

## Раздел VII. ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

### ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КЛИНИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

*Авчинко В.П., Скрягина Е.М., Лицкевич Л.В.  
ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»,  
Республика Беларусь, Минск*

*В данной статье рассмотрена проблема коморбидности сердечно-сосудистой патологии у пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Выявлена высокая частота нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, получающих длительную химиотерапию, что указывает на высокую актуальность в клинике туберкулеза.*

*Ключевые слова: туберкулез; сердечно-сосудистая патология*

### COMORBIDITY OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN A TUBERCULOSIS CLINIC

*Auchynka V.P., Skrahina E.M., Litskevich L.V.  
Republican Research and Practical Center for  
Pulmonology and Tuberculosis,  
Belarus, Minsk*

*This article discusses the problem of comorbidity of cardiovascular pathology in patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. A high frequency of cardiovascular disorders in patients receiving long-term chemotherapy was revealed, which indicates a high relevance in the tuberculosis clinic.*

*Key words: tuberculosis; cardiovascular pathology*

Туберкулез (ТБ) представляет сегодня одну из самых актуальных медико-социальных проблем в мире. Эпидемиологическая ситуация по ТБ продолжает оставаться напряженной с существенными колебаниями в уровнях заболеваемости и смертности в странах с высоким и низким уровнем жизни населения. ТБ в Республике Беларусь в последние два десятилетия продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим ущерб здоровью населения и экономике страны. Особенно большую проблему составляет лекарственная устойчивость. По данным ВОЗ в 2016 году было зарегистрировано 6,3 миллиона новых случаев туберкулеза [1]. ТБ и сердечно-сосудистые заболевания часто сопутствуют друг другу. Специфические

(туберкулезные) поражения сердца и сосудов в настоящее время наблюдаются крайне редко и их влияние на патоморфоз туберкулеза не выражено. Недавние исследования установили, что латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ) может способствовать развитию сердечно-сосудистой патологии (ССП) [2]. По данным последних исследований описано и показано, что у пациентов с легочным и внелегочным туберкулезом увеличивается последующий риск развития сердечной патологии.

Большое когортное исследование проводилось в Тайване, где оценивался риск развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с туберкулезом. Было установлено, что риск развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с туберкулезом на 40% выше, чем у пациентов без туберкулеза [3]. В тоже время, сочетание туберкулеза и сердечно-сосудистых заболеваний часто дополняют друг друга. Наличие сопутствующей СПП и факторов ее риска у пациентов с ТБ утяжеляет течение туберкулезного процесса, создает трудности в организации эффективной терапии. 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 [4]. Также было установлено, что у пациентов с туберкулезом был повышен риск развития инфаркта миокарда в 2 раза по сравнению с нетуберкулезной группой [5].

С 2015 года в Республике Беларусь для лечения пациентов с туберкулезом с множественной и лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ-ТБ) начали применять режимы лечения с использованием новых и перепрофилированных противотуберкулезных лекарственных средств. Общий курс лечения составляет от 20 до 24 месяцев, в соответствии с рекомендациями ВОЗ и национальным клиническим руководством по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм [6,7]. В процессе лечения частота СПП возрастает в связи с длительной химиотерапией за счет непереносимости препаратов, кардиотоксичности, возникновения нарушения со стороны электролитного баланса т.д. [8].

Важной характеристикой данных изменений риска является высокий уровень мониторируемости, а также их обратимый характер.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 44 пациента в возрасте 18-70 лет, находившихся на лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Все пациенты получали деламамид-содержащие режимы лечения. Было проведено комплексное клинико-рентгенологическое и лабораторное исследования.

**Результаты и обсуждения.** Средний возраст пациентов составил 41 год. Среди пациентов, заболевших туберкулезом преобладали пациенты трудоспособного возраста. Среди них большинство составили мужчины – 27 человека (61%), женщины – 17(39%). Половозрастная структура отражает

особенности структуры популяции пациентов, страдающих туберкулезом с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ.

У 35 пациентов (80%) был диагностирован ШЛУ-ТБ, у 9 пациентов (20%) – МЛУ-ТБ. Легочная форма ТБ была диагностирована у 41 пациента (93%), внелегочная – у 1 (2%), сочетание легочного и внелегочного – у 2 пациентов (5%). Среди легочного ТБ преобладала инфильтративная форма туберкулеза – в 31 случаев (72%). Диссеминированный туберкулез выявлен в 12% (у 5 пациентов), фиброзно-кавернозно – у 4 (9%), очаговый ТБ в 5% (у 2 пациентов), у одного пациента была выявлена туберкулема (2%). Преобладали деструктивные формы туберкулеза – 65% (28 пациентов). В 35% случаев деструктивные проявления отсутствовали (15 пациентов).

