

23-25
ОКТАБРЯ
2017



VI КОНГРЕСС

НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ



VI КОНГРЕСС
НАЦИОНАЛЬНОЙ
АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ
23-25 октября 2017 года

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Национальная ассоциация фтизиатров
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Ассоциация торакальных хирургов России
Российская ассоциация медицинских сестер

VI КОНГРЕСС НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ

23–25 октября 2017 г.

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Санкт-Петербург
2017

Президент Конгресса: д-р мед. наук, проф. **П.К. Яблонский**

VI Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров с международным участием (23–25 октября 2017 г., Санкт-Петербург) [Электронный ресурс] : тезисы докладов / под ред. П.К. Яблонского. — СПб., 2017. — 266 с. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — http://nasph.ru/index/tezisy_vi_kongressa/0-131.

Электронное приложение к журналу «МедАльянс» № 3/2017 г. (ISSN 2307-6348).

Сборник содержит тезисы докладов участников VI Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров.

Тема конгресса: **«Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки, междисциплинарная интеграция, итоги и перспективы»**.

Тезисы докладов публикуются в авторской редакции.

Внесенные исправления касаются приведения текста к установленной форме.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Р.Ю. Абдуллаев, О.Г. Комиссарова.</i> Системный воспалительный ответ при туберкулемах легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом	15
<i>С.Н. Андреевская, И.Ю. Андриевская, Е.Е. Ларионова, Т.Г. Смирнова, Л.Н. Черноусова.</i> Особенности распределения штаммов МБТ с лекарственной устойчивостью к пиразинамиду среди впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулезом	16
<i>Н.Л. Абаимова, М.Б. Петров.</i> Возможности медицинской реабилитации пациентов на ранних сроках после объемных операций по поводу туберкулеза органов дыхания	18
<i>Д.К. Абдурахмонов, Ш.М. Халилов, А.М. Исмоилов.</i> Сопутствующие заболевания и осложнения нефротуберкулеза у лиц пожилого возраста	20
<i>Д.К. Абдурахмонов, Ш.М. Халилов, С.Р. Набиев.</i> Особенности туберкулезного цистита у больных нефротуберкулезом	21
<i>А.А. Амирханова, А.И. Цветков, И.А. Черняев.</i> Распространенность синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) среди сотрудников детских фтизиатрических отделений ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»	22
<i>Е.В. Андреева.</i> Лабораторные исследования и их обоснование при лечении туберкулеза	24
<i>Б.М. Ариэль, Ф.М. Гусейнова, Т.И. Виноградова, Н.В. Заболотных, Д.А. Ниаури.</i> Туберкулезный сальпингит и перспективы его лечения в современных условиях (экспериментально-морфологическое исследование)	25
<i>Н.В. Багишева, А.В. Мордык, О.Г. Иванова, А.Р. Ароян, М.В. Моисеева.</i> Подходы к оптимизации терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом	26
<i>В.В. Баранова, М.В. Дорда.</i> Туберкулез у беременных — причина заболевания новорожденных	28

<i>З.М. Батукаева, В.М. Алексеева, М.С. Микерова.</i> Медико-социальная характеристика больных туберкулезом (по материалам Чеченской Республики)	30
<i>Е.Н. Беляева, И.А. Чернохаева, М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, Т.Б. Потепун, А.А. Старшинова, П.К. Яблонский.</i> Эффективность лечения туберкулеза легких с применением тиоуреидоиминометипиридиния перхлората в комплексной терапии у пациентов с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Перспективы	32
<i>Н.А. Браженко, О.Н. Браженко, А.И. Лощакова, А.К. Лавров.</i> Оценка функции вегетативной нервной системы у больных туберкулезом методом корреляционной ритмографии	34
<i>Н.А. Браженко, О.Н. Браженко, А.И. Лощакова, А.Г. Чуйкова.</i> Информативные диагностические критерии оценки гомеостаза для персонифицированного лечения больных туберкулезом и сочетания его с ВИЧ-инфекцией	36
<i>О.Н. Браженко, А.И. Лощакова, Н.А. Браженко, А.К. Лавров.</i> Мониторинг степеней нарушения гомеостаза при туберкулезе легких и его значение в индивидуальном лечении больных	38
<i>С.В. Бурлаков, А.А. Вишневецкий, В.В. Олейник, А.Н. Макаровский.</i> Отдаленные результаты клинического применения углеродных имплантатов при операциях, проведенных по поводу заболеваний позвоночника	40
<i>Л.С. Быхалов.</i> Психолого-социальное сопровождение лечения как часть реабилитации и абилитации инвалидов при ВИЧ/ТБ ко-инфекции	42
<i>А.А. Вишневецкий.</i> Факторы риска развития сепсиса у больных инфекционными спондилитами	44
<i>О.С. Володич, Л.Д. Кирюхина, Н.Г. Нефедова, Л.И. Арчакова, Н.В. Денисова.</i> Параметры осцилляторной механики дыхания в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу туберкулеза легких.	46
<i>И.Н. Воронова, В.М. Хокканен, С.И. Санаева.</i> Глазная патология у больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией.	48
<i>А.А. Вязовая, М.З. Догондзе, Н.С. Соловьева, А.А. Герасимова, Е.П. Павлова, В.В. Кришевич, В.Ю. Журавлев, О.В. Нарвская, И.В. Мокроусов.</i> Распространенность различных генетических семейств <i>Mycobacterium tuberculosis</i> в Псковской области	50

<i>В.Б. Галкин, А.Ю. Мушкин, А.Н. Муравьев.</i> 16-летний анализ половозрастной структуры заболеваемости туберкулезом различных локализаций	51
<i>В.Б. Галкин, С.А. Стерликов.</i> Эффективность курсов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией	54
<i>В.А. Гилева, И.А. Баулин, П.В. Гаврилов, Н.А. Советова, А.Ю. Мушкин.</i> Особенности лучевой семиотики очаговых форм туберкулеза и некоторых других деструктивных поражений плоских костей у детей	55
<i>М.Ф. Губкина, М.М. Авербах (мл.), Л.В. Панова, Н.И. Евсеева.</i> Динамические изменения уровня Пентраксина 3 у детей с туберкулезом органов дыхания в процессе проведения химиотерапии.	57
<i>Я.В. Гурова, А.В. Мордык, А.В. Чагайдак, И.С. Гурова, А.А. Разумовская.</i> Протективные гены при туберкулезе.	59
<i>Т.И. Данилова, Ю.В. Корнеев, Т.В. Васильева, Е.И. Ровкина, С.А. Шмелева, М.В. Федорова, И.В. Смирнова.</i> Опыт лечения больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью в специализированном отделении ГКУЗЛО «Туберкулезная больница в г. Тихвине»	62
<i>С.Н. Демидик.</i> Мониторинг уровня IFN- γ у пациентов с распространенным туберкулезом легких на фоне иммунокоррекции меглюмина акридонacetатом	65
<i>С.Н. Демидик.</i> Оценка клинической эффективности иммунокоррекции индуктором интерферона в комплексной терапии пациентов с распространенными формами МЛУ-ТБ при исходном уровне IFN- γ $\leq 198,0$ пг/мл	67
<i>Н.В. Денисова, Е.В. Истомина, Л.Д. Кирюхина, А.А. Старшинова.</i> Эффективность применения препарата фиксированной комбинации индакатерола и гликопиррония бромид при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с туберкулезом легких	69
<i>М.Е. Дьякова, О.А. Маничева, Д.С. Эсмедяева, Т.Л. Перова.</i> Соотношение воспалительного ответа и цитотоксичности возбудителя у больных туберкулезом легких	71
<i>П.Ю. Евсеев, А.В. Елькин, М.Н. Кондакова, Н.Н. Климко.</i> Особенности выявления вторичных микозов у больных деструктивными формами туберкулеза легких	73

<i>В.В. Еремеев, Г.С. Шепелькова, В.В. Евстифеев, А.Э. Эргешева, М.А. Багиров.</i> МикроРНК в сыворотке больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких	74
<i>Е.С. Ершова, А.В. Владимиров, Е.А. Ревякин.</i> Эпидемиологическая ситуация в Ханты-Мансийском автономном округе	76
<i>Е.С. Ершова, М.В. Павлова.</i> Оценка нежелательных побочных реакций при лечении мультирезистентного туберкулеза с применением препарата бедаквилин	77
<i>Н.В. Заболотных, Т.И. Виноградова, А.-П.С. Шурыгина, Ж.В. Бузицкая, М.М. Писарева, Е.А. Романовская-Романько, М.В. Сергеева, Г.Ж. Сарсенбаева, А.С. Нурпейсова, Б.М. Хайруллин, А.Р. Сансызбай, М.Л. Витовская, М.А. Стукова.</i> Мукозальная векторная вакцина ТВ/FLU-04L для профилактики туберкулеза: доклинические и клинические исследования	79
<i>И.В. Заборская, А.В. Кашковский, С.В. Смолдырева.</i> Санаторий фтизиатрического профиля в XXI веке	81
<i>Р. К. Зделов, Л. А. Итушева, З. М. Загдын.</i> Распространение туберкулеза среди различных групп населения в республике Алтай	83
<i>В.Н. Зимина, О.Е. Микова, Т.А. Варецкая, Д.А. Оборин, С.Ю. Дегтярева, В.И. Сергеевич.</i> Спектр первичной лекарственной устойчивости <i>M. tuberculosis</i> у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных больных туберкулезом	86
<i>О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев, А.В. Родченков, И.А. Соколина.</i> Диагностика мочеполового туберкулеза у ВИЧ-инфицированных: МСКТ против экскреторной урографии	88
<i>О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев, А.Н. Муравьев.</i> Результаты кишечной реконструкции мочевыводящих путей	89
<i>С.В. Зубарева.</i> Туберкулез у детей и подростков в Калининградской области: эпидемическая ситуация, выявление и диагностика	92
<i>В.С. Зубиков, Е.О. Перецманас.</i> Случаи успешного хирургического лечения туберкулезного и неспецифического артрита плечевого сустава методом двухэтапной артропластики	94
<i>В.С. Зубиков, Е.О. Перецманас.</i> Хирургическое лечение отграниченных очаговых дефектов при хронических и рецидивирующих формах туберкулеза костей конечностей	96

<i>А.Ю. Зюбин, А.И. Лаврова, О.А. Маничев.</i> Спектральные характеристики оболочки <i>Mycobacterium tuberculosis</i> различных штаммов, полученные методом рамановской спектроскопии	97
<i>Е.В. Истомина, И.В. Чернохаева, В. Ю. Журавлев, М. В. Сапожникова, А.А. Старшинова.</i> Выявление латентной туберкулезной инфекции у медицинских работников из постоянного и периодического контакта с больными туберкулезом	98
<i>Н.Л. Карпина, О.М. Гордеева, Р.Б. Амансахедов, И.В. Лимарова.</i> Компьютерная томография в диагностике туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии	100
<i>Л.Д. Кирюхина, Н.Г. Нефедова, Н.В. Денисова, Е.С. Аганезова.</i> Кардиореспираторный ответ на постоянно возрастающую нагрузку при туберкулезе легких	102
<i>Р.Х. Кленков.</i> Эфферентные методы лечения в противотуберкулезном санатории	103
<i>Е.В. Клочкова, И.А. Черняев, А.И. Цветков.</i> Вынужденная полипрагазмия при проведении курса химиотерапии впервые выявленным больным туберкулезом (1,3 режим)	105
<i>Н.В. Кожекина, А.И. Цветков, И.А. Черняев, Е.В. Бурилина, В.А. Бояркина, С.Н. Кочетова.</i> Смертность от болезни, вызванной ВИЧ, с проявлениями туберкулеза (В 20.0)	107
<i>В.М. Коломиец.</i> Тактика врача общей практики по предупреждению туберкулеза в группах профессионального риска среди населения.	109
<i>В. М Коломиец, С.В. Кругляков.</i> Эффективность препарата «Ремаксол» в терапии сопровождения при лекарственно-устойчивом запущенном туберкулезе	110
<i>О.Г. Комиссарова, Р.Ю. Абдуллаев.</i> Особенности клинического течения туберкулем легких при сопутствующем сахарном диабете	112
<i>М.Н. Кондакова, А.В. Елькин, В.В. Хабиров, А.А. Зубова.</i> Перспективы применения резервных препаратов в лечении туберкулеза (на примере бедаквилина)	114
<i>Т.К. Кондратьева, М.А. Капина, Э.И. Рубакова, Г.С. Шепелькова, В.В. Евстифеев, К.Б. Майоров, В.В. Еремеев, А.С. Ант.</i> Регуляция воспаления легочной ткани при экспериментальном туберкулезе методами клеточной и молекулярной терапии	116

<i>М.Ю. Красавин, О.А. Маничева, М.З. Догонадзе, Т.И. Виноградова, Н.В. Заболотных, В.М. Литовская.</i> Новые нетоксичные химиотерапевтические агенты нитрофуранового ряда активны в отношении лекарственно-устойчивых штаммов <i>M. tuberculosis</i>	118
<i>Е.Н. Крекотина, А.А. Истягина, О.В. Бочкарева.</i> Роль ПЦР в диагностике туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных в пенитенциарной системе	120
<i>Е.Н. Крекотина, А.А. Истягина, О.В. Бочкарева.</i> Молекулярно-генетические методы в диагностике туберкулеза. Опыт бактериологической лаборатории туберкулезной больницы МСЧ-78 ФСИН России.	121
<i>С.А. Линник, М.С. Сердобинцев, С.В. Искровский, С.Г. Щетинин, Л.А. Матвеев.</i> Результаты применения различных костно-пластических методов в лечении больных хроническим остеомиелитом	123
<i>О.В. Ломоносова, Я.Н. Хандрикова, Е.Ю. Мозжелина.</i> Медико-социальная экспертиза при профессиональных заболеваниях медицинских работников Санкт-Петербурга	124
<i>А.И. Лощакова, Н.А. Браженко, О.Н. Браженко, А.К. Лавров.</i> Кожно-температурная топография в диагностике вегетативной дисфункции у больных туберкулезом легких.	129
<i>Р.И. Луданный, М.В. Альварес Фигероа, Т.А. Кравцова, С.А. Попов, Г.П. Лобашова, Г.А. Шипулин.</i> Изучение популяционной гетерогенности <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам	131
<i>А.Н. Макаровский, С.В. Бураков, В.В. Олейник, М.В. Беляков, Ю.П. Герасименко.</i> Отдаленные результаты применения многофункциональных углеродных и титановых имплантатов (МФИ) в хирургии туберкулезного спондилита, остеомиелита и нейроортопедических последствий вертебральной травмы (1992–2004)	133
<i>И.Ю. Мастерова, В.Н. Зимица, П.В. Гаврилов, Н.Л. Шилова, Е.В. Зайцева, Л.А. Шлыкова, В.Л. Николаенко.</i> Эффективность планового ФЛГ-обследования для выявления туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, отбывающих наказание в местах лишения свободы.	135
<i>И.Ю. Мастерова, Е.В. Зайцева, Т.В. Васильева.</i> Роль компьютерной томографии при выявлении туберкулеза органов дыхания у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией.	137

<i>Е.И. Митченко, В.Т. Чубарян.</i> Исследование факторов, влияющих на процессы репарации и фиброзирования у больных активным туберкулезом легких.	138
<i>А.В. Мишина, В.Ю. Мишин, М.В. Левченко, А.Э. Эргешов.</i> Феназид в лечении больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в амбулаторных условиях.	140
<i>А.В. Мишина, В.Ю. Мишин, М.В. Левченко, А.Л. Собкин, А.Э. Эргешов.</i> Совершенствование диспансерного наблюдения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией	142
<i>А.В. Мордык, Н.В. Багешева, О.Г. Иванова, А.Р. Ароян, М.В. Моисеева.</i> Курение и туберкулез.	144
<i>Г.С. Мухамедьянов, М.М. Халилов, Р.К. Тукфатуллин, Р.К. Ягафарова.</i> Френикотрипсия в профилактике остаточных полостей после больших резекций легких.	146
<i>Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев.</i> Наиболее значимые факторы риска заболевания туберкулезом у военнослужащих в современных условиях . . .	147
<i>С.Р. Набиев, М.Н. Тилляшайхов, Д.К. Абдурахмонов, Ш.М. Халилов, С.В. Хожитоев.</i> Тактика лечения больных туберкулезом мочевыводящих путей, осложненным вторичными камнями	149
<i>М.М. Назаренко, М.В. Филатов, В.С. Бурдаков, И.В. Кудрявцев, С.Б. Ланда, А.А. Старшинова, П.К. Яблонский.</i> Первый опыт применения терапевтической вакцины на основе дендритных клеток у больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя	150
<i>А.Н. Наркевич.</i> Автоматическая сегментация цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля–Нильсена	152
<i>А.Н. Наркевич.</i> Отбор параметров для распознавания объектов на цифровых микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля–Нильсена.	154
<i>Д.Г. Наумов, А.Ю. Мушкин.</i> Анализ факторов риска развития осложнений реконструкций позвоночника при спондилитах у детей (катамнез не менее 3 лет).	156
<i>Д.Г. Наумов, А.Ю. Мушкин.</i> Реконструктивная хирургия спондилитов у детей: как растет позвоночник при использовании титановых мешей?	157

<i>А.В. Нестеренко, В.Н. Зими́на, Е.Н. Белобородова, С.И. Каюкова, Н.Л. Карпина.</i> Результаты лечения туберкулеза у беременных в сравнении с больными туберкулезом без беременности	159
<i>Б.В. Никоненко, В.А. Макаров, В.Я. Гергерт.</i> Новые противотуберкулезные препараты — от химического синтеза до клинических испытаний. Отечественные разработки	160
<i>Е.С. Овсянкина, Л.В. Панова, Ф.А. Полуэктова, А.Ю. Хитева, Е.А. Виечелли.</i> Характеристика туберкулеза у подростков, выявленных при обращении за медицинской помощью.	161
<i>Н.В. Орлова, Т.И. Виноградова, А.Н. Муравьев, Н.М. Юдинцева, Н.В. Заболотных, М. Л. Витовская.</i> Эффективность реконструктивной хирургии мочевого пузыря с использованием аллогенных клеточных конструкций	163
<i>Н.В. Орлова, А.Н. Муравьев.</i> Роль современных технологий в диагностике мочевого туберкулеза детей и подростков. Клинические случаи	165
<i>Е.В. Павлова, В.Р. Мелитицкий, А.Ю. Сурдул.</i> Поражение бронхов у больных туберкулезом органов дыхания	167
<i>М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, Т.И. Данилова, И.В. Чернохаева.</i> Отдаленные результаты лечения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких	168
<i>О.Г. Павлова, С.Г. Субочева, О.Ю. Абдулаева, М.Б. Петров.</i> Целесообразность применения лимфотропной терапии в условиях туберкулезного санатория	169
<i>Н.Н. Парничева, Н.С. Саипова.</i> Структура кожно-слизистых поражений у больных туберкулезом легких.	171
<i>О.А. Пасечник, А.А. Вязовая, С.В. Витрив, И.В. Ярусова, И.В. Мокроусов.</i> Популяционная структура <i>Mycobacterium tuberculosis</i> в Омской области	173
<i>Е.В. Пахомова, Ю.М. Маркелов, Т. В. Сунчалина.</i> Результаты выявления микобактерий туберкулеза у больных сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез в Республике Карелия	175
<i>И.Ю. Петракова, М.Ф. Губкина, М.А. Багиров.</i> Оценка возможности проведения радикального хирургического вмешательства у детей с посттуберкулезными изменениями	177

<i>Н.Н. Петрухин, С.В. Гребеньков, И.В. Бойко, О.Н. Андреевко.</i> Профессиональная заболеваемость туберкулезом среди медицинских работников в Северо-Западном федеральном округе	179
<i>Н.Д. Пирогова, Е.А. Панова, О.В. Саража, Т.Е. Тюлькова.</i> Особенности наблюдения за лицами, живущими с ВИЧ в сельской местности	181
<i>М.А. Плеханова, В.А. Аксенова, Л.А. Кривцова.</i> Нерешенные вопросы ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей	183
<i>М.А. Плеханова, Л.П. Елгина, Е.А. Мерко.</i> Стратификация риска при туберкулезной инфекции у детей	184
<i>М.А. Плеханова, В.А. Аксенова, Л.А. Кривцова.</i> Генетический полиморфизм и особенности адаптивного иммунитета у детей с туберкулезной инфекцией	186
<i>С.В. Попова, Д.В. Перхин, О.М. Свешникова, Н.И. Низовцева.</i> Организация лечения больных туберкулезом в Архангельской области в 2016 году	188
<i>Н.И. Поркулевич, М.А. Романова, Е.Н. Рыбалко.</i> Значение иммунологических проб в диагностике туберкулеза различных локализаций у детей на примере Омской области	190
<i>В.А. Пузанов, Л.Г. Селина, О.Г. Комиссарова.</i> Бактериальная микробиота кишечника у больных туберкулезом различных возрастных групп	192
<i>Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Н.С. Сидорова, Г.Н. Роевко, О.В. Александрова.</i> Проблема возникновения побочных реакций у больных при лечении мультирезистентного туберкулеза	194
<i>Е.Ю. Пушкарева, Т.А. Колпакова.</i> Медико-социальные характеристики и приверженность к лечению больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами, в условиях стационара	196
<i>Ж.К. Ракишева, Г.С. Баласаняни, Н.С. Соловьева.</i> Повышение эффективности лечения у больных туберкулезом легких с устойчивостью к изониазиду	198
<i>М.А. Романова, А.В. Мордык, Е.С. Леонтьева.</i> Болезни эндокринной системы и туберкулез у детей	200
<i>М.А. Романова, А.В. Мордык.</i> Диагностическое значение болезней кожи у больных туберкулезом детей	201

<i>Е.А. Самарина, С.Б. Пономарев, С.А. Стерликов.</i> Заболевания органов дыхания у женщин, находящихся в УИС России	203
<i>С.А. Семенов, А.Н. Муравьев.</i> Туберкулез мочевого пузыря. Эволюция качества жизни	205
<i>Б.И. Сергеев, И.Э. Казанец.</i> Проведение осмотра на туберкулез среди потенциальных трудовых мигрантов в стране выезда: оценка возможностей	207
<i>И.В. Сигаева.</i> Приоритетное использование различных физиотерапевтических методик в зависимости от фазы и стадии туберкулеза	209
<i>А.А. Скороход, А.Р. Козак, И.В. Васильев, М.Ш. Ахмедов.</i> Анализ информативности методов инвазивного N-стадирования немелкоклеточного рака легкого	211
<i>И.А. Совпенчук, М.А. Мушкин, Д.Г. Наумов, М.В. Беляков, А.Ю. Мушкин.</i> Использование шкалы неопластической нестабильности позвоночника для анализа патологии инфекционных спондилитов	213
<i>М.П. Татаринцева, С.А. Байтугаева, С.Н. Руднева, Т. Н Казарикова, О.А. Пасечник.</i> Туберкулез, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, в Омской области	214
<i>Ф.К. Ташпулатова, Н.В. Медведева, Н.Н. Шамшиева, А.Х. Курбанов.</i> Внедрение новых методов диагностики туберкулеза в процесс преподавания предмета фтизиатрии	216
<i>И.М. Тедиков, Е.М. Белиловский, М.Б. Петров.</i> Опыт организации электронной системы мониторинга санаторного лечения больных туберкулезом	217
<i>М.Н. Тилляшайхов, Н.Н. Парпиева, М.А. Хакимов, Д.Б. Файзуллаева.</i> Выявление патологии гепатобилиарной системы у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом	219
<i>М.Н. Тилляшайхов, М.А. Хакимов, Д.К. Абдурахманов, М.М. Рахматов, Ш.М. Халилов.</i> Применение троспия хлорида в комплексном лечении нарушений мочеиспускания при туберкулезе мочевых путей	221
<i>А.М. Тихонов, М.В. Буракова, А.С. Полякова.</i> Эффективность химиотерапии с применением бедаквилина у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя	222
<i>Ю.В. Тихонова, А.А. Бурт, С.А. Стерликов, Т.Н. Казыкина.</i> Влияние хлорпирамина на результаты массовой туберкулинодиагностики	224

<i>Т.Е. Тюлькова, Е.А. Егоров, Т.К. Луговкина.</i> Условия, оказывающие влияние на степень цитоллиза у пациентов с туберкулезом на фоне химиотерапии	226
<i>Т.Е. Тюлькова, Р.Б. Бердников, О.В. Фадина, Д.Н. Пилькевич.</i> Влияние длительности химиотерапии на активность туберкулезного воспаления.	228
<i>Р.Х. Уртенев, Л.Ю. Тарасенко.</i> Результаты внедрения дифференцированного подхода к обследованию групп риска по развитию мочеполового туберкулеза в Ставропольском крае.	230
<i>Д.Б. Файзуллаева, М.Н. Тилляшайхов, М.А. Хакимов.</i> Особенности клинического течения туберкулезной лимфаденопатии в сочетании с ВИЧ-инфекцией	232
<i>Д.Б. Файзуллаева, М.А. Хакимов.</i> Состояние гепатобилиарной системы у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом	234
<i>М.А. Хакимов, Д.К. Абдурахманов, Б.Н. Исматов.</i> Роль микробиологических исследований в диагностике туберкулеза почки.	235
<i>М.А. Хакимов, Ш.М. Халилов.</i> Раннее выявление патологии почек у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких.	237
<i>А.И. Цветков, И.А. Черняев, Н.В. Кожекина, Г. М. Поторочина, С.Н. Кочетова.</i> Применение технологии ситуационного анализа в управлении противотуберкулезной службой субъекта Российской Федерации	238
<i>Э.Б. Цыбикова, А.В. Владимиров.</i> Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в 2007–2016 годах	240
<i>Э.Б. Цыбикова, Н.А. Зубова, Д.А. Мидоренко.</i> Новые подходы к организации выявления больных туберкулезом при снижении уровня заболеваемости туберкулезом	242
<i>Ж.А. Чепелева, М.Б. Петров.</i> Междисциплинарный подход к ведению больных туберкулезом на санаторном этапе.	244
<i>И.В. Чернохаева, Е.Н. Беляева, Д.Н. Афонин, А.А. Старшинова, П.К. Яблонский.</i> Индексная система оценки эффективности лечения туберкулеза легких с включением нового противотуберкулезного препарата	246
<i>И.А. Черняев, Н.В. Кожекина, А.И. Цветков, Ф.Д. Голубев.</i> Влияние фактора сезонности на смертность от туберкулеза в крупном промышленном регионе	248

<i>А.Л. Чужов, Н.В. Прусакова.</i> Эпидемиология туберкулеза кожи в Ленинграде/Санкт-Петербурге за 46 лет наблюдения	249
<i>А.Л. Чужов, В.В. Козлов, Д.Ю. Алексеев.</i> Стационар-эквивалентные формы медицинской помощи: от показателей — к результатам (на примере СПб ГБУЗ «МПППТД № 3»)	251
<i>Е.С. Чумакова, Р.Ю. Абдуллаев, О.Г. Комиссарова, В.С. Одинец.</i> Функциональная активность щитовидной железы в процессе лечения больных впервые выявленным МЛУ туберкулезом легких.	253
<i>В.В. Шевель, О.С. Володич, Н.Г. Нефедова, Л.Д. Кирюхина.</i> Оценка эффективности работы респираторной мускулатуры у пациентов с туберкулезом легких	255
<i>Г.С. Шепелькова, В.В. Евстифеев, Е.А. Калугина, В.В. Еремеев.</i> Роль Сапозина D в формировании резистентности к туберкулезу у мышей	257
<i>Ю.Б. Шурхай, М.В. Павлова, А.В. Карецкий.</i> Влияние этамбутола на орган зрения при лечении туберкулеза органов дыхания.	258
<i>Д.С. Эсмедляева, М.Е. Дьякова, И.В. Воронкина, Л.Д. Кирюхина, Н.П. Алексеева.</i> Участие различных классов протеиназ в формировании деструкции у больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от чувствительности изолятов возбудителя туберкулеза . . .	260
<i>Е.В. Яблокова.</i> Сочетанная патология: туберкулез и сахарный диабет. Патология щитовидной железы у пациентов с туберкулезом.	262
<i>Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, Л.В. Клочкова, Е.Б. Васильева, Г.А. Степанов.</i> Эпидемические и клинические особенности туберкулеза у детей из семей мигрантов	264

Р.Ю. Абдуллаев¹, О.Г. Комиссарова^{1,2}

СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ПРИ ТУБЕРКУЛЕМАХ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Введение. В настоящее время как в мире, так и РФ наблюдается стремительный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД), который является фактором риска развития туберкулеза. Одной из наиболее часто встречающихся форм туберкулеза легких при сахарном диабете является туберкулема. В этой связи представляет большой интерес изучение в сравнительном аспекте выраженности системного воспалительного ответа (СВО) при туберкулемах легких у больных СД и без него. Такие исследования до настоящего времени не проводились.

Цель: изучение в сравнительном аспекте выраженности системного воспалительного ответа при туберкулемах легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом 1-го (СД1) и 2-го типа (СД2), а также без СД.

Материалы и методы. Было обследовано 59 больных с туберкулемами легких. У 27 из них туберкулезный процесс сочетался с СД1, у 21 — с СД2. Группу сравнения составили 11 больных с туберкулемами легких без СД. Для оценки выраженности СВО в сыворотке крови определяли концентрацию реактантов острой фазы — С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоидного белка А (САА), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), гаптоглобина (ГГ) и фибриногена (Ф). СРБ, α_1 -АТ, ГГ и Ф определяли иммунотурбидиметрическим, САА — иммуноферментным методом.

Результаты. Было установлено, что повышение уровня СРБ при наличии сопутствующего СД было более существенным по сравнению с больными без СД. Среднее его значение при СД1 составило $17,7 \pm 4,9$ мг/л, при СД2 — $11,7 \pm 4,5$ мг/л, а в группе больных без СД — $6,0 \pm 2,5$ мг/л ($p_{1-3} < 0,05$). СРБ является сигнальным белком, свидетельствующим о наличии воспалительного процесса и степени его выраженности. Стимуляция синтеза СРБ относится к самым ранним реакциям. Аналогичные тенденции наблюдались при анализе показателей других

РОФ. Среднее значение SAA у больных туберкулемами при СД1 составило $118,2 \pm 14,9$ мг/л, при СД2 — $112,3 \pm 11,9$ мг/л, а в группе больных без СД — $103,9 \pm 9,5$ мг/л. SAA является наиболее чувствительным и ранним маркером воспаления. Уровень α_1 -АТ был также выше у больных с сочетанным СД (соответственно при СД1 — $2,1 \pm 0,1$ г/л, при СД2 — $1,95 \pm 0,09$ г/л и без СД — $1,75 \pm 0,1$ г/л; $p_{1-3} < 0,02$). Наиболее высокие значения уровня ГГ в сыворотке крови наблюдали у больных с сопутствующим СД (соответственно при СД1 — $1,38 \pm 0,12$ г/л, при СД2 — $1,25 \pm 0,11$ г/л и без СД — $1,04 \pm 0,11$ г/л ($p_{1-3} < 0,05$). Концентрация Φ в плазме крови в сравниваемых группах больных достоверно не различалась и составила при СД1 — $3,29 \pm 0,29$ г/л, при СД2 — $3,31 \pm 0,22$ г/л и у пациентов без СД — $3,1 \pm 0,2$ г/л. Гиперпродукция Φ с ростом его концентрации в плазме крови является ответом организма на распространенное воспаление и возникновение деструктивных процессов.

Заключение. Таким образом, анализ показателей системного воспалительного ответа свидетельствовал о наибольшей активности специфического процесса при туберкулемах у больных с сочетанным СД, что документировалось достоверно высокими значениями реактантов острой фазы у этой категории пациентов.

С.Н. Андреевская, И.Ю. Андриевская, Е.Е. Ларионова,
Т.Г. Смирнова, Л.Н. Черноусова

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ШТАММОВ МБТ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ПИРАЗИНАМИДУ СРЕДИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ И РАНЕЕ ЛЕЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Лекарственная устойчивость (ЛУ) *M. tuberculosis* (МБТ) связана с возникновением точечных мутаций в ряде генов, приводящих к изменению белков-мишеней. Некоторые из них могут негативно сказываться на жизнеспособности возбудителя и снижать его трансмиссивность. В результате эволюционное преимущество получают ЛУ клоны с мутациями, не оказывающими отрицательного влияния на биологические свойства, как это произошло со штаммами, имеющими специфические мутации, приводящие к устойчивости к рифампицину и изониазиду. Пиразинамид (PZA) длительно применяется в терапии

туберкулеза (с 1980 г.). При устойчивости к этому препарату описан широкий полиморфизм мутаций в гене *rpsA* и не выявлено ни одного преобладающего варианта. Влияние устойчивости к PZA на трансмиссивность штаммов МБТ можно оценить при сравнении распределения устойчивых/чувствительных штаммов МБТ среди впервые выявленных (ВВ) и ранее леченных (РЛ) больных: группа штаммов от ВВ больных представляет собой успешно переданные в популяции ЛУ клоны, группа штаммов от РЛ больных будет скорее отражать процесс возникновения спонтанных мутаций, закрепившихся в процессе неадекватной химиотерапии.

Цель: изучить распределение штаммов МБТ с ЛУ к PZA среди впервые ВВ и РЛ больных туберкулезом.

Материалы и методы. Проанализирована лекарственная чувствительность (ЛЧ) к PZA и другим ПТП у 970 штаммов МБТ, выделенных от 970 больных ТБ легких (504 ВВ и 466 РЛ) при поступлении в клинические отделения ЦНИИТ (2011–2017). Получение культур из диагностического материала и определение ЛЧ проводили в системе VASTESMGIT 960 согласно рекомендациям производителя.

Результаты. Устойчивость к PZA в обеих группах ассоциировалась с МЛУ: из 194 устойчивых к PZA штаммов, выделенных от ВВ больных, 173 (89,13%) обладали МЛУ, из 328 устойчивых к PZA штаммов от РЛ больных МЛУ выявлена у 316 (96,34%). Учитывая, что в двух группах был разный процент встречаемости штаммов с МЛУ (среди ВВ достоверно ниже, чем среди РЛ — 234/504, 46,43% vs 377/466, 80,90%), чтобы уравнивать шансы, анализ распределения устойчивости к пиразинамиду проводили только среди МЛУ штаммов обеих групп. У штаммов с МЛУ, выделенных от ВВ больных, устойчивость к PZA была у 173/234 (73,93%) штаммов, выделенных от РЛ — у 316/377 (83,82%) штаммов. Соответственно, чувствительные к PZA штаммы встречались среди ВВ в 26,07% случаев, среди РЛ — в 16,18% случаев. Таким образом, в группе МЛУ штаммов от ВВ больных достоверно реже встречались устойчивые к PZA штаммы, и достоверно чаще — чувствительные к PZA, чем в группе МЛУ штаммов от РЛ больных (Хи-квадрат с поправкой Йетса = 8,2253, $p=0,004$, OR = 0,54).

Заключение. Полученный результат может свидетельствовать о том, что устойчивость к пиразинамиду возникает в процессе неадекватной терапии и дает устойчивым клоном преимущество для выживания в конкретном макроорганизме, но снижает шанс на передачу в популяции.

Н.Л. Абаимова, М.Б. Петров

ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ ОБЪЕМНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. Понятие медицинской реабилитации в мировой медицинской практике существует давно. В настоящее время в России создано множество центров, осуществляющих процесс реабилитации пациентов с различной патологией, однако, в отношении пациентов, страдающих туберкулезом, пока используются лишь отдельные элементы реабилитации на различных этапах лечения. На настоящий момент нет единой реабилитационной схемы для лечения данной категории больных. Согласно Приказу № 291 Минздравмедпрома РФ от 1996 г. «О совершенствовании санаторно-курортной и реабилитационной помощи больным туберкулезом» санатории были вправе принимать на долечивание пациентов после оперативного лечения не ранее чем через 4 мес. Известно, что больные туберкулезом обладают пониженной комплаентностью к принятию противотуберкулезных препаратов (ПТП). Даже пациенты, перенесшие оперативное лечение по поводу туберкулеза и попавшие на амбулаторный этап лечения, менее чем в 50% случаев соблюдали назначенный режим приема ПТП и не увлекались ЛФК и физиотерапевтическим лечением. Мы, как результат такой схемы амбулаторного ведения, наблюдали впоследствии крайне вялую динамику послеоперационного восстановления.

По согласованию с Минздравом России и НИИ фтизиопульмонологии наш санаторий с 2014 г. стал принимать на лечение пациентов в ранние сроки послеоперационного периода — сразу после выписки из стационара, минуя амбулаторный этап.

Наша цель — непрерывность и контролируемый прием ПТП; максимально возможное улучшение, а возможно и восстановление дыхательной и других нарушенных функций организма.

Материалы и методы. Процент больных после объемных торакальных операций в сочетании с МЛУ и ШЛУ достаточно высок (около

40%), что автоматически ведет за собой необходимость продолжения интенсивной фазы (ИФ) лечения дорогостоящими препаратами — эту проблему удалось решить. Стала проводиться терапия значимой сопутствующей патологии и осложнений на высоком профессиональном уровне. Программы ЛФК были составлены с учетом недавно проведенной операции и сопутствующей патологии.

Получив данную группу пациентов, клинически мы столкнулись с такими проблемами, как:

- послеоперационный болевой синдром, преимущественно с торакалгией, сопровождающийся ограничением экскурсии грудной клетки;
- послеоперационные плекситы с болевым синдромом в плече и руке и ограничением подвижности в плечевом суставе, а иногда и появлением слабости в руке.

Болевые синдромы различной интенсивности выявлялись у 70% пациентов данной группы, что ограничивало возможность широкого использования ЛФК для полноценного восстановления дыхательной функции, а также значительно ухудшали качество жизни пациента.

К решению данной проблемы мы подошли комплексно, используя физиотерапевтическое лечение, НПВП, анальгетики, а также методику новокаиновых блокад у пациентов с выраженным болевым синдромом (25% пациентов).

Результаты. Внедрение методики паравертебральных и перисуставных новокаиновых блокад позволило нам значительно уменьшить проявления болевого синдрома, а в некоторых случаях устранить его. В результате чего достигнута возможность полноценного проведения лечебной физкультуры, ведущей к качественному восстановлению дыхательной функции.

Выводы. Санаторное лечение пациентов на ранних сроках после объемных торакальных операций целесообразно и эффективно. Позволяет продолжить контролируемый прием ПТП, провести интенсивную реабилитацию, уменьшить спаечный процесс в грудной полости, что позволит ускорить процесс восстановления нарушенной дыхательной функции, уменьшить риск рецидивов и осложнений. Методика новокаиновых блокад может быть успешно использована для уменьшения или купирования болевого синдрома, что позволяет расширить объем ЛФК и повысить качество жизни пациента.

Д.К. Абдурахмонов, Ш.М. Халилов, А.М. Исмоилов

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Введение. В Республике Узбекистан мочеполовой туберкулез занимает второе место в структуре его внелегочных локализаций. В последние годы отмечается рост заболеваемости нефротуберкулезом лиц пожилого возраста. Исследование течения, диагностики и лечения этого заболевания имеет большое значение.

Цель: изучить частоту сопутствующих заболеваний и осложнений при нефротуберкулезе у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 3420 пациентов, страдающих нефротуберкулезом. В 1995 г. удельный вес больных пожилого возраста составил $14,5 \pm 0,6\%$; в 2005 г. — $21,1 \pm 0,6\%$. Проведен анализ клинического течения заболевания у 153 больных нефротуберкулезом пожилого возраста. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группу составили 69 больных пожилого возраста (60–74 лет), 2 группу — 84 пациента зрелого возраста (20–59 лет). Все больные, поступившие в клинику, подвергнуты комплексному обследованию: клинически и с помощью лабораторных, бактериологических, биохимических, рентгенологических, ультразвуковых исследований.

Результаты. В 1 группе распространенные формы нефротуберкулеза наблюдались у 45 ($65,2 \pm 5,7\%$) больных, ограниченные формы — у 24 ($34,8 \pm 5,7\%$); во 2 группе — у 29 ($34,5 \pm 5,1\%$) и у 55 ($65,5 \pm 5,1\%$) больных соответственно ($p < 0,001$). Наиболее частыми жалобами у пожилых больных нефротуберкулезом были боли в области поясницы ($79,7 \pm 4,8\%$), дизурия ($53,6 \pm 6,0\%$) и слабость ($58,0 \pm 5,9\%$). Сопутствующие заболевания, такие как хронический пиелонефрит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и хронический гепатит, выявлялись достоверно чаще в первой группе, чем во второй. ХПН выявлялась в 2,3 раза чаще в первой группе, чем во второй. Распространенные формы нефротуберкулеза в 1,9 раза чаще встречались у больных пожилого возраста, чем у лиц зрелого возраста. Выявлено значимое различие по формам нефротуберкулеза, клинико-лабораторным признакам и функциональному состоянию почек у больных нефротуберкулезом пожилого и зрелого возраста. Наиболее частыми жалобами

у пожилых больных были боли в области поясницы, дизурия, слабость. При нефротуберкулезе клиника заболевания более выраженная, так как распространенные формы и сопутствующие заболевания чаще выявлялись у больных пожилого возраста.

Выводы. За последние 10 лет среди госпитализированных в клинику НИИФиП МЗ РУз в 1,5 раза увеличился удельный вес больных нефротуберкулезом пожилого возраста. Нефротуберкулез у лиц пожилого возраста протекает значительно тяжелее и с сопутствующими заболеваниями, которые встречаются в несколько раз чаще и отягощают основное заболевание.

Д.К. Абдурахмонов, Ш.М. Халилов, С.Р. Набиев

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗОМ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Республики Узбекистан

Введение. Туберкулез мочевого пузыря — одно из самых тяжелых осложнений нефротуберкулеза, причиняющее пациенту наибольшие страдания, резко снижающее качество его жизни и плохо поддающееся терапии. Поражение мочевого пузыря наблюдается до 45,6% больных туберкулезом мочевой системы. Раннее выявление нефротуберкулеза, осложненного туберкулезным циститом, особенно актуально.

Цель: изучить клиническое течение различных форм нефротуберкулеза, осложненного развитием туберкулезного цистита.

Материалы и методы. Комплексному обследованию были подвергнуты 344 больных нефротуберкулезом, осложненным туберкулезным циститом. Из них выделено 104 больных нефротуберкулезом в сочетании с циститом. Используются лучевые методы обследования (эхография почек и мочевого пузыря, экскреторная урография, компьютерная томография) и клинико-лабораторные обследования с использованием как общеклинических, так и специальных методов исследований.

Результаты. Из 344 больных нефротуберкулезом у 30,2% отмечены явления цистита. У 70 (20,3%) больных выявлен туберкулезный папиллит, у 61 (17,7%) кавернозная форма, у 33 (9,6%) — поликавернозная форма, у 46 (13,4%) — фиброзно-кавернозная форма, у 21 (6,1%) — туберкулезный пионефроз, у 69 (20,1%) — туберкулез единственной почки и у 38 (11,1%) — посттуберкулезный гидронефроз. Наиболее часто тубер-

кулезный цистит сочетался с распространенными формами нефротуберкулеза (73,1%). При исследовании мочи больных нефротуберкулезом без цистита туберкулезная микобактериурия отмечена у 39,6%. У больных нефротуберкулезом в сочетании с циститом туберкулезная микобактериурия имела место в 60,4% случаев. При цистоскопии преобладали эрозивно-язвенные формы туберкулезного цистита (43,3%) и гиперактивный мочевого пузыря (34,6%), реже встречались бугорково-инфильтративная форма (16,3%) и истинное сморщивание мочевого пузыря (5,8%).

Выводы. Различные формы нефротуберкулеза в 30,2% случаев сочетаются с поражением мочевого пузыря. У больных нефротуберкулезом, осложненным туберкулезным циститом, преобладают распространенные формы нефротуберкулеза. У 73,1% больных туберкулезный цистит — это осложнение распространенных форм нефротуберкулеза.

А.А. Амирханова, А.И. Цветков, И.А. Черняев

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ (СЭВ) СРЕДИ СОТРУДНИКОВ ДЕТСКИХ ФТИЗИАТРИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ГБУЗ СО «ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР»

Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

Введение. Целью нашего исследования было изучение распространенности синдрома эмоционального выгорания среди сотрудников детских фтизиатрических отделений ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер».

