

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
РОО «Белорусское респираторное общество»

**Мультирезистентный туберкулез:
новые научные достижения и
их практическое применение**

Материалы
международной научно-практической конференции
«МЛУ-туберкулез: новые научные достижения
и их практическое применение»

(г. Минск, 17–18 ноября 2016 г.)

Минск



БЕЛСЭІС

2016

туберкулеза (в том числе при сочетании туберкулеза и саркоидоза), а не для диагностики саркоидоза. Но при высоком уровне инфицированности популяции микобактериями данный тест эффективен и при подозрении на саркоидоз. Следовательно, проба Манту сохраняет свое диагностическое значение при саркоидозе как в Республике Беларусь (II группа стран по классификации ВОЗ с заболеваемостью до 80,0 на 100 тыс. населения), так и в странах с более высоким уровнем распространения туберкулеза. Таким образом, в план первичного обследования пациентов при подозрении на саркоидоз рационально включать именно туберкулиновую пробу Манту, а не диаскинтест.

Таким образом, мы установили, что проба Манту может использоваться как один из лабораторных критериев при диагностике саркоидоза.

Список литературы

1. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: международные согласительные документы и рекомендации // Российский медицинский журнал: болезни дыхательных путей. – 2014. – № 5. – С. 356–360.
2. Baughman, R. P. A concise review of pulmonary sarcoidosis / R.P. Baughman, D.A. Culver, M.A. Judson // Amer. J. Respiratory and Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 183, № 5. – P. 573–581.
3. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. European Respiratory Journal 2001; Vol.18. supplement 32; pp 56–69.

Г.Л. Бородина, В.П. Сытый, И.С. Колола, Ю.С. Козлова

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Разработка критериев для скрининга кардиосаркоидоза

Частота поражения сердца при саркоидозе колеблется в разных странах от 2,4 до 74,9 % [1, 2]. Тяжелые поражения миокарда приводят, как правило, к инвалидности и иногда являются причиной внезапной смерти пациентов, в то время как легкие поражения сердца в виде нарушений ритма без кардиалгий и сердечной недостаточности обычно остаются при жизни недиагностированными [3]. Диагностика кардиосаркоидоза очень важна, так как такие поражения часто определяют прогноз и тактику лечения [4, 5]. При обследовании пациента с саркоидозом врач должен принимать в расчет возможное поражение сердца.

В связи с редкой диагностикой поражения сердца в Республике Беларусь мы посчитали целесообразным разработать методику скрининга на основе использования наиболее простых и доступных диагностических методов, которые могут использоваться в пульмонологических и терапевтических отделениях.

Материал и методы. Впервые в Республике Беларусь было проведено ретроспективное исследование по оценке характера и частоты поражения сердца у пациентов с саркоидозом и возможностей их диагностики. В исследование были включены 278 пациентов с саркоидозом органов дыхания, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» в 2014–2015 гг.

Критерии исключения из исследования:

- 1) возраст пациентов до 18 лет и старше 44 лет (для исключения ИБС);
- 2) отсутствие верификации диагноза саркоидоза;
- 3) наличие ИБС, пороков сердца, алкогольной кардиопатии, острых воспалительных заболеваний в предшествующие 3 месяца, системных заболеваний соединительной ткани (СКВ, склеродермия) и др.

По гендерному и возрастному признакам пациенты распределялись следующим образом: мужчин было 155 (55,8 %), женщин – 123 (44,2 %); средний возраст пациентов – 32,5 года. Превалировала II стадия саркоидоза (72 %). Различные внелегочные локализации саркоидоза встречались у 11,8 % пациентов. Впервые выявленный саркоидоз был диагностирован у 93 %, рецидивирующий – у 7 % пациентов. Ни у одного из пациентов кардиосаркоидоз не был диагностирован во время стационарного обследования. Среди жалоб, которые могли объясняться кардиосаркоидозом, превалировали боли в груди, не связанные с физической нагрузкой, сердцебиение и

«перебои» в работе сердца (23,6 % обследованных). В единичных случаях встречались жалобы на одышку, которая связывалась с поражением легких. Характер болей был чаще ноющим или колющим (76,4 %). Однако в основном заболевание протекало бессимптомно с отсутствием клинических проявлений. В целом физикальные признаки поражения сердца выявлялись редко: иногда выявлялись аритмии, систолический шум на верхушке (как возможный признак поражения папиллярных мышц), ослабление первого тона (возможный признак органического поражения сердца), расширение перкуторных границ сердца. С учетом преобладающих клинических проявлений у обследованных пациентов с саркоидозом мы выделили следующие клинические синдромы: болевой (14,2 % пациентов), аритмический (10,3 %), синдром недостаточности кровообращения (2,1 %), клапанный (2,1 % пациентов). Нередко эти синдромы встречались не в изолированной форме, а в комбинации с преобладанием одного из них.

