

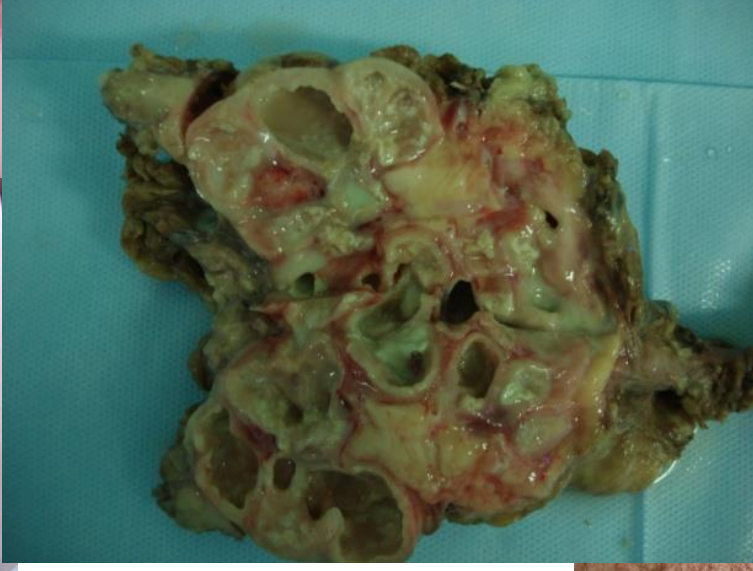
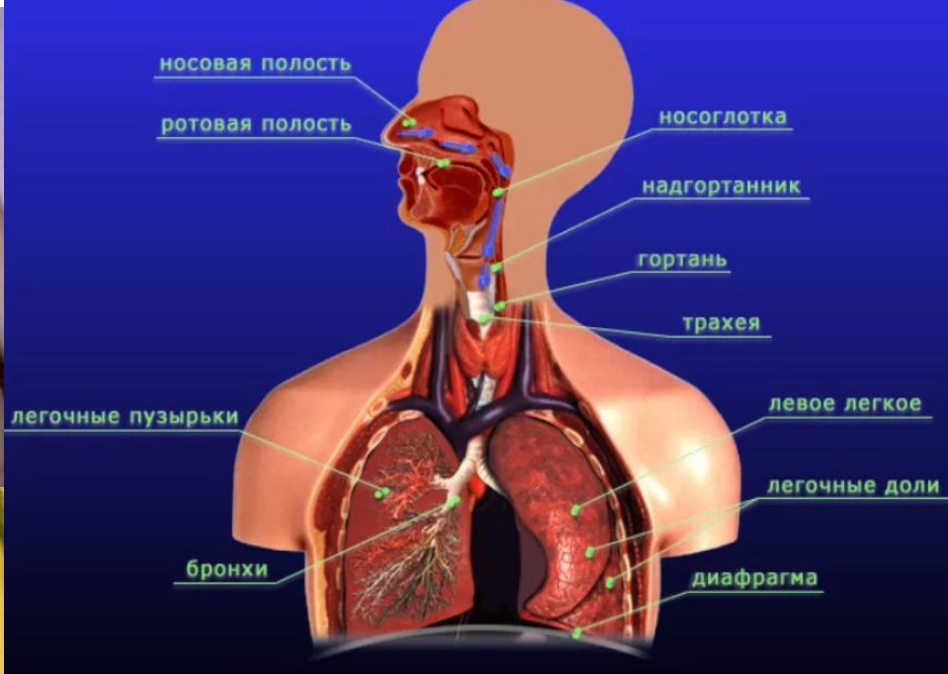
# Химиотерапия внелегочных форм МЛУ-туберкулеза

Е.В. Кульчавеня

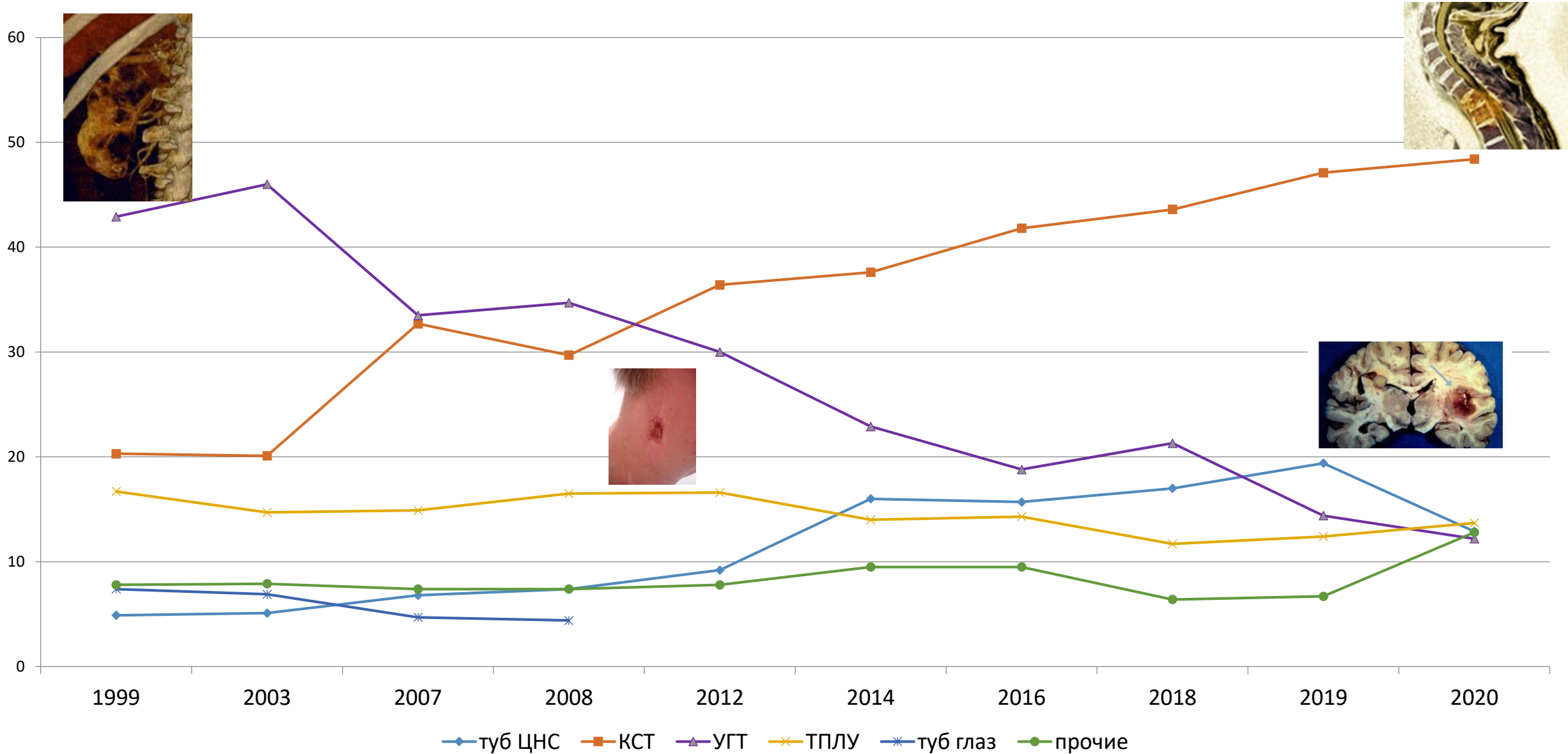
Д.м.н., профессор

- ✓ Что такое внелегочный туберкулез?
- ✓ Есть ли скрининг на ВЛТ?
- ✓ Нужно ли выделять больных ВЛТ в особую группу?
- ✓ Достаточно ли при ВЛТ стандартной полихимиотерапии?

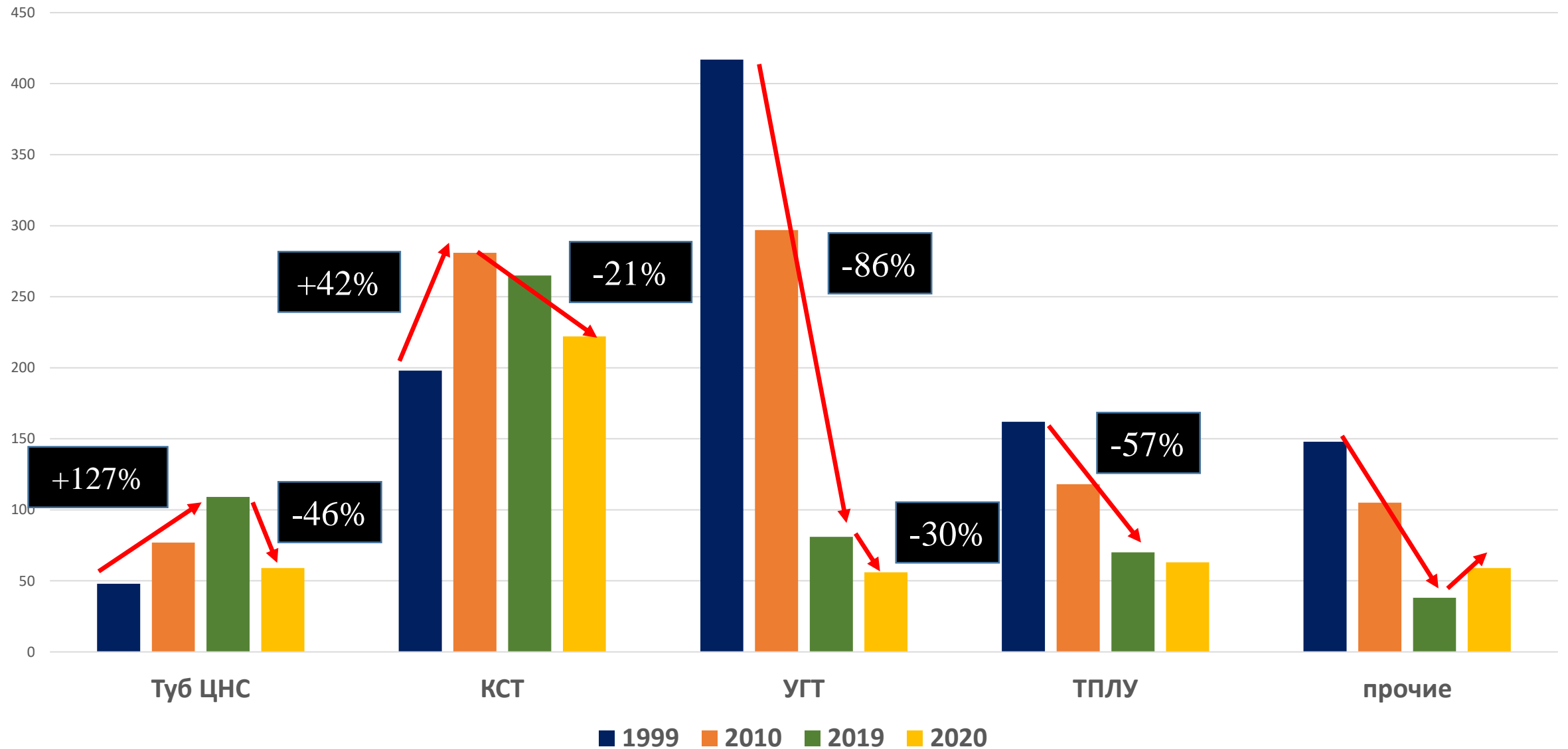




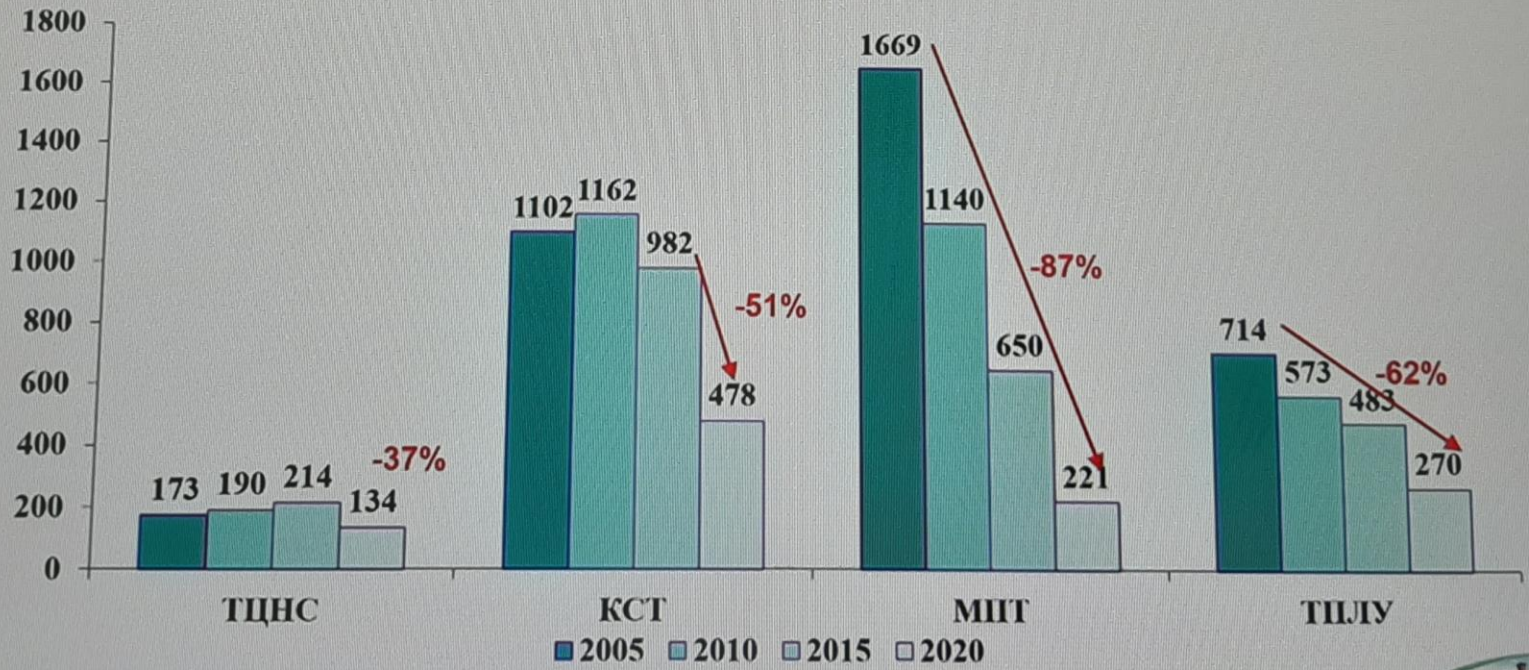
# Динамика структуры заболеваемости изолированными формами внелегочного туберкулеза в СФО и ДФО