Материалы и методы. В выборку были включены сотрудники детских фтизиатрических отделений ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»: детского амбулаторно-поликлинического фтизиатрического отделения, детских стационарных фтизиатрических отделений (n=34, 50% от общего числа сотрудников детских фтизиатрических отделений ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»). Всего было выдано 40 анкет, собрано — 40, пригодно к обработке — 34. Распределение ответивших по возрасту следующее: 20–30 лет — 2 человека, 30–40 лет — 5 человек, 40–50 лет — 13 человек, >50 лет — 14 человек. Средний трудовой стаж — $24 \pm 5,8$, средний стаж работы в должности — $16 \pm 4,1$. В качестве инструмента использовался опросник «Профессиональное (эмоциональное) выгорание» (Методика К. Маслач и С. Джексона), адаптированный Н.Е. Водопьяновой. Результаты исследования представлены в виде диаграмм распространенности каж-

дой из шкал синдрома эмоционального выгорания у сотрудников детских фтизиатрических отделений ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер». Затем результаты сопоставляли с аналогичным исследованием у сотрудников отделений для взрослых. Статистическая обработка материала проведена в MS Excel и выполнено сравнение групп возраста и стажу работы с оценкой достоверности различий по Стьюденту.

Результаты. Установлено, что СЭВ встречается у 32 (94,1%) ответивших. Ведущим проявлением по шкале выраженности является редукция личностных достижений, высокие значения по которой встречаются у 21 (62%) сотрудника. Среди сотрудников взрослых фтизиатрических отделений данная шкала имеет высокие значения на 34,1% реже.

СЭВ по одной из шкал выявлен у 16 (47,1%) ответивших (в 14 случаях — шкала редукции личностных достижений, в 2 — эмоциональное напряжение), по двум шкалам — у 10 (29,4%) ответивших (в 5 случаях — шкалы редукции личностных достижений и эмоциональное истощение, в 4 случаях — шкалы редукции личностных достижений и деперсонализация), у 6 (17,6%) ответивших по 3 шкалам.

По шкале деперсонализации были выявлены средние проявления СЭВ у 10 (29%) респондентов и низкие у 24 (71%). Среди сотрудников взрослых фтизиатрических отделений средний уровень деперсонализации отмечается у 16 (47%) из 30 ответивших. По шкале эмоционального истощения высокий уровень выраженности отмечается у 4 (12%) ответивших, средний уровень — у 10 (29%) и низкий уровень у 20 (59%). Среди сотрудников взрослых фтизиатрических отделений высокий уровень эмоционального истощения отмечается у 5 (17%) из 30 ответивших, средний уровень у 16 (53%) ответивших.

Выводы. 32 (94,1%) из 34 сотрудников детских фтизиатрических отделений, принявших участие в исследовании, имеют симптомы СЭВ. У 30 (88%) из них выявлены высокие (62%) и средние (26%) значения по шкале редукции личностных достижений, что говорит о тенденции к неуверенности и негативному оцениванию себя как профессионала, снижению профессиональной мотивации и избеганию ответственности. Среди сотрудников взрослых фтизиатрических отделений данная шкала имеет высокие средние значения — на 34,1% реже (18 из 30 ответивших), что может быть связано с особенностями контингента больных и процесса лечения. Сотрудники детских фтизиатрических отделений практически в два раза менее подвержены развитию деперсонализации и эмоционального истощения, чем сотрудники взрослых подразделений, что говорит о высоком уровне участия и открытости по отношению к пациентам, проявлению сердечности и заботы.

Е.В. Андреева

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБОСНОВАНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. В условиях большой распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, появилась необходимость разработки стандартов его эффективной химиотерапии и этиологической диагностики, включающей в себя подтверждение наличия возбудителя в диагностическом материале и определения спектра его лекарственной чувствительности. Как известно, все противотуберкулезные препараты имеют свои побочные действия, поэтому нашим пациентам необходим постоянный контроль.

Материалы и методы. Материалами для исследований служат: кровь, моча, ПVB, аспират из полости матки, сок простаты, сперма, соскобы из свищей, отделяемое из лимфатических узлов и другой биоматериал. Биохимические анализы крови в объеме 32 параметров, коагулограмма, исследования уровня гормонов щитовидной железы, PSA общий, ОАК, ОАМ, анализы мочи (по методу Нечипоренко, проба Реберга), бактериологические исследования (автоматизированная система ВАСТЕС, микроскопия по Цилю–Нильсену, микроскопия с использованием флюорохромных красителей, постановка ТЛЧ к 1 ряду антибиотиков SIRE и PZA, ПЦР-диагностика на анализаторе Gene Xpert, тест на идентификацию МБТ TBAg MPT-64).

Результаты. Наши наблюдения показали, что при приеме противотуберкулезных препаратов значительно повышаются биохимические показатели — ALT, AST, щелочная фосфатаза, ГГТП, тимоловая проба, уровень СРБ. Отмечается цитологический синдром, увеличение этих показателей относительно нормы указывает на гибель гепатоцитов. Холестатический синдром сопровождается повышением уровня билирубинов, холестерина, липопротеидов. У пациентов с сахарным диабетом могут развиваться состояния гипогликемии и гипергликемии, кетоацидоза. Отмечаются изменения гематологических показателей: снижение гемоглобина, характерна гипохромия эритроцитов, макроцитоз, микроцитоз, лейкоцитоз, лейкопения, увеличение эозинофилов, повышение лимфоцитов, увеличение СОЭ. Имеют место изменения со стороны кислотно-основного и водно-электролитного баланса, иммунного статуса больного. Нами установлено, что субкли-

нический гипотериоз выявляется у 35–40% больных туберкулезом легких, наиболее часто его диагностируют при диссеминированной и фиброзно-кавернозной формах процесса. Гиперинсулинемия свидетельствует об инсулинорезистентности тканей организма, что характерно для любого активного воспалительного процесса. Наблюдается снижение антикоагуляционной активности крови.

Выводы. Систематический контроль и правильный анализ получаемых нами лабораторных данных имеют большое значение для оценки клинического состояния больного, динамики процесса и эффективности применяемого лечения. Основная цель биохимических, общеклинических и микробиологических исследований больных туберкулезом — контроль за течением процесса, а также своевременное выявление побочного действия лекарственных препаратов, коррекция возникающих нарушений гомеостаза. Микробиологическая диагностика необходима при контроле химиотерапии и оценки лечения.

Б.М. Ариэль¹, Ф.М. Гусейнова¹, Т.И. Виноградова¹,
Н.В. Заболотных¹, Д.А. Ниаури²

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ САЛЬПИНГИТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Туберкулез гениталий у женщин является важным этиологическим фактором бесплодия. Его ранняя диагностика сталкивается с большими трудностями, что служит одним из препятствий для проведения эффективной терапии. Другую проблему составляет недостаточная изученность морфогенеза генитального туберкулеза, без чего невозможно оценить эффективность какого бы то ни было терапевтического вмешательства в аспекте терапевтического патоморфоза.

Целью данной работы явилось экспериментальное исследование эффективности использования клеточной терапии, основанной на трансплантации в пораженный орган мезенхимных клеток стромы костного мозга (МСК) в сочетании со специфической терапией.

Материалы и методы. Опыты поставлены на 26 кроликах, зараженных туберкулезом по оригинальной методике (Доступно по http://www1.fips.ru/fips_serv1/fips_servlet). Через 1 мес с момента заражения начинали проведение комплексной противотуберкулезной терапии изониазидом, рифампицином, этамбутолом и перхлозоном. Через 3 мес после заражения под серозную оболочку левого маточного рога трансплантировали однократно аллогенные МСК в концентрации 5 млн/мл.

По данным компьютерной томографии в сочетании с гистеросальпингографией и лапароскопией прослеживали динамику инфекционного процесса. Для гистологического исследования маточных труб животных выводили из опыта через 4 мес от начала комплексной этиотропной терапии. Кроме того, проводили идентификацию МСК с помощью конфокального микроскопа и аргонового лазера.

Результаты. У всех зараженных животных развивался тяжелый туберкулезный пансальпингит, успешно купированный введением МСК на фоне специфической терапии. Судя по динамике воспалительного процесса и структурным изменениям труб, при таком воздействии вектор воспаления менял свое направление в сторону репарации с реэпителизацией труб. Нормализации взаимоотношений эпителия и соединительной ткани как одному из кардинальных условий благоприятного исхода воспалительного процесса по В.Г. Гаршину способствовало участие миофибробластов, дифференцировавшихся из МСК. Другим важнейшим условием было введение в состав специфической терапии перхлозона, синэргично усилившего действие других противотуберкулезных препаратов в активизации фагоцитарной функции макрофагов и в достижении абациллирования.

Н.В. Багишева, А.В. Мордык, О.Г. Иванова,
А.Р. Ароян, М.В. Моисеева

ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Омский государственный медицинский университет

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и туберкулез (ТБ) являются наиболее распространенными среди инфекционных и неинфекционных заболеваний бронхолегочной системы. От-

носятся к группам социально значимых заболеваний, имеют высокий уровень инвалидизации и смертности, особенно среди лиц трудоспособного возраста, в связи с чем рассмотрение вопросов ведения пациентов с сочетанной патологией является актуальной проблемой респираторной медицины.

Цель: оценка особенностей течения и эффективности лечения ТБ у больных с ХОБЛ для разработки подходов ведения данной категории пациентов.

Материал и методы. Исследование простое, ретроспективное. Включены 230 пациентов, находившихся на лечении в противотуберкулезном диспансере, с впервые выявленным туберкулезом: 142 мужчины (57,5%) и 88 женщин (42,5%), средний возраст $44,6 \pm 1,4$ года, которые были распределены на 2 группы: I группа — ТБ с ХОБЛ, II группа — ТБ без ХОБЛ. В I группу вошло 74 (32,2%), во II — 156 (73,8%) больных. Всем больным оценивали состояние функции внешнего дыхания: форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), тест Тиффно ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$). Статистическая обработка проведена с использованием пакетов программ Statistica 6.0 и Biostat: рассчитывали показатели описательной статистики, достоверность различий величин показателей в группах определяли с помощью критериев χ^2 , Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научно-го проекта 17-16-55012.

Результаты. В I группе среднее значение $ОФВ_1$ — $57,2 \pm 2,1$, ФЖЕЛ — $81,1 \pm 2,7$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ — $57,9 \pm 1,4$, что подтверждало диагноз ХОБЛ. Во II группе $ОФВ_1$ — $73,9 \pm 2,0$, ФЖЕЛ — $76,4 \pm 2,2$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ — $82,5 \pm 0,8$ ($p=0,021$). Большинство пациентов I группы имели среднюю степень тяжести ХОБЛ, несмотря на молодой возраст. Самой частой формой туберкулеза в обеих группах был инфильтративный туберкулез (86,5% и 65,2%), у пациентов с ХОБЛ чаще распространенные процессы с деструкцией (83,2% против 67,4%; $p=0,01$) и бактериовыделением (92,7% против 73,8%; $p=0,02$), чаще лекарственная устойчивость МБТ. Результаты лечения больных в I группе были хуже, чем во II группе. Абациллированы 60,4% больных в I и 69,7% — во II ($p=0,182$) группе, полости распада закрылись у 58,2% больных в I и у 76,4% больных во II группе ($p=0,011$). Для оптимизации терапии 50 (67,6%) пациентам I группы была назначена базисная терапия по поводу ХОБЛ М-холинотиком длительного действия (Спирива хандихалер), что позволило

уменьшить выраженность бронхообструктивного синдрома, субъективно пациентом отмечалось уменьшение одышки, улучшение качества жизни, врачом — увеличение комплаенса и приверженности к противотуберкулезной терапии. Результаты лечения ТБ этой подгруппы были несколько лучше, чем во 2-й подгруппе — абациллирование на 15% чаще и в более короткие сроки, закрытие полостей распада — на 12,7% чаще, чем у пациентов, не получавших ингаляционных бронхолитиков.

Обсуждение и выводы. По результатам исследования среди ХОБЛ+ТБ высокий удельный вес распространенных форм с деструкцией и бактериовыделением, низкая эффективность противотуберкулезной терапии, что связано с исходным нарушением мукоцилиарного транспорта и снижением регенераторной функции легких при ХОБЛ. Полученные результаты позволяют предположить, что ХОБЛ может служить как фоном для присоединения и развития ТБ, так и предиктором неблагоприятного течения и исхода заболевания. Внедрение стандартизированной терапии ХОБЛ в схемы лечения пациентов с сочетанной патологией будет способствовать повышению эффективности лечения ТБ у данной категории больных.

В.В. Баранова¹, М.В. Дорда²

ТУБЕРКУЛЕЗ У БЕРЕМЕННЫХ — ПРИЧИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

¹ Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки

² Луганская республиканская детская противотуберкулезная больница

Введение. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за 2015 год в мире выявлен 1 млн новых случаев заболевания туберкулезом детей, и 210 тыс. детей умерли от него за отчетный год, что превысило аналогичные показатели в предыдущем году. Рост резервуара туберкулеза среди взрослого населения способствует распространению инфекции среди детей. Особой проблемой является туберкулез у беременной женщины, которая становится источником инфекции новорожденному в первые часы его жизни.

Цель: проанализировать заболеваемость туберкулезом детей первого года жизни на территории Республики, выявить источники возможного заражения детей раннего возраста.

Материалы и методы. Изучены данные историй болезни (ф. 003/у) и амбулаторных карт (ф. 025/у) детей от 0 до года жизни, заболевших туберкулезом в 2016 г. на территории.

Результаты. За последние 4 года на нашей территории темпы роста заболеваемости ТБ у детей более чем в 30 раз опережают аналогичные показатели у взрослых. Катастрофическое ухудшение ситуации по туберкулезу среди детского населения сопровождается стремительным смещением пика заболеваемости с подросткового возраста 15–17 лет до детей раннего возраста от 0 до 4 лет. С другой стороны, регистрируется рост заболеваемости туберкулезом женщин и увеличение частоты сочетания туберкулеза и беременности в 2,6 раза, что ухудшает эпидемическую ситуацию в регионе. Из всех заболевших туберкулезом детей в 2016 г. каждый третий — это ребенок первых трех лет жизни (35%).

В результате анализа случаев заболевания туберкулезом установлено, что две трети из всех заболевших детей туберкулезом имели контакт с источником заражения (в 66% случаев). В остальных случаях (34%) при эпидемическом расследовании контакт не был найден. Но самое печальное, что треть детей, заболевших туберкулезом, имели контакт в первые секунды своей жизни, то есть в родильном зале и далее в палатах совместного пребывания. Средняя продолжительность совместного пребывания составила 7 дней до выявления туберкулеза у родильницы. В случаях наличия у женщины активного туберкулеза с бактериовыделением этого времени вполне достаточно для инфицирования новорожденного.

Среди клинических форм у детей раннего возраста преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (в 76% случаев). Первичный туберкулезный комплекс с вовлечением легочного компонента был выявлен в 12% случаев. И самым неблагоприятным при развитии туберкулеза у детей первого года жизни было зарегистрировано поражение нервной системы — туберкулезный менингит (в 6% случаев).

Первичную профилактику против туберкулеза получили на 3-и сутки практически все новорожденные, выявленные с активным туберкулезом на первом году жизни, при этом практически во всех случаях без учета рентгенологического обследования матери.

Выводы. Таким образом, становится более актуальным и необходимым на период до стабилизации и снижения эпидемических показателей заболеваемости туберкулезом детей первого года жизни проводить рентгенологическое обследование беременных на туберкулез в III триместре — непосредственно перед родами, что никак не повлияет

на развитие ребенка, но исключит его заражение туберкулезом в первые часы его жизни. В случае отказа беременной от обследования на туберкулез необходимо исключить контакт с новорожденным до рентгенологического обследования родильницы. Также важно сократить число отказов родителей от вакцинации БЦЖ новорожденным при отсутствии противопоказаний для проведения данной вакцинации.

З.М. Батукаева², В.М. Алексеева¹, М.С. Микерова¹

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ (ПО МАТЕРИАЛАМ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ)

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

²Медицинский институт Чеченского государственного университета, Грозный

Введение. Проведенные на территории Чеченской Республики (ЧР) контртеррористические операции (КТО) в 1994–1996 гг. и в 1999–2009 гг., в результате которых изменились условия и образ жизни как всего населения, так и больных туберкулезом, привели к изменению их медико-социальной характеристики.

Цель: представить медико-социальную характеристику больных туберкулезом в сложившихся после КТО социально-экономических условиях. Основная задача — определить особенности медико-социальной характеристики больных туберкулезом ЧР.

Материалы и методы. Было опрошено (с помощью анкет) 119 больных туберкулезом, состоящих под диспансерным наблюдением более одного года. Средний возраст — 42,3 года, преобладали лица мужского пола (65,5%), основное большинство — сельские жители (62,7%), жители равнинной местности составили — 73,2%, горной и предгорной — 26,8%.

Результаты. Диагноз: инфильтративный туберкулез — 45,7% у лиц, проживающих на равнинной местности, 34,65% — у лиц, проживающих в горах и предгорье; фиброзно-кавернозная форма — у 30,8% лиц, проживающих в горах и предгорье, и у 20% лиц, проживающих на равнинной местности; больных старше 40 лет — 53,6%, проживающих

на равнинной местности, и 80% — в горах и предгорье. Первым врачом, к которому обратились пациенты равнинной местности с начальными признаками заболевания, был врач-фтизиатр (48%), в горах и предгорье — врач-терапевт (70%). Социальное положение: 23,5% — безработные, 16,0% — инвалиды, 10,1% — пенсионеры, 3,4% — учащиеся. Образование: среднее — 65,5%, средне-специальное — 19,3%, высшее — 11,8%, начальное — 3,4%. Семейное положение: 71,15% больных состоят в браке, после постановки диагноза «туберкулез» брак распался у 1,7%; семьи в основном большинстве многодетные: у каждого четвертого (25,6%) — три ребенка, у каждого пятого (22,1%) — четыре, у каждого шестого (17,4%) — пять, у 3,5% — шесть, один ребенок — у 9,3% больных, два ребенка — у 22,1%; помогают в воспитании детей родственники, в основном родители (44,8%). Психологическое напряжение: дома — у 6,7%, на работе — у 21,8%, напряженные отношения с родственниками — у 3,4%. Сфера деятельности связана с контактом с большим количеством людей: в системе торговли трудятся 14,1%, в промышленности — 12,9%, на транспорте — 9,4%, в системе образования — 7,1%, предпринимательства — 3,5%, общественного питания — 3,5%, в области здравоохранения — 2,4%; каждый второй (50,6%) занят физическим трудом, каждый пятый (21,2%) — умственным. Во время контртеррористических операций в лагере беженцев проживали 17,4% жителей равнинной местности и 12% — жителей гор и предгорий, остальные — на своем постоянном месте жительства. Соблюдают режим питания 53,8%, горячую пищу принимают 3 раза в день 42,9%, один раз в день — 18,5%; длительность сна 7–8 часов у 78,5%, 5 часов — у 5,9%. Материальное положение: хорошее — у 9,2%, среднее — у 69,7%, низкое и ниже среднего — у 21,1%. Жилищные условия: живут в собственном доме 76,5%, в отдельной квартире — 17,6%, снимают жилье — 5,9%. Оценка жилищных условий: хорошие — 28,6%, удовлетворительные — 66,4%, неудовлетворительные — 5,0%. Субъективная оценка здоровья: удовлетворительное — 81,7%, неудовлетворительное — 5,7%, хорошее — 12,6%. Хронические заболевания имеют 52,8%, из них: БОД — 41,8%, БОП — 30,2%, БСК — 27,8%; курят — 8,4%, употребляют алкоголь — 6,7%; наличие заболеваний у родственников: туберкулез — 22,7%, БСК — 56,7%, БОД — 35,1%, эндокринные заболевания — 10,8%. На стационарном лечении находились 76,5%, результаты лечения: улучшение — 50,4%, клиническое выздоровление — 33,6%, без изменений — 8,4%, ухудшение — 5,9%. Медицинской помощью удовлетворены 88,2%; 100% больных отмечают, что получа-

ют необходимые для лечения туберкулеза препараты в полном объеме, но каждый третий отметил отсутствие лекарств для лечения сопутствующих заболеваний. Медицинская активность очень низкая: 1,2% обращаются к врачу только при сильном недомогании, причем у жителей гор и предгорий медицинская активность ниже, чем у жителей равнинной местности: обращаются за медицинской помощью через две недели от начала появления первых симптомов заболевания 57,6% жителей гор и 47,1% жителей равнинной местности.

Обсуждение и выводы. Особенности медико-социальной характеристики больных туберкулезом населения Чеченской Республики связаны: с последствиями КТО — проживание в лагерях беженцев (29,4%), смена своего постоянного места жительства, проживание у родственников, больных туберкулезом (22,7%), безработица (23,5%); с семейным статусом — большинство состоят в браке (71,15%), семьи многодетные (68,6% имеют 3–4–5–6 детей), у большинства (более 90%) отсутствуют вредные привычки (употребление алкоголя и табака); со сферой деятельности (52,9% контактируют с большим количеством людей); с географическим местом проживания — низкая медицинская активность (у жителей гор и предгорья она выражена в большей степени, чем у жителей равнинной местности), фиброзно-кавернозная форма заболевания диагностирована больше у жителей гор и предгорья, чем у жителей равнинной местности.

Е.Н. Беляева^{1,2}, И.А. Чернохаева¹, М.В. Павлова¹,
Н.В. Сапожникова¹, Т.Б. Потепун², А.А. Старшинова^{1,2},
П.К. Яблонский¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТИОУРЕИДОИМИНОМЕТИПИРИДИНИЯ ПЕРХЛОРАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ. ПЕРСПЕКТИВЫ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Городская туберкулезная больница № 2, Санкт-Петербург

Введение. Пациенты с туберкулезом легких с наличием лекарственной устойчивости МБТ представляют наиболее тяжелый контингент больных, требующих длительного комплексного лечения. По данным

литературы, эффективность лечения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ) не превышает 24–28% (ВОЗ, 2015). Наиболее актуальными задачами современной фтизиатрии являются разработка и внедрение в повседневную практику новых противотуберкулезных препаратов. В Российской Федерации с 2014 г., согласно рекомендациям (НАФ и РОФ, 2015; Приказ № 951 от 29.12.2014), при туберкулезе с лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду (H) и рифампицину (R) в сочетании с установленной или предполагаемой устойчивостью к офлоксацину (OfI) в интенсивной фазе (ИФ) терапии назначают не менее шести препаратов с учетом спектра лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий. Длительность ИФ составляет не менее 240 суточных доз до получения четырех отрицательных результатов посевов на жидких и (или) плотных питательных средах с интервалом в один месяц.

Цель: повышение эффективности терапии при туберкулезе легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с включением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр) в интенсивную фазу лечения в течение восьми месяцев.

Материалы и методы. За период с 2013 по 2016 г. на базе терапевтических отделений СПб НИИ фтизиопульмонологии и ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2» было обследовано 99 пациентов с туберкулезом легких с ШЛУ-МБТ, являющихся активными бактериоделителями. В основную группу было включено 50 пациентов с ШЛУ-МБТ, получавших тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (Трр) в составе комплексной терапии. Группа контроля состояла из 49 пациентов. Контрольные точки обследования — 2, 4, 6, 8 мес. Среди клинических форм преобладали инфильтративный (40/40,0%), фиброзно-кавернозный (33/33,0%) и диссеминированный (18/18,0%) туберкулез легких (ТЛ). Трр назначали в суточной дозе 9–12 мг/кг массы тела в составе комбинированной противотуберкулезной химиотерапии (ПХТ) с учетом спектра лекарственной чувствительности возбудителя. Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 7.0. Применялся критерий χ^2 (хи-квадрат), достоверная разница считалась при $p < 0,05$.

Результаты. По всем контрольным точкам результаты абацилляции были сопоставимы. Через 2 мес в основной группе (I) абацилляция наступило у 12 (26,0%), в группе сравнения (II) — у 11 (24,0%) больных. На четвертом месяце в основной группе — у 23 (50,0%), в контрольной — у 20 (44,0%) пациентов. К 6 месяцам

лечения в основной группе методом бактериоскопии прекращение бактериовыделения отмечалось у 29 (61,0%), в группе контроля — у 27 (59,0%) человек. После завершения восьми месяцев лечения в течение интенсивной фазы химиотерапии в основной группе отрицательный результат микроскопии мокроты на МБТ был в 66,0% (31) случаев и в 74,0% (34) в группе сравнения. Достоверных различий в группах по критерию «прекращение бактериовыделения» получено не было. При оценке Rg-картины отмечено, что в основной группе с использованием Trp отмечалась значительная положительная динамика за счет выраженного рассасывания инфильтративных изменений и сокращения деструкций в размерах — в 40,0% случаев, в то время как в группе сравнения — в 8,0%. К окончанию интенсивной фазы закрытие полостей распада было достигнуто только в 13,0% случаев в основной группе и в 15,0% — в группе сравнения.

Выводы. На основании полученных данных можно говорить о том, что включение тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в схему лечения больных с ШЛУ-МБТ не повышает эффективность лечения по критерию «прекращение бактериовыделения» по данным микроскопии, но способствует значительной положительной рентгенологической динамике за счет выраженного рассасывания инфильтративных изменений и сокращения деструкций в размерах на более ранних сроках, что не влияет на закрытие полостей распада.

Н.А. Браженко, О.Н. Браженко,
А.И. Лощакова, А.К. Лавров

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МЕТОДОМ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ РИТМОГРАФИИ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И.П. Павлова

Введение. Нарушение деятельности вегетативной нервной системы (ВНС) у больных туберкулезом связано с интоксикационным синдромом и бывает явной и скрытой. От выраженности ее дисфункции зависит течение заболевания, эффективность лечения его и исход. Явная дисфункция ВНС выявляется по жалобам, а скрытая — не диагностируется. В связи с этим цель работы — поиск простого, доступного и ин-

формативного метода выявления скрытой дисфункции ВНС у больных туберкулезом, а задачи — изучение состояния корреляционной ритмографии (КРГ).

Материалы и методы. Функциональное состояние ВНС методом КРГ изучено у 25 здоровых лиц и у 65 впервые выявленных больных туберкулезом легких в возрасте до 60 лет. Фаза инфильтрации определена у 32 и распада у 33 больных. КРГ при поступлении больных оценивалась графическим отложением попарных 100 кардиоинтервалов *RR* ЭКГ в III стандартном отведении: нечетные *RR* в мсек откладывались на оси ординат, а четные — на оси абсцисс. Место пересечения их на графике определялось точкой в зоне биссектрисы координатного угла. После отложения всех *RR* вдоль биссектрисы формировалось облако точек. Оно и определяет варианты ритма по КРГ: нормотонический, симпатикотонический и ваготонический и стабилизированный при туберкулезе до лечения ПТП (Земцовский Э.В. и др., 1977; Баевский Р.М. и др., 1995; Браженко О.Н., 2008).

Результаты. По жалобам у больных туберкулезом дисфункция ВНС была диагностирована у 1/4 части из них. По данным КРГ с оценкой сердечного ритма она выявлялась значительно чаще. У здоровых людей сердечный ритм был нормотоническим с колебанием кардиоинтервалов от 0,75 до 1,25 мсек. Он отражал уравновешенность обоих отделов ВНС. На графике КРГ проявлялось облаком точек в виде эллипса вдоль биссектрисы координатного угла. Нормотонический ритм определен в 23,1%. У остальных больных ритм был нарушенным — симпатикотоническим и ваготоническим (рисунки).

Первый отражал преобладание симпатикотонического отдела и протекал с умеренной тахикардией, а на графике — с облаком точек в виде круга и интервалами *RR* 0,5–0,85 мсек. Он был выявлен в 73,8%. Ваготонический ритм был при брадикардии, а на графике КРГ — протекал с разбросом облака точек пересечения $RR > 1,25$ мсек вдоль биссектрисы. Такой ритм определен в 3,1% и отражал преобладание парасимпатического отдела. Стабилизированный ритм, отражающий наибольшее снижение функциональных резервов ВНС, определялся при выраженной тахикардии, а на графике КРГ — по интервалам *RR* от 0,5–0,7 мсек с облаком точек в виде четкого круга. Он был выявлен только у одного больного. Появление симпатикотонического и стабилизированного ритма сопровождалось иммунодефицитом со снижением количества Т-лимфоцитов и их функциональной активности. При сравнении частоты нормотонического сердечного ритма работы

сердца у больных (23,1%) с частотой его нарушения (76,9%) выявлено различие в пользу преобладания дисфункции ВНС с симпатикотоническим эффектом ($t=4,34$; $p_1 < 0,001$).

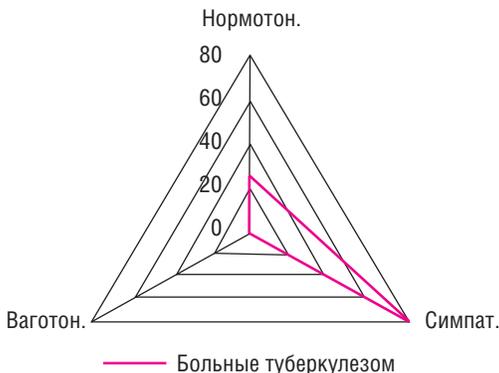


Рисунок. Частота различных вариантов КРГ

Обсуждение и выводы. У впервые выявленных больных туберкулезом при инструментальном исследовании (КРГ по ЭКГ) скрытая дисфункция ВНС выявлена в 76,9%. Она проявилась преимущественной активацией симпатического отдела ВНС с повышенным вегетативным обеспечением и расходом функциональных резервов. В современных условиях это необходимо учитывать при проведении индивидуального лечения.

Н.А. Браженко, О.Н. Браженко, А.И. Лошакова, А.Г. Чуйкова

ИНФОРМАТИВНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ГОМЕОСТАЗА ДЛЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И СОЧЕТАНИЯ ЕГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Введение. Синдром интоксикации при туберкулезе вызывает дисфункцию гомеостаза со снижением реактивности организма (РО). Для успешной борьбы с туберкулезом программа END — ТВ ВОЗ рекомендует проведение «точного (индивидуального) лечения» больных. Основой его является восстановление нарушенного гомеостатического равновесия организма (ГРО) при соблюдении режимов химиотерапии.

Однако простых и доступных технологий мониторинга гомеостаза в клинике нет.

Цель: усовершенствование диагностики гомеостаза при туберкулезе, в том числе в ассоциации его с ВИЧ-инфекцией, задачи — изучение количественно-качественных характеристик форменных элементов белой крови (ФЭБК) и на их основе формирование информативных критериев диагностики ГРО для проведения индивидуального лечения и его коррекции.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились 50 здоровых, 407 больных активным туберкулезом органов дыхания и 125 больных в сочетании его с ВИЧ-инфекцией. У всех обследованных в динамике изучены ФЭБК с позиций теории относительности и теории информатики. Выделено 7 показателей для ГРО: лейкоцитолимфоцитарный индекс (ЛЛИ), типы адаптационных реакций (АР) организма, показатели энтропии (Н) ФЭБК и их избыточности (R), степени нарушения гомеостаза (СНГ), типы реактивности организма (РО) и моноцитограмма крови (МГК) с индексами пролиферации и дифференцировки (ИП, ИД) моноцитов.

Результаты. *Показатель ЛЛИ* — отношение лейкоцитов крови (100,0%) к относительному числу лимфоцитов (норма — 1:4). В «зоне нормы» средняя величина ЛЛИ $2,8 \pm 0,06$ с колебаниями до 4,0 (ЛЛИ $\leq 4,0$).

Типы АР в «зоне нормы» проявляются полноценными типами РТ и РА, а при нарушении ее — РТН, РАН, РП, РС (рисунок). Число лимфоцитов при РТН и РАН соответствует РТ и РА ($1,21 - 3,5 \times 10^9/\text{л}$), при РП $> 3,5 \times 10^9/\text{л}$ и при РС — $< 1,21 \times 10^9/\text{л}$. РТН, РАН, РП и РС протекают с изменениями в составе других ФЭБК.

Показатели Н и R ФЭБК отражают восприятие, сохранность, переработку и передачу информации. Энтропия (Н) отражает упорядоченность системы, а избыточность (R) — состояние резерва (Колб В.Г., 1974; Браженко Н.А., Браженко О.Н., 2017). Нормальная Н имеет значение 1,5, а R — $\geq 35\%$.

Состояние ГРО. «Зону нормы» его отражают: ЛЛИ $\leq 4,0$; АР: РТ, РА; Н $\leq 1,5$ и R $\geq 35,0\%$, а дисфункции — 4 степени нарушения. 1-я — ЛЛИ $\leq 4,0$; АР: РАН; Н = 1,51–1,60; R = 34,9% — 30,0%; 2-я — ЛЛИ $\leq 4,0$; АР: РТН; Н = 1,61–1,70; R = 29,9% — 25,0%; 3-я — ЛЛИ $< 4,0$; АР: РП; Н = 1,71–1,80; R = 24,9% — 20,0%; 4-я — при ЛЛИ $\geq 5,0$; АР: РС; Н $> 1,80$ и R $< 20,0\%$.

Типы РО оцениваются по динамике типов АР. Норму отражает адекватная РО, проявляющаяся РТ и РА, а патологию — 4 типа РО, протекающих с чередованием РТН, РАН, РП, РС.

Моноцитограмма крови (МГК) оценивается по двум индексам. В зоне нормы ИП = 0,44 и ИД = 0,56 (Григорова О.П., 1959; Браженко О.Н., 2008).

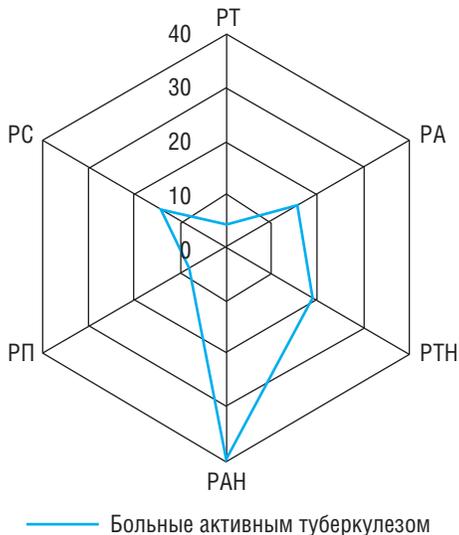


Рисунок. Типы AP у больных при поступлении на лечение

Обсуждение и выводы. Оценка ГРО по ФЭБК — простой, доступный, информативный метод, необходимый для проведения индивидуального лечения больных туберкулезом легких. Мониторинг с последующей коррекцией — необходимые инструменты повышения эффективности лечения.

О.Н. Браженко, А.И. Лошакова, Н.А. Браженко, А.К. Лавров

МОНИТОРИНГ СТЕПЕНЕЙ НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Введение. Одним из важных компонентов стратегии ВОЗ END — ТВ по ликвидации туберкулеза является лечение, ориентированное на пациента — «точное (индивидуальное) лечение». Оно предусматри-

вадет строгое выполнение стандартных режимов химиотерапии и восстановление нарушенного гомеостаза. Для этого необходимы доступные и информативные диагностические критерии его мониторинга. Фундаментальные исследования позволяют это сделать, но в полном объеме по разным причинам они не могут быть реализованы в клинике. Поэтому целью исследования явился поиск простого и доступного показателя гомеостаза у больных туберкулезом и его градация по степеням нарушения, а задачами — изучение выраженности интоксикационного синдрома, определение его взаимосвязи с клиническими проявлениями и состоянием адаптивно-компенсаторной функции организма.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились 407 больных с впервые выявленным туберкулезом легких на клинических базах кафедры. Среди них были больные различными формами туберкулеза: фаза инфильтрации — 235 больных, фаза экссудации — 126 и распада — 40. МБТ в мокроте у них при поступлении на лечение были выделены у 113 человек. Состояние ГРО было оценено через 4 мес лечения ПТП по показателям лейкоцито-лимфоцитарного индекса (ЛЛИ), по типам адаптационных реакций (АР) организма и показателям информационной энтропии (Н) и избыточности при поступлении и в динамике лечения на основе теории информатики по нашей методике (Браженко О.Н., 2008; Браженко Н.А., Браженко О.Н., 2017).

Результаты. Нормальное функционирование организма связано с наличием информационной системы. Главные функционеры ее — ФЭБК и гуморальные факторы. Эта система воспринимает из внешней и внутренней среды информацию, хранит, перерабатывает и передает ее по необходимым в каждый момент жизнедеятельности каналам. Знание этого обеспечивает оценку не только количества информационных агентов, но и характеристику совместного их влияния (Колб В.Г., 1974; Браженко Н.А., Браженко О.Н., 2017). Для этого определяются два показателя — среднее количество информации, информационная энтропия (Н) и степень «сжатия» системы, избыточность ее (R) ФЭБК по уравнению К. Шеннона (1963). Показатель Н характеризовал упорядоченность системы, а R — ее резервные возможности. Неупорядоченность системы сопровождалась высокими показателями Н и низкими — R ФЭБК. У здоровых при ЛЛИ $\leq 4,0$ и полноценных типах АР (РТ, РА) Н ФЭБК составила 1,5, а R ФЭБК — 35%. Патология с неполноценными АР (РТН, РАН, РП, РС) сопровождалась колебанием Н от 1,54 до 1,97, а R — от 15 до 35%. Нарушение ГРО градуировано по степеням: 1-я (начальное нарушение) — ЛЛИ $\leq 4,0$; АР:

РГН, РАН, РП; Н от 1,51 до 1,60; R от 34,9% до 30,0%; 2-я (умеренное нарушение) — ЛЛИ = 4,2–4,8; AP: РГН; Н = 1,6–1,70; R = 29,9% — 25,0%; 3-я (выраженное нарушение) — ЛЛИ = 5,0–6,6; AP: РС; Н от 1,71 до 1,80; R = 29,9% — 25,0%; 4-я (глубокое нарушение) — ЛЛИ >6,6; AP: РС; Н >1,80 и R <20,0% (рисунок).

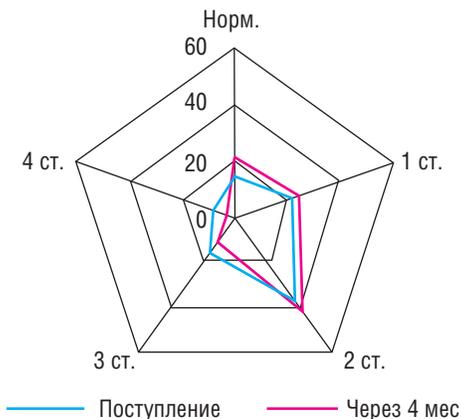


Рисунок. Динамика степеней нарушения ГРО через 4 мес лечения ПТП

Обсуждение и выводы. Применение теории информатики открывает новые перспективы в комплексной оценке состояния ГРО, влияния на него специфического процесса, позволяет мониторировать эффективность проводимого лечения, своевременно восстанавливать нарушение ГРО в процессе индивидуального лечения больных и улучшать исход.

С.В. Бурлаков, А.А. Вишнеvский, В.В. Олейник, А.Н. Макаровский

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ УГЛЕРОДНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ, ПРОВЕДЕННЫХ ПО ПОВОДУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Среди пластических материалов, применяемых в вертебрологии, особого внимания заслуживают углеродные соединения (Кормалицин О.П., 2002; Гарбуз А.Е., 2003; Баландина И.А. и др., 2006;

Беляков М.В., 2008; Бурлаков С.В., 2009; Колесов С.В., Колбовский Д.А., 2016, Kim K.S., 2005). В технологических экспериментах доказано, что углеродные нанотехнологичные имплантаты (УНИ) по прочностным характеристикам на изгиб и сжатие более чем в 1,8 раза превосходят костные трансплантаты и не оказывают раздражающего действия, цитотоксического, сенсibiliзирующего и пирогенного эффектов (Гордеев С.К., 2003, 2008).

Цель: изучение отдаленных результатов адаптации УНИ при хирургическом лечении больных с заболеваниями позвоночника.

Материалы и методы. В исследование включены 44 пациента, оперированные в возрасте от 18 до 65 лет в СПб НИИ фтизиопульмонологии с 2010 по 2016 г. с исходами различных заболеваний позвоночника — переломы тел позвонков, дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника. Результаты проведенного хирургического лечения прослежены в срок от 6 мес до 7 лет.

Пациенты были разбиты на 3 группы. В I группу (14 случаев) вошли пациенты, которым выполнен передний спондилодез с имплантацией углеродного наноструктурного имплантата (УНИ) (производство «Нано Тех Мед Плюс», Россия). Во II группе (20 случаев) проводился комбинированный межтеловой спондилодез (КМС) с использованием УНИ и внедренного в него ауто трансплантата. В качестве «контрольной» (группа III) взяты пациенты (10 человек), которым выполнен передний межтеловой спондилодез аутокостью (АК).

В соответствии с протоколом клинической апробации ФГУБ «ЦНИИ травматологии им. Н.Н. Приорова» у пациентов оценивали болевой синдром по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), степень тяжести неврологических повреждений по шкале ASIA, качество жизни и степень дезадаптации по шкалам Освестри и SF-36. Лучевые исследования (функциональные спондилограммы, КТ, МРТ) выполняли до операции и через 3, 6, 12 мес после операции. В послеоперационном периоде для изучения формирования спондилодеза использовали балльную оценку (Баулин И.А. и др., 2015).

Результаты. Через 3 мес после операции в исследуемых группах отмечен регресс болевого синдрома с 6,5 до 2,3 баллов, ODI — с 44,4 баллов до 23,1 баллов. По шкале SF-36 в контрольной и исследуемой группах отмечалось нарастание показателей CH, SF, BP, VT на 20–30% от исходного уровня. Достоверной разницы в группах ($p \geq 0,05$) не отмечено.

При КТ выявлено, что в группе II блок резецированных позвонков получен не столько за счет прорастания кости в углеродный имплантат, сколько за счет образования костной спайки между резецированными позвонками и костного сращения внедренного в углеродный имплантат АТ с резецированными позвонками. В то же время при выполнении функциональных рентгенограмм у пациентов с поражением поясничного отдела позвоночника в 2-х исследуемых группах признаков нестабильности выявлено не было. Костный анкилоз во II группе формировался уже к 6-му месяцу у 14 (70%) пациентов, а к 12-му месяцу — у всех больных. В то время как в I группе на сроках 3, 6 и 12 мес сохранялись признаки локальной резорбции (2–3 степень адаптации имплантата). В III группе (изолированное использование АТ) у 4 из 10 пациентов наблюдался корпородез к 6 мес, а у двух — к 12 мес. Еще у двух пациентов III группы признаков адаптации трансплантатов не выявлено; кроме того, наблюдалась потеря коррекции и нарастание кифотической деформации позвоночника.

Выводы. УНИ обладают значительным запасом прочности и биологической совместимостью с костной тканью позвонков и могут применяться для корпородеза в сочетании с АТ и дополнительной металлической фиксацией позвоночника. Использование КМС при хирургическом лечении травм позвоночника обеспечивает формирование спондилодеза, предотвращает нарастание локального кифоза и снижение высоты блока. Применение КМС показало более высокую эффективность по сравнению с изолированным использованием УНИ и традиционно применяемым методом костной аутопластики в плане предотвращения потери коррекции деформации позвоночника.

Л.С. Быхалов^{1,2}

ПСИХОЛОГО-СОЦИАЛЬНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ КАК ЧАСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ И АБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ ПРИ ВИЧ/ТБ КО-ИНФЕКЦИИ

¹ Волгоградский государственный медицинский университет

² ФКУ ГБ МСЭ по Волгоградской области

Введение. Ко-инфекция ВИЧ/ТБ затрагивает общество в целом, но чаще всего наблюдается у дезорганизованных лиц, у потребителей инъекционных наркотиков, у страдающих хроническим алкоголиз-

мом. Своевременное обоснованное назначение и контроль проведения высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ) в виде комбинирования трех и более препаратов в сочетании с противотуберкулезными (ПТП) позволяет предупредить прогрессирование инвалидности, улучшить качество жизни больных ко-инфекцией ВИЧ/ТБ. Медицинский этап реабилитации часто не дает значимых результатов в результате низкой медико-социальной ответственности среди данной группы лиц, что требует дальнейшего изучения программ реабилитации и поиска путей их реализации.

Цель: изучить медико-социальные характеристики больных, показатели инвалидности и реабилитации при ВИЧ/ТБ ко-инфекции среди инвалидов в Волгоградской области.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации среди случаев ко-инфекции ВИЧ/ТБ в Волгоградской области, изучены индивидуальные программы реабилитации и абилитации признанных инвалидами. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Администрации Волгоградской области, проект «Прогностическая модель медико-социальной реабилитации больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом (на примере Волгоградской области) № 17-16-34026.

