

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020 УДК 616-002.5:616.1

HTTP://DOI.ORG/10.21292/2075-1230-2021-99-9-46-52

# Случай развития туберкулеза у пациента после ортотопической трансплантации сердца

Т. В. ПЬЯНЗОВА¹, Э. Р. БАСТЕРС¹, Т. Н. ЗВЕРЕВА¹, Н. М. ГАЛАЙДА², Е. А. ГРИГОРЬЕВА¹

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Кемерово, РФ

<sup>2</sup>ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Кемерово, РФ

В статье представлен клинический случай развития туберкулеза на фоне медикаментозной иммуносупрессии после ортотопической трансплантации сердца. Описана противотуберкулезная терапия при сочетании с приемом иммуносупрессивных препаратов. Течение туберкулеза у пациента характеризовалось быстрой динамикой клинико-рентгенологической картины, как отрицательной, так и положительной, при назначении адекватной химиотерапии. Клиническое ведение пациента требовало владения навыками ургентной помощи при угрожающих жизни состояниях и алгоритмами действий для предотвращения их развития.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация сердца, туберкулез легких, медикаментозная иммуносупрессия, противотуберкулезная химиотерапия

Для цитирования: Пьянзова Т. В., Бастерс Э. Р., Зверева Т. Н., Галайда Н. М., Григорьева Е. А. Случай развития туберкулеза у пациента после ортотопической трансплантации сердца // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 9. – С. 46-52. http://doi. org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-46-52

# A case of Tuberculosis in the Patient after Orthotopic Heart Transplantation

T. V. PYANZOVA<sup>1</sup>, E. R. BASTERS<sup>1</sup>, T. N. ZVEREVA<sup>1</sup>, N. M. GALAYDA<sup>2</sup>, E. A. GRIGORIEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup>Kemerovo Regional Clinical Phthisiopulmonary Medical Center, Kemerovo, Russia

The article presents a clinical case of tuberculosis during the drug-induced immunosuppression after orthotopic heart transplantation. The anti-tuberculosis therapy in combination with immunosuppressive drugs is described. The course of tuberculosis in the patient was characterized by rapid changes of clinical and radiological signs, both negative and positive with the administration of adequate chemotherapy. The clinical management of this patient required skills of emergency care for life-threatening conditions and command of procedures aimed to prevent their

Key words: orthotopic heart transplantation, pulmonary tuberculosis, drug-induced immunosuppression, anti-tuberculosis chemotherapy

For citations: Pyanzova T.V., Basters E.R., Zvereva T.N., Galayda N.M., Grigorieva E.A. A case of tuberculosis in the patient after orthotopic heart transplantation. Tuberculosis and Lung Diseases, 2021, Vol. 99, no. 9, P. 46-52. (In Russ.) http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-9-46-52

Для корреспонденции:

Пьянзова Татьяна Владимировна E-mail: tatyana\_vezhnina@mail.ru

В связи с развитием медицинских технологий, широким внедрением их в клиническую практику появилась возможность спасения пациентов при неизлечимых заболеваниях. Наблюдается ежегодный рост числа больных, перенесших операции по трансплантации различных органов. В Российской Федерации увеличивается число клиник, выполняющих операции трансплантации. Так, в 2019 г. в России было выполнено 337 операций трансплантации сердца [4], 10 из которых – в Кузбассе.

Однако с развитием трансплантационного направления в медицине расширяется и сфера применения медикаментозной иммуносупрессии, при которой возможны осложнения в виде инфекционных заболеваний, в частности туберкулеза. D. Bumbacea (2012) описаны 4 сценария развития туберкулезной инфекции при трансплантации органов: 1) латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у реципиента, 2) ЛТИ у живого или умершего донора, 3) воздействие *de novo* после трансплантации и 4) ситуация, когда пациенту с активным туберкуле-

Correspondence: Tatiana V. Pyanzova Email: tatyana\_vezhnina@mail.ru

зом срочно требуется пересадка. При этом подавляющее большинство случаев – это развитие туберкулеза в результате активации ЛТИ у реципиента. У реципиентов трансплантата вероятность развития активного туберкулеза в десятки раза выше, чем у населения в целом [3, 9, 13, 14, 16]. В России, где бремя туберкулеза остается высоким, при наращивании темпов трансплантационного направления лечения проблема туберкулеза при медикаментозной иммуносупрессии приобретает все большую значимость.