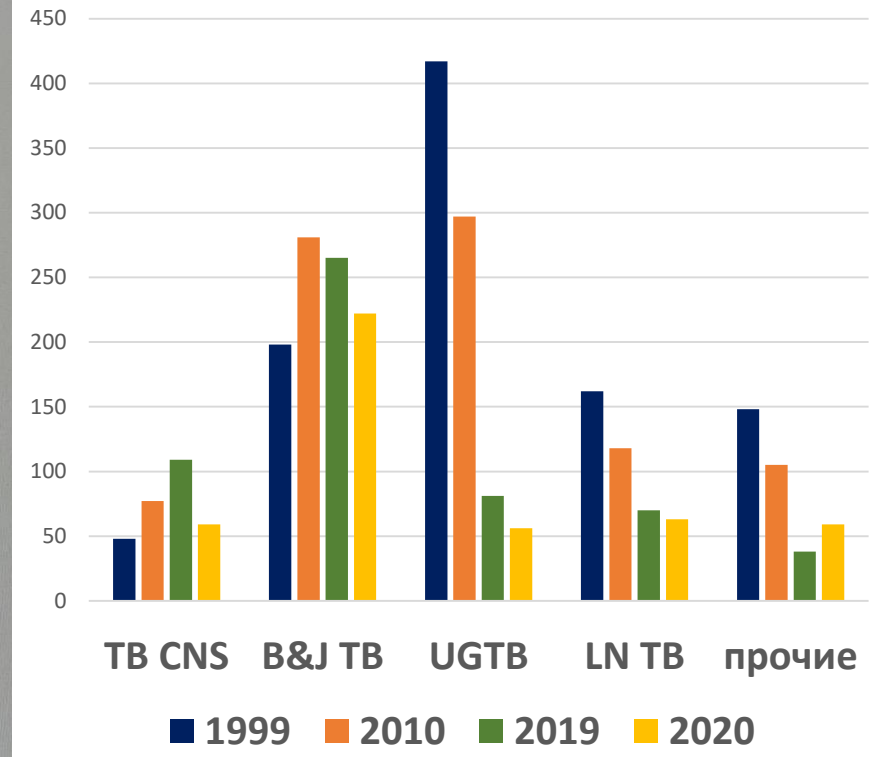
# Динамика структуры заболеваемости ВЛТ в СФО и ДФО



# Количество ВВБ внелегочным ТБ (РФ, ф. 8, абс)

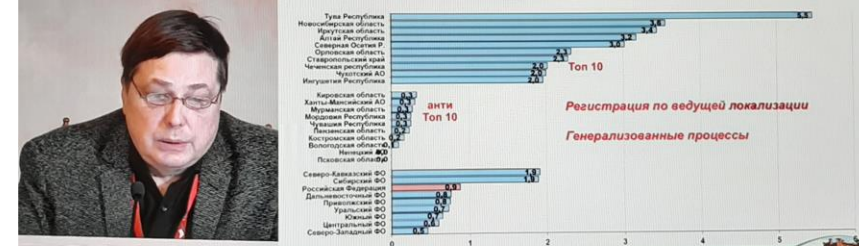


ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



25-26 ноября 2021 года  
X КОНГРЕСС  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ  
ФТИЗИАТРОВ

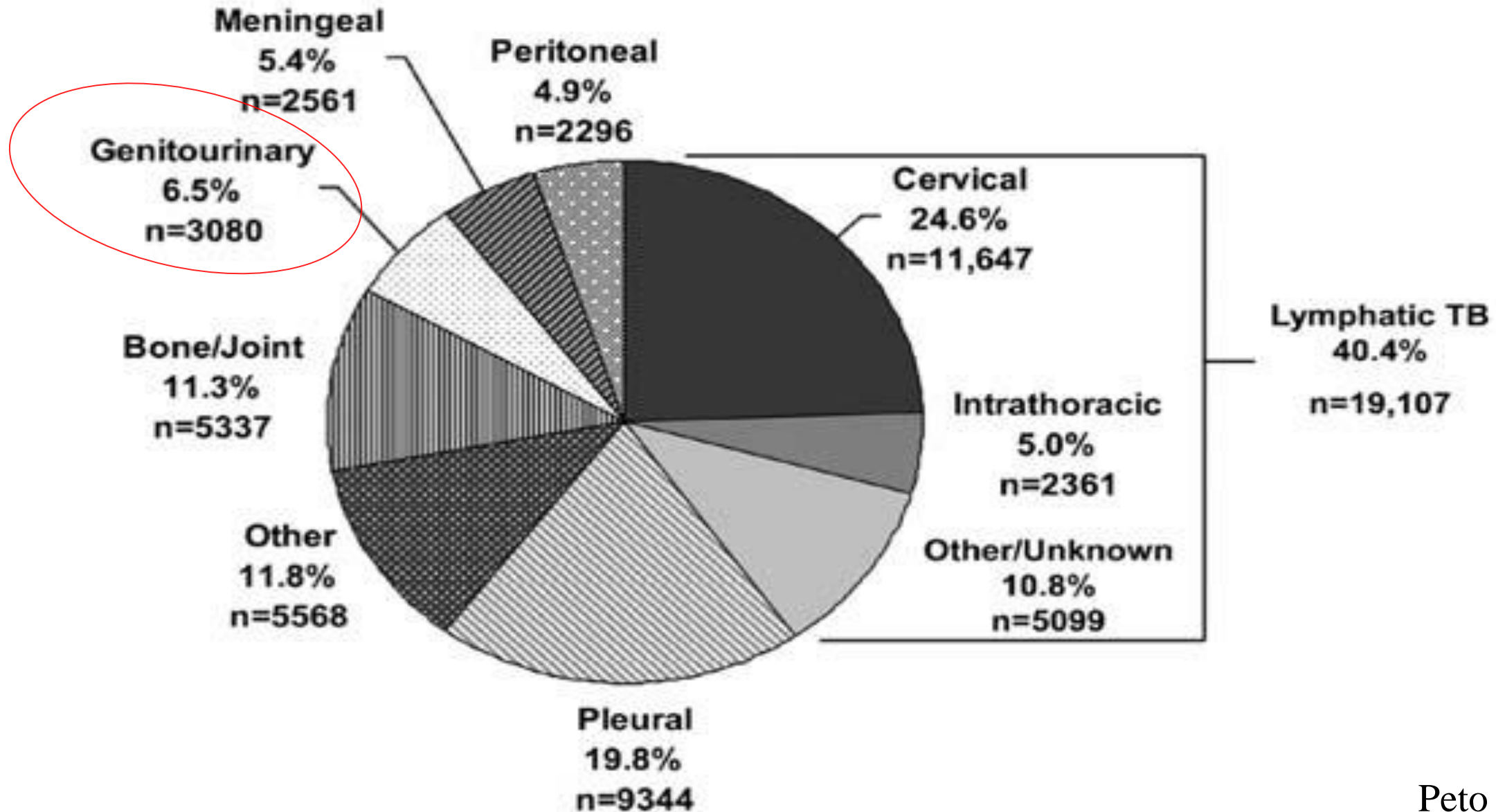
## Заболееваемость ТВЛ (РФ, ф. 33, 2020 г., на 100000)



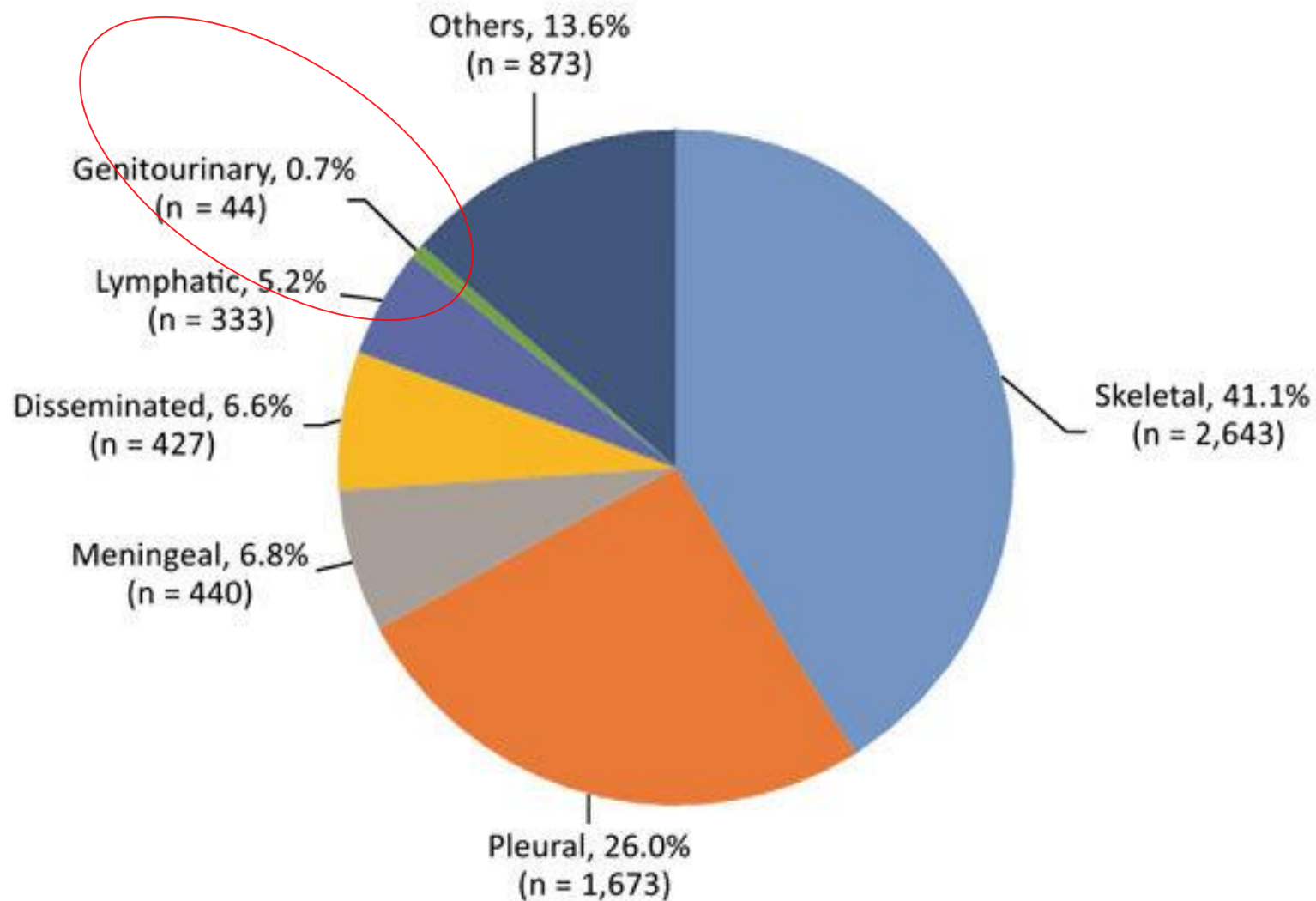
Галкин В.Б. (Санкт-Петербург)  
Современная эпидемиология туберкулеза внелегочных локализаций