Результаты. В настоящее время 55,4% пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ в Волгоградской области получают антиретровирусную терапию в сочетании с противотуберкулезной, несмотря на это интенсивные показатели общей инвалидности при двойной инфекции за последние 5 лет резко увеличивались и составили в 2015 г. — 1,3, а в 2016 г. — 1,6 на 10 тыс. трудоспособного населения, с показателем утяжеления в 19,5%, частичной реабилитации 18,6%, с очень низким показателем полной реабилитации в 1%. Если удельный вес первичной инвалидности при ко-инфекции ВИЧ/ТБ характеризует эпидемиологические тенденции, то повторная инвалидность напрямую связана с реабилитационными и абилитационными процессами в регионе. При изучении социально-средового статуса больных установлено, что 73% пациентов мужского пола когда-либо находились в местах лишения свободы, употребление психически активных веществ, в том числе злоупотребление алкоголем, выявлено у 87%. Анализ результатов индивидуальных программ реабилитации и абилитации выявил проблемы в звене социальной реабилитации, а именно в пункте необходимости в психолого-социальном сопровождении; отмечено, что реализация выполнена в 9% случаев.

Обсуждение и выводы. Поскольку туберкулез и ВИЧ-инфекция сопряжены с дезорганизованными лицами, которые злоупотребляют алкоголем, принимают наркотики, полностью не выполняют назначения врачей, это не может не отразиться на клинико-морфологической картине двойного заболевания, в результате чего у данной категории лиц чаще наблюдаются прогрессирование ко-инфекции ВИЧ/ТБ и низкие показатели реабилитации. С целью профилактики повторной инвалидности, достижения терапевтической эффективности АРВТ и ПТП у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ необходимо психолого-социальное сопровождение и контроль лечения с проведением совместных реабилитационных и абилитационных мероприятий врачами-инфекционистами, фтизиатрами, медико-социальными экспертами, реабилитологами, социальными работниками, психологами, на стационарном и амбулаторном этапе.

А.А. Вишневский

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМИ СПОНДИЛИТАМИ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Сепсис остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости и сохраняющейся высокой летальностью (Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса, 2016; Brun-Buisson C. et al., 2004; Raghfan M., 2006; Dombrovskiy V.Y. et al., 2007; Dellinger R.P., 2012; Donnarumma P. et al., 2015).

Цель: установление частоты встречаемости сепсиса у пациентов с инфекционными спондилитами (ИС) и выяснение факторов риска его возникновения.

Материалы и методы. В период с января 2014 по декабрь 2015 г. в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) СПб НИИ фтизиопульмонологии проходил лечение 41 пациент с установленным сепсисом, что составило 5,8% от всех пролеченных за этот период больных с ИС. 9 человек (22%) поступили в клинику с исходным сепсисом, у 32 пациентов (78%) сепсис развился в послеоперационном периоде. У 24 пациентов имелся неспецифический остеомиелит позвоночника (НОП) (I группа), у 17 — туберкулезный спондилит (II груп-

па). 24 (58,5%) пациента имели тяжелые неврологические нарушения, у 8 (19,5%) пациентов заболевание протекало на фоне ВИЧ-инфекции, у 2 (4,4%) — в анамнезе имелись онкологические заболевания.

Бактериemia выявлена у 29 (70,7%), в том числе грам(+) микрофлора в крови выявлена в 15 (51,7%) случаях, грам(–) — в 12 (41,4%), кандидозная инфекция — в 2 (6,9%). У больных НОП микрофлора в 1/3 случаев (8 наблюдений) была не идентична микробиоте крови, а при ТС в 52,9% (9 случаев) регистрировали полимикробную флору.

Состояние системного воспалительного ответа (СВО) оценивали по уровню СРБ крови. Определение прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови как параметра мониторинга тяжести бактериальной инфекции и эффективности лечения сепсиса осуществляли с помощью теста РСТвQQ фирмы «BRANMS» в первые сутки пребывания в ОРИТ и через 72 ч после начала многокомпонентной терапии.

Результаты. Преморбидный фон у больных ИС был отягощен за счет соматических заболеваний и urgentных состояний — у 6 (14,6%) имелся сахарный диабет 2-го типа, у 16 (39,0%) — уроинфекции; пневмонии, ТЭЛА и гнойные бронхиты — у 8 (19,5%), тяжелые сердечно-сосудистые заболевания — у 6 (14,6%). Индекс коморбидности Чарльсона (ИКЧ) составил $8,2 \pm 2,5$. Группу риска возникновения сепсиса составили пожилые пациенты (OR=3,1; $p=0,0012$), ВИЧ-инфицированные (OR=2,8; $p=0,015$), а также пациенты с высоким оперативным риском (Class 4 по ASA) (OR=1,8; $p=0,012$).

У пациентов с тяжелым сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности положительный результат теста с уровнем прокальцитонина в плазме от 2 нг/мл до 10 нг/мл и выше получен в 100% случаев. При менингите в 4 наблюдениях (4 наблюдения, 9,7%) концентрация прокальцитонина составила от 0,5 до 2 нг/мл; при кандидозной инфекции (2 случая — 4,8%) — до 0,5 нг/мл. 4 больных (9,7%) умерли на фоне полиорганной недостаточности. Неблагоприятными критериями при прогрессировании инфекции являлись лейкоцитоз (более 12×10^9) или лимфопения (менее 4×10^9), сохраняющийся высокий уровень СРБ и ПКТ. Благоприятными факторами считали снижение лейкоцитоза, уменьшение СРБ и ПКТ на 50% от исходного уровня.

Выводы. Верифицированный тяжелый сепсис отмечен у 5,8% больных ИС. В группу риска по сепсису при ИС попадают пациенты не только с иммунодефицитными состояниями, но и пожилые люди с различными соматическими заболеваниями.

О.С. Володич¹, Л.Д. Кирюхина¹, Н.Г. Нефедова²,
Н.В. Денисова¹, Л.И. Арчакова^{1,2}

ПАРАМЕТРЫ ОСЦИЛЛЯТОРНОЙ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет,
медицинский факультет

Введение. У большинства пациентов туберкулезом легких (ТЛ) встречается обструктивный синдром, который влияет на течение послеоперационного периода при хирургическом вмешательстве. Выполнение классического исследования функции внешнего дыхания (ФВД) в раннем послеоперационном периоде невыполнимо в связи с невозможностью выполнить форсированные дыхательные движения из-за болевого синдрома. Для получения объективной характеристики механических свойств аппарата вентиляции после операции может быть использован метод импульсной осциллометрии (ИО), который проводится при спокойном дыхании пациента. Диагностические возможности ИО у больных ТЛ ранее не изучались.

Цель: возможности ИО в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Обследован 41 пациент с ТЛ (15 — туберкулез, 8 — кавернозный туберкулез (КТ), 18 — фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ)). Преобладали мужчины (59%), средний возраст больных — 33,5 (30,1–36,8) лет. Всем больным были выполнены: клинико-лабораторное исследование, комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД) в дооперационном периоде, ИО до хирургического лечения, а также ИО через 7 дней после операции. Виды оперативного вмешательства: у 41% пациентов — сегментарные резекции, 46% — лобэктомии, 7% — пневмонэктомии и плевропневмонэктомии и 5% — торакомиопластика. Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики, непараметрический корреляционный анализ Спирмена, сравнение двух зависимых переменных по критерию Вилкоксона с помощью статистического пакета Statistica (Statistica 10, StatSoft, Inc., USA). Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь показателей ИО (Z, R5, R20, RF, X5) с показателями КИФВД, характеризующими проходимость дыхательных путей: $ОФВ_1$, $СОС_{25-75}$, аэродинамическим сопротивлением дыхательных путей (Rin, Rex, Rtot) (таблица).

Таблица

Коэффициенты корреляции Спирмена параметров ИО и КИФВД до оперативного лечения ($p < 0,05$)

Параметры ИО	$ОФВ_1$, % долж.	$СОС_{25-75}$, % долж.	Rin, кПа/л/с	Rex, кПа/л/с	Rtot, кПа/л/с
Z5, % долж.	-0,39	-0,36	0,66	0,61	0,67
R5, % долж.	-0,41	-0,37	0,66	0,61	0,67
R20, % долж.	—	—	0,56	0,49	0,58
X_5 , кПа/л/с	0,31	—	-0,43	-0,49	-0,50
RF до операции	-0,43	-0,38	0,36	—	0,33

В среднем у пациентов до операции параметры ИО находились в пределах нормы. При индивидуальном анализе данных ИО до операции нарушения проходимости дыхательных путей установлены у 11 (27%) пациентов: выявлено увеличение общего дыхательного (Z) и фрикционного сопротивления при частоте 5 и 20 Гц (R5, R20), резонансной частоты (RF) и реактанса при частоте 5 Гц (X_5). Признаки бронхоспазма определялись у 3 пациентов. При сравнении до- и послеоперационных результатов ИО (критерий Вилкоксона) в раннем послеоперационном периоде наблюдалось статистически значимое изменение реактанса (X_5), вероятно связанное с повышением эластического сопротивления легких. Достоверных показателей динамики фрикционного сопротивления не выявлено. При индивидуальном анализе установлено, что у всех пациентов с признаками частично обратимой обструкции до операции после хирургического лечения показатели улучшились. Однако у 4 больных с нормальными показателями ИО до операции, в послеоперационном периоде появились признаки бронхоспазма.

Выводы. Выявлена взаимосвязь между показателями проходимости дыхательных путей, измеренными при ИО и КИФВД. Установлено достоверное изменение реактивного сопротивления X_5 в раннем послеоперационном периоде, вероятно связанное с повышением эласти-

ческого сопротивления. ИО может быть использована для диагностики вентиляционных нарушений и их обратимости за счет коррекции бронхоспазма в раннем послеоперационном периоде.

И.Н. Воронова¹, В.М. Хокканен², С.И. Санаева¹

ГЛАЗНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹ Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. По данным Европейского регионального бюро ВОЗ Россия в настоящее время относится к числу стран Европы, в которых проблемы туберкулеза и ВИЧ-инфекции стоят наиболее остро. В нашей стране зарегистрировано более миллиона ВИЧ-позитивных граждан. Частота встречаемости туберкулеза достигает 78% от общего числа всех случаев легочной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных.

Цель: выявить частоту встречаемости характерной патологии глаз у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и найти связь между количеством CD4-лимфоцитов и патологией глаз у данной группы больных.

Материалы и методы. За период 2014–2016 гг. в ГПТД было обследовано 3084 больных туберкулезом легких, из них 320 больных с ВИЧ-инфекцией (10,4%). Среди ВИЧ-инфицированных больных преобладали мужчины (74%). Средний возраст колебался от 30 до 40 лет. Кроме стандартных офтальмологических методов обследования проводилась оптическая когерентная томография («ОСТОВУС»). Выполнялись специальные методы для диагностики туберкулезных поражений глаз. При офтальмологическом стандартном обследовании 3084 пациентов патология глаз была выявлена у 2363 человек (76,6%).

Результаты. Среди ВИЧ-инфицированных больных (320 чел.) патология органа зрения была зарегистрирована у 179 больных (55,9%). Жалоб со стороны органа зрения никто не предъявлял. Все изменения были выявлены при офтальмологическом осмотре в соответствии с Приказом МЗ и СР РФ от 21 марта 2003 г. № 109).

У 44 пациентов с ВИЧ-инфекцией был обнаружен туберкулез глаз в активной фазе воспаления (24,6%). Среди них инфильтративный ту-

беркулез легких зарегистрирован у 36,4% (16 чел.); диссеминированный туберкулез легких — у 22,7% (10 чел.), генерализованный туберкулез — поражение внутригрудных лимфатических узлов, внутрибрюшных лимфатических узлов, печени, селезенки, мочеполовой системы — у 13,6%. Выявленный токсико-аллергический ретиноваскулит в 17,9% случаев отличался от такого у больных только с туберкулезом. Поражение легких в этой группе было инфильтративным и диссеминированным. Неактивный туберкулез глаз был выявлен у 24 больных (13,4%). Нетуберкулезные поражения органа зрения встречались в 62%. Среди активного туберкулезного поражения глаз у ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом легких преобладали периферические хориоретиниты (56,8%) и передние увеиты (27,3%). При неактивном туберкулезном поражении глаз также преобладали периферические хориоретиниты — 44,8%, но поражения переднего отдела были более тяжелыми: кератоувеиты — 20,8%, атрофия зрительного нерва — 16,7%. Среди заболеваний глаз нетуберкулезной этиологии преобладали токсико-аллергические ретиноваскулиты (32 чел. — 28,9%), синдромом красных глаз (32 чел. — 28,8%), дегенеративные изменения (21 чел. — 18,9%).

Пациентам с ВИЧ-инфекцией и передним увеитом туберкулезной этиологии в активной стадии (13 чел. — 27,3%) проводилась местная и общая противотуберкулезная терапия. В 100% случаев она была неэффективна без назначения антиретровирусной терапии.

У всех больных при поступлении в стационар исследовалась кровь на CD4-лимфоцитов и вирусную нагрузку. В подавляющем большинстве случаев процент CD4-лимфоцитов был очень низкий, а вирусная нагрузка — крайне высокая. Практически все больные не получали антиретровирусную терапию. Патология глаз встречалась при низких показателях CD4-лимфоцитов — от нуля до 300 клеток в мм³. Активный туберкулез глаз был диагностирован при количестве CD4-лимфоцитов 200–300 и 0–100 мм³. Неактивный туберкулез глаз — у больных при количестве CD4⁺-лимфоцитов от нуля до 100 мм³.

Обсуждение и выводы. Наиболее часто патология глаз как туберкулезной этиологии, так и нетуберкулезной этиологии встречалась у больных с CD4⁺-лимфоцитов 200–300 мм³ и ниже. Только местная противовоспалительная терапия была неэффективной. На фоне приема антиретровирусной терапии в комплексе с противотуберкулезным лечением уже в течение одного месяца удавалось добиться положительного результата.

А.А. Вязовая¹, М.З. Догондзе², Н.С. Соловьева²,
А.А. Герасимова¹, Е.П. Павлова³, В.В. Кришевич³,
В.Ю. Журавлев², О.В. Нарвская^{1,2}, И.В. Мокроусов¹

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СЕМЕЙСТВ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

³ Противотуберкулезный диспансер Псковской области

Введение. Заболеваемость туберкулезом (ТБ) на территории Псковской области существенно снизилась (с 86,7/100 000 в 2009 г. до 54,6/100 000 в 2015 г.), но по-прежнему превышает средний показатель по Северо-Западному федеральному округу — 40,7/100 000. Увеличился удельный вес возбудителя ТБ с первичной множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (с 14,6% в 2007 г. до 20,5% в 2015 г.). Соседство Псковской области со странами с высоким бременем МЛУ-ТБ (Латвия, Эстония, Белоруссия) также вызывает тревогу. Учитывая все это, целью настоящего исследования был анализ современной структуры популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Псковской области и оценка тенденций ее изменения в сравнении с ранее проведенным исследованием в 2008–2009 гг.

Материалы и методы. Исследован 91 штамм *M. tuberculosis*, полученный от эпидемиологически несвязанных впервые выявленных больных, 65 (71,4%) мужчин и 26 (28,6%) женщин в возрасте 21–66 лет, находившихся на лечении в Псковском областном противотуберкулезном диспансере в 2014–2015 гг., в основном по поводу инфильтративного (68,1%) и диссеминированного (19,8%) туберкулеза легких. Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности изолятов к противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда проводили с помощью метода абсолютных концентраций на среде Левенштейна–Йенсена. Выделение и очистку ДНК из чистых культур проводили стандартным методом. Принадлежность к генотипу Beijing определяли методом ПЦР по выявлению специфической вставки элемента IS6110 в локусе *dnaA-dnaN* хромосомы. Кластер B0/W148 генотипа Beijing идентифицировали по наличию специфической инсерции IS6110 в межгенном участке *Rv2664-Rv2665* с помощью мультиплексной ПЦР. Методом сполиготипирования были изучены изоляты других генетических групп (non-Beijing) *M. tuberculosis*.

Для классификации профилей сполиготипирования использовали международную компьютерную базу данных SITVIT_WEB.

Результаты. Лекарственной устойчивостью и МЛУ обладали 36,3% (33 из 91) и 17,6% (16 из 91) штаммов *M. tuberculosis* соответственно. Принадлежность к генотипу Beijing установлена у 46,2% (n=42) штаммов, 14,3% (n=6) из них были отнесены к эпидемиологически значимому кластеру B0/W148. Генетическое семейство LAM (23,1%; n=21) было представлено 12 сполигопрофилями, из них SIT42, SIT254, SIT264, SIT266, SIT560, SIT1321 включали более одного штамма. Пять штаммов LAM были ЛУ. Штаммы генетической группы T (16,5%; n=15) в основном обладали ЛЧ, кроме двух устойчивых к стрептомицину. При этом 60% (9 из 15) штаммов T были SIT53. Доля штаммов семейства Haarlem составила 7,7% (n=7); самым малочисленным в изученной выборке штаммов был генотип Ural (2,3%; n=2); у четырех штаммов принадлежность к определенному генетическому семейству на основании сполиготипирования не установлена.

Обсуждение и выводы. За пятилетний промежуток между исследованиями популяции *M. tuberculosis* в Псковской области значимых изменений в структуре генотипов не произошло. Как и установлено ранее, наиболее распространены штаммы генетического семейства Beijing 46,2% (2008–2009 гг. — 44,4%). Однако доля штаммов кластера B0/W148 сократилась в 3 раза (с 20,0% до 6,6%).

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грантовое соглашение № 14-14-00292).

В.Б. Галкин, А.Ю. Мушкин, А.Н. Муравьев

16-ЛЕТНИЙ АНАЛИЗ ПОЛОВОЗРАСТНОЙ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Высокий уровень заболеваемости туберкулезом (ТБ) у лиц молодого возраста считается признаком эпидемического неблагополучия. Сравнительный и динамический анализ гендерных и возрастных особенностей заболеваемости туберкулезом в различных клинических группах позволяет не только косвенно оценить тяжесть эпидемической ситуации, но и планировать противотуберкулезные мероприятия.

Материалы и методы. Динамический анализ данных заболеваемости туберкулезом различных локализаций проведен из расчета на 100 000 населения по данным отчетной формы №8 по РФ за 2001–2016 гг. с 10-летним возрастным ранжированием больных начиная с 15-летнего возраста.

Результаты. В 2001 г. кривая заболеваемости *ТБ органов дыхания* имела максимальный уровень в возрастной группе 25÷34 года — 146,3 на 100 000 с более чем 3-кратным превышением среди мужчин (221,4), чем среди женщин (70,6). Постепенно снижаясь в обе стороны от пиковых значений, имело место уменьшение заболеваемости до 16,5 в группе 0÷14 лет и до 36,1 в группе 65+. К 2008 г. пик показателя вырос до 150,3 (+2,7%). У женщин он вырос до 89,2 (+26,3%), в других возрастных группах также отмечен рост показателя, колеблющийся от +0,9% до +23,6%, за исключением группы 0–14 лет, где имелось его снижение на –8,9%. В этот период среди мужчин отмечено снижение заболеваемости по всем группам на –0,6% ÷ –24,4%, в том числе в пиковой группе 25÷34 года — до 211,9 (–4,3%).

С 2008 по 2016 г. показатель заболеваемости во всех группах снизился от –20,4% до –48,9%, причем с 2014 г. его пик, составивший 98,0 на 100 000, сместился в более старшую группу (35÷44 года), и в последние 3 года эта тенденция нарастала за счет мужчин, среди которых он составил 145,6. Среди женщин в группе 35÷44 года темп снижения оказался медленнее, а пик остался в возрасте 25÷34 года — 59,7%.

Кривая заболеваемости *внелегочным ТБ* в 2001 г. имела явно двугорбый характер с максимумами в возрастных группах 25÷34 (3,5 на 100 000) и 55÷64 (4,7) и «седловиной» в 35÷44 года (3,0). К 2016 г. уровень показателя в «седловине» почти не изменился, составив 2,8 (–6,6%), а среди мужчин даже вырос до 3,8, однако его снижение в остальных группах от –41% до –78% привело форму кривой к однопиковой, похожей на аналогичную для ТБ органов дыхания.

Заболеваемость *ТБ костей и суставов* в 2001 г. была максимальной в возрастной группе 55÷64 года (1,2 на 100 000), в 2 раза превышая уровень группы 35÷44 лет (0,6). До 2009 г. имел мест рост показателя в обеих группах (до 1,6 и 1,0 соответственно), к 2016 г. он стабилизировался в группе 35÷44 лет, где составил 1,1 (среди мужчин — 1,7, среди женщин — 0,6) и снизился до 0,7÷0,8 в более старших группах, что привело к формированию также однопиковой кривой с максимумом в возрасте 35÷44 года.

Заболеваемость *ТБ периферических лимфатических узлов* в 2001 г. в группах до 25 лет и старше 44 лет была максимальной (0,7÷0,9

и $0,6 \div 0,7$ соответственно) и резко снизилась к 2016 г. до $0,2 \div 0,3$. При этом в группе $25 \div 44$ года показатели менялись незначительно и остались на уровне $0,5-0,6$, что в результате постепенно привело форму кривой возрастного распределения также к одnogорбому виду.

Кривая заболеваемости ***ТБ центральной нервной системы*** в 2001 г. имела вид пологой кривой со снижением в сторону старших возрастных групп. В последние годы отмечен рост показателя, преимущественно в группе пациентов $25 \div 44$ года, достигший $0,4$ на 100 000.

Возрастная заболеваемость ***мочеполовым ТБ (без ТБ женских гениталий)*** в 2001 г. имела небольшой пик в возрасте $15 \div 24$ года ($0,9$) и максимум — в возрасте $55 \div 64$ года ($1,9$). В этих группах наблюдался максимальный темп снижения показателя, к 2016 г. выровнявшегося до формы пологого подъема от $0,1$ в молодом возрасте до $0,4$ в возрасте старше 54 лет. В свою очередь, заболеваемость ***ТБ женских гениталий*** на протяжении всех лет имеет вид колокола с максимумом в возрасте $25 \div 34$ года, на долю которого приходится от 50% до 60% заболевших, при этом показатель пика снизился с $2,8$ (2001) до $0,8$ (2016) на 100 000.

Обсуждение и выводы. Таким образом, в последние 8 лет отмечаются прогностически позитивные тенденции снижения заболеваемости ТБ органов дыхания во всех половозрастных группах со смещением максимума в более старшую группу ($35 \div 44$ года). Кривая повозрастной заболеваемости ТБ внелегочных локализаций имела второй пик максимума в старших возрастных группах, что, вероятно, отражает его более позднюю («отсроченную» по отношению к туберкулезу органов дыхания) манифестацию, однако в последние годы этот феномен нивелируется и остается отчетливо заметным лишь при мочеполовом ТБ (без учета женских гениталий).

Мало меняющаяся возрастная структура заболеваемости ТБ женских гениталий обусловлена его выявлением в период активного обследования женщин в фертильном возрасте при жалобах на бесплодие.

Отмеченное в последние годы превалирование уровня заболеваемости в возрастных группах $25 \div 44$ лет при большинстве внелегочных локализаций ТБ (особенно центральной нервной системы) и при ТБ органов дыхания, к сожалению, может быть связано с ростом сочетанной патологии ВИЧ/ТБ.

Ограничение достоверности результатов: форма отчетности № 8 не учитывает клинические особенности заболевания, связанные с возможным течением процесса как генерализованного туберкулеза.

В.Б. Галкин¹, С.А. Стерликов²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСОВ ХИМИОТЕРАПИИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения,
Москва

Введение. Формы федерального и отраслевого статистического наблюдения не содержат сведений о результатах лечения больных туберкулезом при сочетании с ВИЧ-инфекцией. Задачей исследования было сопоставление исходов курсов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией и без нее.

Материалы и методы. В исследование включили 5820 пациентов с впервые выявленным туберкулезом, зарегистрированных для лечения в 2015 г. в 9 субъектах Российской Федерации (Иркутская, Костромская, Новгородская, Липецкая, Тульская, Тюменская области, республики: Карелия, Крым, Татарстан, г. Севастополь), ведущих электронный регистр больных туберкулезом, позволяющий сделать выгрузку в определенном формате. Основную группу составили 669 больных туберкулезом с наличием ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ+). В контрольную группу вошли 5151 больной туберкулезом без ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ–). Результаты стратифицировали по гендерному и возрастному признакам.

Результаты. Изучение исходов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом с наличием и отсутствием ВИЧ-инфекции с учетом гендерной и возрастной стратификации позволило отметить следующее:

- при регистрации впервые выявленных больных на курс химиотерапии частота отмены диагноза туберкулеза нарастает с возрастом (до 9,6% в возрасте старше 64 лет), что, вероятно, связано с трудностями дифференциальной диагностики, прежде всего с онкологическими процессами. При наличии ВИЧ-инфекции она наблюдается реже (0,7%), что объясняется необходимостью более быстрой тактики диагностики, при которой большинство случаев снятия диагноза туберкулеза, вероятно, происходит в квартальный период, и они не попадают в сформированную когорту;
- перерегистрация пациентов для лечения по IV, V режиму химиотерапии при наличии ВИЧ-инфекции происходит чаще (20,0%)

- с максимумом в подгруппах до 24 лет и 55–64 года, где доля МЛУ превышает 33%;
- частота успешного лечения у больных туберкулезом внелегочных локализаций выше (79,9%), чем у больных туберкулезом легких (74,0%, $p < 0,05$), причем эта тенденция характерна только для пациентов ТБ/ВИЧ–, включая как мужчин, так и женщин;
 - сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией значительно снижает частоту успешного лечения у впервые выявленных больных с 77,3% до 52,7% ($p < 0,001$), что также можно наблюдать в гендерных и большинстве возрастных подгрупп;
 - в возрастных подгруппах при ТБ/ВИЧ+ и ТБ/ВИЧ– отмечается общая тенденция снижения с возрастом доли исходов «выбыл» и «прерывание» и роста доли умерших от ТБ. Первое, вероятно, связано с большей мобильностью и меньшей приверженностью к лечению лиц молодого возраста. У пожилых лиц, как известно, лечение туберкулеза осложняется многими факторами вне зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции;
 - при наличии ВИЧ-инфекции летальный исход не от туберкулеза составляет 26,6% с возрастным максимумом в 45–54 года (44,4%). Наиболее часто причиной смерти в подобных случаях, как известно, регистрируется ВИЧ-инфекция, при которой в стадии СПИДа туберкулез имеет характер вторичной инфекции.

В.А. Гилева, И.А. Баулин, П.В. Гаврилов,
Н.А. Советова, А.Ю. Мушкин

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ СЕМИОТИКИ ОЧАГОВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЛОСКИХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Основными причинами деструктивных поражений костей у детей являются воспалительные процессы (специфический, неспецифический и небактериальный остеомиелиты), опухоли и ишемические остеохондропатии (Григоровский В.В. и др., 2003; Сонис А.Г., 2010; Rafiqi K. et al., 2012; Джанкаева О.Б., 2011, Мушкин А.Ю. и др., 2015). Хронические остеомиелиты у детей обычно локализуются в длинных трубчатых костях, крупных суставах и позвонках, в то время как поражения плоских костей считаются редкими и не имеют специ-

фической клиники, что приводит к поздней диагностике, как правило, обусловленной назначением повторных исследований и консультаций «узких» специалистов, в том числе фтизиатров, вместо решения вопроса о раннем лечебно-диагностическом вмешательстве (Коваленко К.Н. и др., 1995, 2000; Мушкин А.Ю. и др., 2014, 2015). Для визуализации деструктивных поражений плоских костей компьютерная томография наиболее информативна, однако улучшение дифференциальной диагностики требует систематизации ее лучевых симптомов.

Цель: улучшение дифференциальной диагностики деструктивных поражений плоских костей у детей.

Материалы и методы. Из когорты оперированных в детской хирургической клинике ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в период с 2013 по 2016 г. 115 детей в возрасте до 18 лет с деструктивными поражениями плоских костей отобраны 92 пациента, которым проведено бактериологическое и гистологическое исследование операционного материала. Бактериологически (культурально и/или молекулярно-генетически) в 32 наблюдениях (34,8%) верифицирован туберкулез, в 6 (9,5%) — неспецифический остеомиелит и в 1 (1,1%) — эхинококкоз. Еще в 34 наблюдениях (36,9%) диагноз установлен морфологически, в том числе туберкулез — 21 (22,8%), остеомиелит — 10 (10,8%), опухоль — 3 (3,7%). Остальным 19 пациентам (20,6%) на основании морфологической картины воспалительного процесса диагноз был установлен по клинико-anamnestическим и лучевым данным без бактериологического подтверждения (так называемый «установленный, но недоказанный» диагноз по рекомендациям ВОЗ, 2011), включая туберкулез — у 10 (10,7%), остеомиелит — у 9 (9,7%). Всем пациентам в клинике выполнены рентгенограммы зоны патологии (рентгеновский аппарат GE Precision 500D), 73 (80,4%) — компьютерная томография (КТ) (томограф Toshiba Aquilion-32), остальные 19 пациентов представили архив исследований, выполненных не более чем за 3 нед до госпитализации. Общая длительность заболевания к моменту операции во всех случаях превысила 1,5 мес.

Проведено сопоставление выявляемых при разной патологии лучевых признаков — локализация очага, число полостей, наличие деструкции кортикальных замыкательных пластинок и мягкотканного компонента — между собой. Основные лучевые данные (локализация полости и наличие мягкотканного компонента) также сопоставлены с операционными данными. Класс доказательности — III.

Результаты. Вне зависимости от этиологии деструктивного процесса при лучевом исследовании чаще визуализировалась солитарная по-

лость — 70 случаев (76%) и параоссальный мягкотканый компонент — 71 (77%). Реже отмечено наличие перифокального «вздутия» кости и секвестров — 64 и 45 наблюдений соответственно (69,6% и 49%). Частота выявления склероза стенок полости и перифокальной кости при туберкулезном поражении (21) оказалась ниже, чем при нетуберкулезной деструкции (12) — 34,4% и 38,7% соответственно ($p < 0,05$). Разрушение кортикальных замыкательных пластин выявлено в большинстве случаев — 58 (63%), в том числе при процессах, вызванных *M. tub. Complex*, чаще, чем в остальных случаях — 42 и 16 или 58,8% и 51,6% ($p < 0,05$). Расхождение лучевой картины и операционного описания костной патологии отмечено в 13% наблюдений и, в основном, касалось наличия внутрисполостных секвестров, в то время как при оценке мягкотканого компонента (абсцесс, гранулема, инфильтрация, отек) оно достигло 57,6% ($p < 0,05$).

Обсуждение и выводы. Лучевые проявления большинства лучевых симптомов туберкулезного и других деструктивных поражений плоских костей у детей достаточно схожи несмотря на статистическую достоверность ($p < 0,05$) различий частоты таких лучевых симптомов, как перифокальный склероз (чаще отмечается при нетуберкулезных процессах) или разрушение замыкательных пластин (чаще — при туберкулезе). Тем не менее лучевая семиотика патологии в большинстве случаев подтверждается во время операции, за исключением особенностей поражения мягких тканей, по которому отмечается наиболее высокий процент расхождения лучевых и операционных находок.

М.Ф. Губкина^{1,2}, М.М. Авербах (мл.)¹,
Л.В. Панова¹, Н.И. Евсева¹

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПЕНТРАКСИНА 3 У ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ

¹ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Введение. Гликопротеин Пентраксин 3 (РТХ3) относится к семейству длинных пентраксинов, проявляет свойства белков острой фазы воспаления, является маркером сепсиса и других воспалительных

и инфекционных процессов, при туберкулезе данный белок изучен недостаточно.

Цель: изучить изменение уровня пентраксина 3 у детей с туберкулезом органов дыхания в процессе проведения химиотерапии.

Материалы и методы. В исследование включено 70 детей от 3 до 17 лет с туберкулезом органов дыхания: 1-я группа — 35 человек с малой формой туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) в фазе неполной кальцинации; 2 группа — 35 человек с инфильтративным туберкулезом (ИТ) легких в фазе распада. Уровень содержания в плазме крови РТХ3 определяли до начала лечения и через 6 мес химиотерапии (ХТ). Для определения РТХ3 использовали набор Duo Set Human Pntraxin3/TSG иммуноферментного анализа R@D (Великобритания). Базовый уровень Пентраксина 3 ≤ 2000 пг/мл. Статистическая обработка материала проводилась с помощью критерия Стьюдента в программе Microsoft Excel.

Результаты. Первоначальный уровень РТХ3 в группах не различался: 1-я группа — $2926,8 \pm 338,48$ пг/мл, 2-я группа — $3285,2 \pm 366,34$ пг/мл. Через 6 мес эффективной ХТ отмечено увеличение уровня РТХ3 в 1-й группе до $5329,74 \pm 513,48$ пг/мл ($p < 0,05$) и снижение во 2-й группе до $1280,0 \pm 75,6$ пг/мл ($p < 0,05$). Учитывая большой диапазон первоначальных показателей уровня РТХ3, было сформировано по 3 подгруппы в каждой группе: 1-а, 2-а подгруппы — пациенты с уровнем РТХ3 ниже среднего значения; 1-б, 2-б подгруппы — пациенты с уровнем РТХ3 выше среднего значения; 1-в, 2-в подгруппы — пациенты со средним уровнем РТХ3. Уровень РТХ3 в подгруппах 1-а, 1-в достоверно повышался через 6 мес ХТ: 1-а подгруппа (13 чел.) — $1777,66 \pm 167,99$ пг/мл и $4907,35 \pm 1111,49$ пг/мл ($p < 0,02$); 1-в подгруппа (15 чел.) — $2908,03 \pm 57,85$ пг/мл и $5547,48 \pm 671,77$ пг/мл ($p < 0,01$). В 1-б подгруппе (7 чел.) — уровень РТХ3 сохранялся без изменений ($5267,30 \pm 1073,07$ пг/мл и $5593,93 \pm 1134,47$ пг/мл); $p > 0,05$). Уровень РТХ3 в подгруппах 2-а, 2-в достоверно снижался через 6 мес. ХТ: 2-а подгруппа (21 чел.) — $2278,10 \pm 75,53$ пг/мл и $1291,30 \pm 105,64$ пг/мл ($p < 0,01$); 2-в подгруппа (4 чел.) — $2971,0 \pm 21,40$ пг/мл и $1393,0 \pm 147,0$ пг/мл ($p < 0,01$). Во 2-б подгруппе (10 чел.) — уровень РТХ3 сохранялся без изменений ($5404,15 \pm 603,74$ пг/мл и $3962,93 \pm 1243,50$ пг/мл), $p > 0,05$.

Выводы:

1. При одинаковых средних значениях уровня РТХ3 до начала лечения у пациентов с малыми формами ТВГЛУ и с ИТ легких динамические изменения показателя РТХ3 через 6 мес эффективной ХТ были

различными: достоверное увеличение у пациентов с ТВГЛУ и снижение у пациентов с ИТ легких.

2. Независимо от клинической формы туберкулеза отмечался широкий диапазон уровня РТХЗ как до лечения, так и через 6 мес ХТ.

3. У пациентов обеих групп с максимальными начальными показателями уровень РТХЗ при динамическом наблюдении оставался на прежнем высоком уровне, во всех остальных случаях (уровень РТХЗ ниже среднего или соответствует среднему) отмечалась общая тенденция, характерная для группы в целом: повышение уровня РТХЗ при ТВГЛУ и снижение при ИТ легких.

Я.В. Гурова¹, А.В. Мордык², А.В. Чагайдак¹,
И.С. Гурова², А.А. Разумовская²

ПРОТЕКТИВНЫЕ ГЕНЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

¹ Магаданский областной противотуберкулезный диспансер № 1

² Омский государственный медицинский университет

Введение. По степени социальной опасности туберкулез занимает первое место. Отсутствие настороженности по поводу туберкулеза, его несвоевременная диагностика приводят к далеко зашедшим стадиям данного процесса, потере органа, инвалидизации пациента. Возникновению туберкулеза способствует ряд предрасполагающих факторов — это социальное неблагополучие, отягощенная наследственность, распространение соматической и инфекционной патологии. Последние годы все большее внимание клиницистов привлекает возможность персонифицированного подхода к лечению заболеваний, основанного на генетических особенностях человека, а в области лечения туберкулеза интенсивно изучаются генетически детерминированные факторы, которые определяют предрасположенность к благоприятному или неблагоприятному исходу противотуберкулезной терапии. В нашем исследовании мы определяли протективные генотипы по изученным локусам в выборках больных исследуемых групп. Это позволило улучшить результаты лечения больных туберкулезом путем выявления групп повышенного риска с помощью молекулярно-генетических методов исследования и разработать принципы лечения с учетом индивидуальных генетических особенностей.

Материалы и методы. В исследование включено 568 пациентов. Группу I составили 44 пациента с очаговым туберкулезом легких, груп-

пу II составили 277 пациентов с инфильтративным туберкулезом, 158 больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) легких — ПА ГДУ и 89 пациентов с ФКТ (ИБ ГДУ). Группу контроля составили 134 здоровых добровольцев. Средний возраст пациентов составил $51,6 \pm 17,4$ лет. Проведен анализ генетической изменчивости гена *CYP2C19* G681 A (*2) и *MDR1* G2677 T. Методической основой генотипирования явилась аллель-специфическая тетрапраймазная полимеразная цепная реакция (ПЦР). Материалом исследования была сыворотка венозной крови. Метод позволял в одной пробирке амплифицировать фрагменты ДНК различной длины, соответствующие альтернативным аллелям. Подбор гена-кандидата осуществлялся с учетом функционального характера полиморфизма, наличием сопряженности с изменением активности и/или количества соответствующего фермента, а также ассоциаций с различными биологическими эффектами и заболеванием. Статистический анализ количественных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследования. Сравнительный анализ распространенности аллельных вариантов генов *CYP2C19* G 681 A (*2) и *MDR1* G2677 T Ins/Del показал, что G-аллель гена *CYP2C19* в гомо- или гетерозиготном варианте и гомозиготы по делеции локуса *MDR1* (генотип T/T) достоверно чаще встречаются у здоровых доноров (OR=0,66 при $p=0,005$), что трактовали как протективный эффект. При сочетании протективных генотипов эффект усиливается (табл. 1). Наиболее значим в этом отношении вариант *CYP2C19* G/* — *MDR1* T/T, который ассоциирован с уменьшением шансов заболеваемости туберкулезом (очаговым и инфильтративным) в 2 раза по сравнению с генотипом «риска» *CYP2C19* G681 A (*2) A/A — *MDR1* G/* (OR=0,50 при $p=0,003$). Необходимо отметить, что протективный эффект генотипа 681G/G гена *CYP2C19* в гомозиготном варианте проявился лишь в случаях с ИТЛ (OR=0,50 при $p=0,001$), тогда как гетерозиготный вариант *CYP2C19* G681 A (*2) A/G встречается достоверно реже как при ИТЛ, так и при ФКТ (OR=0,50 при $p=0,003$).

Еще более значителен этот эффект у носителей комбинации генотипов:

- *MDR1* T/T — *CYP2C19* G681 A (*2) G/G ($p<0,01$);
- *MDR1* T/T — *CYP2C19* G681 A (*2) A/G ($p<0,01$);
- *MDR1* T/T — *CYP2C19* G681 A (*2) G/G — *CYP2C19* G681 A (*2) A/G ($p<0,001$).

Протективный эффект по локусам *CYP2C19* G681 A (*2) A/G и *MDR1* Ins/Del наиболее убедителен в группе «отрицательного»

Таблица 1

Частота встречаемости протективных генотипов в исследованных группах

Локус, сайт	Частота встречаемости генотипа в исследованных группах [абс. зн./%]				
	Контроль n=134	Очаговый туберкулез n=44	Инfiltrатив- ный туберкулез n=277	ФКТ ДГ группа ПА n=158	ФКТ ДГ группа ПБ n=89
<i>CYP2C19</i> G681 A (*2) A/G	63 (47,01) ##	11 (25,0)	81 (33,3)	14 (8,92)	48 (53,93) *
<i>CYP2C19</i> G681 A (*2) G/G	25 (18,66) #	3 (6,82)	28 (11,5)	70 (44,59)	10 (11,24) *
<i>MDR1</i> T/T — <i>CYP2C19</i> G681 A (*2) G/G	14 (10,45)	2 (4,55)	11 (3,97)	4 (2,53)	8 (8,99) *
<i>MDR1</i> T/T — <i>CYP2C19</i> G681 A (*2) A/G	33 (24,63) #	5 (11,36)	33 (11,91)	8 (5,06)	19 (21,35) *

Примечание: # $p < 0,05$ — относительно контрольной популяции; ## $p < 0,01$ — относительно контрольной популяции; * $p < 0,01$ — внутригрупповое сравнение (при сравнении ПА и ПБ).

контроля (ФКТ легких). В группе ПБ были больные с различными воспалительными заболеваниями, которые при поступлении имели интрапульмональные осложнения (гидроторакс, пневмо- и/или гемоторакс, плеврит, различные стадии ОДН), но в дальнейшем процент летальных исходов в этой группе был значительно ниже. Носителей протективных генотипов в этой группе было 65,17%, в том числе сочетаний — 30,34%.

Обсуждение и выводы. В результате проведенного исследования установлена взаимосвязь, что однолокусные эффекты усиливаются в случаях комбинации генотипов: относительно предрасположенности к риску возникновения туберкулеза или протективного влияния и сопряжены с эффективностью антибактериальной терапии при лечении данного заболевания.

Т.И. Данилова¹, Ю.В. Корнеев¹
Т.В. Васильева¹, Е.И. Ровкина², С.А. Шмелева³,
М.В. Федорова³, И.В. Смирнова³

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ОТДЕЛЕНИИ ГКУЗЛО «ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ БОЛЬНИЦА В Г. ТИХВИНЕ»

¹ Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер

² Комитет по здравоохранению Ленинградской области

³ Областная туберкулезная больница в г. Тихвине

Введение. Напряженность эпидемиологической ситуации по туберкулезу в настоящее время в Ленинградской области и РФ определяется ростом МЛУ/ШЛУ-туберкулеза (10,9 — в ЛО и 12,8 — в РФ на 100 тыс. населения в 2016 г.) в структуре впервые выявленных больных и увеличением доли ВИЧ/ТВС (2016 г. 36,8% — ЛО, 18,7% — РФ). МЛУ-ТБ является основным препятствием улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Доля МЛУ/ШЛУ-туберкулеза среди впервые выявленных бацилловыделителей остается стабильно высокой в течение 5 лет: в 2011 г. — 32,3%, 2012 — 24,7%, 2013 — 27,5%, 2014 — 28,6%, 2015 — 33,5%, 2016 — 30,3%, в структуре ЛУТБ наблюдается рост ШЛУ-туберкулеза в 2 раза (с 11,7% — в 2011 г. до 20,8% — в 2016 г.). Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер (ЛОПТД) и областная туберкулезная больница в г. Тихвине в 2015 г. при поддержке Правительства Ленинградской области, Комитета по здравоохранению в качестве пилотного проекта разработали и внедрили «Программу лечения больных ШЛУ-туберкулезом» на 2016–2018 гг.

Цель программы — повышение эффективности лечения, снижение смертности и профилактика распространения туберкулеза с ШЛУ-МБТ в Ленинградской области.

Материалы и методы. Отбор больных на лечение осуществляется на ЦВК ЛОПТД, в дальнейшем пациент подписывает «Информированное согласие на интенсивную фазу лечения по Программе» в специализированном отделении областной туберкулезной больницы в г. Тихвине. Медицинские критерии отбора больных в Программу лечения ШЛУ-ТБ: 1) подтвержденный впервые выявленный или рецидив туберкулеза органов дыхания (ТОД), при высокой мотивации — случаи лечения ТОД после неэффективного курса ХТ и после прерывания курса ХТ (повторные курсы ХТ); 2) наличие ТОД с ШЛУ-МБТ, подтвержденного лабораторными методами (МГМ, культуральными); 3) отсутствие декомпенсированных заболеваний, ограничивающих применение больным противотуберкулезных препаратов; 4) возраст не старше 70 лет; 5) отсутствие отягощающих факторов — злоупотребление алкоголем, прием ПАВ.

После психотерапевтической подготовки, формирования приверженности к лечению, пациент обследуется в соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой ЛУ возбудителя» (РОФ, 2014). Лабораторные исследования включают: анализ мокроты на КУМ микроскопическим методом, ПЦР-ДНК МБТ МГМ с ТЛЧ на аппарате GeneXpert МТВ/RIF, Hain-тест, культуральным методом — на жидких (аппарат ВАСТЕС 960 MGIT) и плотных средах (не менее 2-х проб), а также рентгенографию ОГК, линейная ТГ, при необходимости МСКТ; у больных с ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний исследуется кровь на МБТ для обнаружения МБТ-complex.