Следующим шагом явился анализ ЭКГ, чувствительность которой считается высокой (48 %), но специфичность составляет 85 %. Проведенные нами исследования показали, что изменения на ЭКГ у пациентов с саркоидозом молодого возраста (до 45 лет) не являются редкими. По результатам исследования отклонения от нормы на ЭКГ были выявлены у 79,8 % пациентов. В структуре изменений, как и ожидалось, преобладали нарушения ритма (33 %), но достаточно часто у данной группы молодых пациентов наблюдались нарушения фазы реполяризации миокарда (26 %) и сочетанные нарушения (35 %; рис. 1).



Рис. 1. Структура изменений на ЭКГ у пациентов с саркоидозом

Среди пациентов до 35 лет обычно наблюдались изолированные нарушения ритма, а у пациентов после 35 лет помимо нарушений ритма диагностировались изменения фазы деполяризации и реполяризации миокарда.

Считается, что именно нарушения ритма и проводимости определяют прогноз при кардиосаркоидозе. Среди всех ЭКГ-патологий встречались как пограничные нарушения (нерегулярный синусовый ритм (46,8 %), тахисистолия (18,2 %), синусовая брадикардия (35 %), лабильность зубца Т (12,4 %)), так и более серьезные: желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, миграция водителя ритма, блокады, нарушения автоматизма, депрессия сегмента ST. Несмотря на то, что суправентрикулярные экстрасистолы не считаются характерными для саркоидоза, они встречались у обследованных пациентов более чем в 3 раза чаще желудочковых. В некоторых случаях (8,3 %) были выявлены бессимптомно протекающие изменения по типу бигеминии.

Среди нарушений проводимости были выявлены: частичная (22,2 %) или полная блокада правой ножки пучка Гиса (8,3 %), частичная блокада левой ножки пучка Гиса (5,7 %), атриовентрикулярные (16,4 %) и внутрижелудочковые блокады (2,4 %).

К нарушениям фазы деполяризации миокарда относили гипертрофию левого желудочка (8 %) и правого предсердия (2 %), увеличение диастолической нагрузки на левый желудочек (2 %). Нарушение фазы реполяризации (уплощение или инверсия зубца Т, синдром ранней реполяризации желудочков) отмечено в 54,8 % случаев.

Большинство случаев (83 %) изменений на ЭКГ наблюдалось у пациентов с легочно-медиастинальной формой заболевания, так как пациенты с этой формой преобладали среди обследованных. Но статистически значимо чаще изменения на ЭКГ выявлялись у пациентов с генерализованной формой саркоидоза ($p = 0,0243$) и пациентов с наличием других внелегочных проявлений заболевания ($p = 0,0412$).

При ультразвуковом исследовании сердца ($n = 96$) различные патологические признаки выявлены у 44,2 % обследованных (увеличение размеров сердца, изменения сердечных объемов, толщины стенок сердца, изменения клапанного аппарата, сократительной способности миокарда).

Специфичных для кардиосаркоидоза лабораторных маркеров не было выявлено.

Таким образом, ретроспективно на основании результатов клинического обследования определенные признаки поражения сердца были обнаружены нами в 40 % случаев (111 пациентов), однако диагноз саркоидоза не был выставлен ни одному из них, так как морфологическое подтверждение отсутствовало. Достоверный диагноз кардиосаркоидоза возможен только при морфологическом подтверждении, однако, по современным представлениям, трансвенозная биопсия миокарда показана

только в случае изолированного поражения сердца, что наблюдается очень редко. В остальных случаях при наличии верифицированного процесса в легких эта процедура не является оправданной в связи с низкой чувствительностью методики («мозаичность» локализации гранулем) и высокой травматичностью [1].