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

# Extrapulmonary tuberculosis sites of disease, United States, 1993–2006

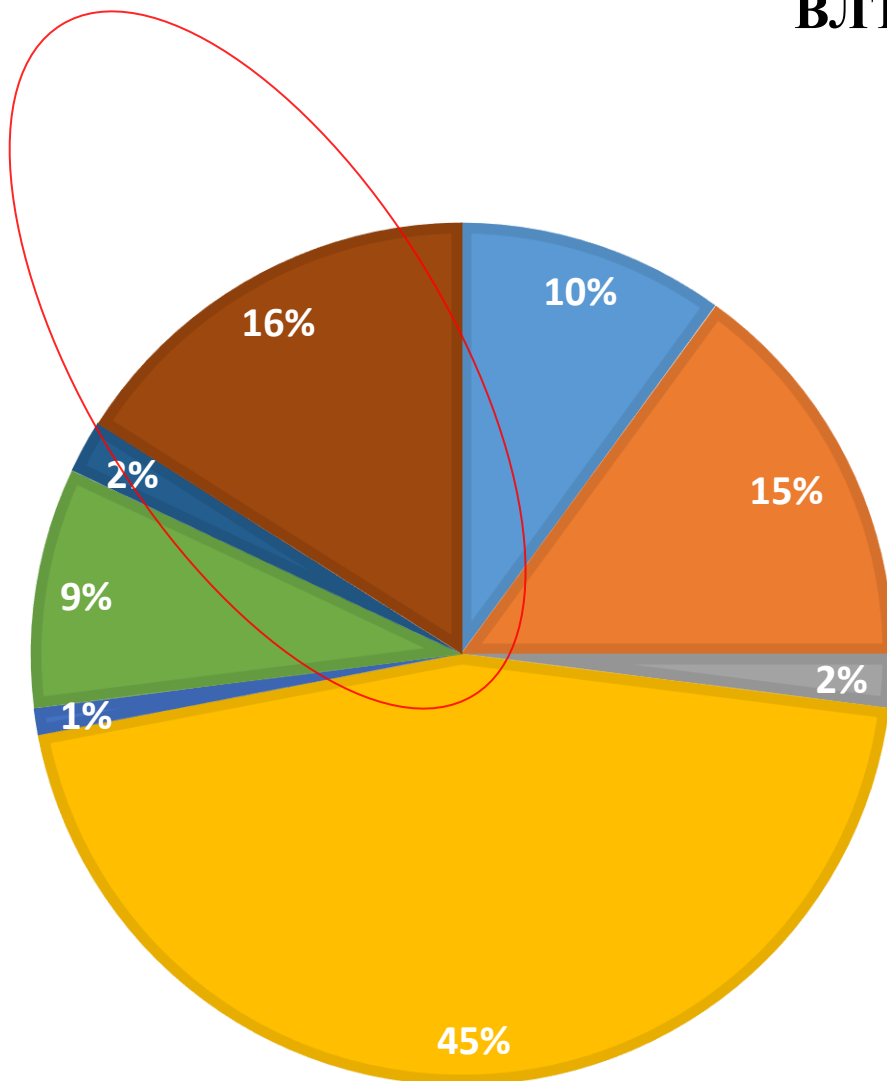
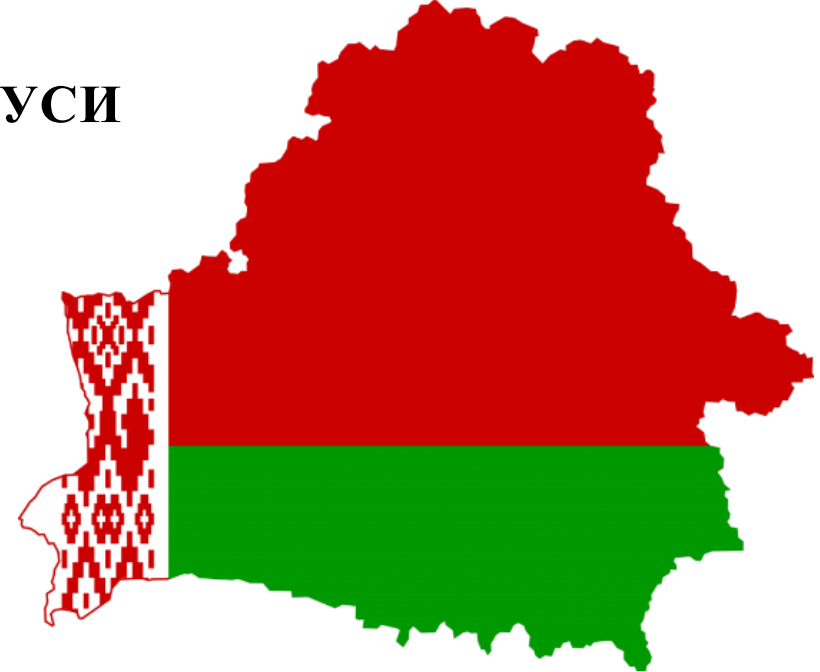


# Extrapulmonary tuberculosis in China, 2008–2017



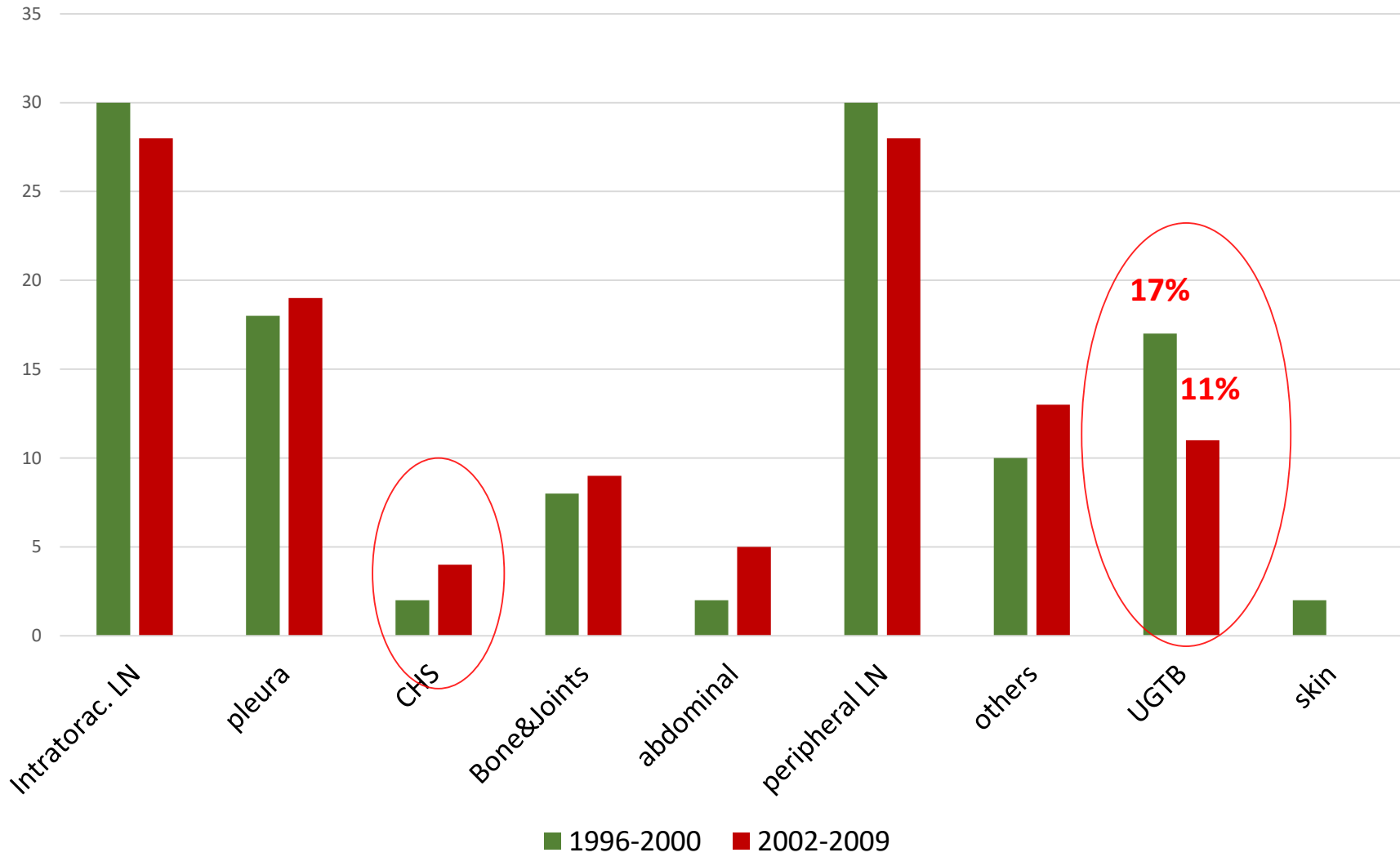


# ВЛТ В БЕЛАРУСИ



Intratorac. LN   pleura   CHS   Bone&Joints   eye   peripheral LN   others   UGTB

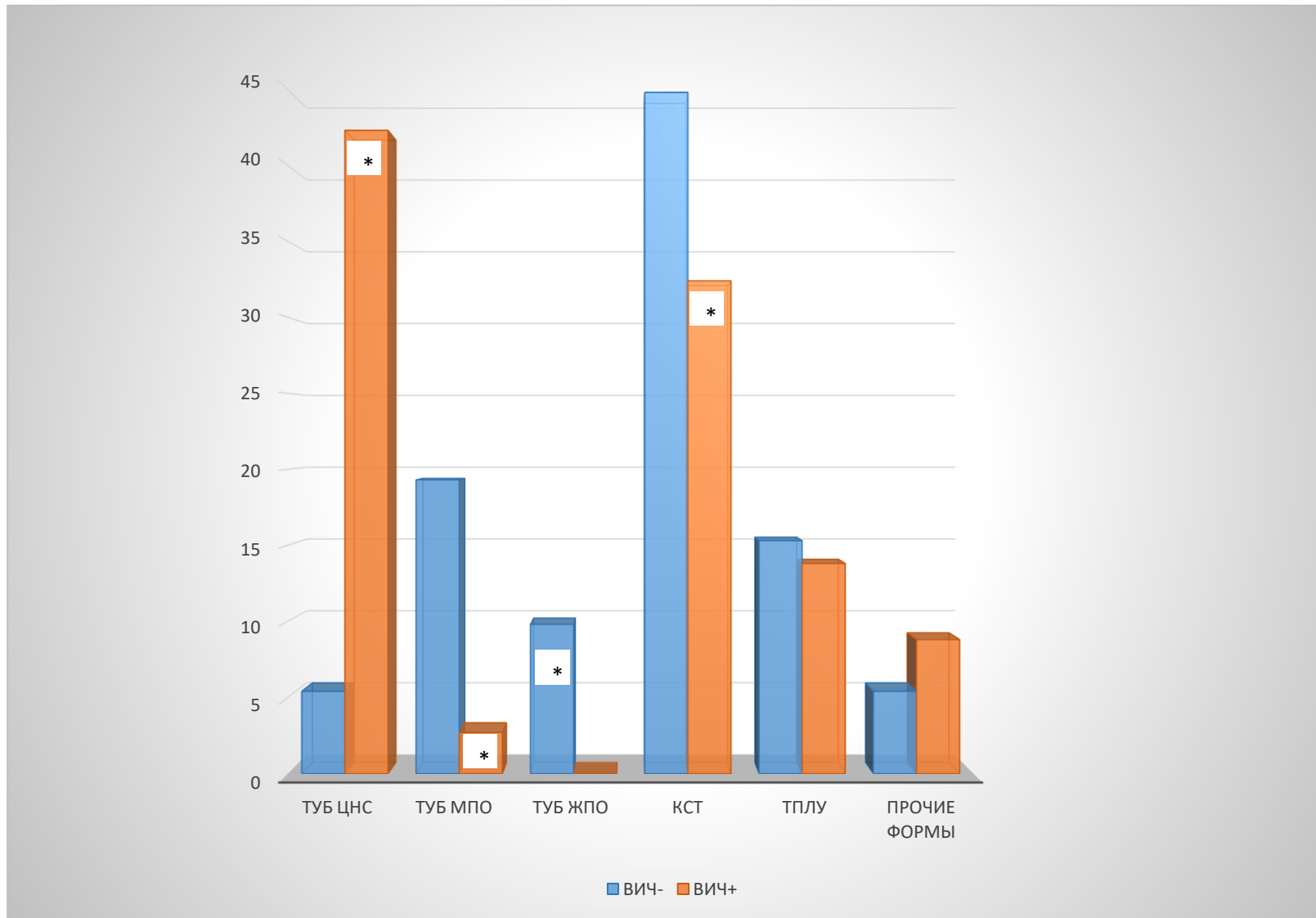
# EPTB in Germany



**Спектр заболеваемости внелегочными формами туберкулеза  
в СФО и ДФО в 2018 г., n=582**

Форма	Всего (по классиф. РФ)		По классиф. ВОЗ (включая плевриты)	
	абс.	%	абс.	%
Туб. ЦНС	99	17,0	99	10,8
Туб. МПО	91	15,6	91	9,9
Туб. ЖПО	33	5,7	33	3,6
УГТ сумм.	124	21,3	124	13,5
КСТ	254	43,6	254	27,7
ТПЛУ	68	11,7	68	7,4
Прочие	37	6,4	37	4,1
Плеврит	—	—	334	36,5
Всего	582	100	916	100

# Спектр локализаций внелегочного туберкулеза в СФО и ДФО в зависимости от сопутствующей ВИЧ-инфекции, 2016-2017 гг., n=1227