Больные проходят лечение в отделении с ограниченным пропускным режимом, разделением потоков больных, специализированном для лечения больных с лекарственной устойчивостью (боксированные палаты на 1–2 пациента, оборудованные системой вентиляции воздуха в соответствии с санитарными нормами и правилами, требованиями к автономности приточных и вытяжных систем). В Программу было включено 15 пациентов с зарегистрированной ШЛУ-МБТ, в том числе мужчин — 10, женщин — 5. Из них: 14 — больные работоспособного возраста, 1 — пенсионер по возрасту; работающие — 7, инвалиды — 5, неработающих — 3. Распределение больных по категориям: впервые выявленные (ВВБ) — 6 больных (40%), из них мужчин — 4, женщин — 2; рецидивы — 5 больных (33,3%), из них мужчин — 2, женщин — 3; больные с повторными курсами химиотерапии — 4 (26,7%), в том числе

мужчин — 4. Клинические формы туберкулеза в Программе представлены: инфильтративный туберкулез легких — 7 (46,6%), диссеминированный туберкулез легких — 4 (26,7%), фиброзно-кавернозный туберкулез легких — 4 (26,7%), с распадом 100%. Пациентам назначался V контролируемый индивидуализированный режим химиотерапии 6 АБП с учетом ТЛЧ. В схеме лечения использованы препараты I ряда, к которым у больных была сохранена лекарственная чувствительность, препараты II ряда (сиргуро 100 мг, моксифлоксацин 400 мг, левофлоксацин в/в 5 мг/мл 100,0 в/в и таблетки, резонизат 300 мг, ПАСК в таблетках и пасконат 30 мг/мл 400,0 в/в, протионамид, капреомицин 1,0, перхлозон) и III ряда (имипинем/циластатин, зивокс в таблетках и инф. 2 мг/мл 300,0). Всем больным назначался глутоксим внутримышечно по схеме.

Эффективность ХТ по Программе лечения ШЛУ-МБТ оценивалась по клиническим, лабораторным и рентгенологическим признакам каждые 2 мес на ЦВК в ЛОПТД с участием лечащего врача.

Результаты. По ВВБ эффективно пролечено 4 больных — 100% (прекращение бацилловыделения, закрытие полости распада), 1 больному проведено оперативное лечение в ФГБУ СПб НИИФ. Выбыло из Программы досрочно 2 пациента (отказ от лечения). По больным с рецидивами: эффективно пролечено 4, из них у 3 больных прекращение бацилловыделения, закрытие распада, 1 больная абациллирована, но полость распада сохранялась — направлена на оперативное лечение в ФГБУ СПб НИИФ. Таким образом, по рецидивам: прекращение бацилловыделения — 100%, закрытие распада — 75%, выбыл из Программы досрочно 1 пациент (отказ от лечения). По больным с повторным курсом химиотерапии: достигнуто прекращение бацилловыделения у 2 больных — 66,7%, закрытие полости распада не достигнуто. Выбыл из Программы досрочно 1 пациент (нарушение режима).

Выводы. Таким образом, эффективность лечения больных с ШЛУ-ТВС (15) составила более 80%. Отсутствие эффекта и ухудшения не наблюдалось. Привлечение больных с ШЛУ-ТВС в Программу имело положительный результат — дисциплинировало пациентов, эффективность лечения выросла в 1,5–2 раза, особенно по ВВБ и больным с рецидивами, практически воплощен основной компонент стратегии борьбы с туберкулезом — пациент-ориентированный подход в лечении больных с ШЛУ-ТВС. Внедрение Программы позволило повысить эффективность лечения больных ШЛУ-ТВС не только в контрольной группе, но и в целом по больнице. Высокой эффективности лечения способствовал ограниченный пропускной режим, адекватная обеспе-

ченность лекарственными препаратами, соблюдение правил инфекционного контроля в стационаре. Отрывы от лечения случались у социально дезадаптированных пациентов.

С.Н. Демидик

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ IFN- γ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ МЕГЛЮМИНА АКРИДОНАЦЕТАТОМ

Гродненский государственный медицинский университет

Введение. Течение туберкулезной инфекции зависит от особенностей иммунного ответа. Инфекционный процесс контролируют иммунокомпетентные клетки и вырабатываемые ими цитокины. IFN- γ играет ведущую роль в генезе туберкулезной гранулемы, активации моноцитов, естественных киллеров и регуляции синтеза иммуноглобулинов. Активация макрофагов под действием IFN- γ способствует индукции их бактерицидных свойств и синтезу провоспалительных цитокинов, что ведет к гибели МБТ.

Цель: провести мониторинг уровня сывороточного IFN- γ у пациентов с распространенным туберкулезом легких и установить точку разделения исходного уровня цитокина, которая позволит прогнозировать прирост IFN- γ на фоне введения меглюмина акридонацетата.

Материалы и методы. Объект исследования — 233 пациента с распространенным туберкулезом легких, которые были рандомизированы на основную группу (ОГ) и группу сравнения (ГС). ОГ составили 115 пациентов, получавших на фоне химиотерапии меглюмина акридонацетат по базовой схеме. При сравнительной оценке в группах не было выявлено значимых различий по возрасту, полу, характеристике туберкулезного процесса и в режимах этиотропной терапии (табл. 1).

Пациентам исследуемых групп проводились общие и специальные методы обследования. Дополнительно исследовался уровень IFN- γ в сыворотке крови исходно и через 2 мес методом ИФА. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica 10.0 и SPSS 13.0.

Результаты. Анализ содержания в крови IFN- γ у пациентов ОГ установил, что величина прироста цитокина к концу второго месяца

Таблица 1

**Сравнительная характеристика пациентов основной группы
и группы сравнения с распространенным туберкулезом**

Наименование показателя	ОГ, n=115 абс. (%)	ГС, n=118 абс. (%)	p
Клиническая форма туберкулеза: инfiltrативный	100 (87,0)	102 (86,4)	>0,05
диссеминированный	15 (13,0)	16 (13,6)	>0,05
Бактериовыделение	106 (92,2)	113 (95,8)	>0,05
Множественная лекарственная устойчивость (к числу МБТ+):	68 (64,2)	73 (64,6)	>0,05
Наличие полости распада	91 (79,1)	89 (75,4)	>0,05

Примечание: p — Fisher exact test «two tailed».

терапии значительно варьировала и зависела от его исходного уровня. При сравнительной оценке концентрации IFN- γ (исходно и через 2 мес) у каждого обследованного ОГ отмечено, что наиболее выраженная индукция интерферона была у пациентов с исходным уровнем IFN- γ до 200 пг/мл. Напротив, у пациентов с исходно высоким содержанием цитокина величина прироста к концу 2-го месяца незначительная, а порой его уровень снижался в сравнении с исходной величиной.

Проведен ROC-анализ с целью определения точки разделения уровня IFN- γ , при более высоком значении которого можно с высокой долей вероятности прогнозировать отсутствие прироста данного цитокина на фоне комбинированной терапии.

Увеличение исходного уровня IFN- γ в сравнении с его концентрацией в крови через 2 мес лечения кодировалось цифрой 1. Отсутствие прироста либо появление отрицательных его значений — цифрой 0. Визуальная оценка построенной ROC-кривой выявила очень хорошую предсказательную способность модели, о чем свидетельствует значение AUC=0,861. Нахождение оптимального порога отсечения позволило установить точку разделения исходного уровня сывороточного IFN- γ , которая соответствует значению 198,0 пг/мл.

Обсуждение и выводы. IFN- γ -индуцирующая активность меглюмина акридонацетата зависит от исходного содержания IFN- γ . При исходном значении IFN- γ в крови ниже 198,0 пг/мл можно прогнозировать значимое его повышение на фоне введения меглюмина акридонацетата с чувствительностью 84% и специфичностью 82%. В то же время исходное значение цитокина выше 198,0 пг/мл позволяет прогнозировать отсутствие прироста цитокина в условиях применения меглюмина акридонацетата.

С.Н. Демидик

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ИНДУКТОРОМ ИНТЕРФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ МЛУ-ТБ ПРИ ИСХОДНОМ УРОВНЕ IFN- γ \leq 198,0 ПГ/МЛ

Гродненский государственный медицинский университет

Введение. Актуальная проблема современной фтизиатрии — низкая эффективность лечения. Повышение эффективности терапии требует комплексного подхода, включающего воздействие на звенья патогенеза с учетом особенностей возбудителя заболевания и факторов пациента. Особое место в патогенетическом лечении туберкулеза занимают иммуноотропные препараты, перспективной группой которых являются индукторы интерферонов. На предыдущем этапе при проведении ROC-анализа нами установлена точка разделения исходного уровня IFN- γ — 198,0 пг/мл. При исходном значении сывороточного IFN- γ ниже 198,0 пг/мл можно прогнозировать значимое его повышение на фоне введения меглюмина акридонацетата с чувствительностью 84% и специфичностью 82%.

Цель: оценка клинической эффективности иммунокоррекции меглюмина акридонацетатом в комплексном лечении распространенного МЛУ-ТБ.

Материалы и методы. Объект исследования — 76 пациентов с РФ МЛУ-ТБ и исходной концентрацией IFN- γ \leq 198,0 пг/мл, которые разделены на основную группу (ОГ) и группу сравнения (ГС). ОГ составили 37 пациентов, получавшие на фоне химиотерапии меглюмина акридонацетат по базовой схеме. При сравнительной оценке в группах

не выявлено значимых различий по возрасту, полу, показателям, характеризующим туберкулезный процесс, в режимах этиотропной терапии.

В работе использовались общие и специальные методы обследования. Дополнительно исследовалась концентрация IFN- γ в сыворотке крови методом ИФА. Клиническую эффективность оценивали на стационарном этапе лечения по динамике интоксикационного синдрома, бактериовыделения, рентгенологической картины. Результат основного курса терапии определяли через 24 мес в соответствии со стратегией «STOP TB»: «излечен», «лечение завершено», «неудача в лечении», «лечение прервано», «умер», «переведен» (когортное исследование). «Успешное лечение» определяли, суммируя количество пациентов с исходами «излечен», «лечение завершено». Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты. При оценке эффективности стационарного этапа терапии пациентов с распространенным МЛУ-ТБ при исходной концентрации IFN- γ $\leq 198,0$ пг/мл отмечено, что ликвидация клинических проявлений интоксикационного синдрома до одного месяца достигнута в ОГ у 75,8% против 53,1% в ГС ($\chi^2=3,64$; $p=0,05$). Негативация мокроты бактериологическим методом к 2-м месяцам лечения подтверждена чаще в ОГ и составила 35,1% против 17,9% в ГС ($\chi^2=2,89$; $p=0,09$). К 4-м месяцам лечения прекращение бактериовыделения было установлено в ОГ у 62,2% пациентов, в ГС — у 41% ($\chi^2=3,4$; $p=0,06$). Закрытие полостей распада в легких после 4 мес лечения установлено у 46,9% пациентов ОГ и у 36,4% — ГС ($\chi^2=0,74$, $p=0,4$).

При сравнительном анализе исхода основного курса терапии пациентов с распространенным МЛУ-ТБ при исходной концентрации IFN- γ $\leq 198,0$ пг/мл «успешное лечение» подтверждено значимо чаще в ОГ 64,9% против 28,2% ГС ($\chi^2=10,3$; $p<0,01$). Результат основного курса — «неудача в лечении» — установлен реже у пациентов ОГ и составил 16,2% против 38,5% в ГС ($p=0,03$). «Лечение прервано» в 2,9 раза чаще зарегистрировано у пациентов ГС ($p=0,3$). Исход — «умер» на фоне основного курса лечения от любой причины — зарегистрирован у 16,2% пациентов ОГ и 23,1% ГС ($p=0,5$).

Обсуждение и выводы. Назначение меглюмина акридонацетата в составе комплексной терапии пациентов с распространенным МЛУ-ТБ при исходном уровне IFN- γ $\leq 198,0$ пг/мл привело к повышению кли-

нической эффективности на стационарном этапе (по показателям ранней ликвидации клинических проявлений интоксикации, прекращению бактериовыделения, закрытию полостей распада) и тем самым к росту «успешного лечения» (по данным когортного анализа) на 36,7% ($\chi^2=10,3$; $p<0,01$).

Н.В. Денисова, Е.В. Истомина, Л.Д. Кирюхина,
А.А. Старшинова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ИНДАКАТЕРОЛА И ГЛИКОПИРРОНИЯ БРОМИДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и туберкулез легких (ТЛ) относятся к бронхолегочным заболеваниям с высоким уровнем инвалидизации и смертности. На фоне бронхиальной обструкции и снижения общей устойчивости организма риск возникновения специфического туберкулезного воспаления в легких повышается. ТЛ может являться фактором риска развития, обострения и прогрессирования ХОБЛ, а ХОБЛ, являясь сопутствующим заболеванием, может изменять типичное течение туберкулеза, что затрудняет его диагностику и лечение. Фиксированная комбинация длительно действующих бронхолитиков (бета-2-адреномиметика индакатерола и М-холинолитика гликопиррония бромид (И/ГБ)) применяется в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ХОБЛ, вызывая расслабление гладкой мускулатуры бронхов, взаимно усиливая бронходилатирующий эффект. За счет различного механизма действия препарат способствует оптимальному расширению бронхов на всем протяжении системы нижних дыхательных путей человека. На данный момент эффективность применения И/ГБ в терапии хронической обструктивной болезни легких у пациентов с ТЛ не определена.

Цель: изучение эффективности применения фиксированной комбинации И/ГБ в поддерживающей терапии у пациентов с туберкулезом легких и ХОБЛ.

Материалы и методы. Обследовано 19 больных (16 мужчин и 3 женщины; средний возраст $45,45 \pm 12,03$ лет) с верифицированным ТЛ (у 18 фиброзно-кавернозный туберкулез, 1 — множественные туберкулемы правого легкого) и сопутствующей ХОБЛ. В исследование были включены пациенты с $ОФВ_1$ менее 50% от должного и/или суммарным баллом по опроснику САТ 10 и более.

Комплекс диагностики включал оценку клинической симптоматики, опрос пациентов по шкалам САТ и mMRC, тест с 6-минутной ходьбой (6-МТ), спирометрию (комплексная установка экспертной диагностики ФВД «MasterScreen Body Diffusion» VIASYS Healthcare, Германия) до получения бронхолитической терапии и через 6–10 дней после лечения И/ГБ в дозировке 110/50 мкг.

Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики, парное сравнение групп с помощью непараметрического теста Уилкоксона с помощью статистического пакета Statistica (Statistica 10, StatSoft, Inc., USA). Данные представлены в виде $M \pm SD$. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ вентиляторного ответа на бронхолитическую терапию выявил достоверное повышение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) (в среднем прирост составил $0,17 \pm 0,26$ л), параметров проходимости дыхательных путей (повышение $ОФВ_1$ на $0,16 \pm 0,13$ л; $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ на $2,93 \pm 3,24\%$), снижение выраженности одышки и других симптомов по шкале САТ, переносимость физической нагрузки по данным 6-МТ (таблица).

Оценка индивидуальной реакции на проведенное лечение показала, что положительная динамика вентиляционных параметров наблюдалась у 15 пациентов (75%), у всех (100%) увеличилось расстояние, преодолеваемое в 6-МТ (в среднем на $52,75 \pm 22,64$ м). Улучшение субъективных симптомов и уменьшение степени одышки при САТ-тестировании (в среднем на $3,42 \pm 2,75$ балла) отметили 18 обследованных (92%), снижение одышки при mMRC тестировании отметили только 2 пациента (8%) (в среднем $0,08 \pm 1,16$ балла).

Нежелательные явления после приема препарата не были выявлены ни у одного пациента.

Выводы. При применении фиксированной комбинации длительно действующих бронхолитиков И/ГБ в терапии пациентов с ХОБЛ в сочетании с туберкулезом легких отмечалось улучшение показателей функции внешнего дыхания, снижение выраженности симптомов ХОБЛ, повышение переносимости физической нагрузки.

Таблица

Параметры спирометрии, теста с 6-минутной ходьбой, результатов опроса по шкалам CAT и mMRC до и после терапии И/ГБ (M±SD)

Показатель	До начала терапии	Через 6–10 дней	p
ЖЕЛ, л	3,52±1,24	3,69±1,24	0,020
ФЖЕЛ, л	3,00±1,26	3,51±1,18	0,027
ОФВ ₁ , л	1,80±0,88	1,95±0,82	0,036
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	53,93±13,95	56,87±14,35	0,032
МОС ₅₀ , % должной	21,44±18,43	24,89±17,22	0,024
СОС _{25–75} , % должной	19,87±18,04	23,18±16,57	0,021
6-МТ, м	471,25±86,29	524±81,47	0,040
CAT-тест, балл	18,33±8,91	4,92±6,79	0,037
mMRC-тест, балл	1,5±1,17	1,42±0,79	0,173

М.Е. Дьякова, О.А. Маничева, Д.С. Эсмедяева, Т.Л. Перова

СООТНОШЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Характер воспалительного ответа на инфекцию определяется как особенностями макроорганизма, так и свойствами возбудителя.

Цель: изучить соотношение маркеров воспалительного ответа у больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) и цитотоксичности (способности вызывать некроз клеток линии ТНР-1) *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb).

Материалы и методы. У больных ИТЛ изучали реактанты острой фазы воспаления (РОФ) в крови (церулоплазмин — ЦП, гаптоглобин — ГП, С-реактивный белок — СРБ, α_1 -протеазный ингибитор — α_1 -ПИ); аде-

нозиндезаминазу (АДА) и ее изоферменты в крови и в лизатах мононуклеаров (мн) и нейтрофилов (нф); бактерицидную активность лейкоцитов (НСТ-тест спонтанный — НСТс. и индуцированный зимозаном — НСТи.). Больные ИТЛ были поделены с учетом цитотоксичности Mtb на две группы: с низкой цитотоксичностью (НЦ, n=21) и с выраженной — (ВЦ, n=25). В референсную группу (РГ) были включены 30 практически здоровых доноров. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0.

Результаты. У больных с ВЦ Mtb уровень ЦП ($p<0,01$), показатели оксидативного стресса (НСТс. нф, НСТи. нф и НСТи. mn) ($p<0,05$) были выше, чем в РГ, а в группе с НЦ Mtb — в пределах референсных значений. При этом в обеих группах отмечен рост уровней СРБ, α_1 -ПИ, активности АДА за счет ее изофермента АДА-2 ($p<0,03$), снижение внутриклеточной активности АДАмн за счет АДА-1мн и АДАН за счет АДА-1н ($p<0,0001$). Изучаемые характеристики воспалительного ответа не зависели от цитотоксичности Mtb.

Проведенный корреляционный анализ выявил в обеих группах взаимосвязи между уровнями РОФ (АГП-СРБ, ГП, ЦП, α_1 -ПИ; $r>0,43$; $p<0,038$ для всех пар), более многочисленные в группе «ВЦ». В группе с ВЦ МБТ были получены корреляции между активностью α_1 -ПИ и АДА, АДА-2 сыворотки и внутриклеточной ($r>0,40$; $p<0,03$ для всех). Также были выявлены связи между показателями бактерицидного оксидативного стресса и внутриклеточной АДА, более многочисленные в группе с ВЦ Mtb, что иллюстрировало участие АДА в реализации кислородного взрыва и в межклеточных взаимоотношениях.

Корреляционный анализ между показателями НСТ-теста выявил в группе НЦ Mtb сопряженность бактерицидного статуса лейкоцитов в условии стимуляции зимозаном и тесные связи между спонтанными и стимулированными показателями НСТ-теста как в нейтрофилах, так и в мононуклеарах ($r>0,49$; $p<0,037$ для всех). В группе «ВЦ» была отмечена согласованность оксидативного стресса при спонтанных условиях и корреляция между спонтанным и стимулированным НСТ-тестом нейтрофилов ($r>0,50$; $p<0,033$).

Обсуждение и выводы. Воспалительный ответ больных ИТЛ на Mtb с ВЦ по сравнению с НЦ характеризуется более значимым нарастанием концентраций РОФ воспаления, большей согласованностью его показателей, большей интенсификацией свободно-радикального окисления мононуклеаров и нейтрофилов, большей сопряженностью работы метаболических систем нейтрофилов. В случае НЦ была выявлена большая согласованность метаболических систем мононуклеаров.

П.Ю. Евсеев, А.В. Елькин, М.Н. Кондакова, Н.Н. Климко

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ МИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. За последние 10 лет доля деструктивных форм туберкулеза органов дыхания в РФ уменьшилась, но все еще остается на высоком уровне (около 44%). В настоящее время одним из приоритетных направлений по улучшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации является повышение эффективности лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом. По данным европейской литературы (Denning D.W. et al., 2011), у 22% пациентов с полостными изменениями в легких в течении 5 лет развивается хронический аспергиллез легких (ХАЛ), который в 15–20% случаев осложняется легочным кровотечением и представляет серьезную угрозу для жизни. В нашей стране посвященные данной проблеме исследования не проводились.

Цель: определение частоты ХАЛ у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы. За период с ноября 2016 г. по февраль 2017 г. обследованы 11 пациентов с хроническими деструктивными формами туберкулеза легких на базе ГПТД г. Санкт-Петербурга, получавших антибактериальную терапию не менее 8 мес. В анализируемую группу вошли 8 (72,7%) мужчин и 3 (27,3%) женщины; средний возраст пациентов составлял $57,7 \pm 21,7$ лет. Больным выполнялись общие клинические и лабораторно-инструментальные методы исследования, включая: микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) на МБТ, МСКТ органов грудной клетки, ФБС. Для диагностики ХАЛ выполняли микологическое исследование БАЛ, определяли титр IgG к *Aspergillus* spp. в сыворотке крови. Диагноз ХАЛ устанавливали по критериям Denning D.W. и соавт. (2016). Статистическую обработку данных осуществляли в программе Microsoft Office Excel 2003.

Результаты. У всех больных, несмотря на наличие деструкции легочной ткани, МБТ в мокроте и БАЛ не обнаружены. Микроскопические грибы были выявлены у 5 больных (45,5%): 2 случая *Aspergillus fumigatus*, 1 — *Aspergillus niger*, 1 — *Penicillium* spp. и 1 — сочетание *Aspergillus fumigatus* и *Fusarium* spp. Во всех случаях (100%) микромице-

ты верифицированы культуральным методом; из них дважды (40%) септированный мицелий был обнаружен методом прямой микроскопии. У 4 (80%) пациентов наличие микромицетов в БАЛ подтверждалось обнаружением антимикотических IgG в периферической крови в диагностическом титре ($>1:100$), причем давность заболевания туберкулезом у всех четверых составляла менее 5 лет.

Обсуждение и выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой частоте обсеменения посттуберкулезных полостных формирований в легких микромицетами, что с учетом вероятности геморрагических осложнений требует совершенствования тактики хирургического лечения после проведения курса консервативной терапии.

В.В. Еремеев, Г.С. Шепелькова, В.В. Евстифеев,
А.Э. Эргешева, М.А. Багиров

МИКРОРНК В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. МикроРНК (miRs) представляют собой небольшие молекулы некодирующей РНК, способные регулировать разнообразные биологические процессы, такие как клеточный рост и дифференцировка, клеточный метаболизм, иммунный ответ и воспаление. Они влияют на экспрессию генов путем взаимодействия с транскриптами мРНК, вызывая их разрушение либо подавление трансляции. Биологическое значение модуляций экспрессии miRs организма-хозяина при бактериальных инфекциях остается недостаточно понятным.

Материалы и методы. Исследование одобрено этическим комитетом ЦНИИТ. От всех участников получено информированное согласие на участие в исследовании. Сыворотку (Св) крови получили от 30 здоровых сотрудников ЦНИИТ без ТБ в анамнезе (контакт) и 30 больных фиброзно-кавернозным ТБ легких (ФКТ). Общая РНК была экстрагирована с помощью TRIzol LS. Препараты были скомбинированы в 6 пулов — 3 пула ФКТ и 3 пула контактов, в каждом пуле РНК 10 образцов. Обратная транскрипция была произведена с использованием miScript II RT Kit (QIAGEN). Количественный ПЦР в реальном времени был произведен с использованием miScript miRNA PCR Array (QIAGEN).

Результаты.

Mature ID	Fold Regulation (log2)
hsa-miR-222-3p	-163,3233
hsa-miR-193a-5p	-10,0426
hsa-miR-122-5p	-8,5948
hsa-miR-376c-3p	-3,9767
hsa-miR-124-3p	-3,8278
hsa-miR-10a-5p	-3,4178
hsa-miR-223-3p	-3,1939
hsa-miR-150-5p	-3,1836
hsa-miR-374a-5p	3,172
hsa-miR-18a-5p	4,0845

Всего в PCR Array исследовано 84 наиболее распространенных (из приблизительно 200 известных) зрелых miRs Св человека. В таблице приведены результаты для miRs с максимальной дифференциацией экспрессии между больными и здоровыми. Отрицательное значение логарифма означает снижение содержания соответствующей miR в Св больных, положительное — увеличение. Максимальные изменения выявлены для miR-222, ингибирующей апоптоз, miR-193, участвующей в TGFβ-зависимой регуляции фиброза и miR-122, играющей важнейшую роль в регуляции функций печени и известной как биомаркер заболеваний печени.

Обсуждение и выводы. Представленные результаты указывают на существенные изменения экспрессии ряда miRs у больных ФКТ в сравнении с контактной группой. Эти изменения касаются, в первую очередь, miRs, задействованных в регуляции специфического воспаления и формирования фиброза у больных. Полученные данные составляют основу для создания набора биомаркеров ФКТ, а также создают предпосылки для разработки принципиально новых методов противотуберкулезной терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 16-15-10242).

Е.С. Ершова^{1,2}, А.В. Владимиров², Е.А. Ревякин²

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер

Введение. По данным ВОЗ, масштаб распространения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ) огромен, доля его в 2012 г. составила 9,0% среди всех впервые выявленных больных туберкулезом и 20% — среди ранее получавших лечение. Несмотря на снижение числа больных туберкулезом, стабильно высоким остается количество пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя туберкулеза: 37 357 человек в 2015 г. против 34 832 человек — в 2012-м.

Цель: изучение динамики основных эпидемиологических показателей в Ханты-Мансийском автономном округе для определения доли пациентов с ЛУ возбудителя, нуждающихся в лечении с применением новых ПТП.

Материалы и методы. Изучение показателей общей заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза, а также динамика распространения и доля пациентов с МЛУ МБТ среди бациллярных больных, проведено на основании анализа данных годовой отчетной формы федерального статистического наблюдения.

Результаты. Ханты-Мансийский автономный округ является экономически самодостаточным регионом, имеющим относительно небольшую плотность населения (3,08 чел./км² при общей численности 1 626 755 чел.). Из них жителей, относящихся к коренным малочисленным народам Севера (ханты, манси), — 33 807 чел. Доля городского населения составляет 92,33%. За последние 7 лет число населения резко возросло за счет активизации внешних и внутренних процессов миграции (из других областей и республик России, а также из государств — азиатских членов СНГ). Средний возраст жителей 32,8 г.

Несмотря на то, что численность больных туберкулезом с бактериовыделением снизилась с 816 (2015) до 763 (2016) и показатель распространенности заразных форм туберкулеза уменьшился на 7,0%, составив 46,6 на 100 тыс. населения, распространенность мультирезистентных форм туберкулеза остается на стабильно высоком уровне. Эпидемиологическая ситуация с лекарственно-устойчивым туберкуле-

зом в ХМАО четко отражает общероссийские тенденции (рисунок). Среди населения формируется резервуар с особо опасной формой туберкулеза, трудно поддающейся лечению.

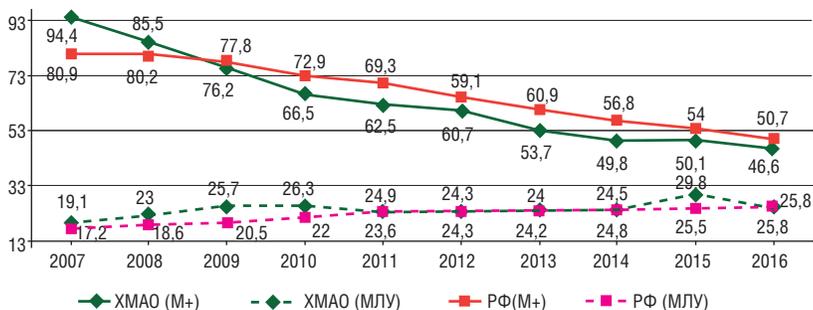


Рисунок. Распространённость туберкулеза с бактериовыделением (в том числе с МЛУ МБТ) в ХМАО и РФ за 2007–2009 гг.

Так, в период с 2012 по 2015 г. на фоне снижения удельного веса больных туберкулезом (на 17%) и бактериовыделителей (на 15%) среди них отмечается увеличение количества случаев туберкулеза с МЛУ МБТ (на 21%). Особую тревогу вызывает нарастание числа случаев ЛУ-туберкулеза (на 50%) среди впервые выявленных больных туберкулезом, которые начали преобладать над группой больных с рецидивами процесса.

Выводы. Таким образом, в ХМАО-Югре при снижении показателей заболеваемости и смертности имеет место нарастание пациентов с МЛУ и ШЛУ-МБТ как среди впервые выявленных больных, так и среди контингентов противотуберкулезных учреждений.

Е.С. Ершова², М.В. Павлова¹

ОЦЕНКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА БЕДАКВИЛИН

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер

Введение. В последние годы нарастает количество случаев мультирезистентного туберкулеза как среди впервые выявленных больных, так и среди пациентов с хроническими формами туберкулеза. При ис-

пользовании режимов ХТ, включающих только препараты первого ряда, частота нежелательных побочных реакций (НПР) колеблется от 8 до 61%, при применении резервных препаратов эти показатели достигают 92% (Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др., 2004). Плохая переносимость резервных ПТП приводит к формированию низкой приверженности пациентов к ХТ и не позволяет выдерживать оптимальные сроки лечения МЛУ-ТБ.

Целью нашего исследования является изучение частоты, характера и интенсивности НПР при использовании в лечении МЛУ-ТБ с включением бедаквилина.

Материалы и методы. В исследование включены 2 ($n=84$) группы пациентов с мультирезистентным туберкулезом. Первая группа ($n=47$) получала лечение с включением в схему препарата бедаквилин (Bq), вторая (контрольная группа) ($n=37$) — принимала различные комбинации препаратов резервного ряда. Группы сопоставимы по анамнестическим, клинико-рентгенологическим характеристикам (диссеминированные деструктивные формы туберкулеза) и бактериологическим характеристикам (пред-ШЛУ и ШЛУ-МБТ) сходным по спектру ЛУ МБТ. Оценка НПР проводилась с использованием «Общей терминологии критериев нежелательных явлений» (версия 4.03 от 14 июня 2010 г.). Определение степени достоверности причинно-следственной связи «лекарство — НПР» осуществлялось с помощью алгоритма Нанранжо. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы Statistica 8.0, включая расчет доверительных интервалов с помощью критерия Фишера.

Результаты. Развитие НПР на ХТ в первой группе (у 28 (59,6%) пациентов из 47) наблюдалось достоверно реже ($p<0,05$), чем во второй группе (у 30 (81%) из 37). Серьезных нежелательных явлений в группах наблюдения отмечено не было, в обеих группах преобладали НПР из категории «желудочно-кишечных расстройств» (у 50% (14) в первой группе и у 63,3% (19) — во второй). В подавляющем большинстве случаев (96,4% в первой группе и 90% во второй) возникали НПР легкой степени — 1 и 2 степень согласно классификатору ОТКНЯ, которые были устранены без отмены противотуберкулезных препаратов. У 1 больного в первой группе и 3 больных во второй зафиксированы НПР 3 степени, потребовавшие отмены ПТП. Частота кардиотоксических нежелательных реакций (КНР) в обеих группах существенно не различалась ($p>0,05$, $\varepsilon^2=0,21$) и составила 28,5% в первой группе и 23,3% — во второй. При этом в группе принимавшей бедаквилин, большая часть КНР имела субклинический характер (кардиальная боль, транзиторное удли-

нение интервала QT и др.) и претерпевала регрессию после перехода на интермиттирующий прием препарата. Лишь в 2-х случаях связь нарушения сердечного ритма с приемом бедаквилина была расценена как «вероятная» и в 1 случае — как «определенная» (алгоритм Наранжо). Все остальные КНР отнесены к разряду «возможных».

Обсуждение и выводы. Включение бедаквилина в схемы лечения мультирезистентного туберкулеза не только повышает общую эффективность лечения, но и снижает риск развития НПР, что делает длительную ХТ более «комфортной» для больных. Хорошая переносимость ПТП повышает приверженность пациентов к лечению. Применение бедаквилина существенно не повышает риск развития кардиотоксических НПР. Единичные случаи развития субклинических форм нарушения сердечного ритма, регистрируемые инструментально, не приводят к появлению субъективных ощущений у пациентов и не влияют на качество ХТ. Использование схем лечения МЛУ-ТБ, включающих бедаквилин, заметно снижает риск развития желудочно-кишечных расстройств (тошнота, рвота, боли в животе, диарея и др.), которые наиболее часто становятся поводом для отказа от химиотерапии и причиной обоснованной отмены ПТП.

Н.В. Заболотных¹, Т.И. Виноградова¹, А.-П.С. Шурыгина²,
Ж.В. Бузицкая², М.М. Писарева², Е.А. Романовская-Романько²,
М.В. Сергеева², Г.Ж. Сарсенбаева³, А.С. Нурпейсова³,
Б.М. Хайруллин³, А.Р. Сансызбай³, М.Л. Витовская, М.А. Стукова²

МУКОЗАЛЬНАЯ ВЕКТОРНАЯ ВАКЦИНА ТВ/FLU-04L ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА: ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² НИИ гриппа, Санкт-Петербург

³ НИИ проблем биологической безопасности Министерства образования и науки Республики Казахстан

Введение. Одним из основных направлений совершенствования специфической профилактики туберкулеза является разработка эффективных схем вакцинации, включающих последовательное введение вакцины БЦЖ и вакцины, доставляющей в организм протективные белки микобактерий в период снижения напряженности противо-

туберкулезного иммунитета («прайм-буст» иммунизация). Так как туберкулез является инфекцией, передаваемой аэрогенным путем, мукозальные вакцины имеют преимущества перед препаратами с инъекционным способом введения. Данное исследование посвящено разработке векторной культуральной вакцины TB/FLU-04L на основе аттенуированного гриппозного вектора, экспрессирующего микобактериальные белки ESAT-6 и Ag85A.

Материалы и методы. Активную субстанцию препарата произвели с использованием бессывороточной культуры клеток Vero. Безопасность и иммуногенность вакцинного кандидата при интраназальном введении определяли на моделях мышей, хорьков и обезьян *Macaca fascicularis*. Исследование протективного эффекта вакцинации в режиме «прайм-буст» проводили на моделях мышей и морских свинок. С целью оценки безопасности и иммуногенной активности вакцины TB/FLU-04L у человека проведено клиническое исследование 1 фазы с участием 36 здоровых БЦЖ-вакцинированных добровольцев в возрасте 18–50 лет.

Результаты. Проведенные экспериментальные доклинические исследования безопасности вакцины TB/FLU-04L показали, что препарат не оказывает токсического действия на организм теплокровных лабораторных животных. Двукратное интраназальное применение вакцины в прививочной дозе не влияет на внешний вид, общее состояние, поведение животных, мышечную силу и переносимость физических нагрузок, не оказывает негативного влияния на биохимические параметры крови и основные физиологические функции организма, не вызывает патоморфологических изменений, что свидетельствует о хорошей переносимости и безвредности препарата. Местно-раздражающего действия не обнаружено. В результате изучения возможного аллергенного действия вакцины было показано, что вакцина не обладает аллергизирующим действием при внутримышечном введении. Исследования также показали отсутствие у вакцины отрицательного влияния на иммунную систему.

По результатам проведенного клинического исследования «Рандомизированное, слепое, плацебо-контролируемое исследование 1 фазы интраназальной противотуберкулезной вакцины TB/FLU-04L у БЦЖ-вакцинированных здоровых добровольцев в возрасте 18–50 лет» показана хорошая переносимость и безопасность вакцины при двукратном интраназальном введении. В ходе исследования был подтвержден высокий уровень аттенуации дефектного по репликации вакцинного штамма и продемонстрирован высокий иммуногенный потенциал вакцины проявившимся развитием сбалансированного CD8⁺ (рис. 1, а)

и CD4⁺ (рис. 1, б) Т-клеточного ответа; большинство Т-клеток имели CD45RA-фенотип клеток памяти (см. рис. 1, б). Отмечено локальное повышение уровней цитокинов в ответ на интраназальное введение вакцины TB/FLU-04L, что свидетельствует об активации факторов врожденного иммунитета.

Обсуждение и выводы. Создание мукозальной бустерной вакцины на основе аттенуированного вируса гриппа, экспрессирующего про-тективные белки *M. tuberculosis*, может решить проблему повышения защиты против туберкулеза легких, не отменяя существующие стандарты БЦЖ-вакцинации новорожденных. Очевидным преимуществом препарата на основе аттенуированного вируса гриппа является мукозальный путь введения, что обеспечивает неинвазивную и адресную доставку микобактериальных антигенов. Таким образом, вакцина TB/FLU-04L может рассматриваться как эффективное средство специфической профилактики туберкулеза.

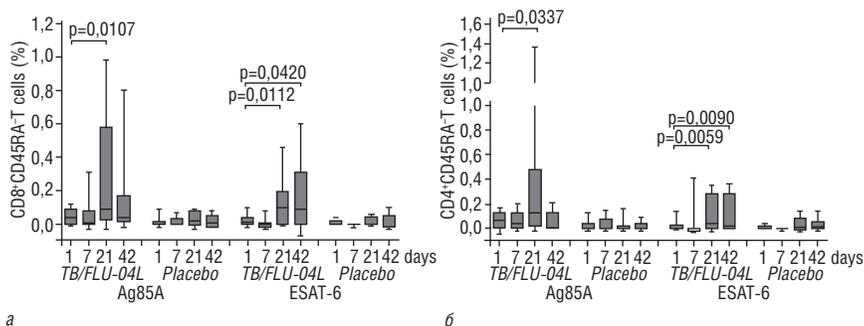


Рисунок 1. Динамика изменения содержания CD8⁺ CD45RA (А) и CD4⁺ CD45RA (В) Т-клеток памяти в ответ на стимуляцию крови Ag85А и ESAT-6 у здоровых БЦЖ-вакцинированных добровольцев при интраназальной иммунизации TB/FLU-04L

И.В. Заборская, А.В. Кашковский, С.В. Смолдырева

САНАТОРИЙ ФТИЗИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В XXI ВЕКЕ

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. ФГБУ санаторий «Лесное» МЗ РФ является санаторно-курортным учреждением для взрослых. Предметом и целями деятельности учреждения является осуществление медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, а также оказание специализированной меди-

цинской помощи взрослым по профилю деятельности учреждения: туберкулез органов дыхания, туберкулез мочеполовых органов, туберкулез костей и суставов. Многолетним опытом была сформирована структура лечебного учреждения, которой пользуются практически все медицинские организации стационарного типа. Нами опробована новая структура санатория, которая позволяет улучшить качество обследования и оказания медицинской помощи пациентам фтизиатрического профиля. Так же стремительный рост ЛУ штаммов МБТ к ПТП диктует создание на каждом уровне лечения, в том числе и на санаторно-курортном этапе, новых стандартов обследования и контроля эффективности лечения.

Цель: оценка эффективности первичного скрининга на санаторном этапе с целью улучшения обследования и качества оказания медицинской помощи.

Материалы и методы. Изучены статистические данные предыдущих лет по выявляемости сопутствующей патологии при поступлении фтизиатрического пациента в санаторное учреждение.

Результаты. Начиная с 2000 г., в санатории «Лесное» начала складываться структура оказания помощи в соответствии с приказом № 291 от 19.06.1996 «О совершенствовании санаторно-курортной и реабилитационной помощи больным туберкулезом», а с 2012 г. приказом № 932-н от 15.11.2012 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом».

В настоящее время наше учреждение относится к санаториям, оказывающим реабилитационную и санаторно-курортную помощь с использованием химиотерапии, современных методик диагностики и лечения как туберкулеза, так и сопутствующей патологии.

Стоит особо отметить, что в санатории впервые опробована и введена «многопрофильность» врачей-фтизиатров, что позволяет совместить одним врачом разные специальности (базовую — фтизиатрию и узкую — терапевт, врач по медицинской реабилитации, хирург, уролог, кардиолог, невролог, эндокринолог, эндоскопист, врач — УЗД, диетолог и др.). Широкий спектр узких специалистов позволяет эффективно лечить не только изолированную болезнь — туберкулез, а больного в целом, со всем комплексом сопутствующей патологии, которую зачастую впервые выявляют в приемно-диагностическом отделении санатория. Поступая в данное отделение, пациенты в течение 2-х суток проходят скрининг-диагностику: клинические и биохимические анализы крови, анализы мочи, ЭКГ, ФВД, ФГДС и ФБС (с забором промывных вод и прицельной биопсии по показаниям), рентгенологические стандартные исследования, УЗ-исследования органов

брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, молочных и щитовидной желез, мягких тканей, плевральной полости, доплеровское исследование сосудов (все пациенты с сахарным диабетом). Указанная диагностика позволяет впервые выявлять (до 30,9%) серьезные сопутствующие заболевания, в том числе до 1,5% новообразований, преимущественно на ранних сроках.

Таблица

Динамика выявления сопутствующей патологии

Виды патологии	2015	2016	2017 (1 полугодие)
Всего	2882	3849	2514
Ранее известная патология	2349	2816	1737
Впервые выявленная патология	532 (18,5%)	1033 (26,8%)	777 (30,9%)

Обсуждение и выводы. Изменение структуры учреждения (внедрение приемно-диагностического отделения с коечным фондом и полным обследованием пациентов в течение 2–3 сут) с наличием большого количества специалистов узкого профиля позволяет улучшить проведение полноценного обследования и адекватной терапии различных форм туберкулеза в соответствии с режимами и сроками санаторного этапа и различной сопутствующей патологии.

Современный туберкулезный санаторий должен являться хорошей терапевтической базой с современными средствами диагностики и контроля за лечебным процессом (УЗД, ФБС, ФГДС, цифровая рентгенодиагностика, лаборатория, оснащенная современными анализаторами, аппаратурой для обнаружения и идентификации возбудителя, в том числе МГМ).

Р.К. Зделов¹, Л.А. Итушева¹, З.М. Загдын²

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

¹ Республиканский противотуберкулезный диспансер республики Алтай

² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Республика Алтай входит в Сибирский федеральный округ, занимает площадь 92,6 тыс. км², с численностью населения 217 007 человек, доля городских жителей составляет 29,2%. Республика

разделена на 10 муниципальных районов, граничит с тремя государствами: Китаем, Монголией и Казахстаном. В республике в отдельных районах компактно проживают коренные малочисленные народы, удельный вес которых среди общего населения составляет около 4,0%. Коренные малочисленные этносы в силу низкой адаптивной способности к меняющимся внешним условиям, из-за особенностей культуры, психологии, традиционного уклада жизни имеют высокую восприимчивость к социально обусловленным инфекционным заболеваниям, таким как туберкулез, ВИЧ-инфекция и др. С целью сравнительной оценки распространения туберкулеза среди коренных малочисленных этносов и общей популяции изучены основные показатели (заболеваемость и смертность от туберкулеза) в республике Алтай за пятилетний период с 2012 по 2016 г.

Материалы и методы. Использовались данные федерального статистического наблюдения по формам № 8 «Сведения о заболеваниях туберкулезом», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», № 089/у-туб «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, с рецидивом туберкулеза», информация из амбулаторных карт, историй болезни впервые выявленных больных туберкулезом и умерших от туберкулеза на территории республики за период с 2012 по 2016 г. В исследование, как пилотные территории с компактным проживанием малочисленных этносов, включены два района — Улаганский и Турочакский. Этническая принадлежность идентифицировалась по определению самого пациента, его родственников и медицинского работника. Численность коренных малочисленных народов соответствует данным всероссийской переписи населения от 2010 г.

