



Распространенность внутрибольничных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с туберкулезом, впервые выявленным или рецидивом: данные Московского городского регистра (многоцентровое исследование)

Д.В. ПЛОТКИН^{1,2}, А.И. ТИТОМЕР¹, К.В. ЛОБАСТОВ², М.Н. РЕШЕТНИКОВ^{1,3}, М.В. СИНИЦЫН², Р.В. МАЛЬЦЕВ⁴, Н.О. ДЕМЧЕНКОВ², А.М. АБДУРАХМАНОВ⁵, С.А. СТЕРЛИКОВ⁶, Е.М. БОГОРОДСКАЯ^{1,3}

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁵ ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы», Московская область, Россия

⁶ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить ВТЭО у пациентов с туберкулезом легких впервые выявленным или рецидивом, определить основные факторы, влияющие на их развитие (по данным госпитализированных в туберкулезные стационары г. Москвы)

Материалы и методы. По данным системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза г. Москвы произведен ретроспективный анализ результатов лечения 4609 больных туберкулезом, госпитализированных в туберкулезные стационары в период с 2020-2022 гг. Оценена частота выявления ВТЭО.

Результаты. Всего было выявлено 214/4609 случаев ВТЭО (4,6%; 95% ДИ 4,1-5,3%), среди которых частота развития ТГВ составила 3,5% (95% ДИ 3,0-4,1%), ТПВ – 1,5% (95% ДИ 1,2-1,9%), а ТЭЛА – 0,6% (95% ДИ 0,4-0,8%). Установлены наиболее значимые факторы риска возникновения тромботических осложнений у больных туберкулезом, это наличие ВИЧ – инфекции (RR 3,8; 95% ДИ 2,7-4,5), фиброзно-кавернозной формы туберкулеза легких (RR 9,1; 95% ДИ 4,7-17,6). Общая распространенность ВТЭО во фтизиатрических стационарах в 3 и более раза превысила таковую в общесоматических клиниках (по литературным данным).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов, госпитализированных по поводу туберкулеза легких, имеется высокий фактор риска развития ВТЭО, что требует прогнозирования и профилактики.

Ключевые слова: венозный тромбоз, туберкулез, тромбоэмболия, ВИЧ, гиперкоагуляция

Для цитирования: Плоткин Д.В., Титомер А.И., Лобастов К.В., Решетников М.Н., Сеницын М.В., Мальцев Р.В., Демченков Н.О., Абдурахманов А.М., Стерликов С.А., Богородская Е.М. Распространенность внутрибольничных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с туберкулезом, впервые выявленным или рецидивом: данные Московского городского регистра (многоцентровое исследование) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 1. – С. 12–19. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-12-19>

Prevalence of Nosocomial Venous Thromboembolic Complications in New Tuberculosis Patients and Relapses: Data from the Moscow City Registry (A Multicenter Study)

D.V. PLOTKIN^{1,2}, A.I. TITOMER¹, K.V. LOBASTOV², M.N. RESHETNIKOV^{1,3}, M.V. SINITSYN², R.V. MALTSEV⁴, N.O. DEMCHENKOV², A.M. ABDURAKHMANOV⁵, S.A. STERLIKOV⁶, E.M. BOGORODSKAYA^{1,3}

¹ Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

⁴ G.A. Zakharyin Tuberculosis Clinical Hospital no.3, Moscow Health Department, Moscow, Russia

⁵ A.E. Rabukhin Tuberculosis Hospital, Moscow Health Department, Moscow Region, Russia

⁶ Russian Research Institute of Health, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

The objective: to evaluate VTEC in new tuberculosis patients and relapses, to determine main factors influencing its development (according to data of the patients admitted to Moscow tuberculosis hospitals)

Subjects and Methods. Based on the data of epidemiological tuberculosis monitoring system of Moscow, treatment outcomes of 4609 tuberculosis patients admitted to tuberculosis hospitals from 2020 to 2022 were retrospectively analyzed. The incidence of VTEC was estimated.

Results. Totally 214/4609 cases of VTEC were identified (4.6%; 95% CI 4.1-5.3%), among which the incidence of DVT made 3.5% (95% CI 3.0-4.1%), SVP - 1.5% (95% CI 1.2-1.9%), and PATE - 0.6% (95% CI 0.4-0.8%). The most significant risk factors of thrombotic complications in tuberculosis patients were identified, those factors included HIV infection (RR 3.8; 95% CI 2.7-4.5) and fibrous cavernous form of pulmonary tuberculosis (RR 9.1; 95% CI 4.7-17.6). The overall prevalence of VTEC in tuberculosis hospitals was 3 or more times higher than in general clinics (according to the published data).

Conclusion. The data obtained indicate that patients hospitalized for pulmonary tuberculosis face a high risk of VTEC development that requires prediction and prevention.

Key words: venous thrombosis, tuberculosis, thromboembolism, HIV, hypercoagulation

For citation: Plotkin D.V., Titomer A.I., Lobastov K.V., Reshetnikov M.N., Sinityn M.V., Maltsev R.V., Demchenkov N.O., Abdurakhmanov A.M., Sterlikov S.A., Bogorodskaya E.M. Prevalence of nosocomial venous thromboembolic complications in new tuberculosis patients and relapses: data from the Moscow city registry (a multicenter study). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 1, pp. 12–19. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-12-19>

Для корреспонденции:

Плоткин Дмитрий Владимирович
E-mail: kn13@list.ru

Correspondence:

Dmitry V. Plotkin
Email: kn13@list.ru

Введение

Венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО), такие, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз поверхностных вен (ТПВ) и тромбозомболия легочной артерии (ТЭЛА), являются частыми причинами летальности среди стационарных и амбулаторных пациентов [12]. Распространенность ВТЭО в различных регионах мира оценивается по-разному, что напрямую зависит от диагностических возможностей регионального здравоохранения, этнической принадлежности пациентов, наличия некоторых генетических мутаций в популяциях, используемой системы профилактики [10,13]. Так, на 100 тыс. населения в год этот показатель составляет: в США – 100, в Китае – 30, в странах Европейского Союза – от 100 до 200 в зависимости от региона [5,15,21], РФ – 100-200 случаев [2].