В связи с этим нами были выделены клиничко-функциональные критерии поражения сердца при саркоидозе с использованием наиболее доступных методик в качестве скрининг-метода:

1. Верифицированный диагноз экстракардиального саркоидоза.
2. Наличие других внелегочных проявлений саркоидоза.
3. Наличие «триады»: АВ-блокада, блокада правой ножки пучка Гиса, желудочковые аритмии.
4. Исключение серьезных заболеваний сердца.
5. Возраст до 45 лет.
6. Наличие у пациентов следующих признаков:
 - 6.1. Кардиалгии, сердцебиение и «перебои» в работе сердца.
 - 6.2. Увеличение размеров сердца и признаки сердечной недостаточности, выявляемые при физикальном исследовании.
 - 6.3. Снижение громкости I тона сердца, систолический шум на верхушке, ритм галопа (ослабление I тона и появление III патологического тона).
 - 6.4. Нарушение ритма и проводимости сердца, выявляемые при ЭКГ-исследовании (АВ-блокада, полная блокада правой ножки пучка Гиса, внутрижелудочковые блокады, желудочковые аритмии (класс II и выше по Лауну).
 - 6.5. Нарушение фазы реполяризации, выявляемое на ЭКГ (уплощение и инверсия зубца Т, изменение сегмента ST, появление признаков ранней реполяризации желудочков).
 - 6.6. Патологические признаки на Эхо КГ: увеличение размеров сердца, значительные изменения КСР, КДР, КСО, КДО, локальное истончение стенок и дилатация левого желудочка, выраженные изменения клапанного аппарата и сократительной функции миокарда.

Следует подчеркнуть, что ни один из приведенных признаков не является строго специфичным для диагностики саркоидоза сердца. Диагноз может быть признан высоковероятным при наличии 5-ти первых критериев или 1-го критерия и как минимум 3-х признаков из 4–6 критериев.

При использовании вышеуказанного диагностического подхода среди 111 пациентов, у которых были обнаружены какие-либо признаки кардиосаркоидоза, мы выделили 57 пациентов (51,4 % из них, или 20,5 % всех обследованных), у которых диагноз кардиосаркоидоза представлялся высоковероятным.

Для оценки эффективности выделенных клиничко-функциональных критериев мы проанализировали, насколько клинические, ЭКГ- и ультразвуковые данные коррелируют с результатами более сложных и дорогостоящих методик, считающихся на современном этапе эталонными.

Так как прежнее исследование было ретроспективным, то мы сформировали 2 новые экзаменационные группы: 1-я группа из 15 пациентов с саркоидозом, у которых по вышеуказанным критериям был выявлен кардиосаркоидоз, а 2-я (12 пациентов), у которых не было признаков кардиосаркоидоза.

Все пациенты прошли дополнительное обследование с целью уточнения диагноза саркоидоза сердца, включающее ЭКГ по Холтеру, перфузионную сцинтиграфию миокарда и магнитно-резонансную томографию, а 5 пациентов из каждой группы дополнительно были обследованы с использованием позитронно-эмиссионной томографии.

Результаты исследований показали, что из 15 пациентов 1-й экзаменационной группы поражение сердца было подтверждено у 13 ($\chi^2 = 0,410$; $p = 0,522$). А из 12-ти пациентов 2-й группы только у 1 были выявлены признаки кардиосаркоидоза. Результаты скрининга и углубленного обследования статистически оказались практически идентичными: $\chi^2 = 0,002$; $p = 0,967$. Таким образом, разработанные нами критерии оказались высокосоответствительными с результатами более сложных методов.

Мы провели расчет диагностической значимости предложенных критериев для скрининга кардиосаркоидоза, который подтвердил полученные нами данные: разработанная нами методика скрининга обладает высокой диагностической чувствительностью и специфичностью (92,86–84,62 %; табл. 1).

Таблица 1
Диагностическая значимость критериев скрининга кардиосаркоидоза

Показатель	Критерии кардиосаркоидоза, %	95 %ДИ
Диагностическая чувствительность	92,86	68,53–98,73
Диагностическая специфичность	84,62	57,76–95,67
Предсказательная ценность «+» теста	86,67	62,12–96,26
Предсказательная ценность «-» теста	91,67	64,61–98,51
Диагностическая эффективность	88,89	71,94–96,15

Таким образом, предложенный нами диагностический скрининг кардиосаркоидоза продемонстрировал достаточную эффективность при простоте и доступности, что позволило нам рекомендовать его для использования в практической деятельности терапевтов и пульмонологов.