Результаты. В республике Алтай коренные малочисленные этносы компактно проживают в Кош-Агаческом, Улаганском районах (теленгиты) и Чойском, Майминском, Турочакском районах (кумандинцы, челканцы, тубалары), составляя около 4,0% от общего населения. В республике основные показатели по туберкулезу в течение ряда лет остаются ниже по отношению к среднему уровню по округу. Заболеваемость туберкулезом в республике за последние пять лет снизилась с 89,8 в 2012 г. до 63,9 на 100 тыс. населения в 2016 г., в Сибирском округе — соответственно с 109,5 до 91,4 на 100 тыс. населения. Смертность от туберкулеза в республике Алтай в 2–2,5 раза ниже, чем

в среднем по округу, которая уменьшилась с 12,4 в 2012 г. до 6,5 в 2016 г., в округе — соответственно с 23,7 до 15,5 на 100 тыс. населения. В пилотных территориях (Турочакский и Улаганский районы) динамика показателя заболеваемости туберкулезом за исследуемый период имеет волнообразный характер, особенно выраженный в Турочакском районе, где заболеваемость выросла с 48,2 в 2012 г. до 79,8 в 2013 г., в 2014 г. упала до 64,8 и вновь увеличилась до 89,4 в 2016 г., значительно превысив среднее значение по республике. Заболеваемость туберкулезом среди коренных малочисленных народов этого района также имеет волнообразную динамику, однако она не синхронизирована с общей тенденцией территории. В первые два года (2012–2013) показатель оставался стабильным, составив 43,7, в 2015 г. вырос до 174,0 и в 2016 г. снизился до 87,4 на 100 тыс. населения. В Улаганском районе волнообразность эпидемического процесса выражена несколько меньше, с тенденцией к улучшению ситуации по туберкулезу, где заболеваемость туберкулезом снизилась с 96,7 в 2012 г. до 52,7 в 2016 г., с перепадами с 69,6 в 2013 г. до 35,4 в 2014 г. и ростом показателя до 44,0 в 2015 г. В этом районе преимущественную часть населения представляют коренные малочисленные этносы. Заболеваемость туберкулезом среди них оказалась очень высокой, составив 203,0 в 2012 г. и 162,9 на 100 тыс. в 2016 г., с выраженным перепадом с 122,1 в 2013 г. до 40,7 в 2014 и 2015 гг. За весь период наблюдения от туберкулеза в пилотных территориях умерли 12 человек, в том числе в Турочакском районе — 9 больных, среди них представителей малочисленных этносов не оказалось, в Улаганском районе — 3 пациента, все — представители малочисленных народов.

Обсуждение и выводы. Волнообразность динамики эпидемиологических показателей с резкими перепадами в пилотных территориях свидетельствует о несовершенстве противотуберкулезных мероприятий, особенно по привлечению к обследованию компактно проживающих контактов. Высокие показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза в Улаганском районе, где основную часть населения представляют коренные малочисленные этносы, требуют дальнейшего исследования, направленного на изучение основных факторов распространения туберкулеза среди коренных малочисленных народов республики, с учетом их этнопсихологических, культурных, социальных и других особенностей.

В.Н. Зими́на¹, О.Е. Мико́ва²,
Т.А. Варе́цкая², Д.А. Обо́рин², С.Ю. Де́гтярева¹,
В.И. Серге́внин³

СПЕКТР ПЕРВИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ *M. TUBERCULOSIS* У ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ И ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

¹ Российский университет дружбы народов, Москва

² Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД
и инфекционными заболеваниями

³ Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера, Пермь

Ведение. В настоящее время туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) является одной из глобальных проблем и приоритетным направлением в борьбе с туберкулезом. Официальной статистики о распространенности МЛУ-ТБ среди лиц, живущих с ВИЧ, в России нет, так как пока не выделяется такая когорта пациентов. В то же время доказано, что у больных туберкулезом на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии отсутствие данных о первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) повышает риск летального исхода в течение первых трех месяцев от начала заболевания в 4,5 раза, что делает разработку алгоритма выявления лекарственной устойчивости (ЛУ) особенно актуальной.

Цель: изучить частоту обнаружения и спектр первичной ЛУ МБТ у больных туберкулезом (ТБ) с различным ВИЧ-статусом в регионе с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией (Пермский край) и сопоставить результаты определения ЛУ МБТ, выделенных от больных коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ) фенотипическим и молекулярно-генетическим методами.

Материалы и методы. Проанализированы результаты бактериологического обследования мокроты 178 больных ВИЧ-инфекцией и 354 без ВИЧ-инфекции с установленным диагнозом туберкулеза в период с 01.07.2014 г. по 01.08.2015 г. Диагностический алгоритм всех больных включал двукратное исследование мокроты на МБТ люминесцентной микроскопией и посевом на плотную среду Левенштейна–Йенсена. У больных ВИЧ-и/ТБ бактериологическое обследование было допол-

нено выявлением ДНК МБТ с помощью ПЦР в реальном времени с использованием системы «АмплиТуб-РВ» («Синтол», Россия) и посевом с использованием автоматизированной системы VASTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, США) на жидкую питательную среду Мидлбрук. Для оценки различий значений в группах сравнения использовали для качественных показателей критерий хи-квадрат и для количественных — дисперсионный анализ. При $p < 0,05$ считали статистические различия достоверными.

Результаты. Чувствительность люминесцентной микроскопии оказалась ниже у больных ВИЧ-и/ТБ в сравнении с больными ТБ (32,8 и 24,2%; $p < 0,05$), а посевов на плотные среды — сопоставима, вне зависимости от ВИЧ-статуса пациентов (57,1 и 60,7% соответственно; $p > 0,05$). Уровень первичной ЛУ МБТ среди больных ВИЧ-и/ТБ оказался выше, чем среди больных с ВИЧ-негативным статусом (60,2 и 41,6% соответственно; $p < 0,05$). При сравнительном анализе устойчивости МБТ к отдельным препаратам практически по каждому препарату (исключая канамицин и ПАСК) выявлены достоверные различия по частоте встречаемости в группах сравнения. Отдельно необходимо отметить, что, по нашим данным, устойчивость к офлоксацину (что является маркером неблагоприятного исхода при лечении МЛУ-ТБ) была выявлена у 22,9% больных ВИЧ-и/ТБ и у 12,2% больных ТБ ($p < 0,05$). Доля совпадений определения ЛУ МБТ к рифампицину (как наиболее значимому препарату при выборе лечебной тактики) между фенотипическим на плотной питательной среде Левенштейна—Йенсена и молекулярно-генетическим методами у больных ВИЧ-и/ТБ составила 88,5%.

Обсуждение и выводы. Полученные данные еще раз подчеркивают важность применения быстрых методов выявления ЛУ МБТ у ВИЧ-инфицированных, особенно к рифампицину и фторхинолонам. Результаты определения ЛУ к рифампицину при помощи тест-системы «АмплиТуб-РВ» имеют достаточно высокую степень корреляции с методом определения ЛУ на плотных питательных средах (88,5%). По данным литературы, чаще ложноотрицательные результаты теста лекарственной чувствительности к рифампицину встречаются при использовании фенотипических методов, причиной является наличие мутаций в гене *rpoB*, которые обуславливают низкий уровень резистентности, не регистрируемой при посевах.

О.Н. Зубань, Р.М. Чотчаев, А.В. Родченков, И.А. Соколина

ДИАГНОСТИКА МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ: МСКТ ПРОТИВ ЭКСКРЕТОРНОЙ УРОГРАФИИ

Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. Туберкулез демонстрирует многообразие рентгенологических находок и склонность к диссеминации из первичного очага. У больных ВИЧ-инфекцией процесс часто носит стертый характер и с трудом поддается визуализации лучевыми методами.

Цель: провести ретроспективное исследование больных с сочетанной туберкулез/ВИЧ инфекцией для сравнения диагностических возможностей экскреторной урографии (ЭУ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в выявлении МПТ и создания системного подхода к анализу рентгенологических изображений.

Материалы и методы. МПТ диагностирован у 45 пациентов с ВИЧ-инфекцией, подвергнутых МСКТ и ЭУ. Мужчин было 35, женщин — 10 (средний возраст 32,0 года). Изучены наличие и частота кальцификации мочевого тракта, аутонефрэктомий, образований и полостей распада в паренхиме почек и предстательной железы, ампутаций чашечек почки, изъеденности ее сводов, гидрокаликоза, гидронефроза, гидроуретера и утолщения стенки мочевыводящих путей. МСКТ выполнена по стандартной масштабируемой 64-срезовой технологии на КТ-сканере Aquilion Prime (Toshiba). Контрастное вещество (Iohexol или Iodixanol) 1,0–1,5 мл/кг массы тела вводили со скоростью 3,5 мл/с. Изображения регистрировали на 25 с (артериальная фаза), 60 с (паренхиматозная фаза) и 7 мин (фаза задержки) после введения контраста. Осевые срезы с шагом в 1,0 мм получены от купола диафрагмы до лонного сочленения.

Результаты. МПТ представлен следующими формами: поликавернозный туберкулез почек — у 12, туберкулезный папиллит — у 8, туберкулез паренхимы почек — у 7, предстательной железы — у 8, мочевого пузыря — у 7, мочеточника — у 12, придатка яичка — у 10. Сочетанное поражение органов мочевой и мужской половой систем зарегистрировано в 16 (35,5%) случаях. МСКТ оказалась более чувствительной в обнаружении каверн ($p < 0,01$), гидронефроза ($p < 0,001$), стриктур мочеточника ($p < 0,05$) и утолщения уретелия ($p < 0,0001$). Четыре характерных рентгенологических признака отмечены на 17 ЭУ (37,8%)

и многочисленные — на 33 МСКТ (73,3%): 1) гидрокаликоз; 2) гидронефроз или гидроуретер на фоне стриктур мочеточника; 3) аутонефроэктомия; 4) утолщение стенок мочевыводящих путей. Указанные рентгенологические проявления МПТ сочетались еще не менее чем с одним характерным специфическим признаком.

Обсуждение и выводы. Клиническое течение МПТ у пациентов с ослабленным иммунитетом отличается преобладанием системных симптомов, диссеминированных процессов, наличием множественных паренхиматозных очагов в почках и высокой частотой поражений мочевыводящих путей. В контексте иммуносупрессии МПТ ведет себя как тяжелая бактериальная инфекция с бактериемией и висцеральными метастатическими очагами. У значительного числа пациентов с ослабленным иммунитетом обнаруживают преимущественно вовлечение паренхимы почек. У таких лиц гранулемы менее выражены, а казеозный некроз наблюдается реже. При тяжелом подавлении иммунного ответа воспалительные изменения могут быть диффузными и плохо сформированными, а обычные милиарные поражения и казеоз отсутствовать. В этих условиях ЭУ обладает невысокими возможностями визуализации патологического процесса. Этот вид исследования в диагностике МПТ существенно потеснила МСКТ с контрастированием.

Таким образом, у больных с сочетанной туберкулез/ВИЧ инфекцией каверны почек и предстательной железы, стриктуры мочеточника и утолщение стенок мочевыводящих путей достоверно чаще выявляются с помощью МСКТ, нежели ЭУ. МСКТ позволяет обнаружить множественные рентгенологические находки, характерные для МПТ. В связи с этим мы рекомендуем МСКТ в качестве стандартного исследования при подозрении на МПТ.

О.Н. Зубань¹, Р.М. Чотчаев¹, А.Н. Муравьев²

РЕЗУЛЬТАТЫ КИШЕЧНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

¹ Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом

² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Из неонкологических заболеваний, приводящих к грубым анатомическим и функциональным повреждениям мочевыводящих путей, наиболее частыми являются туберкулез, интерстициальный

цистит (синдром болезненного мочевого пузыря (МП)), реже лучевые, паразитарные и другие агенты. Оптимальным способом увеличения емкости рубцово сморщенного МП и замещения мочеточников является использование аутотрансплантатов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Большое количество осложнений и повторных операций требуют стандартизации методов оценки ближайших и отдаленных результатов этих вмешательств.

Цель: повышение эффективности хирургического лечения рубцово сморщенного мочевого пузыря и протяженных стриктур мочеточника туберкулезного и другого генеза.

Материалы и методы. Замещению мочевыводящих путей при туберкулезе и других заболеваниях с 1999 по 2016 г. подвергнуто 200 больных в возрасте от 20 до 74 ($54,5 \pm 2,6$) лет: цистэктомии (тотальной или парциальной) с одновременной кишечной пластикой мочевого пузыря — 140, в сочетании с интестиноуретеропластикой — 28, изолированной интестиноуретеропластикой — 32. У 155 использована подвздошная кишка, у 27 — сигмовидная, у 3 — их комбинация, у 5 — аппендикс. Замещение одного мочеточника произведено 52, двух — 8 пациентам. В 3 случаях выполнена аппендикопластика нижней трети мочеточника (в 1 из них слева), в 2 — средней, в 1 из них — в сочетании с лоскутом мочевого пузыря по Боари. Все осложнения первых 90 дней классифицированы по 5-балльной шкале Clavien P.A. et al. (1992), качество жизни (КЖ) — по шкале SF-36. Статистический анализ различий КЖ до и после операций выполнен с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Ранние осложнения по шкале Clavien P.A. et al. (1992) отсутствовали у 57,5% оперированных, первой категории отмечены у 9,0%, второй — у 12,0%, третьей — у 5,5%, четвертой у — 3,5%. Наиболее тяжелые осложнения категории 4 включали 1 (0,5%) некроз трансплантата и 1 (0,5%) несостоятельность межкишечного анастомоза. В первом случае потребовалось удаление кишечного трансплантата, во втором — межкишечный реанастомоз. В первые 30 сут умерло 2 больных, до 90 суток — 1 (категория 5). Отдаленные результаты лечения в сроки от 0,5 до 9 лет изучены у 124 (62,0%), осложнения отмечены у 18 (14,5%) больных. Пузырно-кишечно-мочеточниковый рефлюкс выявлен у 5 больных. Нарастание азотемии зависело от протяженности и вида включенного в мочевой тракт сегмента кишки. Данные о КЖ пациентов приведены в таблице. Показано достоверное его улучшение по всем показателям.

Таблица

**Данные о качестве жизни пациентов
после кишечной реконструкции мочевых путей**

Концепция качества жизни	До операции	После операции	p
Физическое функционирование PF	50,0±5,9	64,0±6,7	<0,05
Роловое функционирование RP	15,0±10,0	54,0±12,7	<0,05
Интенсивность боли VP	22,0±5,5	63,4±12,2	<0,05
Общее состояние здоровья GH	23,0±4,6	51,2±9,6	<0,05
Жизненная активность VT	24,0±7,6	62,0±5,9	<0,05
Социальное функционирование SF	32,5±7,5	68,7±12,81	<0,05
Роловое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием RE	26,7±19,4	66,7±21,1	<0,05
Психическое здоровье MH	32,0±2,7	71,2±3,9	<0,05

Обсуждение и выводы. Необходимость использования для замещения (увеличения) мочевого пузыря или мочеточника различных отделов кишечника требует безупречных знаний хирургической анатомии. Врач должен владеть методами подготовки кишечника к операции, техникой изоляции его сегментов и восстановления непрерывности. Важным для успеха является понимание технических процедур и потенциальных осложнений включения кишечного аутотрансплантата в мочевой тракт. Благодаря этим знаниям реконструкция мочевых путей может быть выполнена наиболее безопасным образом.

Таким образом, при рубцовом сморщивании мочевого пузыря, множественных и протяженных стриктурах мочеточника оптимальным методом реконструкции является илеопластика. При невозможности использования подвздошной кишки альтернативой для замещения мочевого пузыря является сигмовидная кишка, а мочеточника — аппендикс. Кишечная реконструкция мочевых путей приводит к существенному повышению КЖ по всем показателям и является методом выбора при невозможности использовать ткани, покрытые уротелием.

С.В. Зубарева

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ: ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ, ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА

Противотуберкулезный диспансер Калининградской области

Введение. На территории Калининградской области площадью 15 100 кв² проживает 976 439 жителей (65 чел/км²), из них 459 560 — это жители г. Калининграда (площадь 223 км², 2060 чел/км²). На протяжении многих лет в регионе складывалась напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу и среди взрослого населения, и среди детского. Так, еще 10 лет назад общая заболеваемость туберкулезом в регионе составляла 134,6 на 100 тыс. населения и превышала показатель по РФ в 1,6 раз, а детская — 71,1 на 100 тыс. детского населения, что выше показателя по РФ в 4,3 раза. В настоящее время эпидемическая ситуация в регионе стабильно улучшается: общая заболеваемость к началу 2017 г. снизилась до 43,3 на 100 тыс. населения (в 3,1 раза за 10 лет), а детская заболеваемость впервые не превысила показатель заболеваемости туберкулезом детей по РФ и составила 11,2 на 100 тыс. детского населения (по данным ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России).

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации впервые зарегистрированных больных детей и подростков, форма № 33 и форма № 8 статистической отчетности за период 2014–2016 гг., отчеты по иммунодиагностике туберкулезной инфекции у детей и подростков. Использовалась программа Statistica 7.0.

Результаты. За период 2014–2016 гг. в нашем регионе, как и в стране в целом, изменился подход к скринингу на туберкулезную инфекцию детского населения. В 2014 г. в регионе всем детям проводилась проба Манту. С 2015 г. Приказом Министерства здравоохранения Калининградской области № 305 от 16.04.2015 г. для обследования детей с 8 до 17 лет внедрен аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР). Доля обследованных данной возрастной группы с применением АТР в 2015 г. составила 25,4%, а при анализе результатов показатель выявляемости туберкулеза был в 3,5 раза выше в районах, где введен скрининг по пробе с АТР, по сравнению с районами со скринингом по пробе Манту (0,35 и 0,1 на 1000 обследованных).

В 2016 г. с применением АТР обследовано 91% детей данной возрастной категории. Следует отметить снижение % отказов от пробы Манту с 1,9% в 2015 г. до 0,9% в 2016 г., часть родителей согласилась на проведение пробы с АТР и имели возможность сделать T-spot тест на коммерческой основе.

По результатам скрининга на туберкулезную инфекцию с применением туберкулина в возрастной группе с 1 до 7 лет и АТР в возрастной группе с 8 до 17 лет в 2016 г. взято на диспансерный учет в VI группу на 445 детей меньше, чем в 2014 г., в основном за счет уменьшения численности VIA группы, а число взятых в IIIA группу выросло с 23 до 45, что свидетельствует о недовыявлении туберкулеза у детей и подростков по результатам пробы Манту.

Выявление больных активным туберкулезом детей происходило в основном по результатам скрининга на туберкулезную инфекцию в общей лечебной сети (42,5%–42,9%–57,9%). Большая доля из них были инфицированы МБТ с прошлых лет (56,3%–71,4%–77,3%). Возрастная структура заболевших с преобладанием доли детей школьного возраста (46,3%–31,4%–32%), отмечено увеличение доли заболевших детей раннего возраста с 0 до 2 лет (14,6%–14,3%–18%) и подростков с 15 до 17 лет (2,4%–20%–18,2%).

За период 2014–2016 гг. ухудшения структуры клинических форм туберкулеза не отмечено. На протяжении последних трех лет в структуре клинических форм у детей преобладает «малая» форма ТВГЛУ, в структуре клинических форм у подростков преобладают вторичные процессы (инфильтративный туберкулез, очаговый туберкулез, плеврит).

Доля детей, выделяющих МБТ+, среди впервые зарегистрированных детей с 15 до 17 лет, максимальная в 2015 г. и составила 43%, причем все МБТ+МЛУ. Среди впервые зарегистрированных детей с 0 до 14 лет за 2014–2016 гг. бактериовыделителей не выявлено.

Обсуждение и выводы. Применение высокоинформативных иммунологических тестов для скрининга туберкулезной инфекции у детей в возрастной группе с 8 до 17 лет снизило нагрузку по постскрининговому обследованию детей у фтизиатра, позволило целенаправленно проводить профилактическую работу в группах риска и среди контактных детей, эффективнее использовать современные методы диагностики туберкулеза, что привело к улучшению эпидемической ситуации в регионе.

В.С. Зубиков, Е.О. Перецманас

СЛУЧАИ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО АРТРИТА ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА МЕТОДОМ ДВУХЭТАПНОЙ АРТРОПЛАСТИКИ

Московский областной центр специализированной
медицинской помощи больным внелегочными
формами туберкулеза

Введение. Проблема лечения гнойного артрита плечевого сустава сложна не только с точки зрения эрадикации инфекции, но и последующего восстановления функции плечевого сустава. Положительные результаты могут быть достигнуты только в начальной стадии гнойного воспаления при применении современных антибактериальных препаратов в сочетании с артроскопической санацией и дебридментом сустава. В случае далеко зашедшего процесса с появлением деструкции головки плечевой кости эрадикация инфекции возможна, но функциональный прогноз достаточно плохой. В этих случаях улучшение функции верхней конечности может обеспечить только протезирование плечевого сустава, которое в условиях гнойного воспаления невозможно, а в отдаленные сроки малоэффективно из-за развития тяжелых вторичных изменений тканей вокруг сустава. В настоящем сообщении приводится опыт применения двухэтапного метода артропластики при далеко зашедшем гнойном специфическом и неспецифическом воспалении плечевого сустава.

Материалы и методы. Начиная с 2010 г., проведено лечение 30 пациентов с 31 случаями гнойного артрита крупных суставов методом двухэтапной артропластики с применением цементных артикулирующих спейсеров, насыщенных антибиотиками. Патология плечевого сустава имела место у 2 пациентов. Оба пациента были мужского пола в возрасте 67 лет и 52 года. У более старшего пациента имел место впервые выявленный туберкулезный процесс с деструкцией суставного отдела головки плеча, подтвержденный гистологически после пункционной трепанобиопсии. У другого пациента — свищевая форма неспецифического артрита с наличием секвестра головки плечевой кости, сформировавшегося после перелома и металлостеосинтеза, осложнившегося нагноением раны. В качестве предоперационной подготовки боль-

ным в течение 4–6 нед проводилась противомикробная терапия, при этом пациенту с туберкулезом был начат интенсивный курс химиотерапии по I режиму. Обоим больным первым этапом хирургического лечения произведена санирующая операция: резекция головки плечевой кости (в случае туберкулеза) и секвестрэктомия (в случае посттравматического артрита) с установкой цементных, насыщенных антибиотиками артикулирующих спейсеров. Спейсеры были изготовлены интраоперационно из официального цемента, насыщенного гентамицином и снабжены металлической арматурой. В обоих случаях отмечено затихание клинических признаков артрита, частичное восстановление двигательной функции сустава. Эрадикация инфекции подтверждена пункциями с микробиологическим исследованием. Обоим больным в сроки 3,5 и 4,5 мес выполнен 2-й этап хирургического лечения с установкой металлических эндопротезов. После короткого периода иммобилизации плеча была продолжена функциональная реабилитация пациентов.

Результаты. В обоих клинических случаях получены положительные результаты, выражающиеся в стойком подавлении инфекции и в существенном улучшении функции плечевого сустава. Сроки наблюдения после установки эндопротеза: в случае туберкулеза — 1 год, в случае неспецифического артрита — 5 мес.

Обсуждение и выводы. Двухэтапная артропластика плечевого сустава при гнойном артрите может быть использована как метод выбора, способный улучшить функциональные результаты лечения больных, по сравнению с отсроченной первичной артропластикой или артродезом сустава. Очевидно также, что отсроченная артропластика при перенесенном гнойном воспалении также несет риски возникновения перипротезной инфекции, но проведение ее в отдаленные сроки на фоне грубого перерождения периартикулярных тканей и мышц вряд ли приведет к хорошему функциональному результату. На 2-м этапе лечения обоим нашим больным были установлены простые по конструкции однополюсные протезы плечевого сустава. Возможно, что накопление опыта по эрадикации инфекции плечевого сустава в дальнейшем даст возможность установки более сложных протезов реверсивного типа, в большей степени восстанавливающих функцию, но требующих более травматичной операции по их имплантации.

В.С. Зубиков, Е.О. Перецманас

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОТГРАНИЧЕННЫХ ОЧАГОВЫХ ДЕФЕКТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЕЗА КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Московский областной центр специализированной медицинской помощи больным внелегочными формами туберкулеза

Введение. Лечение хронических и рецидивирующих форм костного туберкулеза в ряде случаев не приводит к полному восстановлению функциональных возможностей конечностей. Это обусловлено возможностями патоморфоза микобактерий с тенденцией к развитию лекарственной устойчивости и, на наш взгляд, несовершенством применяемых хирургических методик.

Материалы и методы. Начиная с 2013 г., проведено лечение 4 пациентов с костно-суставным туберкулезом конечностей, имевших застарелые очаги туберкулезной инфекции в сформировавшейся костной полости (1 случай) или на месте разрушенных инфекцией суставов (3 случая). У всех пациентов существовал многолетний процесс со сроками от 7 до 15 лет. На момент начала лечения в ЦВТ возраст пациентов составлял от 43 до 82 лет. Легочный туберкулез в анамнезе отсутствовал у всех пациентов. Каждый из пациентов перенес ранее не менее 3 хирургических вмешательств на пораженных костях и суставах с целью удаления очага инфекции. У всех больных существовал свищ с гнойным отделяемым. В 2 случаях отмечена широкая лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам. У каждого из 4 пациентов имела место определенная локализация процесса:

- туберкулез костей стопы с обширной деструкцией в среднем отделе;
- туберкулез кистевого сустава с деструкцией первого ряда костей запястья и фасетки лучевой кости;
- туберкулез в зоне тугоподвижного большеберцово-бедренного неoarтроза после несостоятельной попытки артрореза коленного сустава;
- туберкулез проксимального конца большеберцовой кости с обширным внутрикостным очагом.

Всем больным проведено хирургическое лечение, заключающееся в тщательной санации туберкулезного очага с замещением костной полости спейсером из цемента, насыщенного гентамицином с добавлением одного из противотуберкулезных препаратов (Рифампицин, Циклосерил). Область коленного сустава при этом стабилизировалась чрескостным стержневым аппаратом, кистевой сустав фиксирован по-

гружной металлической пластиной. Химиотерапия проводилась по IV режиму с индивидуальным подбором препаратов.

Результаты. Во всех 4 наблюдениях получен положительный эффект в виде стойкого подавления специфической костной инфекции. В случае неартроза коленного сустава после эрадикации инфекции вторым этапом выполнен артродез аппаратом Илизарова с костной аутопластикой с исходом в анкилоз и восстановление опороспособности нижней конечности. В случае операции на кистевом суставе больная была удовлетворена результатом и отказалась от второго этапа с заменой спейсера на костную пластику. В случае туберкулеза костей стопы у женщины старческого возраста установленный спейсер стабилизировал стопу, что восстановило ее опороспособность и не потребовало второго этапа. Еще в одном случае туберкулеза большеберцовой кости у пациентки молодого возраста планируется удаление спейсера с пластикой санированной костной полости биологическим материалом.

Обсуждение и выводы. Предлагая данную тактику лечения, мы исходили из постулата, что одним из основных морфологических субстратов хронического остеомиелита как специфического, так и неспецифического наряду с некротическими тканями, гноем и пиогенными грануляциями является костная полость. Поэтому лечение очагов хронической костной инфекции без ликвидации костной полости и ее облитерирования не может представляться достаточно эффективным. При отсутствии перспективы артропластики в случаях отграниченных внутри- и около-суставных очаговых дефектов кости в условиях хронического и рецидивирующего туберкулезного процесса использование цементных спейсеров с антибиотиками позволяет добиться артродезирования суставов и существенно улучшить функциональные возможности конечности.

А.Ю. Зюбин¹, А.И. Лаврова^{2,3}, О.А. Маничев³

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБОЛОЧКИ MUSCOBACTERIUM TUBERCULOSIS РАЗЛИЧНЫХ ШТАММОВ, ПОЛУЧЕННЫЕ МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

¹ Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград

² Санкт-Петербургский государственный университет

³ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Классические методы исследования бактерий, и, в частности, микобактерий, основанные на культивировании микроорганизмов с последующим микробиологическим и биохимическим анализом,

являются трудоемкой и длительной процедурой, а методы молекулярно-генетического анализа на основе ПЦР и ПЦР-РВ, несмотря на точность, имеют достаточно высокую стоимость как самого ПЦР-амплификатора, так и его реагентов. В настоящее время активно применяются подходы на основе спектральных методов исследования вещества, которые базируются на взаимодействии лазерного излучения с веществом, быстрые, безметочные, неинвазивные, а также обладающие высокой чувствительностью. В данной работе показана перспективность анализа микобактерий с помощью методов вибрационной спектроскопии.

Материалы и методы. В качестве основного метода исследования в данной работе была использована спектроскопия комбинационно-го рассеяния с варьирующей длиной волны лазерного возбуждения (514, 632, 785 нм) для анализа состава бактериальной клеточной стенки клинических и референсных штаммов *Mycobacterium*.

Результаты. По результатам проведенного анализа были разрешены и идентифицированы колебательные полосы основных компонент многослойной клеточной стенки микобактерий, выявлены различия в положениях спектральных полос, характеризующих химическую структуру клеточной стенки микобактерий.

Обсуждение и выводы. Полученные различия несут информацию об изменении структуры клеточной стенки и могут быть использованы в качестве характеристического маркера меж- и внутриштаммовых различий бактериальной клетки.

Е.В. Истомина, И.В. Чернохаева,
В.Ю. Журавлев, М.В. Сапожникова, А.А. Старшинова

ВЫЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ИЗ ПОСТОЯННОГО И ПЕРИОДИЧЕСКОГО КОНТАКТА С БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. На рубеже XX–XXI вв. туберкулез остается важной международной и национальной проблемой, по-прежнему представляя серьезную угрозу для здоровья общества во многих странах мира, нанося человечеству колоссальный медицинский и экономический ущерб, являясь одной из ведущих причин смертности от инфекционных забо-

леваний. Сегодня всем мировым сообществом признано, что ранняя диагностика туберкулеза в группах повышенного риска является приоритетным направлением в борьбе с данной инфекцией. Данные статистики за последние годы демонстрируют рост показателя заболеваемости туберкулезом у работников ПТУ (в 2013 г. — 113,0, в 2014 г. — 135,1; а в 2015 г. — 148,8 на 100 000 сотрудников) (Нечаева О.Б., 2015). Следовательно, работники противотуберкулезных учреждений являются особой группой риска по развитию туберкулезной инфекции. Цель исследования: повышение эффективности диагностики латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения, имеющих постоянный и периодический контакт с больными туберкулезом.

Материалы и методы. Настоящее проспективное сравнительное исследование было проведено в условиях ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в 2014–2015 гг. с включением 136 человек: мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет, которые были распределены на 3 группы: I группа — здоровые доноры (n=55) — сотрудники противотуберкулезного учреждения (ПТУ), имеющие «постоянный» контакт с больными туберкулезом; II группа — сотрудники противотуберкулезного учреждения (ПТУ), имеющие «периодический» контакт с больными туберкулезом (n=34), III группа — медицинские работники стационара общего профиля, имеющие «периодический» контакт с больными туберкулезом (n=23). Группу контроля (IV группа) составили здоровые доноры (n=24). Контакт с больными туберкулезом был расценен как «постоянный», «периодический» и «условный» у сотрудников согласно его длительности и периодичности («постоянный» — ежедневный контакт в течение 5–8 ч в день; «периодический» — от 1 ч до нескольких часов в неделю; «условный» — от 1 ч до нескольких часов в месяц). Всем участникам исследования был проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования с включением результатов данных клинического, бактериологического, рентгенологического и иммунологического обследования. Статистическая обработка материала была проведена с помощью методов вариационной статистики на основе анализа абсолютных и относительных величин. Степени ассоциации между пропорциями оценивали с помощью доверительных интервалов, а также критерия χ^2 (хи-квадрат). Значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым уровнем достоверности отличий. Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США).

Результаты. У всех сотрудников латентная туберкулезная инфекция по пробе АТР определялась достоверно чаще, чем в IV группе (27,2% (25) против 8,3% (2), где $\chi^2 = 4,47$; $p \leq 0,01$). При сравнении результатов пробы с АТР в I и II группах контактных лиц также были получены достоверно значимые данные (36,4% (20) против 14,7% (5), где $\chi^2 = 3,47$; $p \leq 0,05$). Достоверных различий между результатами во II и III группах получено не было (14,7% (5) против 12,5% (3), где $\chi^2 = 1,26$, $p \leq 0,1$), точно также при сравнении с результатами пробы у здоровых лиц (IV). Положительные результаты теста в I и IV группах (36,4% (20) против 12,5% (3), где $\chi^2 = 4,54$; $p \leq 0,01$) имели достоверные различия, так же как при сравнении I и II групп.

Обсуждение и выводы. Латентная туберкулезная инфекция выявляется у работников противотуберкулезного учреждения в 27,2% случаев, что в 2 раза чаще, чем у здоровых лиц. Сотрудники противотуберкулезного учреждения, имеющие постоянный контакт с больными туберкулезом, составляют группу особого риска, ЛТИ у них выявляют по данным пробы с АТР в 36,4% случаев, что в 2 раза выше, чем у сотрудников в учреждениях общего профиля.

Н.Л. Карпина, О.М. Гордеева, Р.Б. Амансахедов, И.В. Лимарова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Своевременная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек (ХБП) в терминальной стадии вызывает трудности ввиду патоморфоза на фоне иммунодефицита.

Цель: анализ лучевой семиотики заболеваний дыхания (ОД) и сроков применения компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) для диагностики туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии до и после трансплантации почки.

Материалы и методы. Обследован 51 больной ХБП в терминальной стадии: 33 чел. — реципиенты почечного трансплантата и 18 чел., получающих заместительную терапию (гемодиализ, перитонеальный диализ) в период 2010–2017 гг. Среди обследованных: мужчин — 25, женщин — 26. Возраст больных на момент включения в исследование

варьировал от 18 до 68 лет. Больные были разделены на группы: I (15 чел.) — получающие заместительную терапию, II (33 чел.) — реципиенты почечного трансплантата.

Проанализированы результаты клинико-лабораторных исследований, данных лучевых методов исследования (обзорная рентгенограмма ОГК, КТ ОГК, УЗИ плевральной полости), микробиологических и гистологических исследований диагностического материала, иммунологические кожные тесты.

Результаты. Среди патологических изменений, выявленных по данным КТ ОГК в I группе больных, чаще определялись очаговые изменения легких у 8 чел., кальцинаты легких у 8 чел., локальный пневмофиброз у 7 чел., инфильтративные изменения легких у 4 х чел., выпот в плевральной полости — 3 чел., кальцинаты ВГЛУ — 3 чел., бронхоэктазы — 2 чел., деструктивные изменения легких — 2 чел., лимфоаденопатия ВГЛУ — 2 чел., легочная диссеминация — 1 чел., фокусное образование легкого — 1 чел.

У больных во II группе преобладали очаговые и инфильтративные изменения легких (20 чел. и 17 чел. соответственно), пневмофиброз и кальцинаты легких обнаружены у 12 и 9 чел. соответственно, фокусное образование легкого — 7 чел., выпот в плевральной полости — 6 чел., деструктивные изменения легких — 5 чел., лимфоаденопатия ВГЛУ — 4 чел., бронхоэктазы — 3 чел., утолщение листков плевры — 3 чел., кальцинаты ВГЛУ — 2 чел., эмфизема легочной ткани — 2 чел., легочная диссеминация — 1 чел.

При анализе заболеваний ОД выявлено, что преобладал туберкулез ОД — 46,6 и 60,6% соответственно в I и II группах; остаточные посттуберкулезные изменения (ОПТИ) ОД составили 26,7% в I группе, во II группе ОПТИ отмечались на фоне активного туберкулезного процесса; неспецифические заболевания ОД — 24,26% в I группе, 20% во II группе; во II группе болезнь Вегенера — 1 чел. (3,03%), онкозаболевание легких — 1 чел. (3,03%); поствоспалительные изменения легких — 6,7 и 9,1% соответственно в I и II группах.

До трансплантации почки планоно из 51 больного ХБП в терминальной стадии КТ ОГК была выполнена трем больным (5,9%). У одного больного диагностирован «очаговый туберкулез легких», у двух других — ОПТИ. После трансплантации КТ ОГК планоно не выполнялась.

Выводы. Проведение КТ ОГК имеет принципиальное значение у больных ХБП в терминальной стадии, так как позволяет выявить не только распространенные процессы в легких, но и ОПТИ ОД, определить тактику противотуберкулезной терапии. Среди заболеваний

ОД, выявленных у больных ХБП, до и после трансплантации почки преобладает туберкулез ОД — 46,6 и 60,6% соответственно. КТ ОГК у больных ХБП в терминальной стадии в настоящее время в плановом порядке используется недостаточно (5,9%), что требует коррекции алгоритма их обследования.

Л.Д. Кирюхина, Н.Г. Нефедова, Н.В. Денисова, Е.С. Аганезова

КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЙ ОТВЕТ НА ПОСТОЯННО ВОЗРАСТАЮЩУЮ НАГРУЗКУ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Кардиопульмональное нагрузочное тестирование с постоянно возрастающей до предельно возможной для пациента величиной нагрузки позволяет оценить функциональные резервы систем, участвующих в ответе на нагрузку, и определить системы, ограничивающие выполнение максимальной нагрузки. Определение механизмов функциональных нарушений, приводящих к снижению толерантности к нагрузке, имеет большое значение для глубокого понимания патогенеза, оценки тяжести течения и прогноза заболеваний легких, выяснения приспособительных возможностей и резервного потенциала организма в целом. Единичные исследования физической работоспособности, проведенные у больных туберкулезом легких (ТЛ), не дают четкого представления о патофизиологических механизмах ограничения толерантности к нагрузке (Шальмин А.С., 1991; Богородская Е.М., 1998). Глубокий анализ адаптационных возможностей и резервов кардиореспираторной системы у больных ТЛ не проводился.

Цель: определить частоту нарушения физической работоспособности и механизмы ограничения толерантности к нагрузке у больных ТЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 95 пациентов (60М/35Ж, средний возраст 40 лет, 95% ДИ 37–42) с верифицированным ТЛ, поступивших на лечение в СПб НИИФ с 2015 по 2017 г., без резекций легких в анамнезе и других состояний, ограничивающих вентиляционные возможности. Всем больным было выполнено кардиопульмональное нагрузочное тестирование на установке Oxycon Pro (Viasys HealthCare) с велоэргометром с постоянно возрастающей каждую минуту нагрузкой до достижения предельных возможностей пациента. Ступени нагрузки рассчитывались по К. Wasserman. Использовалась дескриптивная статистика, данные представлены в виде медианы и 95% доверительного интервала (пакет «StatisticaStatsoft»).

Результаты. Максимальная мощность нагрузки в группе обследованных была умеренно снижена ($W_{\text{макс}} = 64\%$ должной, 95% ДИ 63–71). При индивидуальном анализе ограничение физической работоспособности выявлено у большинства пациентов (73%), среди них у 48% наблюдалось умеренное снижение $W_{\text{макс}}$, у 43% — значительное, у 10% — резкое. Среди пациентов со сниженной работоспособностью только у 7% максимальное потребление кислорода $V\text{O}_{2\text{макс}}$ находилось в пределах нормы, у 49% было умеренное, а у 44% — значительно снижено. Так же у абсолютного большинства (91%) был снижен анаэробный порог (АТ), у 42% — умеренно, у 49% — значительно. Большинство обследованных достигли субмаксимальной ЧСС ($\text{ЧСС}_{\text{макс}}$ 86 уд./мин, 95% ДИ 82–87), кислородный пульс был умеренно снижен ($\text{O}_2/\text{ЧСС}$ 77% долж., 74–80). Более чем у трети обследованных (35%) обнаружено повышение вентиляционного эквивалента по CO_2 , отражающее неэффективность вентиляции. Около половины пациентов (46%) имели повышенное отношение физиологического мертвого пространства к дыхательному объему (VD/VT), характеризующее увеличение объема вентилируемых, но не перфузируемых зон легких. При оценке резервов оказалось, что снижение резерва ЧСС (менее 10 уд./мин) наблюдалось у 10% обследованных, в то время как дыхательный резерв был снижен у 44% пациентов.

Выводы. У большинства обследованных пациентов с туберкулезом легких (73%) была снижена физическая работоспособность. Толерантность к нагрузке была снижена из-за нарушений доставки O_2 (снижение порога анаэробного метаболизма, снижение $\text{O}_2/\text{ЧСС}$); снижения вентиляционной способности легких (снижение дыхательного резерва, повышение вентиляционного ответа); нарушений вентиляционно-перфузионных отношений (повышение доли физиологического мертвого пространства).

Р.Х. Кленков

ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОМ САНАТОРИИ

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. Применение эфферентных методов у больных туберкулезом органов дыхания позволяет корригировать большинство нарушенных параметров гомеостаза. Наблюдается положительная динамика

показателей, отражающих состояние миокарда и центральной гемодинамики, печени и почек, уменьшаются вентиляционные нарушения (главным образом, связанные с обструктивными изменениями), улучшается микроциркуляция легких, снижается токсичность сыворотки крови, корригируется гипокалиемия, параметры перекисного гомеостаза, сдвиги кислотно-основного состояния и газового состава крови.

Материалы и методы. В санатории «Лесное» с 2001 г. проводятся следующие эфферентные методы лечения:

1. Мембранный и гравитационный плазмаферез.
2. Внутривенное ультрафиолетовое облучение крови (УФОК).
3. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК).
4. Внутривенная озонотерапия.

За 2016 г. выполнено 436 процедур плазмафереза, 2160 процедур озонотерапии, 1306 процедур ВЛОК, 314 процедур УФОК в комплексном лечении с медикаментозной терапией.

Результаты. Нами отмечено, что проведение плазмафереза с выведением эндотоксинов, некомпетентных компонентов гуморального иммунитета, повышенных острофазных белков СРБ, ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочной фосфатазы), при токсическом гепатите, других патологических продуктов позволяет добиться перелома в течении заболевания, способствует более эффективному восстановлению системы защиты и более быстрому и полному выздоровлению.

Вспомогательную роль играют методы внутривенной озонотерапии и фотогемотерапии (УФО и лазерное облучение крови), потенцирующие детоксикацию и повышающие иммуностимулирующий эффект. Эфферентные методы позволяют провести полный курс химиотерапии с противотуберкулезными препаратами, не прерывая курса лечения, значительно сокращать расход антибиотиков и других дорогостоящих медикаментов, а также и продолжительность лечения. Отмечается иммуномодулирующий эффект по отношению к факторам клеточного и гуморального иммунитета, повышается метаболическая активность фагоцитирующих клеток (нейтрофилов и моноцитов), а также бактериостатическая активность крови по отношению к микобактериям туберкулеза. Создается благоприятный фон для проведения основного курса противотуберкулезной химиотерапии. Положительный клинический эффект удается получить более чем в 90% наблюдений, а стойкую коррекцию различных факторов, отягощающих течение основного процесса и затрудняющих его лечение, в 75%.

При плазмаферезе, проводимом при токсическом гепатите, развивающемся при приеме противотуберкулезных препаратов, снижаются повышенные показатели билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ, снижается уровень лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига нейтрофилов, СОЭ, циркулирующих иммунных комплексов, проходят тошнота и сыпь на коже. Проявления токсического гепатита уменьшаются или проходят полностью, что позволяет продолжать непрерывное лечение пациентов противотуберкулезными препаратами.

В лечении больных с различными формами легочного и внелегочного туберкулеза использование плазмафереза позволяло оперативно справиться с негативными факторами, препятствующими эффективному проведению базисной терапии туберкулезной инфекции, предотвращать развитие гнойно-септических осложнений в послеоперационный период, а также значительно улучшить репаративные возможности за счет нормализации микроциркуляции и перфузии в органах и тканях организма.

Выводы. В условиях санатория эфферентные методы лечения позволяют провести полный курс химиотерапии противотуберкулезными препаратами, не прерывая лечения. Отмечается повышение клеточного и гуморального иммунитета и повышение бактериостатической активности крови микобактериям туберкулеза, используются в комплексной терапии сопутствующей патологии.

Е.В. Клочкова, И.А. Черняев,
А.И. Цветков

ВЫНУЖДЕННАЯ ПОЛИПРАГМАЗИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ (1,3 РЕЖИМ)

Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

Введение. Более 60% пациентов к моменту начала лечения туберкулеза имеют одно или несколько сопутствующих заболеваний, отклонений в работе органов и систем. Данные обстоятельства вынуждают лечащего врача корректировать лечение с целью повышения переносимости химиотерапии, что неизбежно приводит к вынужденной полипрагмазии. Применение препаратов нескольких фармакологических групп приводит не только к увеличению лекарственной нагрузки

на пациентов, но и оказывает влияние на стоимость проводимых клинических мероприятий.

Цель: изучить состав комплексной терапии впервые выявленных больных туберкулезом и оценить распространенность полипрагмазии при организации комплексного лечения впервые выявленных больных, находящихся на стационарном лечении.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ объема и спектра лекарственных средств, используемых в терапии впервые выявленных больных туберкулезом, без ВИЧ-инфекции, с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя туберкулеза ($n=32$, из них мужчин — 25 чел., 78%; женщин — 7 чел., 22%; средний возраст — $42 \pm 1,5$ года) которые проходили интенсивную фазу лечения в условиях стационара. Среднее количество принятых доз противотуберкулезной химиотерапии в выборке составило $60 \pm 2,8$ (минимально — 2 дозы, максимально — 188 доз). Оценка расходования лекарственных средств в противотуберкулезном стационаре основана на данных медицинских карт стационарных больных, листов назначений, формы 01 ТБ/У. Применялись метод описательной статистики и оценки достоверности.