В настоящее время известно множество факторов риска ВТЭО, при определенных условиях запускающих механизмы тромбообразования. Основные были описаны в классическом труде австрийского патолога R. Virchow (1856) в виде патогенетической триады: венозный стаз, гиперкоагуляция и повреждение сосудистой стенки, эта работа до сих пор не потеряла своей актуальности [3]. Среди возможных факторов риска различные инфекционные процессы, приводящие к гиперкоагуляции, недостаточно изучены, а меры профилактики ВТЭО при них не разработаны [12]. И если в отношении острых инфекционных заболеваний в литературе имеются аналитические исследования о связи с ВТЭО, то для хронических инфекционных процессов таких публикаций мало, и основаны они на малых выборках или представляют собой клинические случаи [19].

Имеются исследования, изучавшие связь между туберкулезом и ВТЭО, основанные на данных стран Азии и Африки с высоким бременем туберкулеза и низкой распространенностью ВТЭО [11]. Для проведения такого исследования в Российской Федерации лучше всего подходит г. Москва как многонациональный субъект Российской Федерации, имеющий хорошо налаженную систему стационарной помощи больным туберкулезом. Однако существующая система мониторинга больных туберкулезом в г. Москве не позволяет отследить ВТЭО у больных, получающих лечение амбулаторно или госпитализированных по поводу ВТЭО в стационары общей лечебной сети.

Цель исследования

Оценить венозно – тромбозомболические осложнения у пациентов с туберкулезом легких впервые выявленным или рецидивом, определить основные факторы, влияющие на их развитие (по данным госпитализированных в туберкулезные стационары г. Москвы).

Материалы и методы

Данные были получены из системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза г. Москвы (СЭМТ). СЭМТ представляет собой электронные регистры (на базе системы управления базами медицинских данных СУБМД «Barclay SW» – свидетельство о государственной регистрации № 2019661941 от 12.09.2019), в которые вносятся основные сведения о пациентах с выявленным туберкулезом любой локализации, подтвержденным культуральным, бактериоскопическим и/или молекулярно-генетическим

методами. Регистры пополняются ежемесячно на основе передаваемой информации из всех фтизиатрических учреждений, подведомственных Департаменту Здравоохранения города Москвы, независимо от территориального прикрепления пациента (больные из других регионов РФ, иностранные граждане, лица без определенного места жительства). В настоящее время в Москве в рамках СЭМТ действуют несколько объединенных многоцентровых регистров, в которые поступают сведения о выявлении и диспансерном наблюдении за больными туберкулезом, о наличии у пациентов лекарственной устойчивости возбудителя, о ВИЧ-инфекции, динамике течения заболевания и лечения, госпитализации в стационары и др. [1].

Для оценки распространенности ВТЭО было проведено ретроспективное изучение медицинских записей (медицинская карта стационарного больного – форма 003) путем их ручного просмотра и выявлены все случаи ВТЭО во всех фтизиатрических стационарах ДЗМ: ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ» (клиники 1 и 2), ГБУЗ «Туберкулезная клиника им. профессора Г.А. Захарьина ДЗМ» и ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ» за период 2020–2022 годы.

Критерии включения в анализ: возраст 18 лет и старше, госпитализация в туберкулезный стационар Департамента здравоохранения г. Москвы для лечения впервые выявленного туберкулеза или его рецидива, указание на выявленные в период госпитализации ТГВ, ТПВ или ТЭЛА, подтвержденных техническими методами обследования (ультразвуковое ангиосканирование, компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) с внутривенным контрастированием).

Критерии невключения: пациенты с тромбозами ятрогенной природы (после установки центральных и периферических венозных катетеров); пациенты, получающие лечения по поводу COVID – 19 (в том числе в течение двух недель после выздоровления);

больные туберкулезом, ранее леченные или госпитализированные для продолжения терапии или оперативного лечения.

Для извлечения из медицинских записей была доступна следующая информация о пациентах: пол, возраст, протокол установления диагноза «туберкулез» или его рецидив, ВИЧ-статус, протокол ультразвукового ангиосканирования вен нижних конечностей, протокол компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. Для примерной оценки длительности заболевания был использован факт, что формирование фиброзно-кавернозного туберкулеза легких (ФКТЛ) происходит не ранее 16-20 месяцев от начала заболевания [4]. Это связано с тем, что момент начала хронического инфекционного заболевания в большинстве случаев не поддается определению. К сожалению, анализируемые данные не содержали таких факторов риска ВТЭО, как длительность госпитализации, режимы химиотерапии, использование антикоагулянтов и комбинированных оральных контрацептивов во время госпитализации [3].