\* - различия статистически значимы,  $p < 0,005$

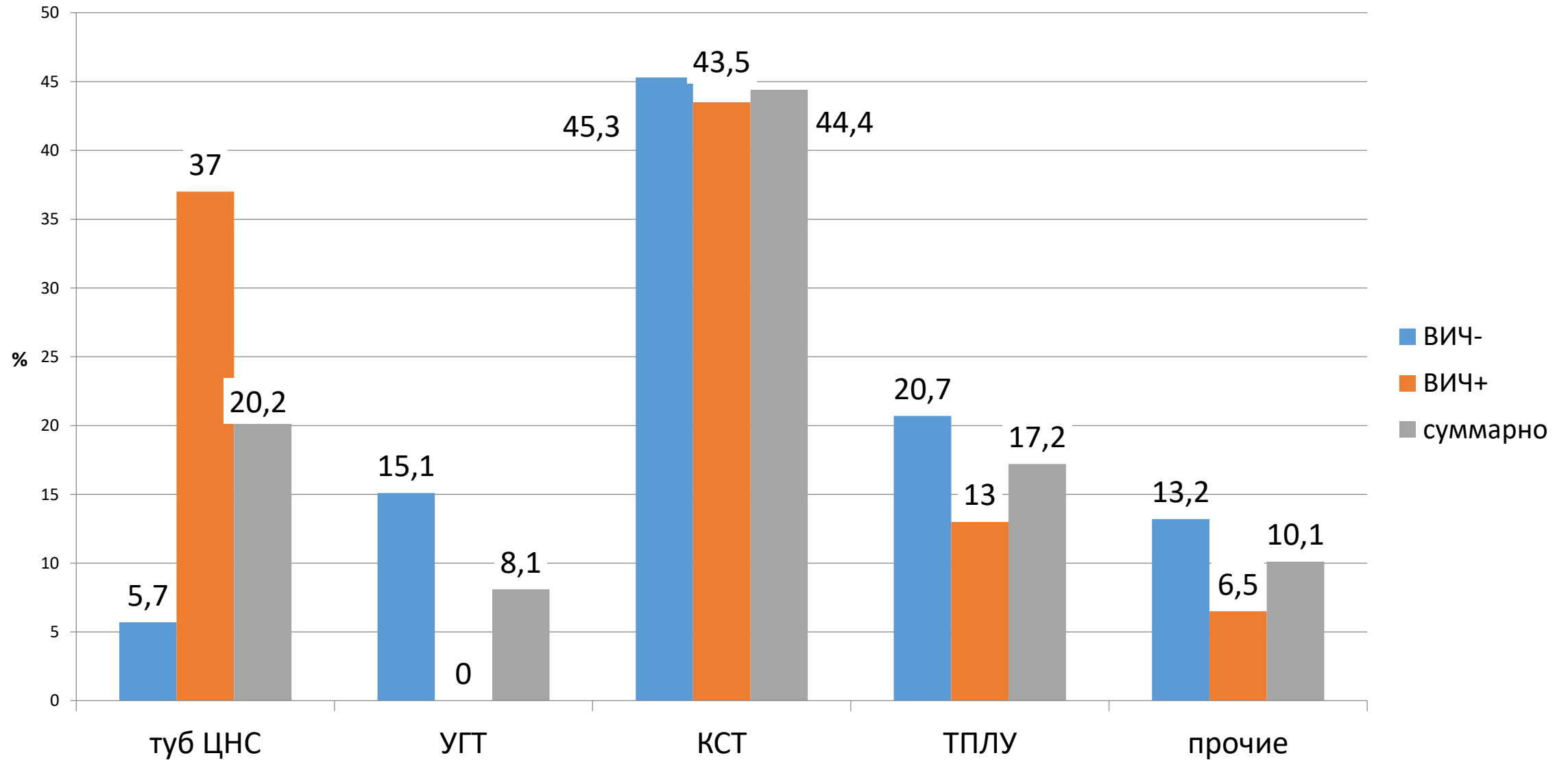
**Спектр заболеваемости внелегочными формами туберкулеза в СФО и ДФО в 2018 г.  
n=582**

Форма	Не инфицированные ВИЧ (по клас.РФ)		Инфицированные ВИЧ (по клас.РФ)		Всего (по клас.РФ)		По клас.ВОЗ (включая плевриты)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Туб. ЦНС</b>	17	4,6	82	38,3	99	17,0	99	10,8
<b>Туб. МПО</b>	81	22,0	10	4,7	91	15,6	91	9,9
<b>Туб. ЖПО</b>	32	8,7	1	0,5	33	5,7	33	3,6
<b>УГТ суммарно</b>	113	30,7	11	5,2	124	21,3	124	13,5
<b>КСТ</b>	168	45,6	86	40,2	254	43,6	254	27,7
<b>ТПЛУ</b>	49	13,3	24	10,2	68	11,7	68	7,4
<b>Прочие формы</b>	21	5,8	19	8,9	37	6,4	37	4,1
<b>Плеврит</b>	—	—	—	—	—	—	334	36,5

## Структура рецидивов внелегочного туберкулеза в СФО И ДФО в 2019 г., n=99

Форма	ВИЧ негативные		Инфицированные ВИЧ		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Туб. ЦНС	3	5,7	17	37,0	20	20,2
УГТ	8	15,1	0	0	8	8,1
КСТ	24	45,3	20	43,5	44	44,4
ТПЛУ	11	20,7	6	13,0	17	17,2
Прочие формы	7	13,2	3	6,5	10	10,1
<b>Всего</b>	<b>53</b>	<b>53,5</b>	<b>46</b>	<b>46,5</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

Сравнение структуры **рецидивов туберкулеза внелегочных локализаций** в СФО И ДФО  
в зависимости от статуса ВИЧ-инфицирования в 2019 г. n=99



# УРОЛОГИЯ

[О ЖУРНАЛЕ](#)

[АРХИВ НОМЕРОВ](#)

[ПОДПИСКА](#)

[АВТОРАМ](#)

[UROLOGIA](#)

[СТАНДАРТЫ ЭТИКИ](#)



[Архив журнала](#) / [2017](#) / [№6](#)

## Есть ли скрининг для мочевого туберкулеза?

С.Ю. Шев

— 1 ФГБУ «Н  
«Новосибирск

**Скрининга для внелегочного туберкулеза нет!**

О  
ссия

Введение. Большая часть больных мочевого туберкулезом выявляется слишком поздно. Одна из причин этого – отсутствие простого дешевого надежного скрининга. Цель исследования: изучить возможность применения аллергена туберкулезного





# УРОЛОГИЯ

[О ЖУРНАЛЕ](#)

[АРХИВ НОМЕРОВ](#)

[ПОДПИСКА](#)

[АВТОРАМ](#)

[UROLOGIA](#)

[СТАНДАРТЫ ЭТИКИ](#)



[Архив журнала](#) / 2016 / №3

## Антропоморфологические особенности больных туберкулезом предстательной железы

А.В. Осадчий, Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк

— ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России; ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

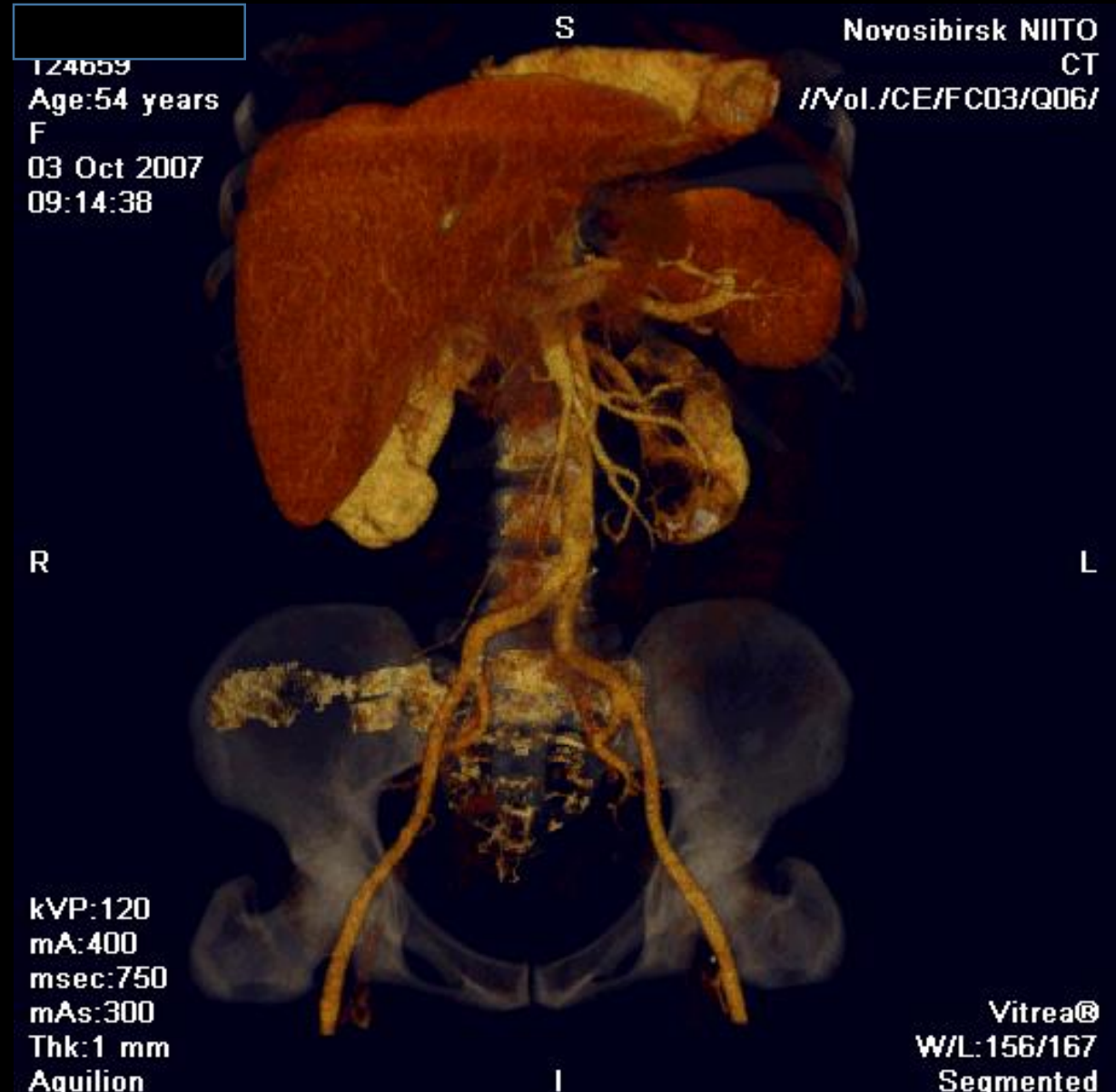
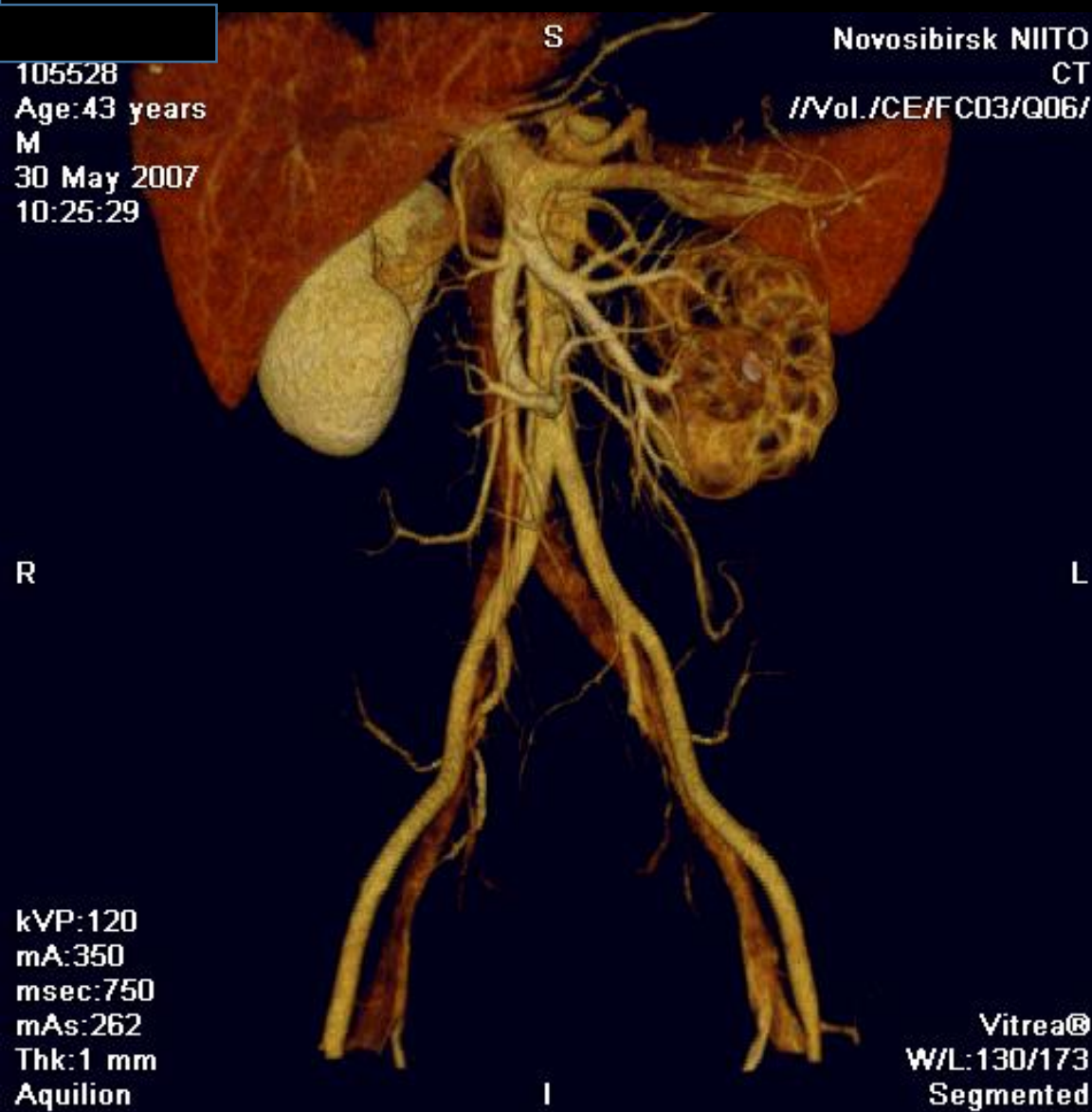
Введение. Современный больной туберкулезом утратил типичный для прошлых лет облик (*habitus phtisicus*); более того, больные туберкулезом различных локализаций также имеют