Результаты. Установлено, что пациентам назначали препараты из 30 фармацевтических групп; min — 3 группы, max — 12 групп у одного пациента, в среднем — $7 (\pm 1,44)$ различных фармакологических групп. Наиболее часто встречающиеся фармакологические группы: витамины и витаминоподобные средства — в 96,9% случаев, гепатопротекторы — в 90,6% случаев, противопаразитарные и детоксицирующие средства — 75% случаев, антикоагулянты — 59,3% случаев. По итогам стационарного этапа лечения исходы лечения: у 17 пациентов (53%) — без изменений, у 14 (44%) — улучшение, отказ от лечения — 1 человек (3%)

Выводы и обсуждение. Частота встречаемости полипрагмазии составляет 100% среди пациентов, отобранных для исследования. В схемах лечения с целью улучшения переносимости химиотерапии наиболее востребованными были препараты следующих фармакологических групп: витамины и витаминоподобные средства, противопаразитарные и детоксицирующие средства, антикоагулянты. Выявленные особенности применяемой фармакотерапии при лечении впервые выявленных больных туберкулезом требуют учета при планировании лекарственного обеспечения деятельности стационарных подразделений противотуберкулезных учреждений.

Н.В. Кожекина, А.И. Цветков, И.А. Черняев,
Е.В. Бурлина, В.А. Бояркина, С.Н. Кочетова

СМЕРТНОСТЬ ОТ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ВИЧ, С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА (В 20.0)

Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

Введение. Высокая распространенность ВИЧ среди населения оказывает значительное влияние на заболеваемость и смертность от туберкулеза в Свердловской области.

Материалы и методы. В исследование включена информация о 1060 пациентах, умерших от болезни, вызванной ВИЧ с проявлениями туберкулеза (В 20.0), собранная на основании карт персонального учета больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ (медицинская учетная форма 263/у — ТБ), утвержденная приказом МЗ РФ от 13.11.2003 г. № 547, и данных электронных регистров больных сочетанной патологией: туберкулез и ВИЧ за 2014–2015 гг. Полученные результаты подвергнуты математической обработке с использованием прикладного программного обеспечения MS Excel. Проводились оценки межгрупповых различий по методу Стьюдента и относительного риска.

Результаты. Доля женщин, умерших от болезни, вызванной ВИЧ с проявлениями туберкулеза (В 20.0), — $28,5\% \pm 2,6$ ($n=302$), доля мужчин — $71,5\% \pm 1,6$ ($n=758$).

Среди всех умерших мужчин от болезни, вызванной ВИЧ с проявлениями туберкулеза, доля мужчин в возрасте 18–24 года составила — $0,9\% \pm 3,6$ ($n=7$); 25–34 года — $44,1\% \pm 2,7$ ($n=334$), 35–44 лет — $45,5\% \pm 2,7$ ($n=345$), 45–54 года — $7,1\% \pm 3,5$ ($n=54$), 55–64 года — $2,1\% \pm 3,6$ ($n=16$), 65 лет и старше — $0,3\% \pm 3,9$ ($n=2$). Доля женщин в возрасте 18–24 года — $3,6\% \pm 5,6$ ($n=11$), 25–34 лет — $55,3\% \pm 3,8$ ($n=167$), 35–44 года — $33,1\% \pm 4,7$ ($n=100$), 45–54 года — $5,3\% \pm 5,6$ ($n=16$), 55–64 года — $2,6\% \pm 5,6$ ($n=8$).

На момент смерти от В 20.0 не работали $79,1\% \pm 2,7$ женщин ($n=235$), $71,4\% \pm 1,9$ мужчин ($n=530$), имели инвалидность — $8,4\% \pm 5,5$ женщин ($n=25$) и $11,3\% \pm 3,5$ мужчин ($n=84$).

Среди умерших от В 20.0 впервые выявленный туберкулез составил $40,4\% \pm 2,4$ ($n=428$), случаи активного туберкулеза с давностью заболевания более 1 года — $49,7\% \pm 2,2$ ($n=527$), посмертно туберкулез был диагностирован в $9,9\% \pm 2,9$ ($n=105$).

Таблица

**Структура туберкулеза среди случаев смерти
от болезни, вызванной ВИЧ с проявлениями туберкулеза (%)**

	Всего	Туберкулез легких	%	ТВГЛУ	%	Внелегочный туберкулез	%	Генерализованный туберкулез	%	Плеврит	%
1.	1060	475	44,8	139	13,1	27	2,5	405	38,2	14	1,3
Диагноз туберкулеза установлен при жизни											
2.	955	462	48,4	136	14,2	21	2,2	322	33,7	14	1,5
Посмертное выявление туберкулеза											
3	105	13	12,4	3	2,9	6	5,7	83	79,0	0	0

В структуре клинических форм туберкулеза среди умерших от В 20.0 туберкулез легких составил $44,8\% \pm 2,3$ ($n=475$), генерализованные формы туберкулеза — $38,2\% \pm 2,4$ ($n=405$), ТВГЛУ — $13,1\% \pm 2,9$ ($n=139$), внелегочный туберкулез — $2,5\% \pm 3,0$ ($n=27$) (таблица).

Обсуждение и выводы:

1. Среди умерших от болезни, вызванной ВИЧ с проявлениями туберкулеза, большая доля приходилась на мужчин. Среди мужчин чаще смерть регистрировалась в возрастных группах 25–34 года и 35–44 года, а среди женщин — в возрасте от 25 до 34 лет.

2. Среди умерших от болезни, вызванной ВИЧ, с проявлениями туберкулеза мужчин и женщин преобладает низкий социальный статус.

3. В 40,4% случаев при выявлении туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией смерть наступила в течение года, в 49,7% — при длительном течении туберкулезного процесса.

4. По результатам вскрытия умерших от В 20.0 среди выявленных посмертно по сравнению с пациентами, у которых диагноз был установлен при жизни, преобладали генерализованные формы туберкулеза (RR=7,5; ДИ 95%: 4,2; 13,2).

В.М. Коломиец

ТАКТИКА ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА В ГРУППАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

Курский государственный медицинский университет

Введение. Реализация Национальных программ предупреждения распространения туберкулеза требует интенсификации выявления и диагностики заболевания. Наиболее перспективным направлением является проведение противоэпидемических мероприятий в группах риска населения.

Цель: анализ и ранжирование групп профессионального риска по их влиянию на формирование эпидемической ситуации по туберкулезу в субъекте РФ.

Материалы и методы. Использованы материалы наблюдения групп профессионального риска в течение последних 15 лет и выявленных в этих группах больных туберкулезом (ТБ). Контингенты профессионального риска определялись исходя из особенностей сферы деятельности, предрасполагающей к частым контактам с источником ТБ. К ним отнесены группы риска: работники сферы образования; работники систем здравоохранения (ЛПУ) и пенитенциарной; торговли и общественного питания; агропромышленного комплекса.

Результаты. Заболеваемость ТБ в анализируемый период снизилась с 61,2 до 35,6/100 тыс., с выраженной тенденцией в последние пять лет. Аналогичная динамика заболеваемости отмечается и в наблюдаемых группах, однако в показателях выявлены существенные различия (в представленной таблице показатели на 100 000). Наиболее высокий риск заболевания характерен для занятых в агропромышленном комплексе и учреждениях здравоохранения для взрослых, в то время как среди медицинских работников для детей имели место лишь эпизодические случаи.

Значительные различия выявлены и в самой структуре заболеваемости. Так, среди занятых в агропромышленном комплексе деструктивные формы выявлялись у 82,6% больных, имели место случаи фиброзно-кавернозного туберкулеза. Основными факторами риска являются неблагоприятные условия труда, возможность заражения ТБ от животных и недостаточный уровень оказания им медицинской помощи. У занятых в сфере образования при высоком риске заболевания в преобладающем большинстве случаев выявляются ограниченные формы

Таблица

Группы профессионального риска заболевания ТБ	Период наблюдений	
	начало	окончание
Работники сферы образования	40,50	38,52
Работники ЛПУ для взрослых	94,02	62,87
Работники ЛПУ для детей	0	0
Работники ЛПУ фтизиатрического профиля	830,56	0
Работники торговли и общественного питания	50,72	22,35
Работники агропромышленного комплекса	198,46	73,94
Контингент пенитенциарной системы	39,20	10,80

процесса, без деструкции и бактериовыделения, вследствие чего эпидемические последствия сведены до минимума. В то же время работники торговли и общественного питания заболевают туберкулезом не чаще, чем все население области с четко прослеживаемой динамикой заболеваемости по годам.

Обсуждение и выводы. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в области в последнее время имеет тенденцию к снижению. Риск заболеваемости наиболее высокий в профессиональной группе риска — работники агропромышленного комплекса. Эти особенности необходимо учитывать при разработке научно обоснованных противоэпидемических мероприятий, проводимых ВОП в группах профессионального риска региона.

В. М Коломиец¹, С.В. Кругляков²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «РЕМАКСОЛ» В ТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО- УСТОЙЧИВОМ ЗАПУЩЕННОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

¹ Курский государственный медицинский университет

² Белгородский противотуберкулезный диспансер

Введение. Основным источником формирования резервуара туберкулезной инфекции являются больные с запущенными формами туберкулеза (ЗапТБ), эффективность их лечения (ликвидации как источ-

ника инфекции) крайне низкая. При лечении этих больных с учетом высокой частоты лекарственной устойчивости вынуждены применять антибактериальные препараты резервного ряда, что приводит к необходимости использования высокочувствительных объемов терапии сопровождения.

Цель: изучить эффективность использования препарата «Ремаксол» (ПрР) в терапии сопровождения больных ЗапТБ. Задачами исследования было определение влияния ПрР сравнительно с другими методами патогенетической терапии на иммунный статус, снижение осложнений антибактериальной терапии и приверженности больного лечению.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 173 больных с деструктивными запущенными формами туберкулеза (преимущественно фиброзно-кавернозным), у которых вследствие наличия лекарственной устойчивости возбудителя (МЛУ МБТ) использовали препараты резерва по IV режиму. При появлении у них осложнений антибактериальной терапии применяли различные методы терапии сопровождения, в том числе 59 ПрР. Изменения иммунного статуса и состояния дезинтоксикационной функции печени после проведенных методов терапии сопровождения и использования Ремаксолола определяли по содержанию цитокинов (интерлейкины, ФНО-альфа, ИНФ-гамма), печеночных ферментов в динамике (АСТ, АЛТ).

Результаты. Данные о содержании цитокинов и показатели дезинтоксикационной функции печени сравнительно с контрольной группой (здоровые и больные с сердечно-сосудистой патологией) представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Активность маркерных ферментов функции печени у больных лекарственно-устойчивы ЗапТБ на фоне применения Ремаксолола

Терапия сопровождения	Среднее содержание			
	АСТ 1	АСТ 2	АЛТ 1	АЛТ 2
Другие методы (n=114)	38,51	29,34	27,49	22,09
Ремаксол (n=59)	32,50	25,21	24,69	18,33
Всего (n=173)	36,44	27,91	26,55	20,79

Таблица 2

**Содержание цитокинов у больных лекарственно-устойчивы ЗапТБ
на фоне применения Ремаксолоа**

Содержание цитокинов	Терапия сопровождения			
	другие методы (n=54)	Ремаксол (n=42)	контроль (здоровые+больные, n=56)	
ИНФ-гамма, пг/мл	3,25	3,28	3,22	4,13
ФНО-альфа, пг/мл	14,96	14,50	4,50	3,10
ИЛ-6, пг/мл	35,66	28,61	6,29	11,63
ИЛ-4, пг/мл	9,03	8,27	5,73	5,15

Обсуждение и выводы. У больных лекарственно-устойчивым ЗапТБ выявлены значительные изменения иммунного статуса. При этиотропной терапии и ее осложнениях отмечается более выраженная положительная тенденция воздействия Ремаксолоа на иммунную систему и стабилизацию дезинтоксикационной функции печени по сравнению с другим методами патогенетической терапии, а также повышение приверженности больных ЗапТБ к проведению дальнейшей этиотропной терапии.

О.Г. Комиссарова^{1,2}, Р.Ю. Абдуллаев¹

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕМ ЛЕГКИХ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

¹ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Введение. У больных сахарным диабетом (СД) одной из наиболее часто встречающихся форм туберкулеза легких является туберкулема. Известно, что туберкулезный процесс при сопутствующем сахарном диабете имеет свои особенности. Изучение в сравнительном аспекте особенностей течения туберкулем легких у больных СД и без него до сих пор не проводилось и представляет большой интерес.

Цель: изучение в сравнительном аспекте особенностей клинического течения туберкулема легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом 1-го (СД1) и 2-го типа (СД2), а также без СД.

Материалы и методы. Было обследовано 59 больных с туберкулемами легких. У 27 из них туберкулезный процесс сочетался с СД1, у 21 — с СД2. Группу сравнения составили 11 больных с туберкулемами легких без СД. Всем больным проводилось детальное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование.

Результаты. Было установлено, что во всех трех группах большинства составили мужчины (соответственно 59,3%, 52,4% и 54,5%). Возраст большинства больных в группе с СД1 и без СД составил до 39, а в группе с СД2 — более 40 лет. Впервые выявленный процесс достоверно чаще наблюдался среди пациентов без СД, тогда как ранее леченный туберкулез и рецидивы специфического процесса чаще выявлялись при сопутствующем СД1 и СД2 (при СД1 — 25,9%, СД2 — 38,1% и без СД — 81,2%; $\chi^2_{1-3}=13,436$, $p_{1-3}=0,001$; $\chi^2_{2-3}=10,851$; $p_{2-3}=0,001$). Множественные туберкулемы при наличии СД1 и СД2 наблюдались в 3 раза чаще по сравнению с больными без СД (при СД1 — 55,6%, СД2 — 57,1% и без СД — 18,1%; $\chi^2_{1-3}=8,563$, $p_{1-3}=0,003$; $\chi^2_{2-3}=9,375$; $p_{2-3}=0,002$). При СД1 и СД2 достоверно чаще наблюдалась умеренно выраженная интоксикация (при СД1 — 44,4%, СД2 — 42,9% и без СД — 9,1%; $\chi^2_{1-3}=11,43$, $p_{1-3}=0,001$; $\chi^2_{2-3}=17,4$, $p_{1-3}=0,001$). У больных без СД туберкулема чаще сопровождалась слабо выраженной интоксикацией (при СД1 — 55,6%, СД2 — 25,9% и без СД — 90,9%; $\chi^2_{1-3}=3,75$, $p_{1-3}=0,05$; $\chi^2_{2-3}=18,6$; $p_{2-3}=0,001$). При исследовании бронхолегочных симптомов заболевания, было установлено, что кашель с мокротой достоверно чаще наблюдался у больных с СД1 и СД2 (при СД1 — 59,3%, СД2 — 47,6% и без СД — 18,2%; $\chi^2_{1-3}=10,56$, $p_{1-3}=0,001$; $\chi^2_{2-3}=5,85$, $p_{2-3}=0,016$). Хрипы также чаще выслушивались у больных СД1 и СД2. Распад в туберкулемах достоверно чаще определялся у пациентов с сочетанным СД1 и СД2 по сравнению с больными без СД (при СД1 — 74,1%, СД2 — 76,2% и без СД — 36,4%; $\chi^2_{1-3}=13,436$, $p_{1-3}=0,001$; $\chi^2_{2-3}=10,851$, $p_{2-3}=0,001$). Бактериовыделение методом микроскопии и посева достоверно чаще выявлялось у больных с СД1 и СД2 (при СД1 — 66,7%, СД2 — 70,4% и без СД — 36,4%; $\chi^2_{1-3}=4,155$, $p=0,042$; $\chi^2_{2-3}=4,958$, $p=0,026$). Достоверных различий в спектре лекарственной устойчивости МБТ в сравниваемых группах не наблюдали. При оценке показателей общего анализа крови было установлено, что лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг влево, а также повышение

СОЭ более 30 мм/ч (по Вестергрену) достоверно чаще наблюдались у больных с наличием сопутствующего СД.

Заключение. Таким образом, анализ клинико-рентгенологических и лабораторных данных показал, что туберкулемы у больных с СД (как СД1, так и СД2) отличаются от таковых у больных без СД. При наличии СД чаще выявлялись множественные туберкулемы. При этом выраженность клинических проявлений специфического процесса у больных с сочетанной патологией была существенно выше. Это подтверждалось в первую очередь наличием распада в туберкулемах и бактериовыделением, а также наибольшей выраженностью симптомов интоксикации и изменений показателей общего анализа крови.

М.Н. Кондакова, А.В. Елькин, В.В. Хабиров, А.А. Зубова

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗЕРВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА (НА ПРИМЕРЕ БЕДАКВИЛИНА)

Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. Распространение лекарственно-устойчивых штаммов МБТ закономерно приводит к поиску новых эффективных лекарственных средств. Одним из таких препаратов является бедаквилин (Сиртуро, ТМС207), одобренный ВОЗ в 2013 г. Сиртуро представляет собой диарилхинолин, который ингибирует микобактериальную АТФ-синтазу, разобщая процесс клеточного дыхания. Бедаквилин назначается пациентам согласно приказу МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 в составе V режима химиотерапии.

Цель: оценка возможности повышения клинической эффективности лечения больных туберкулезом легких путем назначения бедаквилина (Сиртуро) в составе пятого (V) режима химиотерапии.

Задачи:

1. Провести сравнительный анализ эффективности применения бедаквилина (Сиртуро) в комплексной терапии туберкулеза легких среди впервые выявленных пациентов и больных из контингентов.
2. Оценить частоту и характер нежелательных явлений на бедаквилин (Сиртуро).

Материалы и методы. Представленные результаты получены на основе динамического наблюдения и лечения 68 больных туберкулезом органов дыхания, получавших терапию в СПб ГБУЗ «ГПТД» в период

с 2014 по 2016 г. С учетом спектра назначенных противотуберкулезных препаратов пациенты разделены на 2 группы:

- основная группа — 38 больных, получавших бедаквилин (Сиртуро);
- группа сравнения — 30 больных, в лечении которых данный препарат не использовался.

Эффективность использования препарата оценивалась на момент завершения курса Сиртуро (в среднем — 24 нед).

Результаты. Купирование симптомов интоксикации отмечалось у большинства пациентов как основной группы, так и группы сравнения. Наиболее выраженный положительный эффект (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада) достоверно чаще зарегистрирован у впервые выявленных больных с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. Однако следует отметить, что назначение препарата больным из контингентов в большинстве наблюдений (72,7%) также приводит к уменьшению клинических проявлений заболевания, сокращению размеров полостей, что в ряде случаев позволяет эффективно применять хирургические методы лечения, повышая качество жизни и снижая эпидемиологическую опасность больных с хроническим течением активного туберкулеза. Представляется целесообразным продление курса бедаквилина для данной категории пациентов.

Нежелательные явления в нашем исследовании зарегистрированы у 17 пациентов. Наблюдалось повышение АЛТ, АСТ не более 1,5 норм у 7 больных. Головокружение, нарушения сна, артралгия отмечались в единичных случаях. Удлинение интервала QT (без клинических проявлений) наблюдалось у двоих пациентов. Назначенная симптоматическая терапия достигла положительного эффекта, что позволило продолжить прием препарата.

В нашем исследовании зафиксировано 3 летальных случая: у двоих пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, у одного — с прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом. Сроки применения бедаквилина варьировали от 23 дней до 6 мес. Ни в одном случае не отмечено удлинение интервала QT , что с большой долей вероятности говорит об отсутствии прямой причинно-следственной связи приема бедаквилина и летального исхода.

Обсуждение и выводы. Достоверно чаще выраженный положительный эффект (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада) при применении бедаквилина отмечен у впервые выявленных

больных с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. Назначение бедаквилина больным с хроническим течением активного туберкулеза достаточно эффективно, однако представляется целесообразным изучение возможности продления срока применения бедаквилина для данной категории больных. Серьезные нежелательные явления на бедаквилин (Сиртуро) в нашем исследовании не зафиксированы.

Т.К. Кондратьева, М.А. Капина, Э.И. Рубакова,
Г.С. Шепелькова, В.В. Евстифеев, К.Б. Майоров,
В.В. Еремеев, А.С. Апт

РЕГУЛЯЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ МЕТОДАМИ КЛЕТОЧНОЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ТЕРАПИИ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. При хронической туберкулезной инфекции (ТБ) процесс в легких чаще всего сопровождается избыточным воспалением и разрушением легочной ткани. В патогенезе этих угрожающих жизни процессов участвуют разные типы клеток и молекул, влияя на которые можно попытаться добиться более сбалансированного ответа на инфекцию. В многочисленных работах нашей группы было показано, что особой склонностью к воспалению легочной ткани и ее избыточной инфильтрации различными лимфоидными клетками отличаются генетически чувствительные к ТБ мыши линии I/St. Мы охарактеризовали влияние на иммунный ответ и воспаление легочной ткани нескольких регуляторных факторов: рекомбинантной мутантной формы цитокина IL-11 (rmIL-11); блокирующего активацию NF- κ B синтетического пептида NBD; элиминирующих нейтрофилы антител анти-Ly-6G; незрелых регуляторных дендритных клеток (DCreg).

Материалы и методы. Зараженным ТБ мышам линий I/St и B6 вводили на разные сроки и с разной кратностью rmIL-11 (аэрозоль), пептид NBD (аэрозоль), антитела anti-Ly-6G (внутрибрюшинно) и DCreg (внутривенно), а затем исследовали характер воспаления легочной ткани (гистология), динамику размножения бактерий в органах (подсчет CFU), экспрессию генов, кодирующих ключевые факторы воспаления (qrt-PCR), уровень ключевых эффекторных и регуляторных ци-

токсинов (ELISA) и кривые выживания. Полученные данные обрабатывали методами ANOVA, t-тестами Стьюдента и критерием Гохана.

Результаты. Мы получили рекомбинантный белок IL-11, несущий мутацию W147A, которая не мешает связыванию с рецептором, но конкурентно W147A меняет проведение сигнала от белка дикого типа. Введение такого белка в легкие зараженных мышей I/St на ранней фазе инфекции приводит к снижению уровня легочного воспаления, снижает количество микобактерий в легких и увеличивает время выживания животных. Кроме того, снижалась экспрессия ключевых факторов воспаления как на уровне белка, так и на уровне РНК. Эти данные можно считать шагом вперед на пути клинических исследований роли IL-11 и его блокирования у больных туберкулезом.

Второй терапевтический подход заключался во введении генетически чувствительным к инфекции зараженным мышам I/St специальной, проникающей через клеточную мембрану формы пептида NBD, селективно блокирующего активацию транскрипционного фактора NF- κ B. В этих экспериментах мы попытались блокировать воспаление на более поздней фазе инфекции, через 3 нед после заражения. Терапия привела к заметному снижению уровня легочной патологии и экспрессии некоторых генов, кодирующих воспалительные факторы, но не повлияла на размножение микобактерий в легких.

Введение DCreg мышам через 3 нед после заражения улучшало морфологическую картину в легких по сравнению с контрольными животными, снижало количество микобактерий в легких, увеличивало количество регуляторных Т-клеток Foxp3⁺ и уменьшало количество нейтрофилов в легких, но эффект был кратковременным: введение клеток не увеличивало продолжительности жизни животных. Если клетки вводили в более поздние сроки (через 5 или 8 нед после заражения), терапевтический эффект отсутствовал.

Наконец, селективная элиминация нейтрофилов *in vivo* путем введения высокоспецифичных антител 1A8 (анти-Ly6G) на ранней фазе инфекции приводила к снижению легочной патологии, количества микобактерий в легких и увеличению сроков жизни генетически чувствительных к ТБ мышей, но не влияла на аналогичные показатели у резистентных. Более того, ранняя элиминация нейтрофилов приводила к увеличению популяции продуцирующих IFN- γ Т-лимфоцитов на более поздних сроках болезни.

Обсуждение и выводы. Противовоспалительная терапия при экспериментальном ТБ достаточно эффективна, если применять ее на ран-

них фазах инфекции и подавлять факторы воспаления избирательно, независимо от того направлено воздействие на факторы избыточного воспаления или на участвующие в нем клетки. Если воспалительные очаги в легочной ткани полностью сформировались и начались адаптивные иммунные реакции, повлиять на картину заболевания становится гораздо сложнее. Полученные нами результаты позволяют предположить, что иммунные Т-клетки и нейтрофилы находятся в антагонистических отношениях при развитии ответа на инфекцию. Дальнейшее исследование регуляции воспаления должно сочетать лечение противовоспалительными агентами и антибиотиками.

Работа авторов финансово поддерживается грантом РНФ 15-15-30020 (ТКК).

М.Ю. Красавин¹, О.А. Маничева², М.З. Догонадзе²,
Т.И. Виноградова², Н.В. Заболотных², М.Л. Витовская²

НОВЫЕ НЕТОКСИЧНЫЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ НИТРОФУРАНОВОГО РЯДА АКТИВНЫ В ОТНОШЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS*

¹ Институт химии Санкт-Петербургского университета

² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Существует постоянная необходимость в поиске и разработке новых химиотерапевтических агентов, наделенных антибактериальной активностью ввиду возникновения бактериальных штаммов, устойчивых к целому ряду противобактериальных препаратов. Соединения нитрофуранового ряда используются в качестве противобактериальных препаратов с 1940-х гг. Нитрофурановый фрагмент в этих соединениях является действующим началом, претерпевая восстановление нитрогруппы внутри бактерий, вследствие чего продуцируются токсичные короткоживущие частицы. Это же обуславливает в целом и высокую токсичность нитрофуранов. Ранее мы успешно использовали базовые структуры N-аминолактамов, получаемых методами многокомпонентной химии для варьирования липофильных характеристик нитрофурановых соединений, обеспечения проникновения через клеточную стенку бактерий и снижения неспецифической токсичности. На данном этапе работы мы продолжили развивать этот продуктивный подход к дизайну нитрофурановых препаратов — от химического раз-

нообразия скаффолда при сохранении фармакофорного нитрофурана. В настоящей работе представлены результаты тестирования полученных соединений *in vitro* на культурах *M. tuberculosis* с различным уровнем устойчивости к противотуберкулезным препаратам и оценки токсичности наиболее активных соединений *in vivo*.

Материалы и методы. В одной из серий (серия «А») соединения получали введением нитрофуранового фрагмента в виде 5-(нитрофурил) метильной или 5-нитрофууроильной группы (по реакции восстановительного алкилирования и ацилирования) в базовую структуру спироциклических аминов. Последние, в свою очередь, получали по разработанной в 2016 г. методике синтеза спироциклов по реакции Принса в 70% серной кислоте. Серия «В», содержащая как нитрофурановый фрагмент, так и фрагмент (имидазол-1-ил) аклиамина (самого по себе склонного к проявлению специфической антибактериальной активности), синтезировалась схожим образом — ацилированием или восстановительным алкилированием соответствующих имидазольных аминов. Последние получали по разработанной в 2011 г. новой реакции катализируемой трифлатом цинка циклоконденсации пропаргиламидов с аминами. Минимальную ингибирующую концентрацию соединений (МИК) измеряли по методике REMA (rezaurin microtiter plate assay). Острую токсичность тестируемых соединений оценивали в опытах на половозрелых мышцах-самцах линии C57BL6. Средние летальные дозы (LD_{50}) рассчитывали по методу Кербера. Для статистической обработки полученных данных использовали параметрический тест Стьюдента.

Результаты. В серии «А» 5 из 28 изученных соединений проявили специфическую активность (МИК 1,6–3,1 мкг/мл) в отношении штамма H37Rv. Соединения оказались активными также в отношении резистентных штаммов *M. tuberculosis* из коллекции НИИФ СПб, однако активность эта была на более низком уровне (МИК 3.1–100 мкг/мл). В серии «В» 5 из 13 изученных соединений проявили специфическую активность (МИК 1,6–6,2 мкг/мл) в отношении штамма H37Rv. При этом лучшее соединение в серии (LK00704) проявило более высокую активность в отношении резистентных штаммов *M. tuberculosis* из коллекции НИИФ СПб (МИК 0,8–3,1 мкг/мл). Токсичность ведущих соединений в обеих сериях была оценена в экспериментах *in vivo*. Полученные результаты позволяют отнести изученные вещества к 4 классу токсичности по классификации Hodge и Sterner, то есть малотоксичным (LD_{50} 500–5000 мг/кг).

Обсуждение и выводы. Получены новые соединения нитрофуранового ряда, и изучена их активность в отношении стандартного и клинических резистентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis*. При низкой токсичности соединения оказывают угнетающий эффект на рост возбудителя туберкулеза *in vitro*. Это позволяет рассматривать данный класс соединений как основу для создания новых химиотерапевтических агентов для борьбы с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза.

Е.Н. Крекотина¹, А.А. Истягина¹,
О.В. Бочкарева²

РОЛЬ ПЦР В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ

¹ Медико-санитарная часть № 78 Федеральной службы исполнения наказаний России, Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. Проблема туберкулеза, как в местах лишения свободы, так и в целом в стране, во многом связана с большой социальной значимостью, а также с длительностью и сложностью классических методов диагностики этого заболевания. Молекулярно-генетические методы позволяют сократить до одного дня время этиологического подтверждения диагноза. Эпидемия ВИЧ-инфекции внесла и постоянно вносит радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза.

Целью является сравнительная оценка результатов ПЦР-исследования у ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы. Изучены результаты обследования 610 и 570 осужденных и подследственных лиц, поступивших на лечение в тюремную туберкулезную больницу в 2015 и 2016 г. соответственно. В исследование включены лица, которым был проведен анализ мокроты методом обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс МТС-FL» с проведением детекции в режиме «реального времени» на приборе Rotor-Gene Q в региональной бактериологической лабора-

тории по диагностике туберкулеза филиала «Туберкулезная больница № 1» ФКУЗ МСЧ-78 ФСИН России.

Результаты. Для изучения результатов были выделены 4 группы пациентов: ПЦР+ВИЧ+, ПЦР+ВИЧ-, ПЦР-ВИЧ+ и ПЦР-ВИЧ-.

В 2015 г. доля ВИЧ-инфицированных составляла 36,39% (222 человека), а ПЦР-положительных при поступлении больных было 24,26% (148 человек). ПЦР+ВИЧ+ 59 человек (9,67%), ПЦР+ВИЧ- 89 человек (14,59%), ПЦР-ВИЧ+ 163 человека (26,72%) и ПЦР-ВИЧ- 299 человек (49,02%). Среди ПЦР+ доля ВИЧ+ составляла 39,86%, а среди ПЦР- — 35,28%. При этом среди ВИЧ+ доля ПЦР+ 26,28%, а среди ВИЧ- — 22,94%.

В 2016 г. доля ВИЧ-инфицированных составляла 45,61% (260 человек), а ПЦР-положительных при поступлении больных было 28,77% (164 человека). ПЦР+ВИЧ+ 78 человек (13,68%), ПЦР+ВИЧ- 86 человек (15,09%), ПЦР-ВИЧ+ 182 человека (31,93%) и ПЦР-ВИЧ- 224 человек (39,3%). Среди ПЦР+ доля ВИЧ+ составляла 47,56%, а среди ПЦР- — 44,83%. При этом среди ВИЧ+ доля ПЦР+ 30%, а среди ВИЧ- — 27,74%.

Выводы. На фоне увеличения в 2016 г. количества ВИЧ-инфицированных больных по сравнению с 2015-м наблюдается рост количества больных туберкулезом с этиологически подтвержденным диагнозом в результате ПЦР-обследования. Заметно увеличение количества больных во всех выделенных группах, кроме ВИЧ-негативных больных с отрицательным результатом ПЦР.

Е.Н. Крекотина¹, А.А. Истягина¹, О.В. Бочкарева²

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.
ОПЫТ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ БОЛЬНИЦЫ МСЧ-78 ФСИН РОССИИ**

¹ Медико-санитарная часть № 78 Федеральной службы исполнения наказаний России, Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Введение. Сложность диагностики туберкулеза, как в местах лишения свободы, так и в целом в России, во многом связана с длительно-

стью и сложностью классических методов диагностики этого заболевания. Молекулярно-генетические методы позволяют сократить до одного дня время этиологического подтверждения диагноза. В настоящее время существует уже несколько методик ПЦР.

Цель: сравнительный анализ результатов ПЦР с применением прибора GeneXpert и результатов ПЦР с применением гибридационно-флуоресцентной детекции «АмплиСенс МТС-FL» в режиме «реального времени» на приборе Rotor-Gene Q.

Материалы и методы. Изучены результаты обследования 70 человек, поступивших на лечение в 2016 г. в Б-1 и ТБ-1 МСЧ-78 ФСИН России.

В исследование включены лица, которым был проведен анализ мокроты методом обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) в полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс МТС-FL» с проведением детекции в режиме «реального времени» на приборе Rotor-Gene Q с положительным результатом и обследованных затем методом ПЦР на GeneXpert в региональной бактериологической лаборатории по диагностике туберкулеза филиала «Туберкулезная больница № 1» ФКУЗ МСЧ-78 ФСИН России.

Результаты. У всех больных с амплификацией специфичной ДНК до 20-го цикла на Rotor-Gene Q мы получили положительный результат и на GeneXpert (72% из них высокое количество, 22% среднее и 5% очень низкое). При амплификации в диапазоне 21–32 цикл на Rotor-Gene Q основная часть результатов GeneXpert — низкое и очень низкое количество — 43% и 20% соответственно, 16% среднее количество и 18% не обнаружено. У больных с выявлением специфичной ДНК после 32-го цикла на Rotor-Gene Q на GeneXpert все результаты отрицательные.

Выводы. Количественные результаты ПЦР на GeneXpert и данные роста амплификации на графике детекции в режиме онлайн на Rotor-Gene Q коррелируют между собой и демонстрируют прямую зависимость от количества выделяемых микобактерий.

Полученные результаты ПЦР продемонстрировали более низкую аналитическую чувствительность GeneXpert по сравнению с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс МТС-FL» в режиме «реального времени» на приборе Rotor-Gene Q.

С.А. Линник¹, М.С. Сердобинцев², С.В. Искровский²,
С.Г. Щетинин², Л.А. Матвеев¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Проблема хирургического лечения больных хроническим остеомиелитом в настоящее время не может считаться окончательно решенной. По данным ряда исследователей, заболевания костно-мышечной системы (хронический остеомиелит) составляют 15%. Не имеет тенденции к снижению и численность контингента больных с послеоперационным остеомиелитом. Возможности внедрения возбудителей гнойной инфекции возрастают и в связи с применением ауто-, алло-, ксенотрансплантатов, увеличивающих риск развития остеомиелита. Для заполнения костных полостей у больных с хроническим остеомиелитом используют собственные ткани (мышцы, кость, сухожилия), искусственные препараты (Osteoset T), а также их комбинации.

Цель состояла в изучении клинической эффективности применения разных видов пластики при хирургическом лечении хронического остеомиелита.

Материалы и методы. Анализируются сведения о 238 больных с разными формами хронического остеомиелита, которым выполнялись костная аутопластика, пластика с использованием препарата Osteoset T (кристаллический сульфат кальция в сочетании с 4% тобрамицином и стеариновой кислотой) и комбинированные виды пластики. Среди пациентов выделено три группы. В первой 97 (40,8%) больных, у которых костная полость после хирургической обработки очага остеомиелита заполнялась костным аутоотрансплантатом. Во второй 82 (34,5%) больных применялся препарат Osteoset T. В третьей группе 59 (24,8%) осуществлена комбинированная пластика кости.

Результаты. Заживление послеоперационных ран первичным натяжением произошло у 89 (91,8%) пациентов при костной аутопластике, 70 (86,4%) больных при пластике препаратом Osteoset T и 51 (86,4%) при комбинированных видах пластики. Вторичное заживление наблюдалось у 6 (6,2%) пациентов первой, 9 (11%) — второй и 5 (8,5%) — третьей групп. Нагноение констатировано у 2 (2,06%) — в первой,

2 (2,44) — во второй, 3 (5,08%) — в третьей группе. Отдаленные результаты изучены в сроки от 1 года до 5 лет у 181 больного. Среди них 73 больных первой, 61 — второй и 47 — третьей группы. Стойкий положительный эффект достигнут у 65 (89%) больных, перенесших костную пластику, у 53 (86,9%) при пластике препаратом Osteoset T и в 40 (85,1%) при применении комбинированных видов пластики. Хорошие отдаленные результаты получены у 60 (89%) пациентов, перенесших костную пластику, у 49 (80,3%) — при пластике препаратом Osteoset T и у 38 (80,9%) — при комбинированных видах пластики. Результаты лечения расценены как удовлетворительные у 7 (9,6%), 5 (11,5%) и 6 (12,8%) пациентов соответствующих групп. Рентгенологически у этих больных отмечалось выздоровление. Неудовлетворительные результаты констатированы у 5 (6,9%), 5 (8,2%), 3 (6,4%) больных соответствующих групп.

Обсуждение и выводы. Изучение клинической эффективности применения разных видов пластики кости, пораженной остеомиелитом, показывает, что костная аутопластика, как и миопластика, являются основными методами замещения остеомиелитических полостей. Пластика препаратом Osteoset T является альтернативным, малотравматичным методом заполнения костных полостей и показана при наличии у больного инфицированных костных полостей объемом от 3 до 30 мл. Комбинация пластики кости препаратом Osteoset T и костной или мышечной аутопластики показана при наличии обширной костной полости, более 30 мл. Правильный выбор показаний и соблюдение разработанных принципов позволяют получить положительные результаты в большинстве случаев, что дает право рекомендовать исследованные методики пластики костей при хроническом остеомиелите к практическому применению.

О.В. Ломоносова, Я.Н. Хандрикова, Е.Ю. Мозжелина

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Главное бюро медико-социальной экспертизы по Санкт-Петербургу

Введение. По роду своей деятельности на врача (а также среднего и младшего медицинского работника, провизора и фармацевта) действует комплекс факторов физической, химической, биологической

природы, а также высокое нервно-эмоциональное напряжение. Также в процессе профессиональной деятельности медицинский работник подвергается функциональному перенапряжению отдельных органов и систем организма (от функционального перенапряжения опорно-двигательного аппарата до перенапряжения органа зрения). В целом по Российской Федерации выявляемость профзаболеваний крайне низкая.

Материалы и методы. Материалами для исследования явились данные государственной формы статистической отчетности (форма № 7-собес) ФКУ «ГБ МСЭ по г. Санкт-Петербурга» о результатах освидетельствования граждан старше 18 лет. Выборочное исследование проводилось с использованием Единой автоматизированной вертикально-автоматизированной информационно-аналитической системы по проведению МСЭ (ЕАВИИАС МСЭ).

Результаты. Все граждане из числа медицинских работников с установленным диагнозом профессионального генеза освидетельствованы с патологией бронхолегочной системы и на момент освидетельствования были трудоспособного возраста. Так, по данным анализа выявлено: 1) врач, 1955 г.р. с профессиональным диагнозом «туберкулез», установлена вторая группа инвалидности с причиной «профессиональное заболевание» и 70% УПТ бессрочно с 2008 г. (с 2008 г. за разработкой ПРП в учреждение МСЭ не обращается); 2) врач, 1962 г.р. с профессиональным диагнозом «туберкулез», установлена третья группа инвалидности с причиной «профессиональное заболевание», 50% УПТ бессрочно с 2009 г. (с 2009 г. за разработкой ПРП в учреждение МСЭ не обращается); 3) медсестра, 1964 г.р., с профессиональным заболеванием «туберкулез», установлена вторая группа с причиной «профессиональное заболевание», 70% УПТ бессрочно с 2008 г. (с 2008 г. за разработкой ПРП в учреждение МСЭ не обращается), 4) медсестра, 1968 г.р., с профессиональным заболеванием «туберкулез», установлены 20% УПТ бессрочно с 2009 г. (с 2009 г. за разработкой ПРП в учреждение МСЭ не обращается).

В период 2016–2017 гг. (методом сплошной выборки в ЕАВИИАС МСЭ) в бюро МСЭ было освидетельствовано 10 человек, являющихся медицинскими работниками с установленным диагнозом профессионального генеза:

1) основная профессия — врач-бактериолог, 1972 г.р. *Диагноз профессионального генеза:* Туберкулез. Акт о случае профессионального заболевания от 1999 г. Стаж в условиях воздействия вредных веществ

и неблагоприятных производственных факторов — 3 года. С 1999 по 2008 г. устанавливались 10% УПТ. С 2008 по 2016 г. на МСЭ обращение отсутствует. В 2016 г. — % УПТ не установлены (полное клиническое излечение);

2) основная профессия — врач-отоларинголог, 1960 г.р. *Диагноз профессионального генеза:* Хронический гепатит С, HCV+, стадия ремиссии на фоне противовирусной терапии. Акт о случае профессионального заболевания от 1998 г. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 6 лет. С 1999 по 2012 г. устанавливались 10% УПТ. В 2012 г. — 10% УПТ установлены бессрочно. Дальнейшие обращения на МСЭ с целью разработки ПРП;

3) основная профессия — врач-фтизиатр 1 категории, 1948 г.р. Не работает с 2001 г. *Диагноз профессионального генеза:* Полиорганый туберкулез профессиональной этиологии: туберкулез ВГЛУ, туберкулез правого верхнедолевого бронха со свищем с исходом в рубцовые изменения; туберкулезный хориоретинит обоих глаз в фазе дегенерации; церебральная васкулопатия туберкулезного генеза с хронической недостаточностью кровообращения головного мозга. Акт о случае профессионального заболевания от 1995 г. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 22 года. С 1998 по 1999 г. устанавливались 30% УПТ. С 1999 по 2001 г. 3 группа инвалидности с причиной «профессиональное заболевание» и 30% УПТ. С 2001 по 2003 г. — 2 группа «профессиональное заболевание» и 100% УПТ. В 2003 г. — 2 группа «профессиональное заболевание» и 100% УПТ установлены бессрочно. Дальнейшие обращения на МСЭ с целью разработки ПРП. Последнее освидетельствование в мае 2016 г. на ПРП (на два года);

4) основная профессия — врач-фтизиатр, 1964 г.р. Не работает с 2013 г. *Диагноз профессионального генеза:* Инфильтративный туберкулез. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 5 лет. Акт о случае профессионального заболевания от 1997 г. С 1999 по 2002 г. — 3 группа «профессиональное заболевание», 30% УПТ. С 2002 по 2004 г. — 2 группа «профессиональное заболевание», 80% УПТ. С 2005 по 2008 г. — 3 группа «профессиональное заболевание», 40% УПТ. С 2008 по 2010 г. — 2 группа «профессиональное заболевание», 100% УПТ. С 2010 по 2015 г. — 3 группа «профессиональное заболевание», 60% УПТ. В 2015 г. 3 группа «профессиональное заболевание», 60% УПТ установлены бессрочно (с ДЗ: Клиническое излечение диссеминированного туберкулеза легких с исходом в цирротический туберкулез левого легкого). Дальнейшие обра-

щения на МСЭ с целью разработки ПРП. В 2017 г. на освидетельствование для ПРП не явился;

5) основная профессия — медсестра, 1949 г.р. Не работает с 10.2015 г. Диагноз профессионального генеза: Инфильтративный туберкулез S6 правого легкого в фазе рассасывания. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 34 года. Акт о случае профессионального заболевания от 2015 г. В 2015 г. впервые установлены 30% УПТ до 01.12.2017 г. и 3 группа «общее заболевание» до 01.12.2016 г. На очередное освидетельствование с целью установления группы инвалидности явка отсутствует;

6) основная профессия — врач-нефролог, 1962 г.р. Работает по настоящее время в своей профессии. *Диагноз профессионального генеза:* Хронический профессиональный вирусный гепатит С. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 9 лет. Акт о случае профессионального заболевания от 1999 г. С 1999 по 2008 г. 10% УПТ. С 2008 по 2012 г. 20% УПТ. В 2012 г. — 20% УПТ бессрочно. Дальнейшие обращения на МСЭ с целью разработки ПРП. Последнее освидетельствование в июне 2017 года на ПРП (на два года);

7) основная профессия — врач-инфекционист, 1958 г.р. Работает по настоящее время. *Диагноз профессионального генеза:* Последствия перенесенного японского энцефалита профессионального генеза в виде легкого левостороннего гемипареза, глазодвигательных нарушений, мозжечковой атаксии — заболевание выявлено в 2001 г. (имела контакт с инф. материалом). Акт о случае профессионального заболевания от 2001 г. С 2001 по 2003 г. — 3 группа «профессиональное заболевание», 50% УПТ. С 2003 по 2004 г. — 2 группа «профессиональное заболевание», 80% УПТ. В 2004 г. — 2 группа «профессиональное заболевание», 80% УПТ бессрочно. Дальнейшие обращения на МСЭ с целью разработки ПРП. Последнее освидетельствование в июне 2017 г. на ПРП (на два года);

8) медсестра. 1953 г.р. Не работает с 1992 г. *Диагноз профессионального генеза:* Бронхиальная астма смешанной этиологии (профессиональная, атопическая), средней степени тяжести, персистирующая, ремиссия. Эмфизема легких. ДН 2 ст. Акт о случае профессионального заболевания от 1992 г. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 16 лет. С 1994 по 2000 г. — 2 группа «профессиональное заболевание», 100% УПТ. В 2000 г. — 2 группа «профессиональное заболевание», 100% УПТ

бессрочно. Дальнейшие обращения на МСЭ с целью разработки ПРП. Последнее освидетельствование в 2016 г. на ПРП (на два года);

9) основная профессия — медсестра по массажу, 1954 г.р. Не работает с 2009 г. *Диагноз профессионального генеза*: Профессиональный миофиброз разгибательно-супинаторной группы мышц предплечий 1–2 ст. Профессиональная невропатия срединных нервов на уровне запястных каналов 1–2 ст. Акт о случае профессионального заболевания от 2008 г. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 28 лет. С 2008 по 2012 г. — 2 группа «общее заболевание», 40% УПТ. С 2012 г. — 2 группа «общее заболевание» 40% УПТ бессрочно. Дальнейшие обращения на МСЭ с целью разработки ПРП. Последнее освидетельствование в сентябре 2017 г. на ПРП (на два года);

10) медсестра, 1949 г.р. Не работает с 2010 г. *Диагноз профессионального генеза*: Бронхиальная астма смешанной этиологии (профессиональная, инфекц.), среднетяжелое течение. Эмфизема легких. ДН-2. Акт о случае профессионального заболевания от 1995 г. Стаж в условиях воздействия вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов — 23 года. С 1996 по 2003 г. — 3 группа «общее заболевание» и 20% УПТ. С 2003 по 2008 г. — 3 группа «профессиональное заболевание» и 40% УПТ. В 2008 г. — 3 группа с причиной «профессиональное заболевание» и 40% УПТ бессрочно.