В рамках статистического анализа рассчитывали экстенсивные показатели и их 95% доверительные интервалы (95% ДИ) методом Уилсона, относительный риск (RR) и его 95% ДИ (доверительный интервал). Для числовых признаков, распределение которых отличалось от нормального на основании теста Шапиро-Уилка, рассчитывали медиану (Me). Для проверки гипотез о влиянии на риск развития ВТЭО возраста, пола, ВИЧ-инфекции, а также длительности заболевания туберкулезом (по наличию фиброзно-кавернозного туберкулеза легких) проводили стратификацию пациентов по соответствующим признакам с анализом статистической значимости различий в странах. Статистическую обработку информации проводили с использованием среды R, версии 3.6.2 (2019-12-12) – «Dark and Stormy Night» с подключением библиотеки «DescTools». Статистически значимым было принято значение $p < 0,05$.

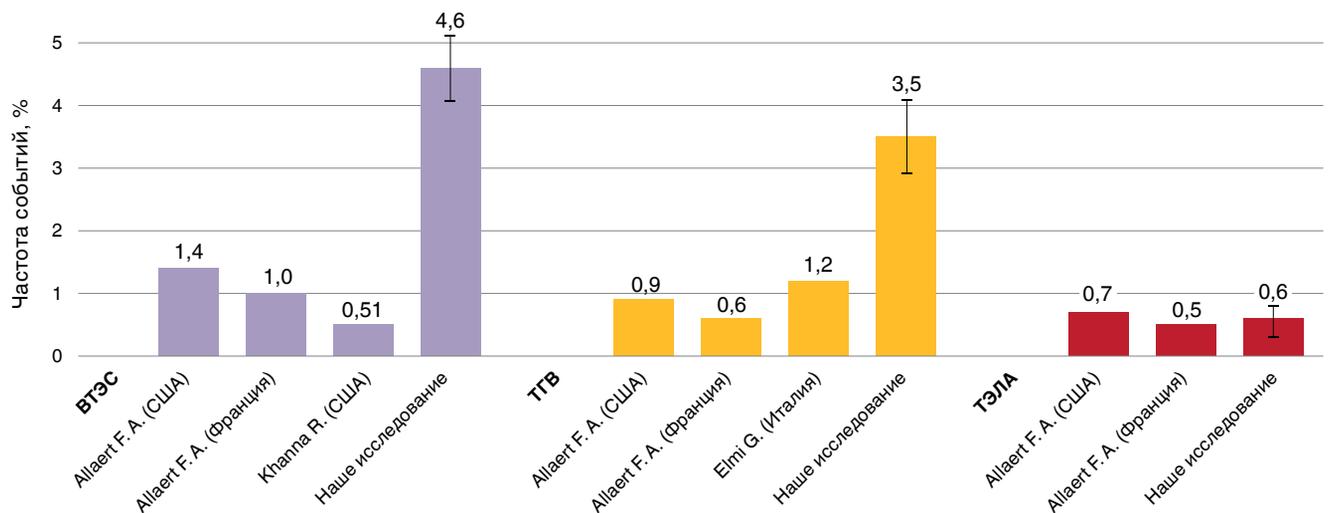


Рис. 1. Численность и возрастная структура госпитализированных пациентов, включенных в исследование
Fig. 1. Quantity and age structure of hospitalized patients enrolled in the study

Результаты исследования

В 2020-2022 гг., по данным регионального московского регистра (на базе на СУБМД «Barclay SW»), во фтизиатрические стационары г. Москвы было госпитализировано 4609 пациентов с впервые выявленным туберкулезом или его рецидивами, большинство составляли мужчины (2987; 64,8%). Возрастной состав пациентов представлен на рис. 1.

При ручном просмотре записей стационарных карт 4609 пациентов было выявлено 214 случаев ВТЭО, соответствующих критериям поиска. Среди пациентов с ВТЭО преобладали мужчины (145; 67,8%), женщины составили 32,2% ($n = 69$). У 4 из 214 пациентов были анамнестические указания на онкологическое заболевание. Указаний на проведение хирургических операций в ближайшие 14 дней до выявления ВТЭО не было. Частота венозных тромбозомболических осложнений среди 4609 больных туберкулезом составила 214 случаев 4,6% (95% ДИ 4,1-5,3), при этом ТГВ возникли у 3,5% (95% ДИ 3,0-4,1), ТПВ – у 1,5% (95% ДИ 1,2-1,9), а ТЭЛА – у 0,6% (95% ДИ 0,4-0,8). Сочетание ТГВ и ТПВ зарегистрировано у 16 пациентов (7,5%; 95% ДИ 4,7-11,8), все случаи ТЭЛА ($n = 26$) сочетались с ТГВ (12,2%; 95% ДИ 8,4-17,2), а у 2 пациентов было отмечено сочетание ТЭЛА и ТПВ (0,9%; 95% ДИ 0,3-3,3).

При анализе частоты ВТЭО в зависимости от пола значимых различий не получено (табл. 1).

Таблица 1. Частота ВТЭО в зависимости от пола и возраста

Table 1. Incidence of VTEC by gender and age

| Параметр | Пациенты с ВТЭО, абс. | Размер группы, абс. | % (95% ДИ) | p |
|--------------------|-----------------------|---------------------|---------------|-----|
| Всего ВТЭО | 214 | 4609 | 4,6 (4,1-5,3) | – |
| у мужчин | 145 | 2987 | 4,9 (4,1-5,7) | 0,2 |
| у женщин | 69 | 1622 | 4,3 (3,4-5,3) | |
| (<45 лет) мужчины | 89 | 1757 | 5,1 (4,1-6,2) | 0,7 |
| (<45 лет) женщины | 47 | 1004 | 4,7 (3,5-6,2) | |
| (≥45 лет), мужчины | 56 | 1230 | 4,6 (3,5-5,9) | 0,4 |
| (≥45 лет), женщины | 22 | 618 | 3,6 (2,4-5,3) | |

Далее было выявлено статистически значимое влияние ВИЧ-инфекции (ВИЧ+) на частоту развития ВТЭО: у больных ТБ/ВИЧ+ частота ВТЭО была в 3,8 раза выше, чем у больных ТБ/ВИЧ-. Отмечено некоторое смещение медианы возраста – в группе ТБ/ ВИЧ+ ($Me=40$), в группе ТБ/ВИЧ- ($Me=43$). Поэтому мы провели стратификацию пациентов по возрастным группам с 10-летним интервалом и определили частоту ВТЭО в стратах (табл. 2).