Большой процент составили пациенты страдающие алкогольной и никотиновой зависимостью. Никотиновая зависимость установлена в 59% случаев (у 26 пациентов), алкогольная – в 34% (у 15 пациентов). Сердечно-сосудистые заболевания достоверно ассоциируются с такими факторами риска как курение и злоупотребление алкоголем. В группе исследования в 16% (у 7 пациентов) случаев была диагностирована ВИЧ-инфекция. В схемах лечения пациентов присутствовали препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему, вызывающие нарушения ЭКГ, удлинение интервала QT, обладающие кардиотоксичностью (группа фторхинолонов, клофазимин, деламаид), также препараты влияющие на электролитный баланс: например, амикацин, канамицин, капреомицин.

Всем пациентам регистрировалась ЭКГ в 12 общепринятых отведениях. Расчет скорректированного интервала QT осуществлялся по формуле Фридерика (QTcF). Известно, что удлинение QTcF может вызвать различные виды желудочковых аритмий и привести к смерти. Поэтому необходимо тщательно мониторить нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы и на раннем этапе выявлять сопутствующую кардиопатологию.

В большинстве случаев интервал QTcF соответствовал допустимым значениям. У 5 пациентов (11,5%) отмечалось удлинение интервала QTcF, что соответствовало слабой и умеренной степени тяжести и составляло не более 495мс. Не было зарегистрировано жизнеопасных желудочковых аритмий.

Проанализировано наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, выявленные изменения на ЭКГ в процессе длительной химиотерапии. Была установлена высокая частота иных специфических и неспецифических изменений на ЭКГ, что требует более тщательного изучения и оценки. На момент начала лечения у 21 пациента (48%) были диагностированы заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), а также специфические и неспецифические изменения на ЭКГ (миокардиодистрофия, повышение артериального давления, нарушение ритма, инфаркт миокарда, изменения на ЭКГ и т.д.). В процессе длительной

химиотерапии частота патологии со стороны ССС и изменения на ЭКГ увеличились до 84 % и были выявлены у 37 пациентов.

#### **Выводы:**

1. В Республике Беларусь большинство пациентов с ТБ составляют пациенты трудоспособного возраста. Среди них преобладают мужчины (61%), страдающие алкогольной (34%) и никотиновой (59%) зависимостью. Половозрастная структура отражает особенности структуры популяции пациентов, страдающих туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

2. В большинстве случаев у пациентов получающих деламанид-содержащие режимы интервал QTcF соответствовал допустимым значениям. У 5 пациентов (11.5%) отмечалось удлинение интервала QTcF и соответствовало слабой и умеренной степени тяжести и составляло не более 495мс. Не было зарегистрировано жизнеопасных желудочковых аритмий.

3. Выявлена высокая частота нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, специфических и неспецифических изменений на ЭКГ в процессе длительной химиотерапии (84%), что указывает на высокую актуальность проблемы коморбидности сердечно-сосудистых заболеваний в клинике туберкулеза.

#### **Список литературы**

1. Global tuberculosis report 2017 // WHO/ Mdea Center/. – 2017.
2. Sullivan, Z.A Latent and Active Tuberculosis Infection increase immune Activation in Individuals Co-Infected with HIV [Electronic resource] / Z.A. Sullivan. [et al.], 2015. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 10.03.2015.
3. Chung, W.S. 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.79-83.
4. Sheu, Jau-Jiuan Tuberculosis and risk of ischemic stroke a 3-year follow-up study [Electronic resource] / Jau-Jiuan Sheu [et al.], 2010.– Mode of access: <http://stroke.ahajournals.org>.
5. Huaman. Tuberculosis and risk of acute myocardial infarction: a propensity score-matched analysis/ Huaman [et al.] /Epidemiol.Infect. – 2017. – P.1363-1367.
6. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis 2011. // WHO/ SNN/9789241501583. – 2011.
7. Скрыгина, Е.М. Клиническое руководство по ведению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм / Е.М. Скрыгина, Г.Л. Гуревич.– Минск, 2017.
8. Эффективность и безопасность новых противотуберкулезных лекарственных средств: сб.ст./ Сборник научных трудов первого съезда фтизиатров и пульмонологов Республики Беларусь; под ред. Годовальникова Г.В. – М.: Профессиональные издания, 2018. – С.215-228.