Важным аспектом, осложняющим клиническое ведение данных пациентов, является взаимодействие противотуберкулезных препаратов (ПТП) и иммунодепрессантов [17], что в ряде случаев может приводить к снижению дозы или отмене последних, а это ведет к развитию реакций отторжения у трети пациентов [11, 12]. Оптимальная тактика ведения пациента предусматривает детальное обследование состояния всех органов и систем, регулярный мониторинг концентрации иммуносупрессивных

препаратов в крови и уровня достигнутой иммуносупрессии, профилактику и купирование нежелательных эффектов, возникающих при сложных комбинациях лекарственных средств.

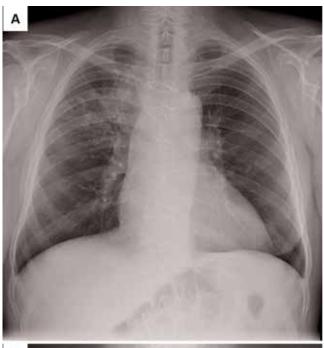
Приводим клиническое наблюдение успешной терапии туберкулеза, развившегося у больного после ортотопической трансплантации сердца.

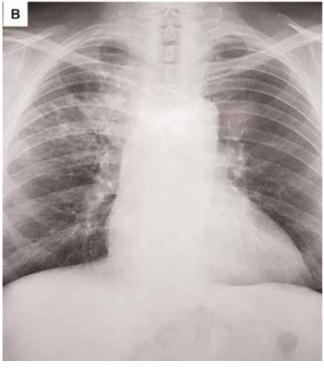
Пациент Н. (63 года) – сельский житель из Кемеровской области, инвалид 2-й группы. Из анамнеза заболевания известно, что пациент страдает гипертонической болезнью с 2001 г. с подъемами артериального давления до 230/110 мм рт. ст. В 2004, 2007, 2014 г. перенес инфаркты миокарда, неоднократно проводились процедуры эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. С 2014 г. развивалась клиническая картина хронической сердечной недостаточности, прогрессировала систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). До мая 2019 г. пациент наблюдался у кардиолога с диагнозом: мультифокальный атеросклероз; ишемическая болезнь сердца, постинфарктный (2004, 2007, 2014 г.) атеросклероз, чрескожное коронарное вмешательство со стентированием правой нисходящей и правой коронарных артерий, (2004, 2007 г.); чрескожное коронарное вмешательство со стентированием первой ветви тупого края (2014 г.); ишемическая кардиомиопатия; недостаточность митрального клапана 3-й степени, трикуспидального клапана 2-й степени; хроническая сердечная недостаточность 2Б стадии, функциональный класс III (по NYHA); легочная гипертензия; церебральный атеросклероз; стеноз общей сонной артерии справа. С июня 2018 г. находился в листе ожидания на трансплантацию сердца. В конце апреля 2019 г. прошел комплексное обследование согласно действующим клиническим протоколам [7]. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 29.04.2019 г. очаговых и инфильтративных теней не выявлено. В ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» г. Кемерово (НИИ КПССЗ) 14.05.2020 г. проведена ортотопическая трансплантация сердца по биатриальной методике, тогда же назначена иммуносупрессивная терапия: такролимус в суточной дозе 4 мг, микофенолатамофетин в суточной дозе 1 000 мг. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациенту проводилась профилактика цитомегаловирусной инфекции валганцикловиром 450 мг/сут, назначенная на 6 мес., профилактика пневмоцистной пневмонии котримаксозолом 960 мг/сут - 6 мес., герпетической инфекции ацикловиром 200 мг 3 раза в сутки [7]. Пациент ранее туберкулезом не болел, контакт с больным туберкулезом не установлен. Обследование на латентную туберкулезную инфекцию и химиопрофилактика туберкулеза в до- и послеоперационном периоде не проводились, поскольку это не предусмотрено действующими национальными протоколами ведения пациентов с трансплантацией

сердца [7]. В июне 2019 г. выписан под наблюдение участкового терапевта.