Полученные результаты показывают, что ВИЧ-инфекция повышает риск развития тромботических осложнений у больных с впервые выявленным туберкулезом или при его рецидивом вне зависимости от возраста. Риск развития (RR) ВТЭО

Таблица 2. Частота ВТЭО у пациентов с туберкулезом в зависимости от ВИЧ-статуса и возраста

Table 2. Incidence of VTEC in tuberculosis patients depending on HIV status and age

| ВИЧ статус, возраст | Число пациентов с ВТЭО, абс. | Размер группы, абс. | % (95% ДИ) | p |
|---------------------|------------------------------|---------------------|-----------------|--------|
| ВИЧ+, всего | 98 | 904 | 10,8 (9,0-13,0) | <0,001 |
| ВИЧ-, всего | 116 | 3705 | 3,1 (2,6-3,7) | |
| ВИЧ+, 18-24 | 0 | 10 | 0,0 (0,0-27,8) | <0,001 |
| ВИЧ-, 18-24 | 1 | 455 | 0,2 (0,0-1,2) | |
| ВИЧ+, 25-34 | 18 | 191 | 9,4 (6,2-14,4) | <0,001 |
| ВИЧ-, 25-34 | 19 | 819 | 2,3 (1,5-3,6) | |
| ВИЧ+, 35-44 | 58 | 458 | 12,7 (9,9-16,0) | <0,001 |
| ВИЧ-, 35-44 | 40 | 828 | 4,8 (3,6-6,5) | |
| ВИЧ+, 45-54 | 18 | 196 | 9,2 (5,9-14,0) | 0,01 |
| ВИЧ-, 45-54 | 28 | 657 | 4,3 (3,0-6,1) | |
| ВИЧ+, 55-64 | 4 | 45 | 8,9 (3,5-20,7) | 0,08 |
| ВИЧ-, 55-64 | 14 | 493 | 2,8 (1,7-4,7) | |
| ВИЧ+, 65 и старше | 0 | 4 | 0,0 (0,0-49,0) | 0,07 |
| ВИЧ-, 65 и старше | 14 | 453 | 3,1 (1,8-5,1) | |
| ВИЧ+, 45 и старше | 22 | 245 | 9,0 (6,0-13,2) | <0,001 |
| ВИЧ-, 45 и старше | 56 | 1603 | 3,5 (2,7-4,5) | |

среди больных ФКТЛ по сравнению с больными всеми иными формами туберкулеза (объединенная группа) составил 9,08% (95% ДИ 4,7-17,5). Таким образом, наличие ФКТЛ существенно увеличивает риск развития ВТЭО. Возраст больных с ВТЭО был несколько выше при ФКТЛ ($Me=49$), чем в объединенной группе ($Me=43$). У больных ФКТЛ в возрасте до 45 лет острые венозные тромбозы возникали несколько чаще, чем в возрасте 45 лет и старше – 33,3% против 23,5% ($p=0,9$).

Для сравнения частоты ВТЭО среди госпитализированных пациентов с туберкулезом мы использовали экспертные оценки из стран Евросоюза и США, опубликованные в научных изданиях за последние 10 лет (табл. 3).

Как следует из табл. 3, частота развития тромботических осложнений у больных туберкулезом в туберкулезных клиниках Москвы в 3,3 раза выше, чем в общесоматических стационарах стран Европы

Таблица 3. Экспертные оценки частоты ВТЭО у пациентов с туберкулезом, госпитализированных в общесоматические стационары

Table 3. Expert estimates of VTEC incidence in tuberculosis patients admitted to general hospitals

| № | Автор | Год | Страна | Частота ВТЭО | Примечание |
|---|------------------|------|---------|--|-----------------------------|
| 1 | Allaert F.A. [5] | 2016 | США | ВТЭО – 1,4% ТГВ – 0,9% ТЭЛА – 0,7% | Общесоматические стационары |
| 2 | Allaert F.A. [5] | 2016 | Франция | ВТЭО – 1,0% ТГВ – 0,6% ТЭЛА – 0,5% | Общесоматические стационары |
| 3 | Elmi G. [9] | 2020 | Италия | ТГВ – 1,2% | Общесоматические стационары |
| 4 | Khanna R. [14] | 2014 | США | ВТЭО – 0,51% | Общесоматические стационары |