Обсуждение и выводы. Проведен анализ результатов освидетельствования в бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) граждан из числа медицинских работников с установленным диагнозом профессионального генеза. Исследование показало, что большинство медицинских работников с профессиональными заболеваниями обращалось в учреждения МСЭ Санкт-Петербурга с патологией бронхолегочной системы — 60% (40% — туберкулез, 20% — бронхиальная астма); по патологии пищеварительной системы и иммунной системы — 10%; по патологии периферической нервной системы — 10% и патологии ЦНС — 10%. За весь период службы в бюро МСЭ г. Санкт-Петербурга граждан, проходивших освидетельствование и являющихся медицинскими работниками с установленным диагнозом профессионального генеза, выявлены единичные случаи. При этом после установления степени утраты профессиональной трудоспособности (УПТ) в процентах бессрочно выявлена низкая обращаемость с целью разработки программ реабилитации пострадавшего (ПРП).

А.И. Лощакова, Н.А. Браженко, О.Н. Браженко, А.К. Лавров

КОЖНО-ТЕМПЕРАТУРНАЯ ТОПОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Введение. Дисфункция вегетативной нервной системы возникает при воздействии туберкулезной интоксикации на ее регуляторные центры. В клинике она оценивается по жалобам больных. Инаперцептное течение на фоне скрытой интоксикации также вызывает дисфункцию ВНС, но она не диагностируется. В этой связи цель исследования — усовершенствование диагностики скрытой дисфункции ВНС при туберкулезе, а задачи — инструментальное изучение вегетативного тонуса (ВТ) сосудов кожи в области шеи, кистей рук и стоп.

Материалы и методы. Оценка функционального состояния ВНС произведена у 50 здоровых лиц и у 65 больных активным туберкулезом в возрасте от 20 до 60 лет. Дисфункция ВНС оценивалась по жалобам и инструментально — методом кожно-температурной топографии (КТТ) по Ю.Ю. Вайчулис и Я.П. Юшенайте (1970) в модификации О.Н. Браженко (2008). Среди больных мужчин было 36, женщин — 29. У 39 из числа обследованных диагностирован диссеминированный туберкулез легких и у 26 — инфильтративный. Фаза инфильтрации в легких определена у 32 человек и распада — у 33. Острое и подострое начало заболевания констатировано у 22 больных (33,9%), а инаперцептное — у 43 (66,1%). Электротермометром «ТЦ-1» с точечным датчиком измерялась температура кожи в 3 точках — на шее впереди *m. sternocleidomastoideus*, на ладонях у основания II пальца и на подошвах у основания I пальца. По вегетативному тону (ВТ) сосудов, определенному по индексам Мх — Мп и Мх — Мл, выделено 5 типов КТТ: тип средней температуры, гипертермический, гипотермический, переходный и диссоциированный. Они отражали степень активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Результаты. У здоровых лиц при оценке ВТ сосудов кожи тип средней температуры определен в 88% и гипертермический — в 12%. У больных туберкулезом легких тип средней температуры был в 21,5%, гипертермический — в 29,2%, гипотермический — в 29,2%, переходный — в 13,9% и диссоциированный — 6,2% (рисунок). Дисфункция

ВНС определена у 57 больных (78,5%): по жалобам в 21,5%, инструментально — в 57%, то есть в 2,6 раза чаще ($t=2,31$; $p<0,05$). Типы средней температуры отражали равновесие обоих отделов, гипертермического — активность парасимпатического, гипотермического — симпатического, а переходный и диссоциированный — дисфункцию обоих отделов ВНС. Частота умеренной дисфункции ВТ (гипертермический, гипотермический типы — 58,4%) преобладала над выраженной (переходный, диссоциированный типы — 20,1%). Сравнением их установлено, что дисфункции ВНС у 2/3 когорты больных была умеренной ($t=2,80$; $p<0,01$).

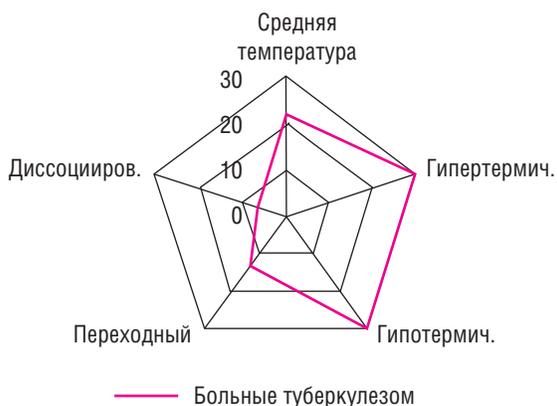


Рисунок. Частота КТТ у больных при поступлении на лечение в стационар

Обсуждение и выводы. Нарушение функционального состояния ВНС у впервые выявленных больных туберкулезом легких при субъективном исследовании по жалобам выявлено в 21,5%. Инструментальное исследование методом КТТ по состоянию ВТ сосудов кожи у больных выявило дисфункцию ВНС в 2,6 раза чаще, чем при субъективном исследовании. Это связано с улучшением диагностики скрыто протекающих нарушений, возникающей при меньших антигенных воздействиях на ВНС. В диагностике дисфункции ВНС у больных туберкулезом инструментальная оценка ВТ периферических сосудов кожи является простым, доступным, высокоинформативным и интегральным методом мониторинга ее функционального состояния в клинике. Применение КТТ расширило представление о патогенезе нарушения функции ВНС при туберкулезе и выявило участие в дисфункции обоих ее отделов.

Р.И. Луданный¹, М.В. Альварес Фигероа¹, Т.А. Кравцова¹,
С.А. Попов², Г.П. Лобашова³, Г.А. Шипулин¹

ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ *Mycobacterium tuberculosis* complex с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам

¹Центральный НИИ эпидемиологии, Москва

²НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва

³Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. В последнее время в России на фоне уменьшения заболеваемости туберкулезом возрастает доля случаев с лекарственной устойчивостью. Для понимания причин этой проблемы необходимы, в том числе, популяционно-генетические сведения о возбудителе туберкулеза, которые в нашей стране немногочисленны и не системны. Вместе с тем они могли бы ответить на вопросы о генетическом составе популяции микобактерий туберкулеза (МБТ) и скоростью замещения в популяции чувствительных к противотуберкулезным препаратам генотипов на мутантные. Необходимо также учитывать, что увеличение скорости и частоты формирования мутаций обусловлено не только давлением среды, в качестве которой выступает медикаментозная терапия, но и структурными особенностями генов. При формировании задач мы полагали получить не только данные о популяционно-генетическом разнообразии МБТ, циркулирующих на территории России, но и вкладе каждого гена в формирование популяции штаммов с лекарственной устойчивостью при косвенной оценке скорости мутагенеза.

Материалы и методы. Определение генетической последовательности локусов (структурных генов *rpoB*, *katG*, *gyrA* и *gyrB*, а также промоторной области гена *inhA*), отвечающих за формирование феномена устойчивости к препаратам первого и второго рядов (рифампицин, изониазид и фторхинолоны), в совокупности с биостатистическими методами анализа данных, было использовано в нашей работе при изучении 601 образца клинических изолятов МБТ, полученных от больных туберкулезом, госпитализированных в стационары Московского региона в течение последних десяти лет.

Результаты. Данные, полученные в ходе исследования, отражают лишь глобальные генетические особенности штаммов. Сравнение с фенотипом не проводилось. Стоит отметить, что полностью дикий

тип (соответствующий последовательности генов референтного штамма *H37Rv* [NCBI: AI_123456]) был обнаружен у 3,5% штаммов из анализируемой нами выборки. Это указывает на то, что весь спектр препаратов будет эффективен лишь для ограниченного количества пациентов. Для остальных 96,5% возможно потребуется подбор терапии.

Таблица 1

Генетическая оценка популяционного разнообразия

Генетические показатели/гены	<i>katG</i>	<i>inhA-pr</i>	<i>rpoB</i>	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>
Доля диких штаммов (%)	32,0	78,0	36,9	35,4	95,3
Доля мутантных штаммов (%)	68,2	22,0	63,1	65,1	4,7
Доля штаммов с единичной мутацией (%)	65,5	21,6	55,8	42,9	4,2
Микс-популяция штаммов (мутант + мутант) (%)	2,0	0,0	6,9	19,3	0,0
Микс-популяция штаммов (дикий + мутант) (%)	1,0	0,5	1,4	3,8	0,5
Разнообразии мутаций (%)	0,7	4,5	6,8	5,8	70,0
Вклад гена в вариабельность популяции	0,011	0,2	0,1	0,1	15,0

Оценивая генетические показатели (табл. 1), можно констатировать, что вклад в популяционное разнообразие каждого из проанализированных участков оказался различен. Например, высокое значение показателей разнообразия мутаций (70%) совместно с оценкой вклада гена *gyrB* в популяционное разнообразие нивелировался низкой долей мутантных генотипов в популяции. Напротив, для других участков доля штаммов с мутантными генотипами варьировала в пределах 63,1–68,2%, а уровень разнообразия не превысил значение 6,8 при оценке вклада мутантных генотипов в популяцию на уровне 0,1–0,2%.

Обсуждение и выводы. Популяция штаммов в России в пределах нашей выборки гетерогенна. Оценка показателей свидетельствует, что вклад каждого гена в формирование пула мутантных штаммов в популяции различен. Возможно, это связано с различными механизмами фармакологического действия. Применение препаратов, например фторхинолонов, не влияющих на метаболические процессы, может увеличивать скорость образования мутантов в несколько раз, тем самым

повышая разнообразие. Но доля таких штаммов невелика, что свидетельствует о возможно низком фитнесе таких штаммов, практически не влияя на популяционную гетерогенность. Эти результаты могут быть использованы для усовершенствования молекулярно-генетических тестов для определения устойчивости МБТ к различным препаратам.

А.Н. Макаровский¹, С.В. Бурлаков¹, В.В. Олейник¹,
М.В. Беляков¹, Ю.П. Герасименко²

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ УГЛЕРОДНЫХ И ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ (МФИ) В ХИРУРГИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА, ОСТЕОМИЕЛИТА И НЕЙРООРТОПЕДИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ ВЕРТЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЫ (1992–2004)

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Введение. Проблемы стабилизации позвоночника и лечения вертеброгенных спинномозговых расстройств до настоящего времени остаются крайне актуальными как в России, так и за рубежом.

Цель: разработка и клиническое применение новых материалов, моделей имплантируемых в позвоночник конструкций не только для стабилизации, но одновременно и для послеоперационной восстановительной электростимуляции спинного мозга (ЭССМ), учитывая свойства их электропроводности.

Материалы и методы. Оценка перспективности технологии многофункционального использования имплантируемых в позвоночник конструкций основана на анализе данных первичных клинических исследований 27 спинальных больных возрастом от 19 до 56 лет с нейроортопедическими последствиями туберкулезного спондилита (n=11), гематогенного остеомиелита (n=7), вертебро-спинальной травмы (n=9).

Степень тяжести неврологических нарушений определяли по Российской шкале оценки неврологической симптоматики, адаптированной к шкале Frankel по стандарту ASIA (Американской ассоциации по спинальной травме). 16 больных имели полные и неполные парезы

(ASIA, типы A-B-C), 11 пациентов — легкие неврологические нарушения (ASIA, типы D-E).

В работе использованы модели МФИ из титана (пат. RU2153864; пат. RU98114653) и углеродного композита (пат. RU2199978; RU99121423/12.10.99). Электронейростимуляцию осуществляли с помощью имплантируемых в МФИ электродов ПЭЭД-1, ПЭВИ-1АФИН. 941514.002, ГОСТР51609 (Россия) и стимулятора ЭППА-20-1 «Дельта-301»(Россия). Объективизацию клинического контроля осуществляли эпидуральной компьютерной электроспино-нейрографией, регистрируя вызванные потенциалы спинного мозга. Также осуществлялся лучевой контроль (миография, МРТ, КТ).

Пациенты были распределены на 3 группы: 16 больным (1 группа) после широкой переднебоковой декомпрессии спинного мозга МФИ внедряли в тела резецированных позвонков. В 10 случаях (2 группа) использовали сочетание МФИ с аутотрансплантатами, в 6 случаях (3 группа) только МФИ. Курс послеоперационного восстановительного лечения состоял из ЭССМ на фоне медикаментозной поддержки. Активизация больных проходила на 3–6-ю неделю после операции. Ближайшие и отдаленные результаты оценивали через 3–6–24 (n=27) недели, 2–5 (n=7) и 15 (n=4) лет после операции.

Результаты показали, что использование МФИ в качестве стимулирующего спинной мозг и его корешки электрода оптимально для лечения неврологических расстройств в частотном диапазоне 0,5–70 Гц при длительности импульса не более 1 мс. Среди 9 пациентов, исходно имевших клинику поперечного поражения спинного мозга и полные парезы (ASIA, тип A-B), у 3 пациентов с инфекционными спондилитами отмечена положительная динамика — пациенты стали самостоятельно передвигаться и обслуживают себя по настоящий момент. У пациентов с последствиями вертебральной травмы в 6 случаях отмечен частичный регресс неврологической симптоматики, подтвержденный ЭСНГ. В одном случае не было положительного эффекта от проводимой нейростимуляции.

Лучевой контроль показал, что в 24 (88,8%) случаях МФИ обеспечили достаточную стабилизацию позвоночника, что позволило осуществить ранний подъем больных без дополнительной задней инструментальной фиксации даже в случаях с обширными пострезекционными диастазами в телах позвонков (более 30–35 мм).

Осложнений во время курса электростимуляции не наблюдалось ни у одного из пациентов с МФИ. Однако в одном случае при удалении электрода спустя 5 мес от начала курса лечения отмечен обрыв

кабель-электрода. В двух случаях у больных туберкулезным спондилитом отмечено прогрессирование специфического процесса. Им были проведены повторные операции по поводу свищевого процесса и дислокации МФИ. Отдаленные нейроортопедические результаты были благоприятными.

Обсуждение и выводы. Углеродные и титановые многофункциональные имплантаты, кроме хороших опорных и стабилизирующих свойств, обладают необходимыми электропроводными свойствами при практически полной индифферентности к окружающим тканям позвоночника, что позволяет при помощи длительной электростимуляции структур спинного мозга проводить восстановительное лечение спинальным больным.

И.Ю. Мастерова^{1,3}, В.Н. Зиминова², П.В. Гаврилов¹, Н.Л. Шилова³,
Е.В. Зайцева^{1,3}, Л.А. Шлыкова³, В.Л. Николаенко³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЛАНОВОГО ФЛГ-ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ОТБЫВАЮЩИХ НАКАЗАНИЕ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Российский университет дружбы народов, Москва

³ Медико-санитарная часть № 78 ФСИН России, Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время существуют различные тактики для выявления туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В РФ приоритет остается за профилактическими ФЛГ-исследованиями, а в странах ЕС в настоящее время приоритет за выявлением пациентов по обращаемости и микробиологической диагностикой. Согласно нормативной базе РФ всем лицам, находящимся в местах лишения свободы, обязательно выполнение ФЛГ-обследования 2 раза в год, независимо от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции. ВОЗ отмечает, что ФЛГ-скрининг эффективен только при распространенности туберкулеза среди лиц, живущих с ВИЧ, более 20%. Учитывая достаточно высокую стоимость ФЛГ-скрининга, необходимы комплексные исследования для оценки его эффективности.

Цель: изучение эффективности планового ФЛГ-исследования для выявления туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, отбывающих наказание в местах лишения свободы.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты ФЛГ-обследования и выявления туберкулеза всех осужденных, находящихся в одной исправительной колонии (ИК) строгого режима наполняемостью 1500 человек, которым ежегодно, 2 раза в год, проводилось ФЛГ-обследование с 2013 по 2016 г. Всего проведено 11 889 ФЛГ-обследований: ВИЧ-негативные — 63,64% (7566 чел.) и ВИЧ-позитивные — 36,36% (4323 чел.). За этот период выявлено различными способами всего 154 случая активного туберкулеза.

Результаты. Среди пациентов с выявленным туберкулезом 29,2% (45 чел.) были с ВИЧ-негативным статусом и 70,9% (109 чел.) с ВИЧ-позитивным ($p < 0,05$). Средний возраст выявленных лиц: ВИЧ-негативных — $36,7 \pm 8,4$ лет, ВИЧ-позитивных — $34,5 \pm 5,2$ лет. При оценке методов выявления, с разделением на выявленных профилактически и при обращении с жалобами (температура, кашель, слабость, снижение массы тела), у ВИЧ-негативных пациентов по обращаемости туберкулез выявлен у 15,6% (7 чел.) и при скрининге — у 84,4% (38 чел.); у ВИЧ-инфицированных соответственно — 44,95% (49 чел.) и 55,1% (60 чел.). Определено статистически значимое различие частот диагностики туберкулеза с положительным ВИЧ-статусом при обращении и при скрининге: хи-квадрат равен 36,838, степень свободы равна 1, $p = 0,0001$, $p < 0,05$. Превалировало ограниченное поражение легочной ткани (не более 3-х сегментов) — 71,67% (скрининг) и 61,22% (обращение) у пациентов, выявленных как при скрининге, так и при обращении, без достоверной разницы между группами. Достоверных отличий в выявлении пациентов с деструктивными формами в группах сравнения не выявлено. При этом достоверно чаще у пациентов, выявленных при обращении, отмечалось состояние средней тяжести и тяжелое состояние. При оценке эффективности ФЛГ-скрининга в зависимости от иммунного статуса следует отметить, что более 50% пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл выявлены при обращаемости и только 30% выявлено при обращаемости при уровне CD4-лимфоцитов более 200 кл./мкл.

Обсуждение и выводы. Несмотря на двукратное в течение года ФЛГ-обследование, у 55% пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулез был выявлен по обращению с жалобами. Существует корреляция между методом выявления туберкулеза и иммунным статусом пациентов с ВИЧ-инфекцией. Скорее всего это связано со скоростью развития туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции и техническими ограничениями ФЛГ. Следует отметить, что даже у пациентов без ВИЧ-инфекции, несмотря

на обязательное двукратное ФЛГ-обследование, туберкулез выявлялся на 15% чаще по обращению с жалобами.

И.Ю. Мастерова^{1,2}, Е.В. Зайцева¹, Т.В. Васильева²

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер

Введение. В последнее время продолжается увеличение числа ВИЧ-инфицированных лиц не только из-за роста количества лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) в РФ, но и из-за «старения» ВИЧ-инфекции. Наряду со снижением уровня CD4-лимфоцитов увеличивается риск заболевания туберкулезом. Основным путем к сдерживанию распространения туберкулеза являются его своевременное выявление и лечение. Оптимизация подходов к его выявлению имеет высокую актуальность. (Фролова О.П., Белякова Е.Ф., 2016). Многие авторы указывают, что флюорографическое обследование легких (ФЛГ) обладает ограниченной эффективностью в выявлении туберкулеза органов дыхания (ТОД) у ЛЖВ в случае выраженной иммуносупрессии. Это связано с быстропрогрессирующим развитием заболевания и нетипичной рентгенологической картиной (San K.E. et. al., 2001; Marchie T., Akhigbe O.T., 2010; Гаврилов П.В., 2013; Зимина В.Н., 2015; Bakhshayesh-Karam M., 2016; Nguyen D.T. et. al., 2011, 2016; Пантелеев А.М., 2016). Преобладание интерстициальных изменений легочной ткани и поражения внутригрудных лимфатических узлов определяются преимущественно при компьютерной томографии (КТ).

Цель: оценить роль КТ для выявления ТОД среди ЛЖВ в зависимости от степени выраженности иммуносупрессии на примере пациентов Ленинградской области.

Материалы и методы. В исследование включены все случаи первичного выявления ТОД среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в Ленинградской области в период с 2014 по 2016 г. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов. Из каждой группы выделены и проанализированы случаи, когда при выявлении туберкулеза пациенты проходили КТ-обследование.

Результаты и обсуждение. Всего за период наблюдения среди ЛЖВ исследован 851 случай впервые выявленного ТОД. У 65,9% (569 чел.) из них имелись сведения об уровне иммуносупрессии. В первой группе с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл было 376 пациентов (66,1%), во второй группе с уровнем CD4-лимфоцитов от 201 до 500 кл./мкл было 146 чел. (25,7%), третья группа из 47 чел. (8,3%) имела уровень CD4-лимфоцитов более 500 кл./мкл. КТ-обследование проводили 216 пациентам (37,96% из 569 пациентов с установленным уровнем иммуносупрессии), соответственно в первой группе 136 пациентам (36,2%), во второй группе — 61 пациенту (41,8%), в третьей группе — 19 пациентам (40,4%). Бактериовыделение было зафиксировано у 15,4% (21 чел.), 19,8% (12 чел.) и 15,8% (3 чел.) соответственно во всех трех группах, что позволило установить диагноз туберкулеза первоначально только этим пациентам. Благодаря проведенной КТ зарегистрированы распространенные поражения легочной ткани (более трех сегментов) в первой группе — у 92 чел. (67,7%), во второй группе — у 38 чел. (62,3%), в третьей группе — у 9 чел. (47,8%). Выявленные изменения позволили установить диагноз туберкулеза и начать своевременное лечение этим пациентам. Также необходимо отметить, что при снижении иммунитета увеличивается распространенность поражения легких при туберкулезе. Существенных различий в группах по наличию деструктивных изменений не получено, полости распада выявлены у 30 чел. (22,1%), у 11 чел. (18,0%) и у 4 чел. (21,0%) соответственно.

Выводы. Применение компьютерной томографии оправдано при любом уровне иммунного статуса и наиболее целесообразно при сниженном иммунном статусе (CD4-лимфоциты менее 200 кл./мкл), когда в 1,7 раза чаще возникают распространенные формы туберкулезного поражения.

Е.И. Митченко, В.Т. Чубарян

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОЦЕССЫ РЕПАРАЦИИ И ФИБРОЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Ростовский государственный медицинский университет

Введение. Несмотря на улучшение лекарственного обеспечения препаратами 1 и 2 ряда, эффективность терапии туберкулеза легких остается недостаточной. Причиной неудач терапии, кроме лекарствен-

ной устойчивости МБТ, представляется нарушение реактивности организма и репаративных процессов в ткани легких, поэтому одним из перспективных направлений в улучшении этих показателей является воздействие на процессы репарации. Баланс между нормальной регенерацией паренхимы легкого (реституция) и формированием соединительной ткани (неполная репарация, фиброплазия) отражает уровень пневмофиброза, формирующегося в результате туберкулезного воспаления. С одной стороны, пневмофиброз является адаптивным ответом на повреждение ткани легких и приводит к излечению от специфического воспаления, с другой стороны, развитие избыточного пневмофиброза приводит к нарушению архитектоники органа и развитию цирроза, высоким показателям инвалидизации и рецидивирования специфического воспаления. Доказана роль дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов в хронизации и формировании больших остаточных изменений после перенесенного туберкулеза легких. Поиск дополнительных молекулярных причин неудач лечения, а также способов воздействия на этот дисбаланс является наиболее актуальным. В настоящее время накоплен достаточный опыт использования агонистов Toll-рецепторов для восстановления реактивности и активизации регенерации при травме и воспалении. Дезоксирибонуклеинат натрия, как пример агонистов TLR9, способен усиливать процессы репарации через активацию TLR9 макрофагов с последующим повышением ими синтеза цитокинов, прямо ускоряющих процессы репарации и усиливающих иммунный надзор над микобактерией туберкулеза.

Материалы и методы. Репаративный эффект дезоксирибонуклеината натрия исследован на 69 больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких, разделенных на две группы. 32 пациента основной группы получали на фоне стандартной химиотерапии дополнительно дезоксирибонуклеинат натрия 15 мг/мл внутримышечно ежедневно по 5 мл раствора, 20 инъекций на курс. В группе сравнения — 37 больных, которые дезоксирибонуклеинат натрия не получали. Оценивались клинико-лабораторные показатели, показатели эффективности лечения (% прекращения бактериовыделения и заживления деструкций) в период наблюдения 6 мес, а также уровни сывороточных маркеров фиброзирования (уровни сывороточных ММП-1, ММП-2, ММП-9 и ТИММП-1, ММП-1/ТИММП-1, ТФРβ, фракций оксипролина) до лечения, через 2, 4, 6 мес лечения. Референтные значения этих маркеров определялись в контрольной группе условно здоровых. Оценку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты. До лечения более высокий уровень ММП-1 ($p=0,001$), ММП-2 и ММП-9 ($p=0,05$), а также ММП-1/ТИММП-1 ($p=0,001$), ТФРВ ($p=0,001$) и более низкий уровень ТИММП-1 ($p=0,05$) выявлен в обеих группах больных деструктивным туберкулезом легких. В ходе лечения через 4 и 6 мес уровень этих показателей достоверно больше снизился в основной группе ($p=0,02$), а в группе сравнения через 2 мес лечения выявлена тенденция к увеличению уровня ММП-1 ($p=0,05$). Уровень протеин-связанного оксипролина у больных обеих групп до лечения был выше референтного значения, белок-связанного оксипролина — в обеих группах в пределах референтного значения. Через 2 и 4 мес уровень протеин-связанного оксипролина в основной группе имел достоверно больший уровень снижения ($p=0,05$), чем в группе сравнения. Эти данные позволяют говорить о способности дезоксирибонуклеината натрия существенно влиять на репаративные процессы и формирование пневмофиброза. Эти выводы подтверждаются клинически ускорением абациллирования в основной группе (на 36% за 6 мес лечения, $p=0,01$) и закрытия полостей распада (на 24% за 6 мес лечения, $p=0,02$).

Обсуждение и выводы. Включение репаранта дезоксирибонуклеината натрия в комплексную терапию больных деструктивным туберкулезом легких позволяет влиять на активность репаративных процессов в очаге специфического воспаления, уменьшая степень фибротизации легочной ткани, и добиваться излечения туберкулезного воспаления с меньшими остаточными изменениями.

А.В. Мишина^{1,2}, В.Ю. Мишин¹, М.В. Левченко², А.Э. Эргешов³

ФЕНАЗИД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

² Филиал по СВАО Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы

³ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Феназид (Fn), аналог изониазида, синтезирован С.П. Гладких и др. (1995), метаболизируется в крови и лишен побочных реакций, характерных для изониазида.

Цель: изучение эффективности и безопасности Fn в амбулаторном лечении больных деструктивным туберкулезом легких с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ), сочетанным с 4Б и 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, и сопутствующим вирусным гепатитом В и С, которые отказались от госпитализации в стационар.

Материалы и методы. В клиническое исследование включено 100 больных. Пациенты рандомизированы на 2 группы. 50 пациентов I группы получали феназид (Fn), рифабутин (Rb), пиразинамид (Z), этамбутол (E), амикацин (Am) или канамицин (Km) и левофлоксацин (Lf) и 50 пациентов II группы — изониазид (H), Rb, Z, E, Am/Km и Lf. Исследование проводилось по единому протоколу. Основным условием исследования была полная приверженность больных к лечению. Все пациенты добровольно подписывали информированное согласие на участие в клиническом исследовании, при этом использование ПТП и АРВП проводилось в соответствии с Федеральным руководством по использованию лекарственных препаратов (2016). Применялась методика раздельного по времени приема ПТП и АРВП. При этом ПТП принимались больными в утренние часы, а АРВП — во второй половине дня в вечернее время. Это позволяло более точно определять и дифференцировать клинические проявления побочных реакций на ПТП или АРВП и своевременно их купировать назначением соответствующей патогенетической терапии. Результаты оценивались через 3 мес интенсивной фазы лечения по клинико-рентгенологическим, микробиологическим и иммунологическим показателям.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что через 3 мес комплексного лечения, интоксикационный синдром и бронхолегочные проявления болезни исчезли у всех (100%) больных I группы и только у 45% пациентов II, клинический анализ крови у всех больных I группы нормализовался, что отмечалось только у 40% больных II ($p < 0,05$). Количество $CD4^+$ -лимфоцитов в крови у больных I группы ни в одном случае не снижалось менее 350 кл./мкл, а в 74% случаев достигли уровня 500 и более кл./мкл. У пациентов II группы в 55% случаев количество $CD4^+$ -лимфоцитов в крови даже снизилось до уровня менее 350 кл./мкл ($p < 0,05$). В I группе прекращение выделения МБТ было установлено у 84% больных и закрытия каверн в легких у 70%. В I группе нежелательные побочные реакции были установлены в 22% случаев и имели аллергический характер, которые купировались антигистаминными патогенетическими средствами. У пациентов

II группы — у 62%, что было в 2,8 раза чаще, чем в I группе ($p < 0,05$), при этом они носили нейротоксический и гепатотоксический характер, причем в большинстве случаев они сочетались с непереносимостью АРВП, а в 28% случаев имели неустрашимый характер. Это вело к перерывам в лечении АРВП и полной отмене Н. В то же время отмена Н и замена его на Fп прекращала эти нежелательные побочные реакции и позволяла в полном объеме возобновить лечение АРВП.

Обсуждение и выводы. Применение Fп в лечении больных деструктивным туберкулезом легких с выделением МБТ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, позволяет достигнуть высокой эффективности лечения и хорошей переносимости назначенной комбинации ПТП и АРВП в амбулаторных условиях.

А.В. Мишина^{1,2}, В.Ю. Мишин^{1,3}, М.В. Левченко²,
А.Л. Собкин³, А.Э. Эргешов⁴

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

² Филиал по СВАО Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом

³ Туберкулезная клиническая больница № 3 им. Г.А. Захарьина, Москва

⁴ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. ВИЧ-инфекция является серьезной проблемой для общественного здравоохранения, что представлено в Распоряжении Правительства Российской Федерации № 2203-р от 20.11.2016 г., где, в частности, указывается на совершенствование диспансерного наблюдения (ДН) больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Цель: совершенствование ДН больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В 2013–2016 гг. в кабинете противотуберкулезной помощи на ДН по IA группе учета (ГДУ) взята когорта 178 впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с 4Б и 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, в возрасте 18–60 лет. При этом в 89,3% случаев пациенты не работали. 79,8% больных посто-

янно употребляли психоактивные вещества (ПАВ) и 97,8% — алкогольные напитки. 86,5% пациентов не получали антиретровирусные препараты (АРВП). Чаще был инфильтративный (30,9%), диссеминированный (28,6%) туберкулез легких и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (21,2%), остальные формы встречались в небольшом проценте случаев (10,7–0,6%). У 56,3% (у 100) больных выявлены МБТ, из них в 25% случаев МБТ были устойчивы к противотуберкулезным препаратам (ПТП), в 8% — была монорезистентность, в 27% — полирезистентность и в 20% — множественная лекарственная устойчивость. У 41,6% пациентов диагностирован туберкулез внелегочной локализации. У 29,2% больных были другие вторичные заболевания. Лечение было комплексным с применением ПТП и АРВП. Оценка состояния когорты проводилась динамически через 1, 2 и 3 года.

Результаты. Через 1 год комплексного лечения у 9% больных установлено клиническое излечение, что позволило перевести их из IA ГДУ в III ГДУ и у 53,9% — установлено прекращение выделения МБТ и значительное рассасывание и уплотнение легочных и внелегочных туберкулезных изменений, но еще с сохраняющейся активностью специфического процесса, что требовало продолжения лечения и наблюдения в IA (активной) ГДУ. Эти больные в значительной мере осознавали свое состояние, были привержены к лечению и прекращали прием ПАВ. У 6,7% — продолжалось прогрессирование туберкулеза, что служило показанием перевода их во IIБ ГДУ для дальнейшего лечения и у 30,3% — констатирован летальный исход. Их лечение вызывало большие трудности ввиду низкой приверженности к лечению, постоянного употребления ПАВ, а также активного течения вирусных гепатитов В и С. Через 2–3 года диспансерного наблюдения в когорте осталось 124 из 178 больных (69,7%), из них в 78,2% случаев (у 97) было клиническое излечение при приверженности к лечению и обязательном проведении противорецидивного лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции в течение всего периода наблюдения; у 4,8% (у 6) пациентов был рецидив туберкулеза и в 16,9% (у 21) — летальный исход: у 3 — при прогрессировании туберкулеза и у 18 — при передозировке наркотических веществ.

Обсуждение и выводы. Трехлетнее когортное наблюдение доказало, что у 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 63,7% случаев удается добиться клинического излечения. Доказаны обоснованность и практическое значение создания кабинета противо-

туберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным больным. При этом для данного контингента необходимо создание новой (V) ГДУ, удлинение сроков наблюдения в I и II ГДУ, а наблюдение в III ГДУ должно быть пожизненным с обязательными курсами противорецидивного лечения ПТП и постоянным приемом АРВП.

А.В. Мордык, Н.В. Багишева, О.Г. Иванова,
А.Р. Ароян, М.В. Моисеева

КУРЕНИЕ И ТУБЕРКУЛЕЗ

Омский государственный медицинский университет

Введение. Туберкулез (ТБ) представляет собой глобальную угрозу здоровью населения и остается ведущей причиной смерти среди инфекционных заболеваний. Хотя туберкулез может возникнуть в любом органе или ткани, поражение органов дыхания является наиболее часто встречающимся. После завершения лечения туберкулеза легких примерно две трети больных имеют нарушение легочной функции. Потребление табака широко распространено в большинстве стран мира. Курение наряду с низким социально-экономическим статусом и нарушением иммунной защиты организма являются важными факторами риска развития как инфекционной, так и неинфекционной патологии бронхов и легких (ТБ, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)).

Цель: оценить влияние курения на развитие ТБ у пациентов с бронхолегочной патологией и без нее.

Материалы и методы. Исследование простое ретроспективное. Включено 462 пациента с впервые выявленным ТБ легких, поступивших в противотуберкулезный диспансер (266 мужчин (57,6%) и 196 женщин (42,4%), средний возраст $46,3 \pm 3,1$ года). Всем больным проводили сбор анамнеза, клинические, лабораторные и инструментальные исследования, исследование функции внешнего дыхания. Оценивались форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), тест Тиффно ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$). Диагноз ТБ устанавливался на основании клинических, лабораторных и рентгенологических методов исследования с определением формы, наличия или отсутствия бактериовыделения и распада.

Для расчета заболеваемости использованы материалы государственной статистической отчетности по регистрации случаев ХОБЛ и вновь выявленного ТБ на территории Омской области.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов программ Excel (Microsoft) и Statistica, версия 6.0 (показатели описательной статистики, для сравнения двух выборок критерий хи-квадрат). Уровни значимости (p) 0,05; 0,01; 0,001.

Результаты и обсуждение. Группа исследования составила 462 человека, из них 341 (73,8%) имели больший или меньший стаж курения.

По результатам спирометрии пациенты были разделены на 2 группы: I группа — ОФВ₁ — 53,2±3,2, ФЖЕЛ — 77,3±1,9, ОФВ₁/ФЖЕЛ — 54,6±1,2, что подтверждает диагноз ХОБЛ, II группа — ОФВ₁ — 75,2±2,3 ($p=0,01$), ФЖЕЛ — 81,3±2,5 ($p=0,01$), ОФВ₁/ФЖЕЛ — 86,4±1,1 ($p=0,01$) (ТБ без ХОБЛ).

Курение является основным фактором риска ХОБЛ и ТБ. В I группе курящих было 129 человек (89,2%), стаж курения составил 23,1±2,3 года, количество выкуриваемых сигарет 14,7, индекс курения составил 17,6. А в группе без ХОБЛ, курящие составили 67,7% (214 человек), интенсивность и продолжительность из курения были ниже, что к моменту исследования не привело к развитию ХОБЛ. Стаж курения — 15,4, количество выкуриваемых сигарет в сутки 10,1, индекс курения — 12,8.

Всего в 2012 г. на территории Омской области выявлено 1853 больных туберкулезом легких. Можно предположить, что среди них 582 пациента одновременно страдали ХОБЛ. Опираясь на данные отчетности Госкомстата, за этот же период в регионе зарегистрировано 51 147 пациентов с ХОБЛ (включая хронический бронхит и эмфизему легких). Расчетная заболеваемость ТБ на 100 тыс. больных с ХОБЛ при этом составила 1241,2 случая, что в 14,4 раз превышает имеющуюся заболеваемость ТБ населения области (86,4).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности курения среди больных ХОБЛ и ТБ. Курение, как фактор риска развития системного воспаления, может явиться провокатором развития ХОБЛ и ТБ. Внедрение программ по отказу от курения с последующим прекращением потребления табака, возможно, снизит заболеваемость ТБ, особенно в странах с высоким бременем туберкулеза.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научно-го проекта 17-16-55012.

Г. С. Мухамедьянов¹, М. М. Халилов¹,
Р. К. Тукфатуллин¹, Р. К. Ягафарова²

ФРЕНИКОТРИПСИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПОСЛЕ БОЛЬШИХ РЕЗЕКЦИЙ ЛЕГКИХ

¹ Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер, Уфа

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Введение. Частота остаточной полости (ОП) после больших резекций легкого отмечается в 5–13% случаев, что ухудшает ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения.

Цель: изучить значимость френикотрипсии в профилактике остаточных полостей после больших резекций легких.

Материалы и методы. Исследование проведено у 134 пациентов, которым выполнена резекция легкого в сочетании с френикотрипсией (ФТ). Из них 118 (88%) пациентов оперировано по поводу туберкулеза легкого, 14 (10,5%) — рака легкого и 2 (1,5%) — бронхоэктатической болезни. Из 118 пациентов с туберкулезом у 32 выявлен фиброзно-кавернозный туберкулез, у остальных — туберкуломы различной степени активности. Множественная лекарственная устойчивость отмечалась у 28 (23,7%) пациентов из 118. Различные виды лобэктомии и билобэктомии выполнены у 120 больных, лобелоновые резекции — у 12 и у 2 больных — пневмонэктомии. Повторные операции по поводу рецидива туберкулеза легких выполнены 2 больным. Сопутствующая плеврэктомия произведена 41 больному. Френикотрипсия выполнена методом раздавливания диафрагмального нерва хирургическим зажимом по нижнему краю перикарда. Эффективность ФТ оценивалась по данным послеоперационной рентгенографии легких на 5-е сутки размером ОП в области верхней апертуры (<2 см, 2–5 см, >5 см), на 7–9-е сутки — уровнем стояния соответствующего купола диафрагмы. Через 2 нед после операции оценивалось качество жизни по шкале Karnofsky.

Результаты. ОП на 5-е сутки после операции менее 2 см отмечалась у 5 больных (3,7%), от 2–5 см — у 2 больных (1,5%). Осложнения ликвидированы консервативными мероприятиями. После пневмонэктомии отмечалось значительное уменьшение объема плевральной полости. Удовлетворительным эффектом ФТ считали паралич диафрагмы до уровня IV ребра и выше, что отмечено у 84 больных (63,7%). Мало-значительным эффектом оценивали высоту купола диафрагмы ниже V ребра. Чаще всего это отмечалось при правосторонних резекциях. Средний показатель качества жизни по шкале Karnofsky у всех больных через 2–3 нед после операции составил около 86%.

Обсуждение и выводы. Френикотрипсия является малоинвазивным приемом, обеспечивающим уменьшение объема гемиторакса на стороне резекции легкого, что может способствовать снижению объема послеоперационной остаточной полости.

Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев

НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Профилактические мероприятия в группе повышенного риска позволяют сосредоточить основное внимание на сравнительно небольшой части населения для организации активного раннего выявления больных туберкулезом и предупреждения болезни. В условиях военной службы многие факторы риска не играют существенной роли, так как при их наличии граждане негодны (ограниченно годны) к военной службе, особенно — по призыву. Некоторые же факторы являются особо актуальными, так как не ограничивают годность к службе. Установление наиболее значимых факторов риска имеет важное значение для совершенствования противотуберкулезных мероприятий в Вооруженных силах Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости военнослужащих туберкулезом в 2009–2015 гг. Использованы данные всеармейского регистра больных. Непосредственное изучение больных и их медицинской документации проводилось в 11 военных госпиталях. Общее число больных, включенных в исследование, — 2611, из них военнослужащих по призыву — 1430, по контракту — 1181. Проанализированы основные факторы риска, выявленные у больных туберкулезом.

Результаты. Различные факторы риска выявлены у 528 военнослужащих по призыву и 320 — по контракту. Удельный вес группы риска в общей заболеваемости туберкулезом составил у военнослужащих по призыву — 36,9%, по контракту — 27,1%. Наиболее значимыми факторами риска оказались:

- контакт с больным туберкулезом до начала службы (54% у военнослужащих по призыву, 14,4% — по контракту);

- контакт с больным туберкулезом в период службы (54,1% у военнослужащих по контракту, 24,6% — по призыву);
- наличие остаточных посттуберкулезных изменений в органах дыхания (22,2% у военнослужащих по контракту, 10,6% — по призыву).

Удельный вес столь важного фактора риска, как перенесенный до начала службы туберкулез, незначителен (3,6% у военнослужащих по призыву, 5% — по контракту). Единичные (1,5%) рецидивы туберкулеза, перенесенного в период службы, отмечены лишь у военнослужащих по контракту (военнослужащие по призыву после лечения подлежат увольнению со службы). Удельный вес гиперергической реакции на туберкулиновую пробу Манту также незначителен (7,2% у военнослужащих по призыву и 2,8% — по контракту), так как массовая туберкулинодиагностика в войсках отменена в 2012 г. Однако это не снижает значения гиперергии на туберкулин как важного фактора риска. Кроме пробы Манту, в настоящее время возможно применение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении. В группу риска следует относить лиц с положительной реакцией на данную пробу. В условиях относительно благоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу выявление и превентивное лечение лиц с латентной инфекцией приобретает все большее значение.

Обсуждение и выводы. Профилактическая работа с военнослужащими из группы риска остается актуальным и перспективным направлением противотуберкулезных мероприятий в войсках. Иммунодиагностика туберкулеза (туберкулиновая проба Манту или проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении) должна стать обязательным диагностическим исследованием для граждан, подлежащих призыву на военную службу, поступающих на службу по контракту и в военно-учебные заведения. Это исследование (если оно не проводилось или в медицинских документах отсутствуют сведения о нем в течение последних 6 мес) целесообразно выполнять гражданам в противотуберкулезных диспансерах по направлению военных комиссариатов до начала освидетельствования. Результат должен фиксироваться в картах медицинского освидетельствования. Углубленное медицинское обследование молодого пополнения в войсках должно быть обязательным для всех категорий военнослужащих. Качественное проведение этой работы позволяет рассчитывать на дальнейшее снижение заболеваемости туберкулезом в Вооруженных силах Российской Федерации.

С.Р. Набиев, М.Н. Тилляшайхов, Д.К. Абдурахмонов,
Ш.М. Халилов, С.В. Хожитоев

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВТОРИЧНЫМИ КАМНЯМИ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель: оценить эффективность активной хирургической тактики у больных мочеполовым туберкулезом, осложненным вторичными камнями.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезней 510 пациентов с мочеполовым туберкулезом (МПТ) за период 2009–2016 гг. На основании результатов комплексного клинико-лабораторного исследования, а также динамического наблюдения у 50 больных были диагностированы различные формы МПТ и вторичные камни различной локализации. У 28 больных диагностированы камни почек, у 18 — камни мочеточника, из них у 3 двухсторонние камни мочеточника, у 4 — камни мочевого пузыря. Из них у 9 больных имели место коралловидные камни. Размеры камней составили от 6 мм до 5 см.