Разработанный скрининг-метод диагностики саркоидоза сердца по приведенным критериям не исключает целесообразности дальнейшего обследования, включающего суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, перфузионную сцинтиграфию миокарда, магнитно-резонансную и позитронно-эмиссионную томографию (МРТ и ПЭТ-КТ), но существенно сужает круг пациентов, для которых это является необходимым. Таким образом, с учетом высокой стоимости исследований на МРТ и ПЭТ-КТ и их недостаточно высокой чувствительности и специфичности при лечении глюкокортикоидами, разработанный нами диагностический подход является оправданным как с медицинской точки зрения, так и экономически.

В целом, для улучшения диагностики внелегочных проявлений саркоидоза рекомендуется широкое внедрение в Республике Беларусь мультидисциплинарного подхода, подразумевающего объединение усилий врачей разного профиля в диагностике, лечении и наблюдении пациентов.

Список литературы

1. Визель, А.А. Саркоидоз / А.А. Визель // Серия монографий Российского респираторного общества / под ред. Чучалина А. Г. – М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. – 416 с.
2. Буйнова, Д.А. Поражение сердца при саркоидозе / Д.А. Буйнова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 4. – С. 8–15.
3. Extra-pulmonary manifestations of sarcoidosis / V. Vardhanabhuti [et al.] // Clinical Radiology. – 2012. – Vol. 67, № 3. – P. 263–276.
4. Владимирова, Е. В. Клинико-диагностические аспекты внелегочных проявлений саркоидоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.43 / Е. В. Владимирова. – М., 2009. – 22 с.
5. Chapelon-Abrieu, C. Cardiac sarcoidosis / C. Chapelon-Abrieu // Presse Med. – 2012. – Vol. 41, № 6, pt. 2. – P. 317–330.

А.Н. Лантев

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

О патогенезе ретенционных кист бронхов

Введение. Ретенционные кисты бронхов считаются неспецифической этиологии, так как содержимым кист, как правило, является стерильный секрет бронхиальных желез. О возможности накопления туберкулезной казеозной массы в просвете бронхов в литературных источниках имеются единичные сообщения [1].

Материалы и методы исследования. С 1983 г. по настоящее время мы наблюдали 19 пациентов с ретенционными кистами, из которых у 6 содержимым кист оказался казеоз, содержащий микобактерии туберкулеза. Дифференциальная диагностика неспецифических ретенционных кист с внутрибронхиальными казеомами имеет большое теоретическое и практическое значение, даже с учетом редкости данной патологии.

В 1983 г. пациенту Б. произведена операция – удаление средней доли правого легкого по поводу ретенционной кисты. При предоперационном рентгенологическом обследовании в корне средней доли было выявлено образование размерами 2 x 5 см, имеющее характерную для ретенционной кисты форму в виде запятой. У проксимального конца ретенционной кисты выявлялись 2 мелких петрификата, активных туберкулезных изменений в легких и других органах не обнаружено. Диагноз ретенционной кисты был подтвержден контрастным исследованием бронхов. После операции ретенционная киста была вскрыта и внутри обнаружена подобная казеозу однородная масса. Бактериолог осуществил забор материала для бактериоскопии и посева на питательные среды. При бактериоскопии была обнаружена чистая культура микобактерий туберкулеза без ассоциаций с другой микрофлорой. Позже был получен рост микобактерий туберкулеза на питательных средах. Больному был поставлен диагноз: туберкулезная ретенционная киста (внутрибронхиальная казеома). После операции пациент получил длительный (десятимесячный) курс противотуберкулезной терапии. Клинико-рентгенологических признаков активизации туберкулеза впоследствии не было выявлено. В дальнейшем мы всегда исследовали содержимое кист на микобактерии туберкулеза

За последующие 28 лет нами было произведено 19 операций по поводу ретенционных кист, включая выше приведенное наблюдение. Исследование содержимого кист на микобактерии туберкулеза позволило выявить внутрибронхиальные казеомы, содержащие микобактерии туберкулеза, у 6 (31,6 %) пациентов.