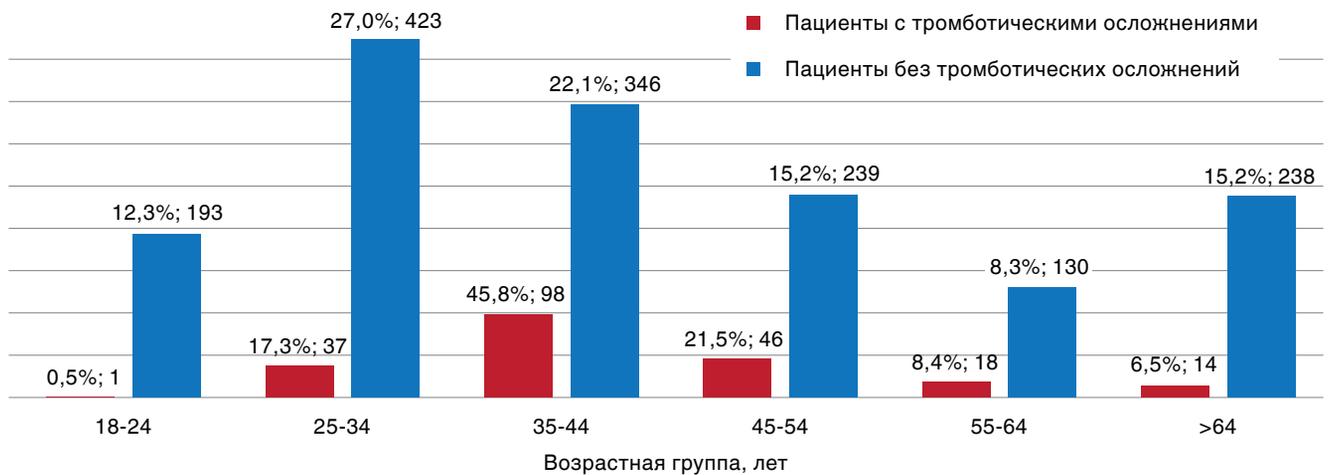


Рис. 2. Частота развития ВТЭО, ТГВ и ТЭЛА у пациентов с туберкулезом в сравнении с экспертными оценками
Fig. 2. Incidence of VTEC, SVP and PATE in tuberculosis patients versus expert estimates

и США. При этом частота ТГВ выше в 2,9 раза, а частота ТЭЛА примерно одинакова (рис. 2).

Известно, что туберкулез как хроническая инфекция оказывает влияние на процессы, приводящие к гиперкоагуляции. По данным Robson S.C., et al. (1996) и Turken O., et al. (2022), в плазме крови больных, не получающих противотуберкулезную терапию, отмечена повышенная концентрация фибриногена, VIII фактора свертывания, ингибитора активатора плазминогена 1, а также уменьшение активности антитромбина III и протеина С. В дополнение к этому, на фоне увеличенной концентрации антифосфолипидных антител и цитокинов (интерлейкин – 6 и фактор некроза опухоли – альфа) стимулируется печеночный синтез белков коагуляционного каскада [16, 20].

Не менее важную роль для процессов тромбообразования играет наличие ВИЧ–инфекции. Так, по данным Vibas M., et al. (2011), распространенность ВТЭО среди ВИЧ-позитивных пациентов варьирует от 0,19 до 7,63% в год [7]. У них отмечается увеличение частоты ВТЭО за счет дисрегуляции иммунной системы и развития хронического воспаления, что приводит к активации моноцитов и экспрессии провоспалительных цитокинов, таких, как интерлейкин – 6. Хроническое воспаление приводит к дисфункции эндотелиальных клеток, выполняя одно из основных условий вирховской триады. Активированные моноциты экспрессируют прокоагулянтный белок – тканевой фактор, способный активировать коагуляционное звено гемостаза. Активированная система свертывания и активированные тромбоциты способствуют развитию острого венозного тромбоза [6,17]. Некоторые капсидные белки ВИЧ (Tat, Nef и Env) могут способствовать хроническому воспалению и апоптозу даже у людей, получающих антиретровирусную терапию и с неопределяемым уровнем вирусной РНК в плазме [8].

И, наконец, больные туберкулезом органов дыхания с тяжелой дыхательной недостаточностью, находящиеся в состоянии хронической гипоксии

(например, больные ФКТЛ), также подвержены наибольшему риску развития ВТЭО, что, вероятно, связано со снижением концентрации и синтеза протеина S печенью на фоне кислородного голодания. Механизм этого воздействия полностью не изучен, но предполагается, что он ассоциирован с экспрессией определенных генов, реагирующих на гипоксию и регулирующих снижение уровня протеина S и связанного с этим повышение уровня тромбина в сыворотке крови [18].

Наше исследование имело несколько существенных ограничений: сравнение групп проводили без учета потенциально искажающих факторов, которые не были нам доступны, таких, как отсутствие сведений о пациентах, получавших лечение амбулаторно или в условиях дневных стационаров, или госпитализированных с ВТЭО по экстренным показаниям в стационары иного (не фтизиатрического) профиля. При этом проведенный анализ позволил выявить основные факторы, влияющие на частоту развития ВТЭО у больных, госпитализированных в стационары по поводу впервые выявленного туберкулеза или его рецидива.