В конце октября 2019 г. стал отмечать сухой, надсадный кашель, к врачу не обращался, самостоятельно принимал отхаркивающие препараты с положительным эффектом. Прошел флюорографическое обследование 10.11.2019 г., при котором патологических изменений в легких не выявлено. С 15.12.2019 г. отметил повышение температуры до фебрильных цифр, озноб. 18.12.2019 г. обратился к терапевту по месту жительства, госпитализирован в центральную районную больницу с диагнозом внебольничной пневмонии. При дообследовании в мокроте методом простой микроскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в значительном количестве (2+), выделена ДНК M. tuberculosis с маркерами лекарственной чувствительности к рифампицину. После консультации фтизиатра 20.12.2019 г. госпитализирован в легочно-терапевтическое отделение № 4 Кемеровского областного клинического фтизиопульмонологического медицинского центра. При поступлении жалобы на слабость, снижение аппетита, повышение температуры тела до 38°C, кашель с небольшим количеством светлой мокроты. При осмотре: состояние пациента средней степени тяжести, масса тела 80 кг, кожные покровы телесного цвета, на нижних конечностях определяются варикозно-расширенные вены. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 96 ударов в минуту, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Стул и мочеиспускание не нарушено. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 20.12.2019 г. справа в верхней доле определяется участок негомогенного затемнения без четких контуров (рис. 1А).

При проведении линейной томографии признаков деструкции не обнаружено. Общий анализ крови от 20.12.2019 г.: эритроциты –  $4,1 \times 10^{12}/\pi$ , гемоглобин —  $120 \, \Gamma/\Lambda$ , лейкоциты —  $3.02 \times 10^9/\Lambda$ , эозинофилы – 2%, сегментоядерные – 63%, лимфоциты -31%, моноциты -3%, СОЭ -32 мм/ч. Биохимический анализ крови от 20.12.2019 г.: общий белок -65 г/л, билирубин -9,37 ммоль/л, АСТ -5 ед., АЛТ – 16 ед., креатинин – 136 ммоль/л, мочевина – 12,2 ммоль/л, сахар -6,9 ммоль/л. Анализ мочи от 20.12.2019 г.: удельный вес – 1 020, белок – 0, реакция – кислая, эпителий плоский – 3-4 клетки, лейкоциты – 0-1 клетка в поле зрения. Коагулограмма от 23.12.2019 г.: тромбиновое время – 18 с, растворимые фибрин-мономерные комплексы – 7,5 мг %, фибриноген – 5,33 г/л. Липидограмма: общий холестерин 3,03 ммоль/л, триглицериды 2,09 ммоль/л, альфа-холестерин 0,67 ммоль/л, липиды низкой плотности 1,4 ммоль/л, коэффициент атерогенности 3,5. ИФА крови на ВИЧ и гепатиты В, С – отрицательные. По микробиологическим исследованиям проб мокроты, взятых 20.12.2019 г. и 25.12.2019 г.,





люминесцентной микроскопией выявлены КУМ 1+, методом ПЦР — ДНК *М. tuberculosis* с маркером лекарственной чувствительности к рифампицину, позднее получены положительный посев на твердой питательной среде (рост более 100 колоний) и положительные посевы на жидкой питательной среде. Лекарственная чувствительность микобактерий туберкулеза (МБТ) к ПТП 1-го и 2-го ряда сохранена. Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) от 26.12.2019 г.: ритм синусовый, тахикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 137 в 1 мин, электрическая ось сердца резко отклонена влево, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, интервал QТ 300 мс. По результатам ЭхоКГ от 26.12.2019 г.: систолическая функция ЛЖ снижена



**Рис. 1.** Пациент Н. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки: А) от 20.12.2019 г. (при поступлении в противотуберкулезный стационар), Б) от 10.01.2020 г., В) от 24.01.2020 г. **Fig. 1.** Patient N. Chest X-ray A) dated December 20, 2019. (on admission to TB hospital), Б) dated January 10, 2020, В) dated January 24, 2020.