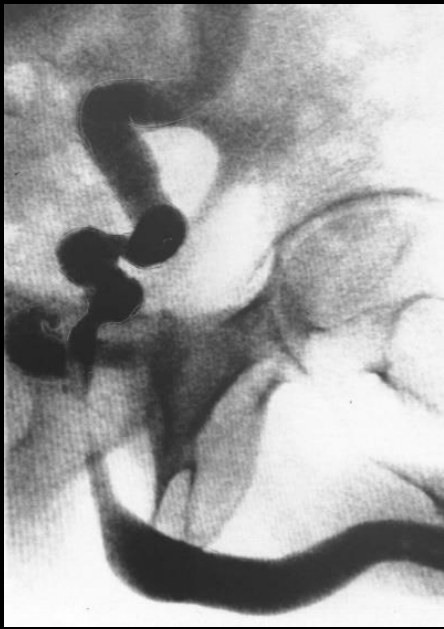


# Метаболический синдром предрасполагает к развитию туберкулеза простаты

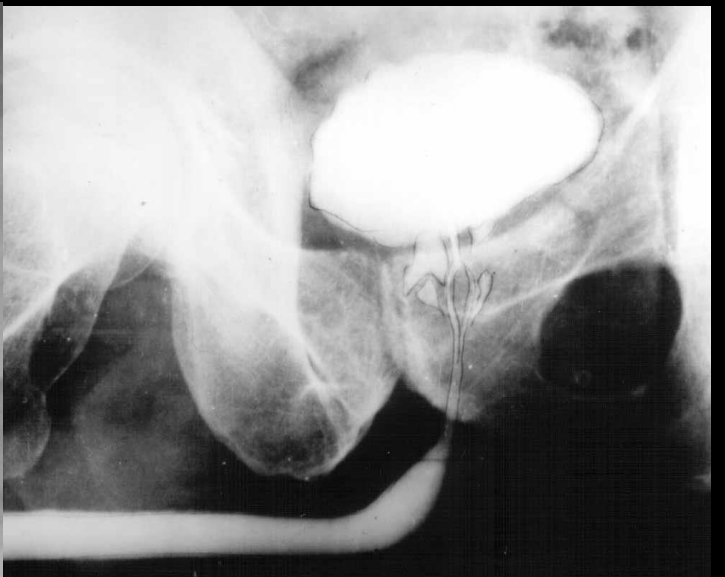
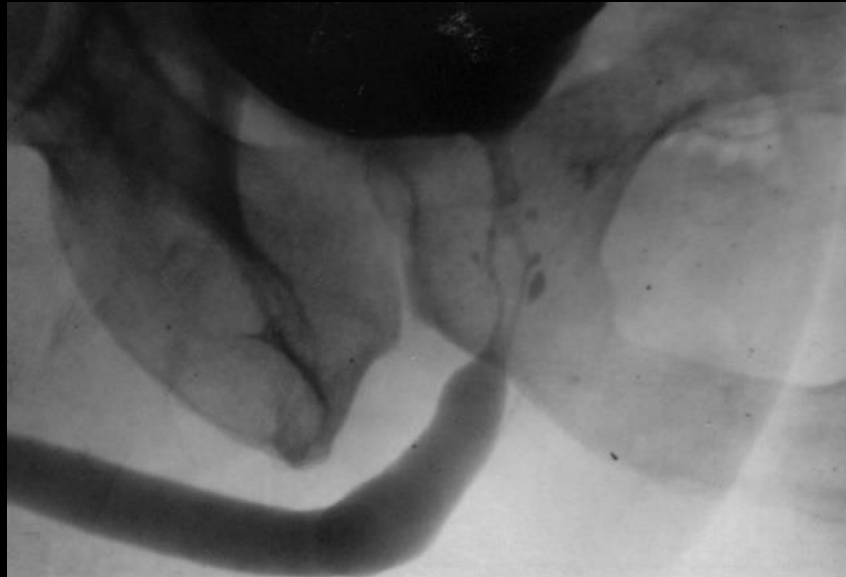
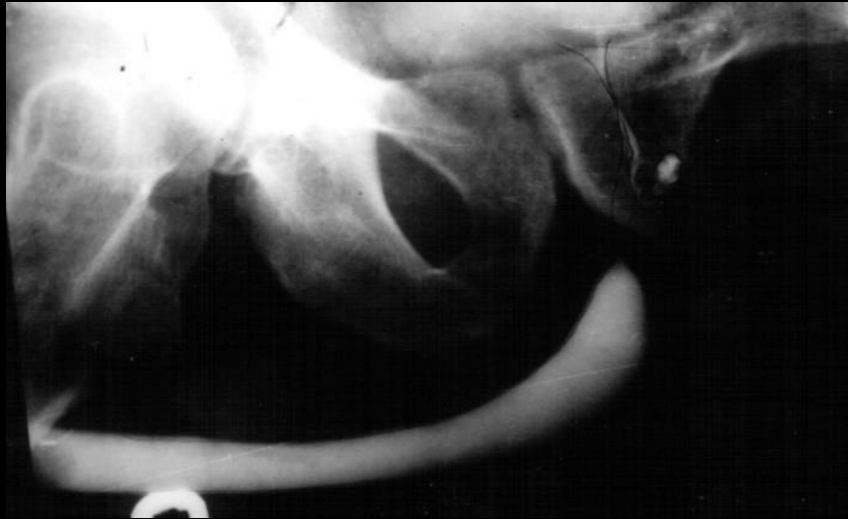


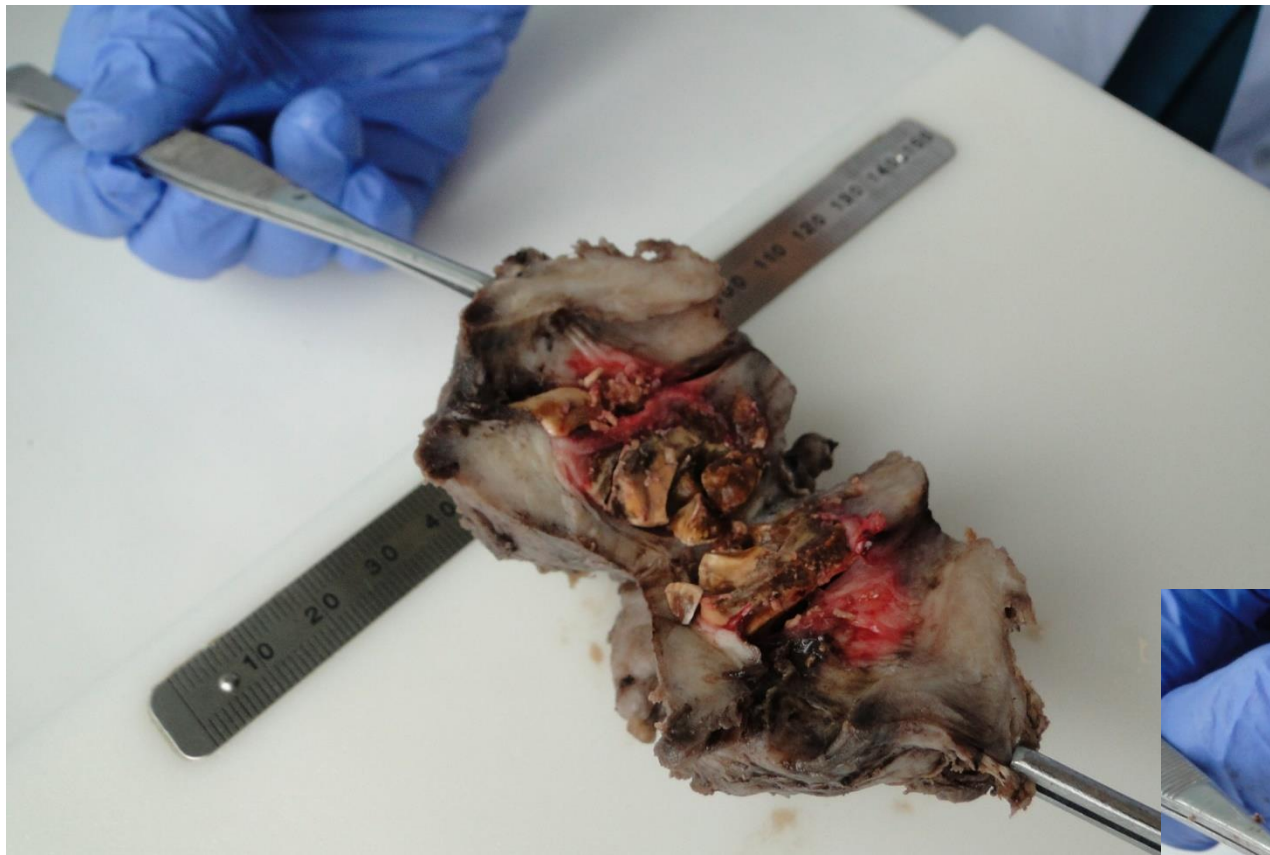
# Каверны почек не закрываются НИКОГДА

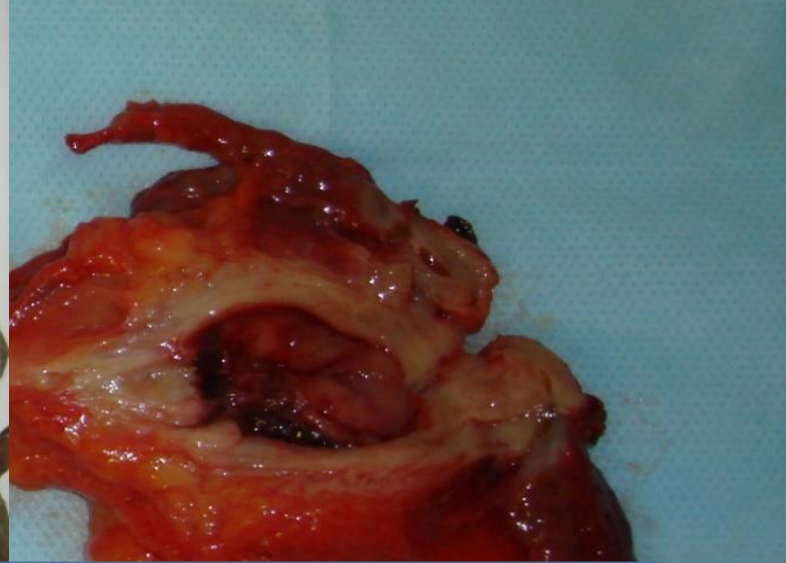




Каверны простаты не закрываются **НИКОГДА**

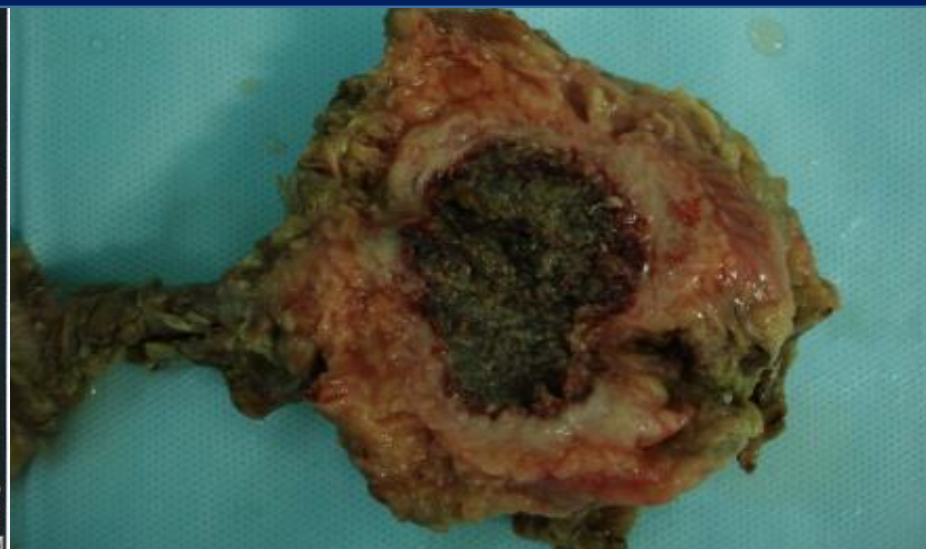






ВСЕ запущенные случаи туберкулеза мочевого пузыря – следствие неоправданного применения фторхинолонов и амикацина