Заключение

На основании полученных данных можно предположить, что туберкулез является одним из значимых факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, действующим за счет нарушения механизмов коагуляции и дисфункции эндотелия. ВИЧ – инфекция повышает частоту ВТЭО у больных туберкулезом и делает их, наряду с онкологическими больными и пациентами травматологических отделений, наиболее уязвимой группой с высоким риском развития ВТЭО. Явления хронической гипоксии расширяют угрозу и риски развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с тяжелым поражением легких (ФКТЛ) и определяют высокую частоту ВТЭО.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Белиловский Е. М., Борисов С. Е. Организация эпидемиологического мониторинга туберкулеза в городе Москве // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021. – Т. 29, № S2. – С. 1275–1280. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1275-1280>
2. Заболеваемость всего населения России в 2016 г. Статистические материалы. Часть II. 2017. URL:<https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskisbornik-2016-god> [Дата обращения 28.01.2023]
3. Лобастов К.В., Деметьева Г.И., Лаберко Л.А. Современные представления об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмысление триады Вирхова // Флебология. – 2019. – Т.13, № 3. – С. 227–235. <https://doi.org/10.17116/flebo201913031227>
4. Фтизиатрия: национальное руководство / под редакцией М.И. Перельмана. – Москва: ГЭОТАР Медиа. – 2007. – 512 с.
5. Allaert F. A., Benzenine E., Quantin C. Hospital incidence and annual rates of hospitalization for venous thromboembolic disease in France and the USA // *Phlebology*. – 2017. – Vol. 32, № 7. – P. 443–447. <https://doi.org/10.1177/0268355516653005>
6. Alvaro-Meca A., Ryan P., Martínez-Larrull E., Micheloud D., Berenguer J., Resino S. Epidemiological trends of deep venous thrombosis in HIV-infected subjects (1997–2013): A nationwide population-based study in Spain // *European journal of internal medicine*. – 2018. – № 48. – P. 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.10.012>
7. Bibas M., Biava G., Antinori A. HIV-Associated Venous Thromboembolism // *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. – 2011. – Vol. 3, № 1. – P. e2011030. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.030>
8. Cafaro A., Barillari G., Moretti S., Palladino C., Tripiciano A., Falchi M., Picconi O., Pavone Cossut M. R., Campagna M., Arancio A., Sgadari C., Andreini C., Banci L., Monini P., Ensoli B. HIV-1 Tat Protein Enters Dysfunctional Endothelial Cells via Integrins and Renders Them Permissive to Virus Replication // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – Vol. 22, № 1. – P. 317. <https://doi.org/10.3390/ijms22010317>
9. Elmi G., Aluigi L., Allegri D., Rinaldi E. R., Camaggi V., Di Giulio R., Martignani A., Bacchi Reggiani M. L., Domanico A., Antignani P. L. Calf deep vein thrombosis: frequency, therapeutic management, early outcomes and all-causes mortality in a cohort of hospitalized patients // *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. – 2020. – Vol. 39, № 6. – P. 467–476. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04528-9>
10. Folsom A. R., Cushman M., Tsai M. Y., Heckbert S. R., Aleksic N. Prospective study of the G20210A polymorphism in the prothrombin gene, plasma prothrombin concentration, and incidence of venous thromboembolism // *American journal of hematology*. – 2002. – Vol. 71, № 4. – P. 285–290. <https://doi.org/10.1002/ajh.10229>
11. Goncalves I. M., Alves D. C., Carvalho A., do Ceu Brito M., Calvario F., Duarte R. Tuberculosis and Venous Thromboembolism: a case series // *Cases journal*. – 2009. – Vol. 16, № 2. – P. 9333. <https://doi.org/10.1186/1757-1626-2-9333>
12. Kahn S. R., Lim W., Dunn A. S., Cushman M., Dentali F., Akl E. A., Cook D. J., Balekian A. A., Klein R. C., Le H., Schulman S., Murad M. H. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. – 2012. – Vol. 141(2 Suppl). – P. e195S–e226S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2296>
13. Khan F., Tritschler T., Kahn S. R., Rodger M. A. Venous thromboembolism // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398, № 10294. – P. 64–77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32658-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32658-1)
14. Khanna R., Maynard G., Sadeghi B., Hensley L., Medvedev S., Danielsen B., White R. H. Incidence of hospital-acquired venous thromboembolic codes in medical patients hospitalized in academic medical centers // *Journal of hospital medicine*. – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. 221–225. <https://doi.org/10.1002/jhm.2159>
15. Law Y., Chan Y. C., Cheng S. W. K. Epidemiological updates of venous thromboembolism in a Chinese population // *Asian journal of surgery*. – 2018. – Vol. 41, № 2. – P. 176–182. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.11.005>
16. Minardi M. L., Fato I., Di Gennaro F., Mosti S., Mastrobattista A., Cerva C., Libertone R., Saracino A., Goletti D., Girardi E., Andreoni M., Palmieri F., Gualano G. Common and Rare Hematological Manifestations and Adverse Drug Events during Treatment of Active TB: A State of Art // *Microorganisms*. – 2021. – Vol. 9, № 7. – P. 1477. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071477>
1. Belilovsky E.M., Borisov S.E. Organization of epidemiological monitoring of tuberculosis in the city of Moscow. *Problemy Sotsialnoy Gigieny, Zdravoookhraneniya i Istorii Meditsiny*, 2021, vol. 29, no. S2, pp. 1275–1280. (In Russ.) <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1275-1280>
2. *Zabolevayemost vsego naseleniya Rossii v 2016 g. Statisticheskiye materialy. Chast II.* [Incidence of the entire population of Russia in 2016. Statistical materials. Part II]. 2017. Available: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskisbornik-2016-god> Accessed January 28, 2023
3. Lobastov K.V., Dementieva G.I., Laberko L.A. Current insights on the etiology and pathogenesis of venous thrombosis: virchow's triad revision. *Flebologiya*, 2019, vol. 13, no. 3, pp. 227–235. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo201913031227>
4. *Ftiziatriya. Natsionalnoye rukovodstvo.* [Phthysiology. National Guidelines]. M.I. Perelman, eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 512 p.
5. Allaert F.A., Benzenine E., Quantin C. Hospital incidence and annual rates of hospitalization for venous thromboembolic disease in France and the USA. *Phlebology*, 2017, vol. 32, no. 7, pp. 443–447. <https://doi.org/10.1177/0268355516653005>
6. Alvaro-Meca A., Ryan P., Martínez-Larrull E., Micheloud D., Berenguer J., Resino S. Epidemiological trends of deep venous thrombosis in HIV-infected subjects (1997–2013): A nationwide population-based study in Spain. *European Journal of Internal Medicine*, 2018, no. 48, pp. 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.10.012>
7. Bibas M., Biava G., Antinori A. HIV-associated venous thromboembolism. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 2011, vol. 3, no. 1, pp. e2011030. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2011.030>
8. Cafaro A., Barillari G., Moretti S., Palladino C., Tripiciano A., Falchi M., Picconi O., Pavone Cossut M.R., Campagna M., Arancio A., Sgadari C., Andreini C., Banci L., Monini P., Ensoli B. HIV-1 Tat protein enters dysfunctional endothelial cells via integrins and renders them permissive to virus replication. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 22, no. 1, pp. 317. <https://doi.org/10.3390/ijms22010317>
9. Elmi G., Aluigi L., Allegri D., Rinaldi E.R., Camaggi V., Di Giulio R., Martignani A., Bacchi Reggiani M.L., Domanico A., Antignani P.L. Calf deep vein thrombosis: frequency, therapeutic management, early outcomes and all-causes mortality in a cohort of hospitalized patients. *International Angiology: Journal of the International Union of Angiology*, 2020, vol. 39, no. 6, pp. 467–476. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04528-9>
10. Folsom A.R., Cushman M., Tsai M.Y., Heckbert S.R., Aleksic N. Prospective study of the G20210A polymorphism in the prothrombin gene, plasma prothrombin concentration, and incidence of venous thromboembolism. *American Journal of Hematology*, 2002, vol. 71, no. 4, pp. 285–290. <https://doi.org/10.1002/ajh.10229>
11. Goncalves I.M., Alves D.C., Carvalho A., do Ceu Brito M., Calvario F., Duarte R. Tuberculosis and venous thromboembolism: a case series. *Cases Journal*, 2009, vol. 16, no. 2, pp. 9333. <https://doi.org/10.1186/1757-1626-2-9333>
12. Kahn S.R., Lim W., Dunn A.S., Cushman M., Dentali F., Akl E.A., Cook D.J., Balekian A.A., Klein R.C., Le H., Schulman S., Murad M.H. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012, vol. 141(2 suppl.), pp. e195S–e226S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2296>
13. Khan F., Tritschler T., Kahn S.R., Rodger M.A. Venous thromboembolism. *Lancet*, 2021, vol. 398, no. 10294, pp. 64–77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32658-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32658-1)
14. Khanna R., Maynard G., Sadeghi B., Hensley L., Medvedev S., Danielsen B., White R.H. Incidence of hospital-acquired venous thromboembolic codes in medical patients hospitalized in academic medical centers. *Journal of Hospital Medicine*, 2014, vol. 9, no. 4, pp. 221–225. <https://doi.org/10.1002/jhm.2159>
15. Law Y., Chan Y.C., Cheng S.W.K. Epidemiological updates of venous thromboembolism in a Chinese population. *Asian Journal of Surgery*, 2018, vol. 41, no. 2, pp. 176–182. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.11.005>
16. Minardi M.L., Fato I., Di Gennaro F., Mosti S., Mastrobattista A., Cerva C., Libertone R., Saracino A., Goletti D., Girardi E., Andreoni M., Palmieri F., Gualano G. Common and rare hematological manifestations and adverse drug events during treatment of active TB: a state of art. *Microorganisms*, 2021, vol. 9, no. 7, pp. 1477. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071477>