(фракция выброса (ФВ) 44%), дилатация правых отделов сердца, признаки легочной гипертензии I степени, высокий градиент давления над митральным, трикуспидальным и аортальным клапанами, диастолическая дисфункция ЛЖ. Ультразвуковое исследование почек от 20.01.2020 г.: признаки мочекаменной болезни — микролит правой почки. Осмотрен урологом: мочекаменная болезнь; камень правой почки: хронический пиелонефрит неактивная фаза; гиперплазия простаты 2-й степени. Осмотр офтальмолога от 24.12.2019 г.: зрелая катаракта левого глаза, начальная катаракта правого глаза; ангиосклероз сетчатки; этамбутол противопоказан.

На основании проведенного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования выставлен диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ (+); трансплантированное сердце (ИКМП 14.05.2019 г.); хроническая сердечная недостаточность IIA стадии, функциональный класс II (NYHA); гипертоническая болезнь 3-й степени, риск 4; состояние медикаментозной иммуносупрессии; мочекаменная болезнь, камень правой почки; хронический пиелонефрит, неактивная фаза; гиперплазия простаты 2-й степени; варикозная болезнь вен нижних конечностей; зрелая катаракта левого глаза, начальная катаракта правого глаза.

По решению врачебной комиссии назначена противотуберкулезная терапия по индивидуальной схеме: изониазид 0,3 г; рифампицин 0,6 г; пиразинамид 2,0 г; капреомицин 0,75 г; левофлоксацин 1,0 г. Этамбутол в схему химиотерапии не вклю-

чался из-за наличия противопоказания (катаракта обоих глаз). Пациент 26.12.2019 г. консультирован трансплантологом НИИ КПССЗ, рекомендовано продолжение иммуносупрессивной терапии по схеме: такролимус в суточной дозе 3 мг, микофенолата мофетил в суточной дозе 500 мг, динамический контроль с коррекцией дозы при снижении уровня препаратов в крови. При обследовании 27.12.2019 г. концентрация такролимуса составляла 1,2 нг/мл, по ЭхоКГ выявлено снижение систолической функции левого желудочка (ФВ 44%), увеличенные правые отделы сердца (правый желудочек (ПЖ) 4,6 см). После повышения суточной дозы микофенолата мофетила до 1 500 мг постепенная положительная динамика показателей ЭхоКГ (с 16.01.2020 г. –  $\Phi B$  64%, с уменьшением размеров ПЖ до 3,2 см). При постепенном увеличении дозы такролимуса до 8 мг/сут концентрация его при обследовании 9.01.2020 г. составила 4,1 нг/мл. Имелся высокий риск реакции отторжения трансплантата, поскольку на фоне лечения происходило снижение концентрации такролимуса в крови до 1,9 нг/мл, при рекомендуемой концентрации в первый год после пересадки 10-15 нг/мл. Данная ситуация была расценена как результат лекарственного взаимодействия такролимуса и рифампицина: такролимус активно метаболизируется в печени, в основном при помощи системы цитохрома Р450, а рифампицин, как индуктор изоферментов цитохрома Р450, ускоряет метаболизм и снижает активность препарата.

Несмотря на проводимую противотуберкулезную терапию и лекарственную чувствительность возбудителя туберкулеза к назначенным ПТП, клинически отмечалась отрицательная динамика в виде нарастания признаков интоксикации, повышения температуры тела до 38°С, ознобов, сильного сухого кашля, аускультативно хрипы не выслушивались. Рентгенологически выявлена отрицательная динамика от 10.01.2020 г. в виде увеличения интенсивности затемнения в верхней доле правого легкого (рис. 1Б).

Через канал телемедицинских консультаций  $10.01.2020\,\mathrm{r}$ . пациент заочно консультирован специалистами  $\Phi\Gamma \mathrm{b}\mathrm{y}$  «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России. Рекомендованы коррекция химиотерапии и назначение ПТП по схеме: бедаквилин  $0.4\,\mathrm{r}$  до  $14\,\mathrm{д}$  дней, затем  $0.2\,\mathrm{r}$  3 раза в неделю, левофлоксацин  $1.0\,\mathrm{r}$ , линезолид  $0.6\,\mathrm{r}$ , теризидон  $0.6\,\mathrm{r}$ , протионамид  $0.75\,\mathrm{r}$ , карбапинем  $1\,\mathrm{r}\times2$  раза в день, с амоксициллин клавуланат  $1\,\mathrm{r}\times2$  раза в день.