272281  
Age: 62 year  
M  
09 Nov 200  
14:32:44



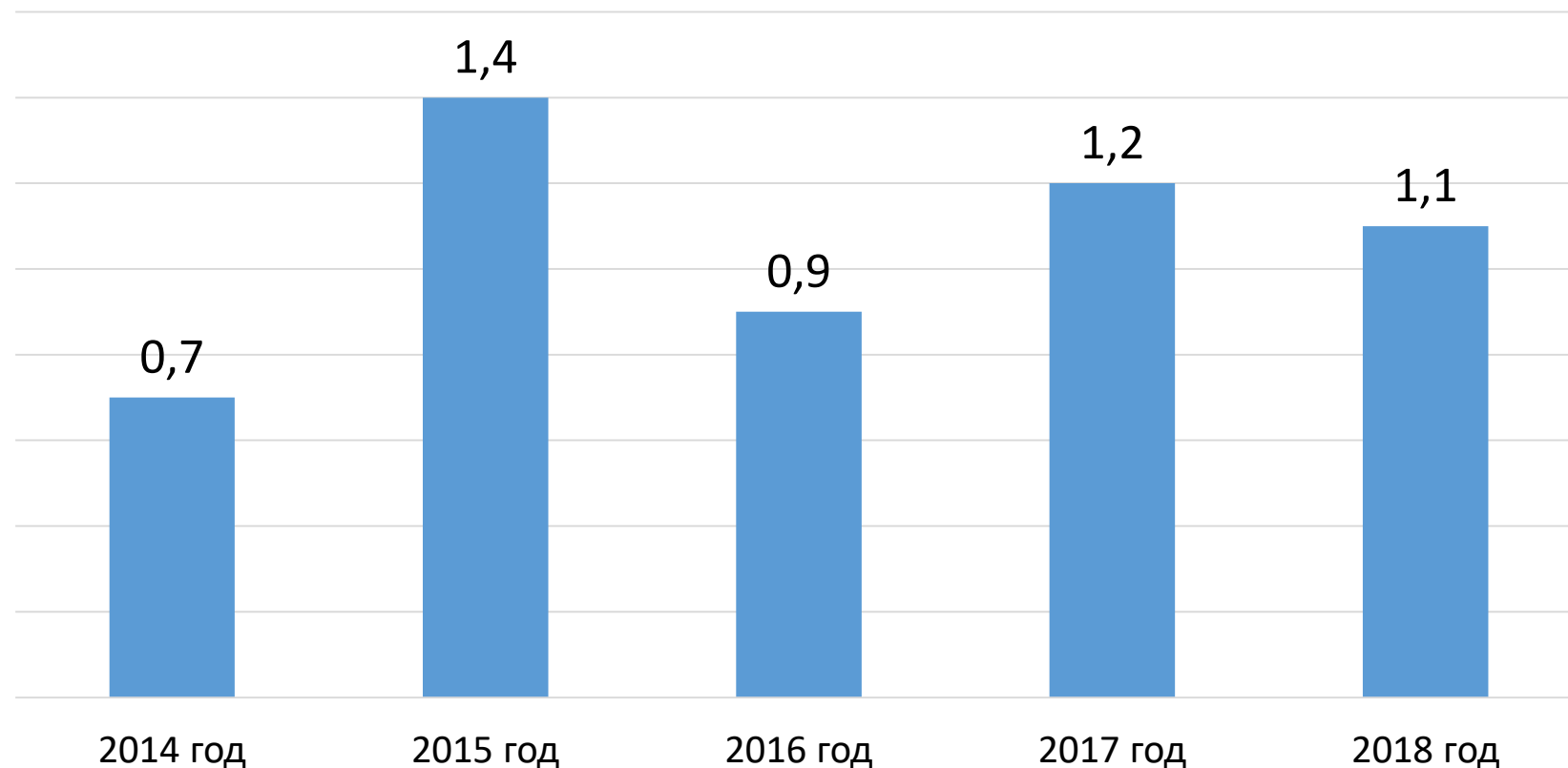
Микробов нет, или мы их плохо ищем?



Рисунок Васи Ложкина

# Культуральные методы с использованием плотных питательных сред

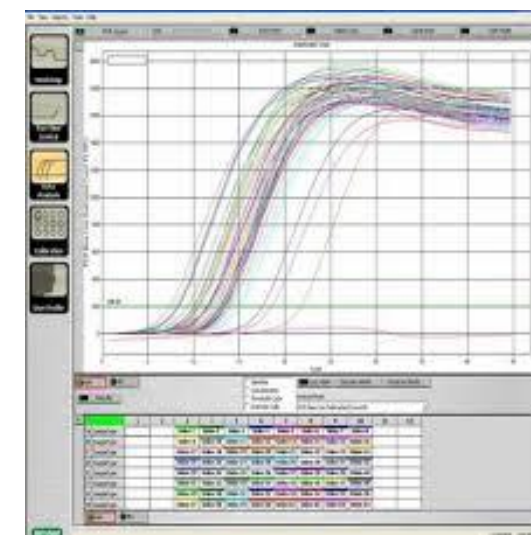
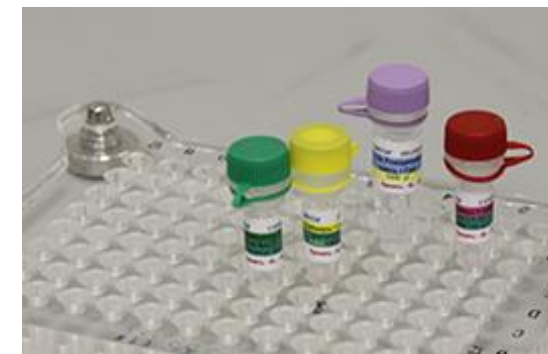
Эффективность выявления МБТ из мочи методом посева на плотные питательные среды. (СФО, ДФО. 2014-2018 гг.)





**Детекция ДНК *M. tuberculosis* методом ПЦР в реальном времени  
ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, 2019 год**

Вид диагностического материала	Количество исследований	ДНК+	
		Абс. число	%
Мокрота естественная	312	122	39,10
Промывные воды бронхов	151	80	52,98
Моча	332	8	2,41
Экссудат	10	3	30,00
Секрет простаты, эякулят	231	3	1,30
Отделяемое ЖПО	39	1	2,56
Менструальная кровь	24	0	0,00
Операционный материал	322	275	85,40
Спинномозговая жидкость	2	1	50,00
Отделяемое ран	24	8	33,33
Прочее	85	34	40,00
<b>Всего</b>	<b>1532</b>	<b>535</b>	<b>34,92</b>



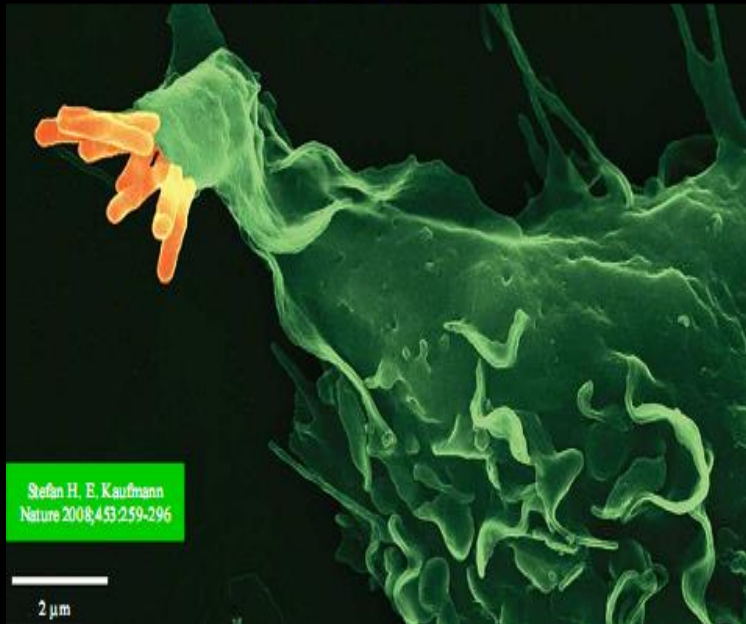
# Молекулярно- генетические методы идентификации *M.* *tuberculosis*

(flash, real-time, Hain  
Lifescience,  
Synthall)



По сравнению с ТОД у больного внелегочным туберкулезом шанс развития МЛУ ниже (OR 0.6)

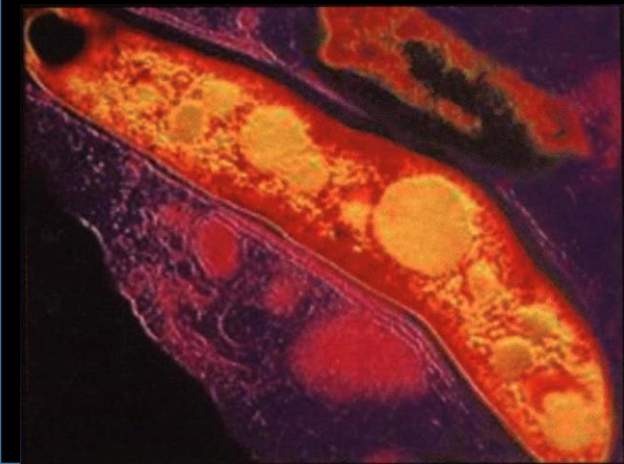
*Mycobacterium tuberculosis*:  
macrophage - TLR2



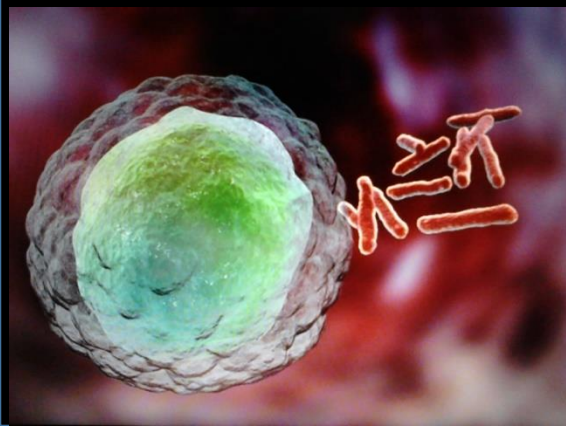
Peto HM et al., 2009

## Моно-, поли- и множественная ЛУ:

- у 52.2% больных ВЛТ
- У 78.7% - у больных ТОД



Среди 98 больных сочетанным ТОД + УГТ  
70.0% имели МЛУ МБТ в мокроте,  
но из мочи у всех получен рост чувствительной МБТ





Френсис Бекон – английский философ,  
основатель эмпирической науки

Поскольку частота микробиологической верификации  
внелегочного туберкулеза низка, а при некоторых  
локализациях – невозможна,  
**лечение a priori проводится эмпирически,**  
и предположение о резистентности возбудителя  
можно сделать только на основании отсутствия  
эффекта от стандартной терапии



Общероссийская общественная организация  
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ФТИЗИАТРОВ»

---

**Федеральные клинические рекомендации  
по диагностике и лечению  
урогенитального туберкулеза**

МОСКВА – 2015

*Лечение больных УГТ проводится по общим принципам лечения туберкулеза с учетом противопоказаний и особенностей течения процесса данной локализации.*

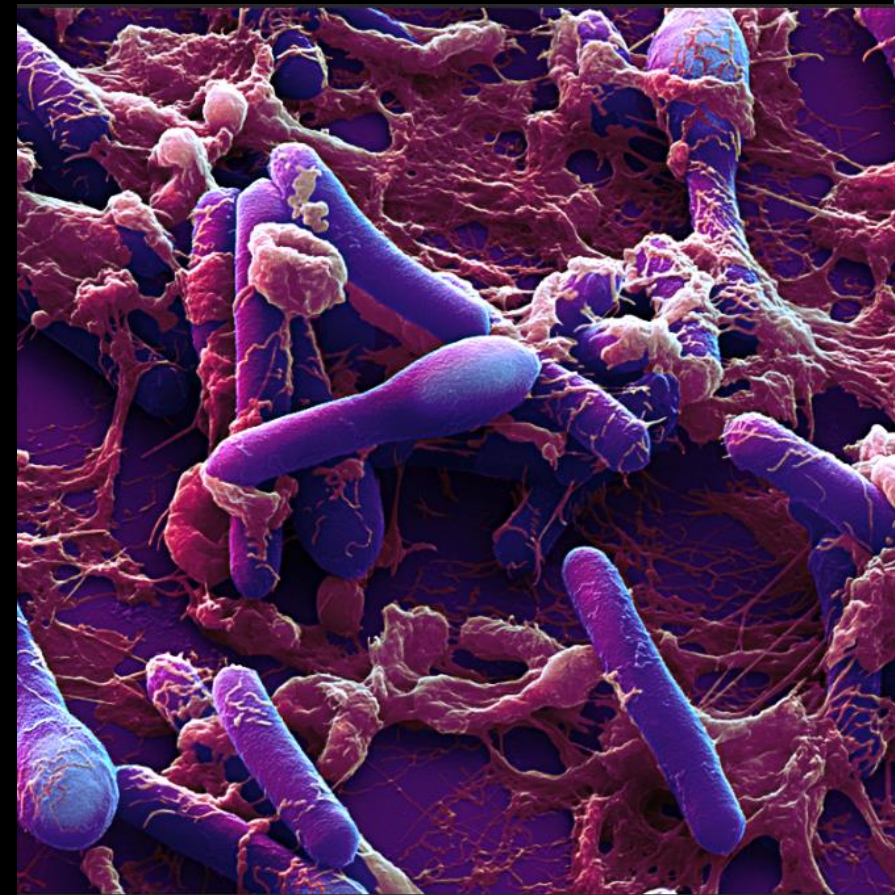
- ✓ Стрептомицин и канамицин не рекомендуются при УГТ в связи с высокой нефротоксичностью и способностью усиливать фиброзирование;
- ✓ туберкулез мочевыводящих путей также является противопоказанием для назначения стрептомицина и канамицина.
- ✓ Среди фторхинолонов оптимальным является левофлоксацин, т.к. спарфлоксацин и моксифлоксацин не обеспечивают бактерицидную концентрацию препарата в моче.
- ✓ Рифампицин и стрептомицин противопоказаны больным УГТ после трансплантации почки.
- ✓ Гематурия является противопоказанием для назначения этамбутола, так как он может усилить гематурию.



Персистенция исключила специфический для доантибактериального МПТ симптом – асептическую пиурию.

МБТ повреждает паренхиму почки – и уходит в персистенцию, например, из-за неоптимальной терапии «УГИ».