17. Perkins M. V., Joseph S. B., Dittmer D. P., Mackman N. Cardiovascular Disease and Thrombosis in HIV Infection // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2023. – Vol. 43, № 2. – P. 175–191. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.122.318232>
18. Prchal J. T. Hypoxia and thrombosis // *Blood*. – 2018. – Vol. 132, № 4. – P. 348–349. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-854976>
19. Schmidt M., Horvath-Puho E., Thomsen R. W., Smeeth L., Sørensen H. T. Acute infections and venous thromboembolism // *Journal of internal medicine*. – 2012. – Vol. 271, № 6. – P. 608–618. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02473.x>
20. Turken O., Kunter E., Sezer M., Solmazgul E., Cerrahoglu K., Bozkanat E., Ozturk A., Ilvan A. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis // *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. – 2002. – Vol. 6, № 10. – P. 927–932.
21. Wendelboe A. M., Raskob G. E. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects // *Circulation research*. – 2016. – Vol. 118, № 9. – P. 1340–1347. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306841>
17. Perkins M.V., Joseph S.B., Dittmer D.P., Mackman N. Cardiovascular disease and thrombosis in HIV infection. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 2023, vol. 43, no. 2, pp. 175-191. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.122.318232>
18. Prchal J.T. Hypoxia and thrombosis. *Blood*, 2018, vol. 132, no. 4, pp. 348-349. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-854976>
19. Schmidt M., Horvath-Puho E., Thomsen R.W., Smeeth L., Sørensen H.T. Acute infections and venous thromboembolism. *Journal of Internal Medicine*, 2012, vol. 271, no. 6, pp. 608–618. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2011.02473.x>
20. Turken O., Kunter E., Sezer M., Solmazgul E., Cerrahoglu K., Bozkanat E., Ozturk A., Ilvan A. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: the Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 2002, vol. 6, no. 10, pp. 927-932.
21. Wendelboe A.M., Raskob G.E. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circulation Research*, 2016, vol. 118, no. 9, pp. 1340-1347. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306841>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулёзом Департамента здравоохранения г. Москвы»
107014, г. Москва, ул. Стромьнка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-00-05