Капреомицин и пиразинамид в схему не включены в связи с нарастанием нефропатии и урекемии. В биохимическом анализе крови от 09.01.2020 г.: креатинин 99 мкмоль/л; мочевина 12,2 ммоль/л; мочевая кислота 880 мкмоль/л. Концентрация такролимуса при исследовании 15.01.2020 г. составила

4,6 нг/мл — принято решение о снижении суточной дозы до 6 мг.

На фоне лечения наблюдалось постепенное снижение уровня гемоглобина до  $88~\rm r/n$ , эритроцитов до  $3.16\times10^{12}/\rm n$ , лейкопения (за счет генерации нейтрофилов, лимфоцитов). Источников кровотечения не выявлено, концентрация железа в сыворотке крови составила  $24.5~\rm mkmonb/n$ . Принято решение о снижении суточной дозы микофенолата мофетила до  $500~\rm mr$ , в результате чего уровень гемоглобина в крови повысился до  $100~\rm r/n$  на фоне сохраняющейся лейкопении.

Через неделю, 18.01.2020 г. развилось острое состояние в виде эпилептического приступа с потерей сознания и гипертоническим кризом в виде подъемов артериального давления до 220/100 мм рт. ст., приступ купирован капельным введением 10 мл 25%-ного раствора сульфата магния и фуросемида в 200 мл физиологического раствора. При осмотре неврологом очаговой неврологической симптоматики и менингеальных симптомов не выявлено. При обследовании 18.01.2020 г. концентрация такролимуса в крови пациента составила 12,6 нг/мл, поэтому данный приступ был расценен как проявление гипомагниемии, возникшей на фоне высокой концентрации такролимуса.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга от 21.01.2020 г. смещения срединных структур не выявлено. Серое и белое вещество мозга дифференцируется, очагов патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено. Визуализируется локальное обызвествление в области серпа размером 5,3 мм. Обызвествление позвоночной артерии слева, субарахноидальные пространства и цистерны мозга не расширены; желудочки мозга не расширены; боковые желудочки симметричны. Миндалины мозжечка расположены выше края большого затылочного отверстия. Определяется обызвествление сосудистых сплетений в задних рогах боковых желудочков и обызвествление шишковидной железы. Костная система без патологических изменений.

Пациенту проводился регулярный электрокардиографический и ЭхоКГ-мониторинг. При динамическом наблюдении на ЭКГ от 25.02.2020 г. выявлено удлинение интервала QT до 478 мс, назначен прием метопролола тартрата 12,5 мг 2 раза в день. При дальнейшем наблюдении интервал QT не превышал 500 мс, что не требовало отмены противотуберкулезных препаратов.

На фоне лечения полностью купирован интоксикационный синдром, общее состояние удовлетворительное. Рентгенологически уже через 2 нед. после коррекции лечения отмечена значительная положительная динамика (рис. 1В). С марта 2020 г. пациент жалоб не предъявляет, артериальное давление стабильное. В динамике с момента госпитализации систолическая функция левого желудочка значительно улучшилась, ФВ приблизилась к нор-

