. А., Сверж Ж. Е., Тарасовец А. А.

Туберкулезный спондилит у взрослых. Распространенность процесса, осложнение, методы лечения128

Ураксина М. В., Бородулина Е. А.

Лекарственная устойчивость у впервые выявленных больных туберкулезом легких.....132

Чемерицкая А. В., Буйневич И. В., Левченко К. В.

Легочный альвеолярный протеиноз134

**Шебушева Т. Т., Лапицкая И. П., Атаманенко О. А., Буйневич И. В.,
Левченко К. В., Филимонова Н. А., Кузьмич М. В.**

С туберозным склерозом в клинической практике врача-пульмонолога.....138

- Шпаковская Н. С., Ветушко Д. А., Стринович А. Л., Глинская Т. Н.**
Изменение иммунофенотипических характеристик клеток периферической крови пациентов с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и хроническим вирусным гепатитом С в процессе комплексного лечения.....141
- Юденко М. А., Беловец В. П., Шашлакова И. С.**
Анализ заболеваемости внелегочным туберкулезом в г. Гомеле и Гомельской области144
- Юденко М. А., Жевняк С. Л.**
Лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью модифицированными полностью пероральными схемами химиотерапии в Гомельской области.....147
- Юденко М. А., Алейникова Л. В., Шашлакова И. С.**
Особенности диагностики внелегочного туберкулеза.....150
- Юденко М. А., Буйневич И. В., Алейникова Л. В.**
Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических особенностей внелегочного и легочного туберкулеза153
- Яковлева Е. В., Бородулина Е. А.**
Сравнительный анализ гепсидина сыворотки крови при диссеминированном туберкулезе легких и пневмоцистной пневмонии на поздних стадиях ВИЧ-инфекции155
- Якубеня О. Н., Скрягина Е. М., Демешко П. Д., Ветушко Д. А., Тукин А. Г., Яцкевич Н. В., Дюсьмикеева М. И., Глинская Т. Н., Минайло И. И.**
Позитронно-эмиссионная томография как метод диагностики активности лекарственно-устойчивого туберкулеза легких.....158
- Яцкевич Н. В., Гурбанова Э., Гуревич Г. А., Скрягина Е. М.**
Первоначальные данные об эффективности и безопасности, в том числе кардиотоксичности 9-месячного перорального режима лечения пациентов с туберкулезом с устойчивостью к рифампицину в Республике Беларусь.....161
- Яцкевич Н. В., Жевняк С. Л., Побаруева Ю. С., Юденко М. А., Скрягина Е. М.**
Лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью с использованием модифицированного полностью перорального режима химиотерапии в Гомельской области163

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
РЕСПИРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных работ
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием**

(Гомель, 23 августа 2022 года)

В авторской редакции

Компьютерная верстка *С. Н. Курт*

Подписано в работу 20.07.2022.

Тираж 14 экз. Заказ № 273.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.

Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.