Плоткин Дмитрий Владимирович

К.м.н., врач – хирург туберкулезного хирургического отделения клиники № 2 ГБУЗ, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела, доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, доцент
E-mail: kn13@list.ru
ORCID ID 0000-0002-6659-7888

Титомер Артур Игоревич

Врач-фтизиатр туберкулезного легочного отделения клиники № 1 ГБУЗ
E-mail: ar.titomer@yandex.ru
ORCID ID 0009-0002-3013-2920

Решетников Михаил Николаевич

К.м.н., врач – хирург туберкулезного хирургического отделения клиники № 2, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела, доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
E-mail: taxol@bk.ru
ORCID ID 0000-0002-4418-4601

Богородская Елена Михайловна

Д.м.н., директор, зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор
E-mail: BogorodskayaEM@zdrav.mos.ru
ORCID ID 0000-0003-4552-5022

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, 10 Stromynka St., Moscow, 107014
Phone: + 7 (499) 268 00 05

Dmitry V. Plotkin

Candidate of Medical Sciences, Surgeon of Tuberculosis Surgery Department of Clinic no. 2, Leading Researcher of Research Clinical Department, Associate Professor of General Surgery Department, General Medicine Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Associate Professor
Email: kn13@list.ru
ORCID ID 0000-0002-6659-7888

Artur I. Titomer

Phthisiologist of Pulmonary Tuberculosis Department of Clinic no. 1
Email: ar.titomer@yandex.ru
ORCID ID 0009-0002-3013-2920

Mikhail N. Reshetnikov

Candidate of Medical Sciences, Surgeon of Tuberculosis Surgery Department of Clinic no. 2, Leading Researcher of Research Clinical Department, Associate Professor of Phthiology Department, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health
Email: taxol@bk.ru
ORCID ID 0000-0002-4418-4601

Elena M. Bogorodskaya

Doctor of Medical Sciences, Director, Head of Phthiology Department, Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Russian Ministry of Health, Professor
Email: BogorodskayaEM@zdrav.mos.ru
ORCID ID 0000-0003-4552-5022

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1
+7 (495) 434-47-87

Лобастов Кирилл Викторович

К.м.н. доцент кафедры общей хирургии лечебного
факультета
E-mail: lobastov_kv@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-5358-7218

Синицын Михаил Валерьевич

Д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии лечебного
факультета, заместитель главного врача ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
Минздрава России, доцент
E-mail: msinitsyn@mail.ru
ORCID ID 0000-0001-8951-5219

Демченков Никита Олегович

Студент лечебного факультета
E-mail: demchenkov03@bk.ru
ORCID ID 0000-0002-8027-0179

ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3
им. профессора Г.А. Захарьина Департамента
здравоохранения города Москвы»
125466, Москва, Куркинское шоссе, д. 29
Тел.: +7 (495) 571-22-15

Мальцев Роман Владимирович

Врач-хирург
E-mail: 4992686600@bk.ru
ORCID ID 0000-0003-1562-5098

ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина
Департамента здравоохранения города Москвы»
141504, Московская обл., г. Солнечногорск, ул. Рабухина д. 7
Тел.: +7 (495) 994-12-57

Абдурахманов Абдурахман Магомедович

Врач-хирург
E-mail: artukdoctor@mail.ru
ORCID ID 0000-0001-8959-3700

«Центральный научно-исследовательский институт
организации и информатизации здравоохранения»
Минздрава России
127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, д. 11
Тел.: +7 (495) 618 -31 -83

Стерликов Сергей Александрович

Д.м.н., главный научный сотрудник
E-mail: sterlikov@list.ru
ORCID ID 0000-0001-8173-8055

Pirogov Russian National Research
Medical University,
Russian Ministry of Health,
1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997
+7 (495) 434-47-87

Kirill V. Lobastov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of General Surgery Department, General Medicine Faculty
Email: lobastov_kv@mail.ru
ORCID ID 0000-0002-5358-7218

Mikhail V. Simitsyn

Doctor of Medical Sciences, Professor of Phthisiology
Department, General Medicine Faculty, Deputy Chief
Physician, National Medical Research Center of
Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry
of Health, Associate Professor
Email: msinitsyn@mail.ru
ORCID ID 0000-0001-8951-5219

Nikita O. Demchenkov

Student of General Medicine Faculty
Email: demchenkov03@bk.ru
ORCID ID 0000-0002-8027-0179

G.A. Zakharyin Tuberculosis
Clinical Hospital no.3,
Moscow Health Department,
29 Kurkinskoye Highway, Moscow, 125466
Phone: +7 (495) 571-22-15

Roman V. Maltsev

Surgeon
E-mail: 4992686600@bk.ru
ORCID ID 0000-0003-1562-5098

A.E. Rabukhin Tuberculosis Hospital,
Moscow Health Department
7 Rabukhina St., Solnechnogorsk, Moscow Region, 141504
Phone: +7 (495) 994-12-57

Abdurakhman M. Abdurakhmanov

Surgeon
E-mail: artukdoctor@mail.ru
ORCID ID 0000-0001-8959-3700

Russian Research Institute of Health,
Russian Ministry
of Health
11 Dobrolyubova St., Moscow, 127254
Phone: +7 (495) 618-31-83

Sergey A. Sterlikov

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher
Email: sterlikov@list.ru
ORCID ID 0000-0001-8173-8055