мальным значениям, в динамике фиксировалось уменьшение в размерах правых отделов сердца. Концентрация такролимуса в крови при обследовании 29.04.2020 г. составила 7,9 нг/мл. Общий анализ крови от 06.05.2020 г.: эритроциты  $-3.64 \times 10^{12}/\pi$ , гемоглобин – 118 г/л, лейкоциты –  $4,56 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 2%, палочкоядерные – 5%, сегментоядерные -64%, лимфоциты -20%, моноциты -9%, скорость оседания эритроцитов - 15 мм/ч. Биохимический анализ крови от 06.05.2020 г.: общий белок – 67 г/л, альбумин – 41 г/л, билирубин – 12,6 ммоль/л, ACT - 24 ед., АЛТ - 8 ед., креатинин -100 ммоль/л, мочевина -8,1 ммоль/л, сахар -4,8 ммоль/л. ЭхоК $\Gamma$  от 24.04.2020 г.: систолическая функция ЛЖ удовлетворительная. ФВ 67%; признаки гипертрофии правого и левого желудочков; дилатация правых отделов; диастолическая дисфункция ЛЖ; картина стабильная по сравнению с обследованием от 02.04.2020 г. Рентгенологически отмечается частичное рассасывание инфильтрации в верхней доле правого легкого. Бактериовыделение прекратилось через 1 мес. после начала скорректированной схемы противотуберкулезной терапии, негативация мокроты (по методу бактериоскопии и посева).

#### Заключение

Представленный случай развития туберкулеза на фоне медикаментозной иммуносупрессии у пациента после пересадки сердца демонстрирует течение туберкулеза с быстрой клинико-рентгенологической динамикой. Отмена иммуносупрессивной терапии, даже при тяжелом течении туберкулеза, в такой ситуации невозможна и имелась необходимость оперативной коррекции как противотуберкулезной, так и иммуносупрессивной терапии. Тактика лечения

предусматривала детальное обследование состояния всех органов и систем пациента, регулярный мониторинг этих показателей, так же как и концентрации иммуносупрессивных препаратов в крови и уровня достигнутой иммуносупрессии, профилактику и купирование нежелательных эффектов, возникающих при сложных комбинациях лекарственных средств. Несмотря на потенциальную кардиотоксичность, назначенная схема химиотерапии с включением фторхинолона (левофлоксацин) и бедаквилина улучшила переносимость лечения.

Данное клиническое наблюдение позволяет поднять вопрос о рекомендациях по выявлению ЛТИ и химиопрофилактике у пациентов при планировании вмешательств, в результате которых будет необходима пожизненная медикаментозная иммуносупрессия. Протоколы клинического ведения больных после пересадки сердца в настоящее время не предусматривают профилактических мероприятий в отношении туберкулезной инфекции [7].

В основе стратегии снижения риска заболевания туберкулезом лежит скрининг ЛТИ и проведение превентивной противотуберкулезной терапии [1, 10, 18]. Методы и результаты подобного скрининга могут существенно различаться в зависимости от эпидемиологической ситуации в том или ином регионе. Перед планируемой трансплантацией должен быть исключен не только активный туберкулез, но и ЛТИ с помощью кожных или IGRA-тестов [5, 6, 8, 15, 18]. Кандидаты на трансплантацию нуждаются не только в скрининге ЛТИ перед вмешательством, но и в регулярном обследовании в дальнейшем, направленном на исключение развития активного туберкулеза и мониторинг ЛТИ по аналогии с практикой, применяемой при наблюдении за пациентами, получающими терапию генно-инженерными биологическими препаратами [2].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. **Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

- Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И., Кудлай Д. А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России - прошлое, настоящее, будущее // Туб. и болезни легких. - 2019. - Т. 97, № 9. - С. 59-67.
- Борисов С. Е., Лукина Г. В., Слогоцкая Л. В., Кочетков Я. А., Гунтупова Л. Д., Куликовская Н. В. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты // Туб. и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 6. – С. 42-50.
- Гордеева О. М., Карпина Н. Л., Ларионова Е. Е., Андриевская И. Ю., Киселева Е. А., Ловачева О. В. Аспекты верификации туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии // Туб. и болезни легких. - 2018. - Т. 96, № 5. - С. 14-21. DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-5-14-20.
- Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 г. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – Т. 21, № 3. – С. 7-32. DOI: 10.15825/1995-1191-2019-3-7-32.