Повреждённые ткани быстро колонизируются E.Coli – сегодня неспецифический пиелонефрит сопутствует МПТ в 75%.

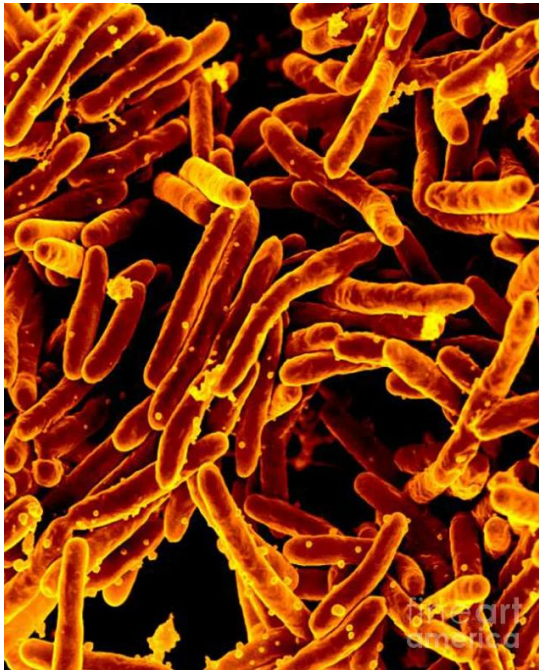


## Показания к назначению Циклосерина

- туберкулез (хронические формы, препарат резерва, в составе комбинированной терапии);
- атипичные микобактериальные инфекции (в т.ч. вызванные *M. avium*);
- инфекции мочевыводящих путей.

Антибиотик широкого спектра действия.

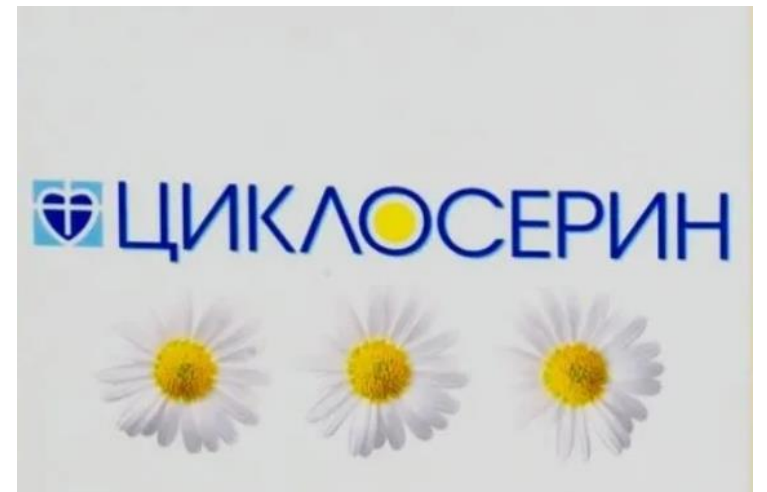
Действует бактериостатически или бактерицидно в зависимости от концентрации в очаге воспаления и чувствительности микроорганизмов.



+

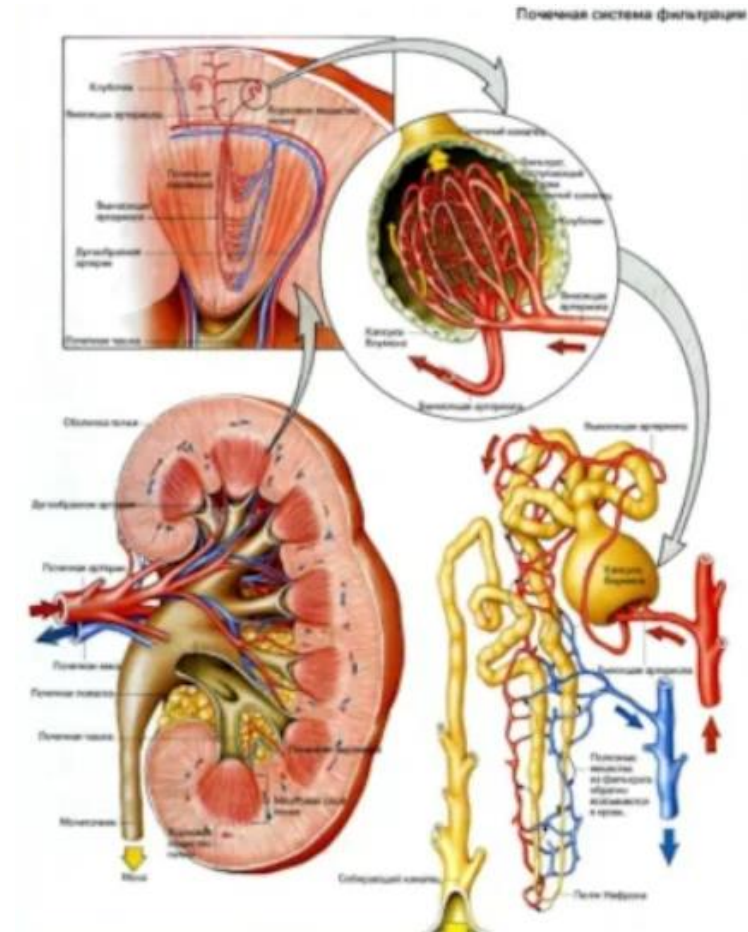


=



Циклосерин высоко активен в отношении кишечной палочки, что усиливает эффект при сочетании нефротуберкулеза с неспецифическим пиелонефритом.

Исследований эффективности и безопасности применения бедаквилина, деламанида и линезолида у больных ВЛТ не проводилось, поэтому они применяются при строгом контроле за функцией почек (по клиренсу креатинина).



Review article | [Published: 05 January 2021](#)

# Neurotuberculosis: an update

[Ajith Cherian](#), [Kesi Chellappan Ajitha](#), [Thomas Iype](#) & [K. P. Divya](#) 

[Acta Neurologica Belgica](#) **121**, 11–21 (2021) | [Cite this article](#)

**1127** Accesses | **2** Citations | **1** Altmetric | [Metrics](#)

Access options

Buy article PDF

34,95 €

Price includes VAT (Russian Federation)  
Tax calculation will be finalised during  
checkout.

ДОПУСКАЮТ применение бедаквилина и деламанида у больных туб. менингитом



## Concurrent use of bedaquiline and delamanid for the treatment of fluoroquinolone-resistant multidrug-resistant tuberculosis: a nationwide cohort study in South Korea

Yong-Soo Kwon, Doosoo Jeon, Hyungseok Kang, Jae-Joon Yim, Tae Sun Shim  
European Respiratory Journal 2021 57: 2003026; DOI: 10.1183/13993003.03026-2020



[Drug Dev Res.](#) 2019 Feb; 80(1): 98–105.

Published online 2018 Dec 11. doi: [10.1002/ddr.21498](https://doi.org/10.1002/ddr.21498)

PMCID: PMC6590425

PMID: [30548290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30548290/)

### Bedaquiline and delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Promising but challenging

[Yang Li](#), <sup>1</sup> [Feng Sun](#), <sup>1</sup> and [Wenhong Zhang](#)<sup>1, 2</sup>

Wiley-Blackwell



Рекомендуют при ШЛУ назначать **бедаквилин и деламаид одновременно**, чтобы избежать развития устойчивости



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

## Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jgar](http://www.elsevier.com/locate/jgar)



### Prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* resistant to bedaquiline and delamanid in China

Wencong He<sup>a,1</sup>, Chunfa Liu<sup>b,1</sup>, Dongxin Liu<sup>c</sup>, Aijing Ma<sup>c</sup>, Yimeng Song<sup>d</sup>, Ping He<sup>a</sup>,  
Jingjing Bao<sup>e</sup>, Yuanchun Li<sup>d</sup>, Bing Zhao<sup>b</sup>, Jiale Fan<sup>b</sup>, Qian Cheng<sup>b</sup>, Yanlin Zhao<sup>b,\*</sup>

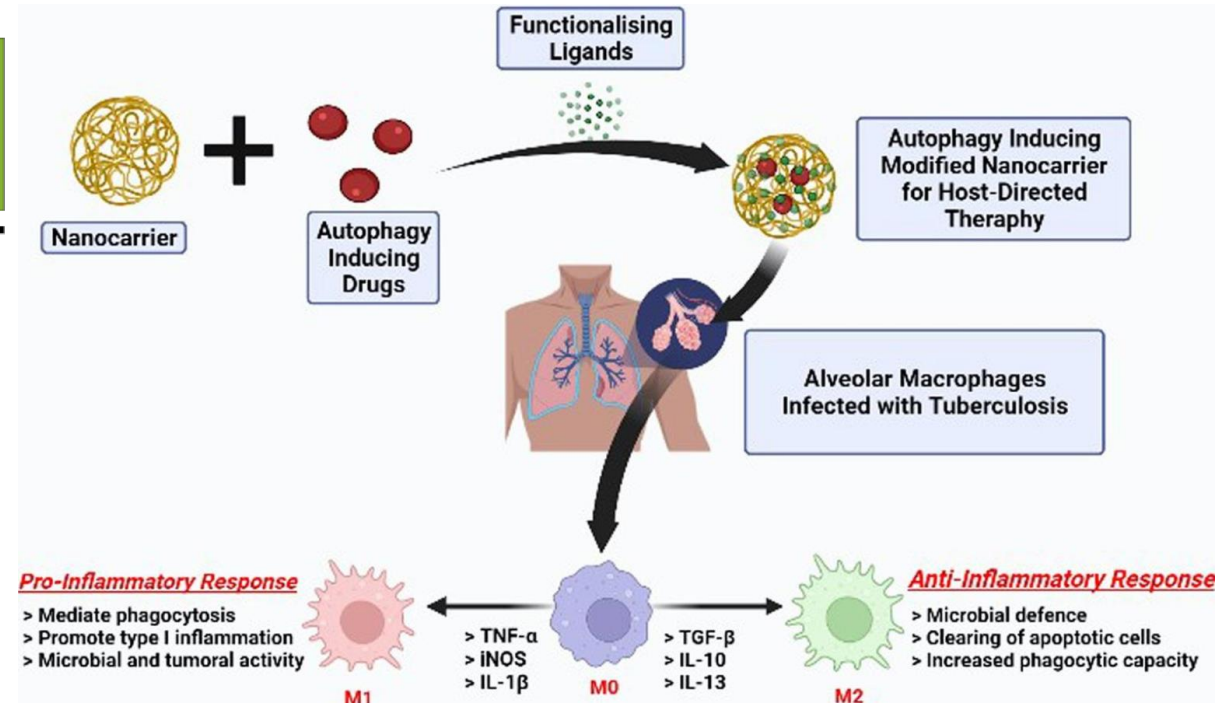


**22.2% (XDR-TB) isolates were resistant to both delamanid and linezolid, and none was resistant to bedaquiline or clofazimine.**



## Insights into innovative therapeutics for drug-resistant tuberculosis: Host-directed therapy and autophagy inducing modified nanoparticles

Leon J. Khoza<sup>a</sup>, Pradeep Kumar<sup>a</sup>, Admire Dube<sup>b</sup>, Patrick H. Demana<sup>c</sup>, Yahya E. Choonara<sup>a,\*</sup>



Host Directed Therapeutics (HDTs) – лечение, направленное на макроорганизм, позволяющее человеку **ВЫЗДОРОВЕТЬ**





### Жалобы при поступлении:

- Жалобы на наличие мочевых катетеров, калоприемника, общую слабость.