## REFERENCES

- Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kudlay D.A. Screening of children and adolescents for tuberculosis infection in Russia - past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 9, pp. 59-67. (In Russ.)
- Borisov S.E., Lukina G.V., Slogotskaya L.V., Kochetkov Ya.A., Guntupova L.D., Kulikovskaya N.V. Screening and monitoring of tuberculous infection in rheumatologic patients, treated by genetically engineered biological agents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, vol. 88, no. 6, pp. 42-50. (In Russ.)
- Gordeeva O.M., Karpina N.L., Larionova E.E., Andrievskaya I.Yu., Kiseleva E.A., Lovacheva O.V. Aspects of pulmonary tuberculosis verification in those at the terminal stage of chronic kidney disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 5, pp. 14-21. (In Russ.) Doi 10.21292/2075-1230-2018-96-5-14-20.
- Gotye S.V., Khomyakov S.M. Donorship and organ transplantation in the Russian Federation in 2018. The 11th report of the Register by the Russian Transplantation Society. *Vestnik Transplantologii I Iskusstvennykh Organov*, vol. 21, no. 3, pp. 7-32. (In Russ.) doi: 10.15825/1995-1191-2019-3-7-32.

#### Tuberculosis and Lung Diseases, Vol. 99, No. 9, 2021

- Кудлай Д. А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. 2020. Т. 98, № 8. С. 63-74. http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74.
- 6. Кудлай Д. А., Старшинова А. А., Довгалюк И. Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа) // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 3. С. 121-129.
- Национальные клинические рекомендации «Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения» (утв. Минздравом России): [электронный ресурс]. – 2016. – Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/nat sionalnye-klinicheskie-rekomendatsii-transplantatsija-serdtsa-i-mekhanicheska ja-podderzhka-krovoobrashchenija/ (ссылка активна на 07.06.2020).
- Слогоцкая Л. В., Синицын М. В., Кудлай Д. А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 46-59.
- Aguado J. M., Torre-Cisneros J., Fortún J. et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 48, № 9. – P. 1276-1284. DOI: 10.1086/597590.
- Aspler A., Long R., Trajman A. et al. Impact of treatment completion, intolerance and adverse events on health system costs in a randomised trial of 4 months rifampin or 9 months isoniazid for latent TB // Thorax. – 2010. – Vol. 65, № 7. – P. 582-587. DOI:10.1136/thx.2009.125054.
- Harari A., Rozot V., Enders F. B. et al. Dominant TNF-[alpha]+ Mycobacterium tuberculosis-specific CD4+ T cell responses discriminate between latent infection and active disease // Nature Med. – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 372-376.
- Mack U., Migliori G. B., Sester M. et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33, № 5. – P. 956-973. DOI:10.1183/09031936.00120908.
- Santoro-Lopes G., Subramanian A. K., Molina I. et al. Tuberculosis recommendations for solid organ transplant recipients and donors // Transplantation. – 2018. – Vol. 102, 2S Suppl. 2. – P. 102S60-S65. DOI:10.1097/TP.00000000000002014.
- Sester M., van Leth F., Bruchfeld J. et al. Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study// Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 190, № 10. – P. 1168-1176. DOI:10.1164/rccm.201405-0967OC.
- Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., et al. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) // Eur. Respir. J. – 2018. – Vol. 52, № S62. – PA2733. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA2733.
- Singh N., Paterson D. L. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management // Clin. Infect. Dis. – 1998. – Vol. 27, № 5. – P. 1266-1277. DOI:10.1086/514993.
- Sun H. Y. Treating tuberculosis in solid organ transplant recipients // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 27, № 6. – P. 501-505. DOI:10.1097/QCO. 000000000000102
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment, 2020: [электронный ресурс]. – 2020. – Режим доступа: https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tu berculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment (ссылка активна на 07.06.2020).

- Kudlay D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 8, pp. 63-74. (In Russ.) http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74.
- Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Tuberculous recombinant allergen: 10-year experience of using this test in children and adolescents in the Russian Federation (data of meta analysis). *Pediatriya Im. G.N. Speranskogo*, 2020, vol. 99, no. 3, pp. 121-129. (In Russ.)
- National clinical guidelines on cardiac transplantation and mechanical circulatory support. (Approved by the Russian Ministry of Health). Epub. (In Russ.). 2016. Available: https://legalacts.ru/doc/natsionalnye-klinicheskierekomendatsii-transplantatsija-serdtsa-i-mekhanicheskaja-podderzhka-krovo obrashchenija/ (Accessed 07.06.2020).
- 8. Slogotskaya L.V., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A. Possibilities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 46-59. (In Russ.)
- Aguado J.M., Torre-Cisneros J., Fortún J. et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Clin. Infect. Dis., 2009, vol. 48, no. 9, pp. 1276-1284. doi: 10.1086/597590.
- Aspler A., Long R., Trajman A. et al. Impact of treatment completion, intolerance and adverse events on health system costs in a randomised trial of 4 months rifampin or 9 months isoniazid for latent TB. *Thorax*, 2010, vol. 65, no. 7, pp. 582-587. DOI:10.1136/thx.2009.125054.
- Harari A., Rozot V., Enders F.B. et al. Dominant TNF-[alpha] + Mycobacterium tuberculosis-specific CD4+ T cell responses discriminate between latent infection and active disease. *Nature Med.*, 2011, vol. 17, no. 3, pp. 372-376.
- Mack U., Migliori G.B., Sester M. et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. *Eur. Respir. J.*, 2009, vol. 33, no. 5, pp. 956-973. DOI:10.1183/09031936.00120908.
- 13. Santoro-Lopes G., Subramanian A.K., Molina I. et al. Tuberculosis recommendations for solid organ transplant recipients and donors. *Transplantation*, 2018, vol. 102, 2S suppl. 2. pp. 102S60-S65. doi:10.1097/TP.000000000000002014.
- Sester M., van Leth F., Bruchfeld J. et al. Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2014, vol. 190, no. 10, pp. 1168-1176. doi:10.1164/ rccm.201405-0967OC.
- Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., et al. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). Eur. Respir. J., 2018, vol. 52, no. S62, PA2733. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA2733.
- Singh N., Paterson D.L. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin. Infect. Dis.*, 1998, vol. 27, no. 5, pp. 1266-1277. doi:10.1086/514993.
- Sun H.Y. Treating tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2014, vol. 27, no. 6, pp. 501-505. DOI:10.1097/QCO. 000000000000102.
- WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment, 2020. Epub.. Available: https://www.who.int/publications/i/ item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tu berculosis-preventive-treatment (Accessed 07.06.2020).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д.  $22\,A$ . 650002, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, д. 6.

Тел.: 384-2-54-56-51; 384-2-64-06-05.

#### Пьянзова Татьяна Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии. E-mail: tatyana vezhnina@mail.ru

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kemerovo State Medical University, 22A, Voroshilova St., Kemerovo, 650029. 6, Sosnovy Rd, Kemerovo, 650002. Phone: 384-2-54-56-51; 384-2-64-06-05.

#### Tatiana V. Pyanzova

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Phthisiology Department. Email: tatyana\_vezhnina@mail.ru

#### Бастерс Эльза Радиковна

клинический ординатор кафедры фтизиатрии. E-mail: elza.kaiumova.94@mail.ru

#### Зверева Татьяна Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. E-mail: zverevat25@mail.ru

#### Григорьева Елена Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии. E-mail:grigorjevaea@mail.ru

#### Галайда Нина Михайловна

ГБУЗ Кемеровской области «Кемеровский областной клинический фтизиопульмонологический медицинский центр»,

заведующая отделением терапии легочного туберкулеза № 4.

650036, г. Кемерово, просп. Химиков, д. 5.

Тел.: 384-2-54-45-40. E-mail: grigorjevaea@mail.ru

# Elza R. Basters

Resident of Phthisiology Department. Email: elza.kaiumova.94@mail.ru

#### Tatiana N. Zvereva

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Cardiology and Cardiovascular Surgery Department. Email: zverevat25@mail.ru

#### Elena A. Grigorieva

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Phthisiology Department. Email:grigorjevaea@mail.ru

#### Nina M. Galayda

Kemerovo Regional Clinical Phthisiopulmonary Medical Center, Head of Pulmonary Tuberculosis Therapy Department no. 4. 5, Khimikov Ave., Kemerovo, 650036.

Phone: 384-2-54-45-40. Email: grigorjevaea@mail.ru

Поступила 05.11.2020 Submitted as of 05.11.2020