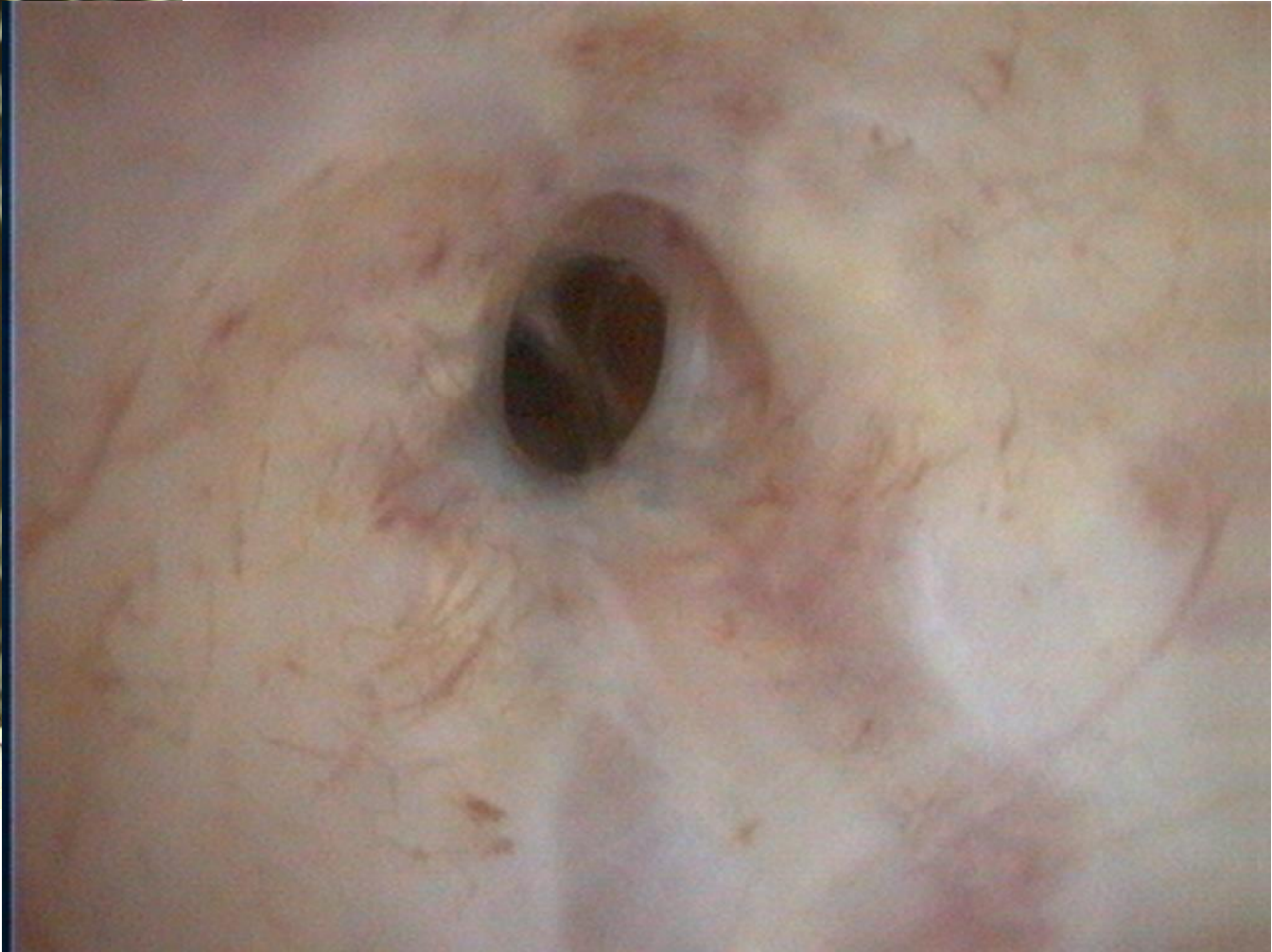
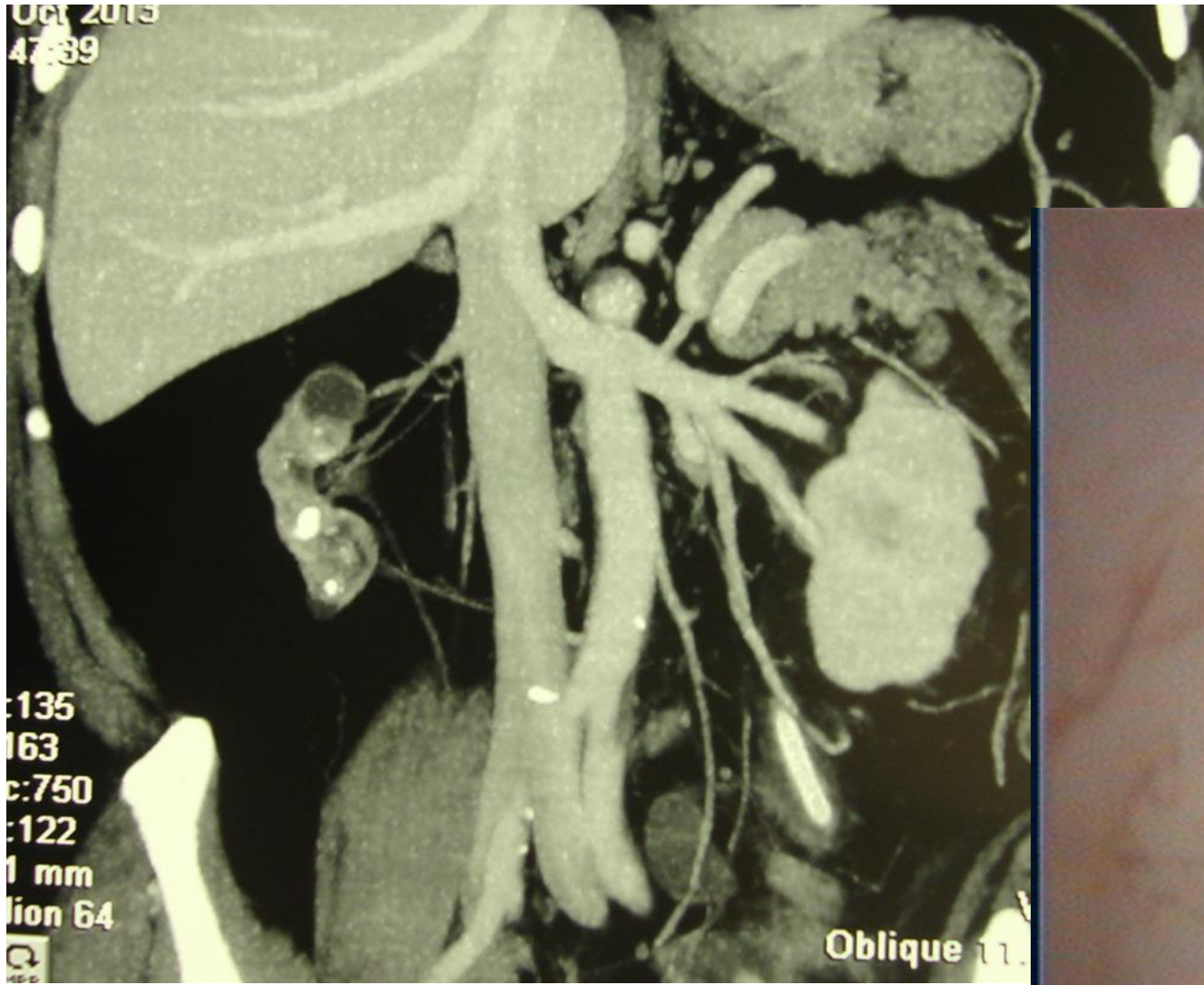
### Анамнез заболевания:

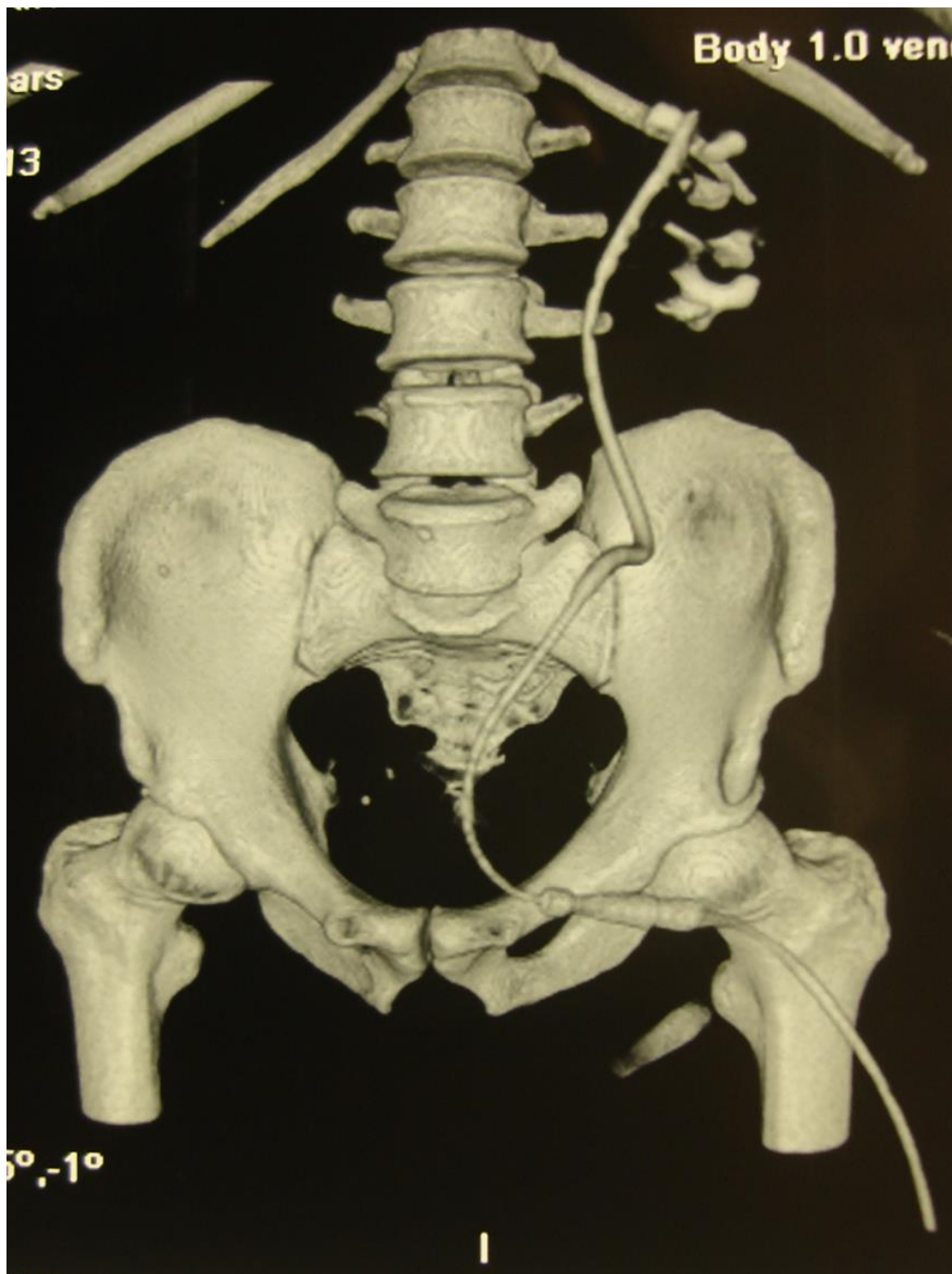
- В течении 10 лет наблюдался и лечился у уролога по месту жительства по поводу хронического пиелонефрита, цистита. В начале 2012 года диагностирована стриктура дистальных отделов мочеточников, атрофия правой почки.
- 01.03.12 в тяжелом состоянии госпитализирован в урологическое отделение больницы, где 15.03.2012 по экстренным показаниям в связи с острым гнойным обструктивным левосторонним пиелонефритом выполнена ревизия органов малого таза, двухсторонняя уретерокутанеостомия. Гистологически №5977-79 от 12.03.12 - хр воспаление, обострение с густой лимфоцитарной инфильтрацией.



- В послеоперационном периоде 30.03.12 - вскрытие абсцесса мошонки.
- 01.10.12 - повторная госпитализация в урологический стационар. Ds - Хронический цистит. Сморщенный мочевой пузырь. Стриктура дистальных отделов обоих мочеточников. Сморщенная правая почка. Единственная функционирующая левая почка. Состояние после уретерокутанеостомии от 15.03.12 по поводу блока единственной почки. Стриктура уретры. ХПН II ст.
- 05.10.12 - вскрытие абсцесса мошонки.

- 23.10.12 - ревизия органов брюшной полости и малого таза, увеличительная кишечная пластика мочевого пузыря.
- В п/о периоде - обострение пиелонефрита единственной почки. Консервативная терапия, бужирование уретры, но в связи с неэффективностью - 21.11.12 - наложение троакарной эпицистостомы.
- 03.12.12 выписывается из отделения в удовлетворительном состоянии с рекомендациями тренировки мочевого пузыря, повторные курсы бужирования уретры, удаление цистостомы.
- 27.03.13 - повторная госпитализация с жалобами на полное прекращение мочеиспускание через мочеиспускательный канал. 09.04.13 - ТУР стриктуры уретры, предстательной железы. Выписан из отделения с цистостомой с рекомендациями смены катетера по мере необходимости.
- В мае 2013 года стационарное лечение по месту жительства по поводу обострения хронического воспалительного процесса МВС. Жалобы на выделения из прямой кишки вне дефекации.
- В июле 2013 - выполнена ирригоскопия, осмотрен проктологом, выставлен диагноз - свищ прямой кишки. Состояние после пластики мочевого пузыря. Рекомендована консервативная терапия.





- С 04.09 по 27.09.13 больной находился на стационарном лечении в отделении колопроктологии. При обследовании диагностирован уретропрямокишечный свищ, абсцесс малого таза, перфорация прямой кишки и мочевого пузыря, местный неотграниченный гнойно-фибринозный перитонит.
- 08.09.13 - выполнена передняя резекция прямой, сигмовидной кишки, одноствольная сигмостомия. Уретерокутанеостомия слева.

- При гистологическом исследовании интраоперационного материала выявлены эпителиоидноклеточные гранулемы с наличием гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса, с фокусами казеозного некроза, окруженные эпителиоидноклеточным валом. Заключение - морфологическая картина соответствует специфическому колиту туберкулезной этиологии.

**M. tuberculosis не была обнаружена ни разу ни одним методом**



## Заключение

- Спектр локализаций внелегочного туберкулеза кардинально меняется в зависимости от ВИЧ-инфицирования. У ВИЧ-позитивных пациентов преобладал туберкулез центральной нервной системы (43,8%), на втором месте стоял туберкулез костей и суставов (34,5%), третье место занимал туберкулез периферических лимфатических узлов (11,7%).
- Крайне невысок процент больных урогенитальным туберкулезом среди ВИЧ-позитивных (1,9%).
- Столь существенные различия в структуре локализаций внелегочного туберкулеза в зависимости от ВИЧ статуса дают нам основание рекомендовать внести изменения в официальную систему учета больных внелегочным туберкулезом, выделив ВИЧ-инфицированных в отдельную группу.
- Лечение больных ВЛТ, как правило, эмпирическое, поскольку бактериовыделение скудное и трудноуловимое
- При неэффективности стандартной терапии больного ВЛТ с установленным диагнозом, следует предположить резистентность патогена и назначить антибиотики резерва.

Спасибо за внимание!