Результаты. Из 50 больных МПТ у 18 наблюдался туберкулезный папиллит, у 4 — туберкулезный пионефроз, у 4 — туберкулезный нефроцирроз, у 20 — посттуберкулезный гидронефроз (уретерогидронефроз), у 2 — туберкулез половых органов, у 2 — паранефрит.

У 14 больных МПТ сочетался с туберкулезом легких, костно-суставным туберкулезом. У 41 (82%) больных МПТ со вторичными камнями выявлены микобактерии туберкулеза. Причем у 3 из них определена лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам первого ряда. Противотуберкулезная терапия проводилась согласно нормативным документам.

Различные оперативные вмешательства выполнены 47 больным: 8 — нефрэктомия, 5 — пиелолитотомия, 3 — нефролитотомия, 17 — уретеролитотомия, 8 — нефростомия, 4 — эндоскопическая цистолитотрипсия, 2 — дренирование паранефрита. Больным с камнями мочеточника произведены пиелолитотомии и уретеролитотомии и одномоментно произведено стентирование мочеточника стентом с гидрофильным покрытием.

Всем больным применялась активная хирургическая тактика. Оперативные вмешательства проводились после 1–2-недельной противотуберкулезной химиотерапии. Согласно стандартам диагностики и лечения МПТ хирургическое лечение должно проводиться после предварительной 3–4-недельной противотуберкулезной химиотерапии. В послеоперационном периоде больные продолжали стандартную схему химиотерапии. Также проводилась метафилактика камнеобразования. У всех прооперированных больных послеоперационный период протекал гладко, обострений туберкулеза не наблюдалось. Для профилактики стриктур мочевых путей в схеме лечения аминогликозиды не использовались.

Обсуждение и выводы. Таким образом, активная хирургическая тактика с предварительной 1–2-недельной противотуберкулезной химиотерапией показала высокую эффективность. При правильном применении краткосрочной предоперационной противотуберкулезной терапии (1–2 нед) не увеличивается количество послеоперационных осложнений. Обострений туберкулезного процесса не наблюдалось. Адекватное дренирование способствовало сохранению функции почек.

М.М. Назаренко^{1,2}, М.В. Филатов^{1,3}, В.С. Бурдаков³,
И.В. Кудрявцев³, С.Б. Ланда³, А.А. Старшинова^{1,4},
П.К. Яблонский^{1,4}

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ НА ОСНОВЕ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТКИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Пушкинский противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

³ Петербургский институт ядерной физики им Б.П. Константинова

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Актуальным вопросом современной фтизиатрии является разработка новых методов лечения туберкулеза легких со множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. За период с 2002 г. по 2015 г. в Российской Федерации доля пациентов с МЛУ (ШЛУ) МБТ среди всех больных туберкулезом органов дыхания с бак-

териовыделением возросла в два раза, также отмечается рост летальности (Нечаева О.Б., 2016; Васильева И.А., 2017). Представленные данные свидетельствуют о низкой эффективности лечения туберкулеза со множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (48,7%) (Аналитический обзор, 2015). Одним из вариантов лечения сегодня является иммунотерапия. Дендритные клетки являются уникальными антигенпрезентирующими клетками, которые способны представлять антиген и стимулировать нативные и эффекторные Т-клетки, Т-клетки памяти, активировать В-клетки и НК-клетки, осуществляя тем самым связь между врожденным и приобретенным иммунитетом, иницируя эффективный иммунный ответ на различные антигены, в том числе и на туберкулезную инфекцию. Достоверно установлено, что для длительно текущего деструктивного туберкулеза легких у больных с МЛУ (ШЛУ) МБТ характерна туберкулиновая анергия, которую возможно корригировать путем включения в схему лечения вакцины на основе дендритных клеток, что в свою очередь должно способствовать росту эффективности лечения больных с МЛУ (ШЛУ) туберкулеза легких.

Материалы и методы. Иммунотерапия применялась 7 больным с туберкулезом легких с ШЛУ-МБТ. Женщин было 3, мужчин — 4, средний возраст составил 47 лет, все больные имели двухсторонний деструктивный туберкулез легких с предшествующим неэффективным курсом контролируемой химиотерапии, у 6 больных отмечалась стабильная рентгеновская картина, у одной больной отмечалось прогрессирование туберкулеза, все больные были массивными бактериовыделителями. Интоксикационный синдром наблюдался у 6 пациентов. Все больные получали индивидуальный режим химиотерапии согласно спектру лекарственной чувствительности микобактерий с удовлетворительной переносимостью. Вакцина вводилась внутривожно под лопатку десятикратно каждые 7 дней на фоне продолжающейся этиотропной противотуберкулезной терапии. Перед введением вакцины выполнялась термометрия, оценка общего состояния, после вакцинации осуществлялось динамическое наблюдение также с проведением термометрии, контролем АД, ЧД, ЧСС. Эффективность иммунотерапии оценивалась по клиническим, рентгенологическим и бактериологическим критериям.

Результаты. Все больные удовлетворительно перенесли десятикратное введение вакцины, после чего была проведена оценка эффективности метода через 90 (1) и 180 (2) дней. У всех пациентов отмечался

регресс интоксикационного синдрома, сопровождающийся нормализацией клинической картины крови, начиная с пятого введения вакцины. У одного больного отмечался выраженный регресс интоксикационного синдрома, начиная с третьего введения вакцины. Положительная рентгеновская динамика зарегистрирована у 6 пациентов с преимущественным регрессом инфильтративных изменений, у одной больной (с прогрессирующим туберкулезом) — стабилизация рентгеновской картины. У 3 человек отмечалось прекращение бактериовыделения по данным люминесцентной микроскопии, у 4 — снижение интенсивности бактериовыделения. После 6 мес наблюдения одна пациентка была стойко абациллирована, у двух — сохранялось бактериовыделение. У 5 больных была выявлена положительная рентгеновская динамика процесса, которая сопровождалась уменьшением крупных полостей распада, закрытием мелких, регрессом инфильтративно-очаговых изменений в легких. У одной пациентки рентгеновская картина оставалась стабильно положительной, одному больному было выполнено оперативное лечение. Один пациент умер от туберкулеза после 6 мес лечения.

Обсуждение и выводы. Предварительные результаты применения терапевтической вакцины на основе дендритных клеток в комплексе с рациональной этиотропной терапией позволяют предположить, что положительного эффекта лечения можно добиться в ближайшей перспективе у больных с ШЛУ-МБТ после неэффективных курсов лечения при условии невозможности применения иных (а именно хирургических) методов терапии.

А.Н. Наркевич

АВТОМАТИЧЕСКАЯ СЕГМЕНТАЦИЯ ЦИФРОВЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МОКРОТЫ, ОКРАШЕННОЙ ПО МЕТОДУ ЦИЛЯ-НИЛЬСЕНА

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Введение. Одним из методов выявления больных туберкулезом остается бактериоскопия мокроты с окраской по методу Циля-Нильсена. Использование автоматизированного анализа микроскопических изображений препаратов позволит свести к минимуму число ошибок

и повысить скорость. Для построения системы автоматизированной бактериоскопии на первом этапе необходима разработка алгоритмов сегментации таких изображений, которая позволит исключить участки изображения, не имеющие ценности для дальнейшего анализа.

Цель: разработка алгоритмов сегментации цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Материалы и методы. Разработка алгоритмов сегментации цифровых изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, осуществлялась с использованием 830 цифровых изображений, полученных с помощью микроскопа Микромед 1 вар. 3–20 при увеличении 10×60 с цифровой камерой с разрешением 0,3 МР. Каждое изображение имело разрешение 572×422 .

Результаты. Разработаны три алгоритма сегментации цифровых изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена:

1. алгоритм, основанный на средней арифметической и среднеквадратическом отклонении яркости изображения;
2. алгоритм на основе математической модели нейронной сети;
3. алгоритм с использованием вейвлет-преобразования Mexican Hat.

Работа алгоритма, основанного на средней яркости и среднеквадратическом отклонении яркости изображения, осуществляется исходя из цветовых значений пикселей в цветовой схеме RGB. На первом этапе сегментации изображения производится его перевод в оттенки серого, на втором — определяется средняя яркость и стандартное отклонение яркости, на третьем этапе производится сегментация изображения: все пиксели, имеющие яркость больше, чем разность среднего арифметического и среднеквадратического отклонения яркости, удаляются с изображения.

Работа алгоритма на основе модели нейронной сети осуществляется исходя из цветовых значений пикселей в цветовой схеме HSV. Данный алгоритм сводится к подбору минимальных и максимальных границ параметров H, S и V, внутри которых пиксели относятся к кислотоустойчивым микобактериям, а за их пределами — к другим объектам. Большинство границ установлены экспериментально. Однако, нижние границы H и S установить не удалось. Данные параметры могут быть подобраны с использованием искусственной многослойной нейронной сети. В качестве входов нейронной сети рассматривался 191 параметр, который был получен на каждом изображении. В качестве выходов использовались вручную подобранные на каждом изображении

жении нижние границы H и S, при использовании которых на изображении оставались только кислотоустойчивые микобактерии или объекты, по визуальным характеристикам похожие на них. Точность работы для подбора нижней границы H составила 97,5%, для подбора нижней границы S – 90,8%.

Работа алгоритма с использованием вейвлет-преобразования Mexican Hat осуществляется исходя из цветовых значений пикселей в цветовых схемах RGB и HSV. Вейвлет-преобразование позволяет значения цветов пикселей перевести в цвета с различными комбинациями максимальных и минимальных значений параметров R, G и B (всего 8 комбинаций). Таким образом, независимо от количества цветов пикселей в исследуемом изображении, после его преобразования оно состоит только из 8 цветов: черного, синего, зеленого, голубого, красного, малинового, желтого и белого. В последующем исключение черных, синих, зеленых и голубых пикселей позволяет оставить на изображении только объекты, которые с большой вероятностью являются кислотоустойчивыми микобактериями.

Обсуждение и выводы. Разработанные алгоритмы сегментации микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, позволяют сегментировать данные изображения для исключения объектов заранее не являющихся кислотоустойчивыми микобактериями. Использование алгоритма сегментации с использованием вейвлет-преобразования Mexican Hat позволяет осуществить сегментацию с наименьшими затратами времени в 1 проход по изображению.

А.Н. Наркевич

ОТБОР ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБЪЕКТОВ НА ЦИФРОВЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ МОКРОТЫ, ОКРАШЕННОЙ ПО МЕТОДУ ЦИЛЯ-НИЛЬСЕНА

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Введение. Микроскопические исследования используются в диагностике большого числа заболеваний. Так, они используются в диагностике онкологических, эндокринных и инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза легких. При использовании цифровой микроскопической техники процесс анализа мокроты, окрашенной по мето-

ду Циля—Нильсена, может осуществляться автоматически. Процесс автоматизированного анализа осуществляется в два этапа: сегментация изображения и идентификация или распознавание объектов, находящихся на изображении. Для распознавания с использованием математических моделей объектов на изображении, оставшихся после его сегментации, необходимо описание данных объектов в виде конкретных измеримых параметров.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение различий объектов, являющихся кислотоустойчивыми микобактериями (КУМ) и иными объектами для распознавания таких объектов на цифровых микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля—Нильсена.

Материалы и методы. Использовались данные о 343 687 объектах, выделенных с использованием разработанных нами алгоритмов на цифровых изображениях микроскопических препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля—Нильсена: 6708 объектов КУМ, 336 979 объектов — иные объекты. Сравнение данных объектов производилось по 240 цветовым и морфометрическим параметрам, разделенным на 3 группы: основные морфометрические параметры объектов, радиальные размеры объектов и их соотношения и цветовые параметры объектов. Для сравнения КУМ с иными объектами применялось два подхода. Первый — классический статистический подход с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни. Для осуществления второго подхода по каждому изучаемому параметру у КУМ определялись минимальное и максимальное значения. Дальнейшим этапом являлось определение числа объектов, не являющихся КУМ, которые по значению своих параметров входят в интервал между минимальным и максимальным значениями параметров КУМ. По каждому из изучаемых параметров оценивалась доля объектов среди не КУМ, которые не входили в интервал между минимальным и максимальным значениями у объектов КУМ.

Результаты. На первом этапе изучаемые группы объектов сравнивались по каждому параметру с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни. Использование данного критерия не позволяет оценить различия между КУМ и иными объектами, а тем более определить параметры, по которым данные группы отличаются в наибольшей степени, так как по всем параметрам были получены отличия с высокой степенью статистической значимости ($p < 0,001$). Это связано с большими объемами данных в сравниваемых группах, что дает даже при минимальных отличиях групп объектов по какому-либо параметру

довольно высокую статистическую значимость отличий. С использованием второго подхода установлено, что наибольшие различия между КУМ и иными объектами имеются по основным морфометрическим параметрам, таким как попиксельная площадь, размеры по осям X и Y и по цветовым параметрам объектов, а разделение объектов на классы по отдельным изучаемым параметрам затруднительно.

Обсуждение и выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что использование классического статистического подхода, такого как критерий Манна–Уитни, для оценки параметров на предмет возможного разделения объектов, выделяемых на цифровых изображениях, на классы практически невозможно. Результаты изучения различий кислотоустойчивых микобактерий и иных объектов свидетельствуют о довольно существенных отличиях по основным морфометрическим параметрам объектов: попиксельная площадь и размеры объектов по осям X и Y, а также по различным цветовым параметрам объектов. Существенных отличий изучаемых классов объектов по радиальным размерам объектов и их соотношениям не установлено, однако различия по данным параметрам требуют дальнейшего изучения с использованием многомерных математических методов анализа.

Д.Г. Наумов, А.Ю. Мушкин

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ РЕКОНСТРУКЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СПОНДИЛИТАХ У ДЕТЕЙ (КАТАМНЕЗ НЕ МЕНЕЕ 3 ЛЕТ)

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Относительная редкость спондилитов у детей и небольшое число клиник, специализирующихся на их хирургическом лечении, может объяснить практически полное отсутствие отечественных и зарубежных публикаций, анализирующих осложнения реконструкций позвоночника в данной группе пациентов. Опыт Клиники детской хирургии и ортопедии СПб НИИФ позволяет восполнить этот пробел.

Материалы и методы. У 12 из 197 детей, оперированных в период с 2005 по 2015 г. по поводу инфекционных и опухолевых деструкций позвоночника с выполнением полисегментарной реконструкции не менее чем на 2 позвоночно-двигательных сегментах, развились

осложнения, потребовавшие повторного хирургического лечения. Средний срок отдаленного наблюдения — 5 лет 4 мес. Изучены клинические и лучевые факторы, оказавшие влияние на риск развития отдаленных осложнений.

Результаты. Осложнения развились в сроки не менее 12 мес после операции ($M=2$ года 9 мес). В раннем (от 9 до 30 дней) и в отсроченном (до 12 мес) периодах осложнений не выявлено. Рецидив (прогрессирование) заболевания отмечен в 3 наблюдениях, псевдоартроз в зоне контакта костного трансплантата и тел позвонков в 5, проксимальный контактный кифоз — у 3 детей; лизис трансплантата в зоне реконструкции — 1. Статистически доказаны более высокий риск рецидива заболевания при операциях на грудном отделе ($p_1=0,039$), более короткий срок развития осложнений ($p_2=0,016$), в том числе псевдоартрозов ($p_3=0,047$) — на поясничном, а также более раннее развитие вторичных деформаций (РЖК) в сравнении с другими осложнениями ($p_4=0,035$). Не доказано предикторное значение для развития осложнений этиологии заболевания, пола и возраста пациентов, а также варианта использованного для переднего спондилитеза материала (ауто-/аллокость/титановый меш с аутокостью).

Обсуждение и выводы. В рамках моноцентровой когорты частота осложнений полисегментарных реконструкций позвоночника у детей с инфекционными спондилитами составила 6,1%. Большинство осложнений развивается через несколько лет после операции, а их характер и время возникновения зависят от уровня (грудной или поясничной) реконструкции позвоночника. Ограничение достоверности результатов: относительно небольшая выборка и ограниченный период отдаленного наблюдения с учетом активного роста детей.

Д.Г. Наумов, А.Ю. Мушкин

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ СПОНДИЛИТОВ У ДЕТЕЙ: КАК РАСТЕТ ПОЗВОНОЧНИК ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТИТАНОВЫХ МЕШЕЙ?

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Наиболее предпочтительным методом хирургического лечения разрушений позвоночника в условиях инфекционных спондилитов у детей являются реконструктивные операции, направленные

на восстановление длины опорности передней колонны. Выбор материала для переднего спондилодеза остается актуальной проблемой, а данные, отражающие возможности роста позвоночника в условиях различных трансплантатов, отражены в единичных публикациях.

Материалы и методы. Дизайн — моноцентровая когорта, сформированная за период с 2005 по 2014 г. на базе Клиники детской хирургии и ортопедии СПб НИИФ. За исследуемый период выполнены 44 реконструкции позвоночника 360° на уровне 2 и более позвоночно-двигательных сегментов у детей с инфекционными спондилитами. Средний возраст пациентов на момент операции 2 года 2 мес ± 11 мес 35 вмешательств — по поводу туберкулезного спондилита, 9 — по поводу неспецифического спондилита. Отдаленные результаты проанализировали в двух группах, выделенных на основании материала для переднего спондилодеза: группа 1 ($n_1=20$) — титановый меш с аутокостью; группа 2 ($n_2=24$) — костный аутооттрансплантат. Исследуемые параметры: выраженность переднего спондилодеза согласно 5-балльной оценочной шкале, время удаления задних металлоконструкций (мес), риск осложнений.

Результаты. Длительность отдаленного наблюдения $M \pm m = 5$ лет 10 мес ± 2 года 8 мес. Формирование костного блока в зоне переднего спондилодеза к 12 мес после операции: группа 1 — в 95,8% соответствовал 4 и 5 баллам оценочной шкалы; группа 2 — в 88,4% соответствовал 3 баллам оценочной шкалы. Различия статистически достоверны ($p_1 < 0,001$). Сроки удаления задних металлоконструкций: группа 1 — 16 ± 2 мес. группа 2 — 38 ± 7 мес ($p_2 = 0,003$). В исследуемых группах выявлены 10 случаев осложнений, развившихся в среднем спустя 3 года 3 мес после операции: группа 1 — формирование псевдоартроза ($n_3=2$); группа 2 — дестабилизация зоны переднего спондилодеза из-за рецидива основного заболевания ($n_4=2$), формирование псевдоартроза ($n_5=4$), прогрессирование деформации ($n_6=1$), резорбция трансплантата ($n_7=1$). Различия статистически достоверны ($p_3 = 0,024$).

Обсуждения и выводы. Использование титановых мешей, заполненных аутокостью, для переднего спондилодеза у детей с инфекционными спондилитами сокращает время формирования переднего костного блока, создает условия для раннего удаления задних металлоконструкций и снижает риск развития послеоперационных осложнений. Указанные преимущества титанового меша в сравнении с костными трансплантатами позволяют сохранить возможность к полноценному дальнейшему росту позвоночника.

А.В. Нестеренко¹, В.Н. Зими́на², Е.Н. Белобородова²,
С.И. Каюкова³, Н.Л. Карпина³

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ В СРАВНЕНИИ С БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ БЕЗ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1

² Российский университет дружбы народов, Москва

³ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Влияние беременности на течение и результаты лечения туберкулеза традиционно интересует фтизиатров.

Цель: сравнить результаты лечения туберкулеза у женщин в зависимости от наличия беременности.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ медицинских документов 218 больных туберкулезом женщин с ВИЧ-негативным статусом, наблюдавшихся в КГБУЗ ККПТД № 1 в период с 2010 г. по 2014 г. Пациентки были разделены на две группы: 1 группа (ТБ+Б) — 109 беременных, больных туберкулезом, 2 группа (ТБ) — 109 женщин, больных туберкулезом, без беременности, отобранных по принципу «копия—пара» к пациенткам 1 группы с учетом возраста, социального статуса, характера течения туберкулезного процесса, деструкции в легочной ткани, бактериовыделения и спектра ЛУ МБТ. Мониторинг за лечением осуществлялся согласно приказу МЗ РФ от 13.02.2004 г. № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза». Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics v. 19.

Результаты. Лечение по поводу впервые выявленного туберкулеза получали более половины женщин ($51,4 \pm 4,8\%$ и $52,3 \pm 4,8\%$, $\chi^2=0,076$; $p=0,836$), остальные были ранее леченные. Различий по частоте регистрации бактериовыделения ($57,8 \pm 4,7\%$ и $59,6 \pm 4,7\%$ случаев, $\chi^2=0,075$; $p=0,783$) и полостей распада ($53,2 \pm 4,8\%$ и $58,7 \pm 4,7\%$, $\chi^2=1,000$; $p=0,413$) не было.

На фоне лечения туберкулеза беременность наступила у 72,5% ($n=79$) пациенток основной группы. Роды были у 67,0% ($n=73$) женщин, остальным проведено искусственное прерывание беременности в срок по медиане 11 [6;21] нед.

Лечение препаратами основного ряда назначалось 55,0 и 42,2% пациенток групп сравнения ($\chi^2=3,583$; $p=0,058$); комбинация препаратов основного и резервного ряда (в случае ЛУ к изониазиду) назначалась 22,0 и 37,6% ($\chi^2=6,306$; $p=0,012$); препаратами резерва (по поводу

МЛУ/ШЛУ-ТБ) 22,9% и 23,9% ($\chi^2=0,025$; $p=0,873$). Длительность основного курса лечения туберкулеза у женщин в 1 группе составила $11,6 \pm 4,7$ мес (медиана 12 [8,5;14]), а во 2 группе $14,3 \pm 3,8$ (медиана 12 [12;18] мес). У женщин основной группы четверть курса химиотерапии пришлась на беременность ($3,8 \pm 3,1$; медиана 3 [1;7] мес). Гепатотоксические реакции на противотуберкулезные препараты (3–4 степени токсичности) регистрировали только у беременных (9,2%; $n=10$ против 0%, $\chi^2=10,433$; $p=0,02$).

В раннем послеродовом периоде прогрессирование туберкулеза регистрировалось у 21,9% ($n=16$) женщин. В группе (ТБ+Б) основной курс лечения прервали 5,5% ($n=6$) женщин, в группе сравнения — 1,8% ($n=2$), $\chi^2=1,781$; $p=0,280$.

Эффективность основного курса лечения в группе ТБ+Б составила $58,7 \pm 4,7\%$ ($n=64$), у женщин без беременности (ТБ) — $61,5 \pm 4,7\%$ ($n=67$), $\chi^2=1,781$; $p=0,678$. Не выявлено статистически значимых различий по уровню летальности ($5,5 \pm 2,2$ и $7,3 \pm 2,1\%$ соответственно, $\chi^2=1,781$; $p=0,407$). Рецидив был зарегистрирован у 3,1% ($n=2$) женщин группы (ТБ+Б) и у 4,4% ($n=3$) пациенток группы (ТБ) ($\chi^2=2,263$; $p=0,390$).

Обсуждение и выводы. Эффективность лечения туберкулеза у беременных с ВИЧ-негативным статусом сопоставима с женщинами без беременности ($58,7 \pm 4,7$ и $61,5 \pm 4,7\%$, $\chi^2=1,781$; $p=0,678$). Летальность от прогрессирования туберкулеза у беременных с ВИЧ-негативным статусом сопоставима с летальностью пациенток без беременности ($5,5 \pm 2,2$ и $7,3 \pm 2,1\%$, $\chi^2=1,781$; $p=0,407$). Развитие рецидива туберкулеза регистрировали с одинаковой частотой у женщин, которые получали противотуберкулезную терапию во время беременности, и у женщин без беременности (3,1 и 4,4%, $\chi^2=2,263$; $p=0,390$).

Б.В. Никоненко¹, В.А. Макаров², В.Я. Гергерт¹

НОВЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ — ОТ ХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ДО КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ. ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ РАЗРАБОТКИ

¹ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

² ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии», Москва

В сотрудничестве с ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Институтом элементоорганических соединений РАН, Ин-

ститутом биоорганической химии АН Белоруссии и АО «Щелково Агрохим» в отделе иммунологии ЦНИИТ ФАНО осуществляются разработка и испытание новых противотуберкулезных препаратов. В настоящее время уже синтезированы и исследуются разные по химической структуре и свойствам соединения: индол-ферроценовые и индол-пиридиновые, соединения с динитроароматической группировкой, бензатиациноны и структуры, активные против цитохрома Р450 микобактерий. Указанные разработки находятся на разных этапах тестирования — от исследования активности препаратов *in vitro* до клинических испытаний. Настоящее сообщение посвящено результатам многопланового сотрудничества.

Е.С. Овсянкина, Л.В. Панова, Ф.А. Полуэктова,
А.Ю. Хитева, Е.А. Виечелли

ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ ПРИ ОБРАЩЕНИИ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Низкая мотивация подростков к плановым обследованиям на туберкулез увеличивает риск диагностики эпидемически опасных форм заболевания в случаях развития его клинической картины.

Цель: повышение эффективности выявления туберкулеза на доклиническом этапе его развития. Основная задача — определить причины позднего выявления заболевания с учетом оценки анамнеза его развития и клинико-рентгенолабораторной характеристики.

Материалы и методы. Изучены 36 историй болезни подростков, выявленных при обращении за медицинской помощью.

Результаты. В течение 3 лет до выявления заболевания только 8 чел. регулярно обследовались на туберкулез пробой Манту (ПМ — 22,2%). Подлежали наблюдению в ПТД по ПМ за 1–3 года до выявления заболевания 27,3% пациентов из числа обследованных хотя бы 1 раз. За год до выявления заболевания иммунологические кожные тесты не были проведены у 18 чел. (50%). При выявлении заболевания все пациенты были туберкулиноположительными, в группу риска по ПМ входили 16 чел. (48,5%), у 14,7% пациентов проба с АТР (аллерген туберкулезный рекомбинантный) была отрицательной. Контакт с больным туберкулезом (родители, близкие родственники) установлен в 15 случаях

(41,6%), длительность контакта в 84,6% случаев составляла 3–5 лет, на учете в ПТД состояла лишь половина пациентов, отмечено нерегулярное обследование. Клинические признаки заболевания расценивались как ОРВИ, бронхит, пневмония. Диагностика заболевания занимала от 1 до 3 мес. КТГ (компьютерная томография грудной клетки) на начальном этапе диагностики использована в 38,8% случаев. В то же время кальцинация в ТВГЛУ выявлена у 35% пациентов, которым первоначально проводилась обзорная рентгенография или флюорография. Высокая и гиперергическая чувствительность на ПМ была в 41,9% случаев. В 13,9% случаев был проигнорирован положительный результат на пробу с АТР. В 46,6% случаев выявлены эпидемически опасные формы туберкулеза — при диагностике заболевания обнаружены МБТ, в том числе с ЛУ — 46,7%. 42,4% чел. имели распад легочной ткани. В структуре клинических форм туберкулеза преобладали вторичные распространенные, осложненные процессы — 94,5% (инfiltrативный, диссеминированный, ФКТ, очаговый, туберкулема, эмпиема плевры), первичные процессы диагностированы в 5,5% случаев. В 19,5% случаев потребовалось хирургическое лечение в связи с формированием выраженных остаточных изменений, сохранением полостей распада.

Обсуждение и выводы. Туберкулез у подростков, выявленный при обращении за медицинской помощью, представляет эпидемическую опасность. В 46,6% случаев это активные бактериовыделители. Ни один из представленных случаев не был сложным для диагностики заболевания. Обращает внимание низкая мотивация подростков к плановым обследованиям на туберкулез. На доклиническом этапе развития заболевания предикторами высокой его вероятности служили ПМ (группа риска в 27,3% случаев) и наличие контакта с больным туберкулезом (41,6% пациентов). Эти факторы не были учтены противотуберкулезной службой. Длительная диагностика туберкулеза в учреждениях ПМСП обусловлена отсутствием настороженности на туберкулез, неполным объемом обследования (без КТГ, бактериологического обследования), игнорированием результатов кожных иммунологических тестов (41,9% гиперергических и высоких результатов на ПМ), в 13,9% случаев не учтен положительный результат пробы с АТР, продолжено лечение неспецифической патологии. В 14,7% случаев туберкулез был исключен при отрицательном результате на пробу с АТР без учета клинической, рентгенологической картины заболевания, высокой чувствительности по ПМ. При наличии клиники легочного заболевания

подростки должны проходить углубленное обследование на туберкулез с последующей консультацией фтизиатра. Позднее выявление заболевания снижает качество жизни пациента, в 19,5% случаев потребовалось хирургическое лечение.

Н.В. Орлова¹, Т.И. Виноградова¹, А.Н. Муравьев¹,
Н.М. Юдинцева², Н.В. Заболотных¹, М.Л. Витовская¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛОГЕННЫХ КЛЕТОЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Введение. Существует множество патологических состояний в урологической практике, которые требуют частичного или полного замещения мочевого пузыря. Реконструкция мочевого пузыря (МП) фрагментами желудочно-кишечного тракта, которая является «золотым стандартом» на сегодняшний день, является сложной, высокотравматичной операцией, неизбежно приводящей к ряду осложнений вплоть до инвалидизации пациента. Перспективным решением является поиск подходящего материала для замещения МП с последующим заселением его клетками. На сегодняшний день предложены различные клеточные источники, включая индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки (МСК), уротелиальные и гладкомышечные клетки (ГМК).

На базе ФГБУ «СПБ НИИФ» выполнен ряд экспериментов по частичной реконструкции поврежденного МП тканеинженерными конструкциями, содержащими аллогенные клетки различного тканевого происхождения (гладкие миоциты, уротелий, фибробласты), а также бесклеточными матрицами. В проведенных экспериментах во всех случаях трансплантации бесклеточных конструкций или матриц, содержащих аллогенные ФБ, ГМК и уротелий, активная воспалительная реакция сохранялась даже по истечении 2 мес опыта, приводя к снижению емкости и комплаентности мочевого пузыря, вытеснению трансплантата в просвет органа или в окружающую МП жировую клетчатку, его инкапсуляции и некрозу.

Учитывая отрицательные результаты экспериментов с выбранными клеточными источниками, стоит обратить внимание на иммуномодулирующее действие МСК, которые обладают уникальной способностью снижать выраженность реакции на имплантат. Потенциал МСК дифференцироваться в клетки, имеющие свойства гладкомышечных клеток (ГМК) мочевого пузыря, доказан *in vitro* и на различных животных моделях. Наши последние разработки направлены на изучение возможности экспериментальной реконструкции различных урологических структур, в том числе и МП, с использованием аллогенных МСК.

Материалы и методы. В качестве скаффолда создана комбинированная матрица из пористого полимера на основе молочной кислоты — поли-L, L-лактоида, укрепленного фиброином шелка в соотношении 1:1 и покрытого непроницаемой полилактидной пленкой. В полученные матрицы введен коллагеновый гель с мечеными аллогенными МСК. Приготовленные многокомпонентные композиты имплантированы после парциальной резекции МП 6 кроликам-самцам породы «шиншилла». Результаты оценивались после 2 мес наблюдения.

Результаты. Животные перенесли операцию хорошо. За период наблюдения в анализах крови и мочи не зафиксировано патологических сдвигов, также отмечался адекватный прирост массы тела кроликов. При макроскопическом осмотре патологических изменений со стороны внутренних органов (кроме МП) не выявлено: паренхиматозные органы визуально не изменены, патологический выпот в брюшной полости отсутствовал, внутрибрюшные лимфатические узлы визуально не увеличены. Мочевые пузыри животных исследованы макро- и микроскопически.

Емкость МП через 2 мес после операции сравнима с дооперационной, стенки МП вне зоны имплантации визуально нормальные. В месте имплантации в 5 (83,3%) случаях определялся участок вновь образованной слизистой с признаками васкуляризации. Данные магнитно-резонансной томографии подтвердили наличие в зоне имплантации железосодержащих меток через 1,5 мес после операции. Через 2 мес после операции в месте имплантации зафиксирована низкоамплитудная электромиографическая активность при индуцированном мочеиспускании. Гистологически выявлены начальные стадии репарации и ангиогенеза. Подтверждено морфологически нормальное строение мочепузырной стенки в месте имплантации.

Обсуждение и выводы. Таким образом, применение комбинированного скаффолда, заселенного МСК, оказалось эффективным для реконструкции экспериментального дефекта МП. Восстановление структуры стенки МП подтверждено гистологически. Проведенный эксперимент показывает необходимость дальнейших исследований в области реконструкции стенки МП. Разработка методик создания многокомпонентного композита с использованием аллогенных клеток может способствовать улучшению результатов лечения патологий, при которых получение аутологичного материала не представляется возможным. Однако вопрос возможности применения МСК в клинической практике пока остается открытым, уникальные свойства этих клеток до сих пор полностью не изучены и представляют собой огромный научный интерес.

Н.В. Орлова, А.Н. Муравьев

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. В современной литературе проблеме туберкулеза мочеполовой системы детей и подростков посвящены единичные публикации. В настоящее время нефротуберкулез у детей и подростков составляет около 3–5% среди всех форм внелегочного туберкулеза. За период 2014–2017 гг. в ФГБУ «СПб НИИФ» обследовано всего 4 ребенка с уже установленным диагнозом мочеполового туберкулеза. У одного ребенка диагноз был снят после проведенного оперативного лечения, у 3-х других не было выявлено признаков активности специфического процесса. Из 5 детей, госпитализированных за этот же период с подозрением на нефротуберкулез, диагноз не подтвердился. Редкость данной патологии, отсутствие патогномичных симптомов диктуют разработку алгоритмов ее диагностики, позволяющих максимально рано выявить заболевание, избежав в то же время диагностической ошибки.

Материалы и методы. Представлен разбор 4 случаев, в которых имела место некоторая «диагностическая неясность», которой можно было избежать, своевременно используя современные методы обследования.

Результаты. Пациент М., с рождения наблюдается урологом по поводу двусторонней пиелозктазии, ежегодно выполнялись посевы мочи на МБТ. Однократно выявлен рост МБТ. Установлен диагноз: туберкулез паренхимы почек. Получил полный курс терапии. При обследовании в СПб НИИФ при СКТ выявлена причина гидронефроза: добавочные почечные артерии с обеих сторон. Несмотря на отсутствие данных за наличие нефротуберкулеза, снять диагноз после проведенного курса терапии невозможно. Своевременное установление корректного урологического диагноза не дало бы достаточных оснований для постановки диагноза туберкулеза при однократном высеве МБТ, а явилось бы поводом для обследования.

Пациент К., при УЗИ выявлена подковообразная почка, множественные полостные образования левой половины. Однократно выявлен КУМ(+) в моче. Установлен диагноз: поликавернозный туберкулез левой почки. Получил полный курс терапии. В СПб НИИФ по данным СКТ выявлена причина гидронефроза — сужение пиелоуретерального сегмента. Выполнена пластическая операция. Данных за наличие нефротуберкулеза не получено, однако, учитывая проведенный курс терапии, диагноз не был снят. Своевременное установление правильного диагноза до начала терапии, возможно, позволило бы избежать курса лечения.

Пациентке К. на основании однократного обнаружения МБТ в моче, а также по результатам внутривенной урографии низкого качества установлен диагноз: туберкулезный папиллит обеих почек. Проведен курс терапии. В СПб НИИФ по данным СКТ почек, реносцинтиграфии, серологического исследования крови, туберкулинодиагностики, бактериологического и молекулярно-генетического исследований мочи признаков нефротуберкулеза и деструкции почки не выявлено, что не подтверждает наличие туберкулезного папиллита. Однако подтвержденный высев культуры МБТ в моче на фоне перенесенного процесса в легких, не позволяют ретроспективно исключить нефротуберкулез. Своевременное выполнение СКТ позволило бы избежать диагностической неясности.

Пациент М., из очага смерти по туберкулезу, с установленным излеченным туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов. При профосмотре обнаружено объемное образование правой почки. Учитывая анамнестические данные, характерную рентгенологическую картину, заподозрен кавернозный туберкулез правой почки, начата терапия. Ребенок поступил в СПб НИИФ, где выполнена резекция нижнего

полюса правой почки. Гистологическое заключение: метанефральная аденома. Диагноз нефротуберкулеза снят. На наш взгляд, осуществление ранней диагностической (биопсия) или лечебно-диагностической манипуляции (операции) могло бы способствовать своевременной диагностике заболевания.

Обсуждение и выводы. С учетом высокого риска диагностической ошибки до окончательного установления диагноза «туберкулез почки» в современных условиях необходимо обследование на современном высокоточном оборудовании. Кроме того, он не должен устанавливаться только на основании анамнестических и лучевых данных, и требует бактериологического и/или морфологического подтверждения. В настоящее время, в соответствии с приказами № 109 и 951 МЗ РФ, при отсутствии клинико-рентгенологических признаков туберкулеза почки необходимо минимум двукратное обнаружение МБТ в моче, чем и следует руководствоваться.

Е.В. Павлова^{1,2}, В.Р. Мелитицкий², А.Ю. Сурдул²

ПОРАЖЕНИЕ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

² Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер, Уфа

Введение. Специфическая и неспецифическая бронхиальная патология у больных туберкулезом органов дыхания достаточно полно освещена в современной литературе.

Цель: изучить частоту встречаемости туберкулеза бронхов у пациентов с различными клиническими формами туберкулеза.

Материалы и методы. За период с 2012 г. по 2016 г. в эндоскопическом отделении диспансера 12 392 больным с патологией органов дыхания проведена диагностическая фибробронхоскопия. Возрастной состав от 15 до 80 лет. Больных женского пола — 3990 (32,2%), мужского — 8402 (67,8%) человека.

Результаты. Выявленная эндоскопическая картина трактовалась следующим образом: неспецифические бронхиты — 6977 (56,3%), без патологии — 2689 (21,7%), туберкулез бронхов — 1425 (11,5%), деформация бронхов — 1053 (8,5%), онкология — 211 (1,7%), прочие — 37 (0,3%). Среди больных с туберкулезом бронхов женщин — 968 (67,9%),

мужчин — 457 (32,1%). Туберкулез бронхов диагностирован у больных инфильтративным туберкулезом легких — 587 (41,2%), фиброзно-кавернозным туберкулезом — 476 (33,4%), диссеминированным туберкулезом — 178 (12,5%), кавернозным туберкулезом — 108 (7,6%), туберкулезом внутригрудных лимфоузлов — 76 (5,3%). Инфильтративный туберкулез бронхов был диагностирован у 887 (62,2%) больных, язвенный — у 362 (25,4%), рубцовый — у 177 (12,4%).

Обсуждение и выводы. Туберкулез бронхов в 2,1 раза чаще встречается у женщин молодого возраста от 18 до 35 лет, страдающих инфильтративным туберкулезом легких, чем в остальных возрастных и клинических группах. Среди форм туберкулеза бронхов преобладает инфильтративная.

М.В. Павлова¹, Н.В. Сапожникова¹, Т.И. Данилова²,
И.В. Чернохаева¹

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер

Введение. Основными факторами, влияющими на формирование лекарственной устойчивости микобактерий, являются прерывистые курсы химиотерапии, неконтролируемое лечение, отсутствие новых противотуберкулезных препаратов (Яблонский П.К., 2015), что в итоге влияет на излечение больного туберкулезом.

Цель: изучение отдаленных результатов лечения пациентов с лекарственной устойчивостью микобактерий (МБТ).

Материалы и методы. Проведен анализ отдаленных результатов лечения 64 пациентов, у которых был выявлен туберкулез легких с лекарственной устойчивостью микобактерий (МБТ), и получивших интенсивный *фазу* противотуберкулезной терапии в СПб НИИФ. Лекарственная устойчивость установлена у всех анализируемых пациентов, в том числе у 6 широкая лекарственная устойчивость, у остальных множественная ЛУ-МБТ. Все пациенты получали противотуберкулезную терапию с учетом ЛЧ-МБТ и закончили основной курс противотуберкулезной терапии.

Результаты. Клиническое излечение установлено у 30 (46,9%) пациентов, которые наблюдаются в 3 группе диспансерного учета в проти-

вотуберкулезном диспансере; у 23 (35.9%) наступило выздоровление и пациенты сняты с диспансерного учета, в том числе 4 чел. после проведенного оперативного пособия. Продолжают болеть и получают паллиативную помощь (наблюдаются в 2В группе ДУ) 9 (14,1%) пациентов. Умерли от прогрессирования туберкулезной инфекции 2 пациента.

Выводы. Таким образом: эффективность лечения больных туберкулезом с ЛУ возбудителя достаточно высокая и составляет 82%, для тех пациентов, которые не прерывали лечение и закончили основной курс химиотерапии.

О.Г. Павлова, С.Г. Субочева, О.Ю. Абдулаева, М.Б. Петров

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО САНАТОРИЯ

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. Химиотерапия занимает ведущее место в лечении туберкулеза. При лечении туберкулеза любых локализаций необходим прием этих сильнодействующих лекарственных препаратов, которые воздействуют не только на очаг болезни, но и на весь организм в целом. Но весьма часто (около 10% по нашим данным) положительный лечебный эффект при применении традиционных методов введения препаратов не достигается: из-за плохой переносимости противотуберкулезных препаратов; вследствие морфологических тканевых реакций и нарушения микроциркуляции, сопровождающих воспаление, затрудняется проникновение лекарственного препарата в очаг поражения; при длительном использовании 3-х и более туберкулостатических препаратов увеличивается частота побочных эффектов и аллергических реакций, что затрудняет процесс лечения.

Материалы и методы. Один из путей разрешения этих проблем — использование лимфотропного пути введения лекарственных препаратов. При лимфотропном введении лекарственных препаратов создаются условия для быстрой санации инфицированной лимфы, условия пролонгированного поступления лекарственного препарата в кровь, снижения его гепатотоксического действия и, как правило, достигается высокий клинический эффект. Лимфотропная терапия (ЛТ) как эффективный, щадящий и безопасный метод используется для ле-

чения многих болезней, в том числе и туберкулеза, уже на протяжении 30 лет. Лимфотропную терапию во фтизиатрии рекомендуют проводить курсом до 2–3 мес. Ее высокую эффективность подтверждают многочисленные клинические наблюдения. При проведении лимфотропной терапии нужна концентрация лекарственного препарата в патологическом очаге сохраняется в течение суток и не требует частого введения препарата, что невозможно при других методах. Поэтому она наиболее оптимальна в случаях применения лечения антибактериальными препаратами, так как позволяет достичь необходимого терапевтического эффекта, значительно уменьшив курсовую и суточную дозу медикаментов. В случае лимфотропного введения в кровяное русло попадает незначительно малое количество препарата, что исключает его токсическое действие на печень, почки и другие внутренние органы. Благодаря лимфотропной терапии улучшается прогноз течения туберкулеза при язвенной болезни, сахарном диабете, нарушении функции почек, гепатитах разного происхождения и циррозе печени.

Лимфотропная терапия в ряде случаев является единственно возможным методом лечения и настоящим спасением для больного.

Использование лимфотропной терапии в санатории «Лесное» начато с 2006 г. За последние 3 года с использованием данной методики пролечено более 500 больных туберкулезом. 85% — больные туберкулезом органов дыхания и 15% — больные туберкулезом внелегочных локализаций. Явно выраженный положительный клинический эффект получен в 10% случаев. Слабый клинический эффект или его отсутствие отмечены у 10% пациентов. Отрицательный эффект отмечен в 1% случаев.

Результаты. На опыте проведения лимфотропной терапии больным туберкулезом в условиях санатория «Лесное» при наблюдении развития клинической динамики у пациентов отмечается: исчезновение температуры, аускультативных изменений легких, симптомов интоксикации, нормализуются показатели периферической крови.

Как любой метод лечения лимфотропная терапия имеет свои противопоказания. Метод не назначается в случае имеющихся аллергических реакций на тот или иной препарат, в случае сильного болевого синдрома, который развивается при введении препарата, а также при отдельных индивидуальных особенностях пациента (страх, невротения и др.).

Выводы. Применение лимфотропной терапии в комплексном лечении туберкулеза, в том числе и в условиях туберкулезного санатория,

целесообразно, поскольку постоянный контроль за приемом антибактериального препарата сокращает длительность лечения, повышает его эффективность и ускоряет выздоровление. Это современный перспективный метод, благодаря которому возможно получение хороших результатов лечения при минимальных побочных действиях лекарственных препаратов.

Н.Н. Парпиева, Н.С. Саипова

СТРУКТУРА КОЖНО-СЛИЗИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Республика Узбекистан
Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер, Республика Узбекистан

Введение. В настоящее время эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Узбекистан остается напряженной. Хотя заболеваемость, возросшая в 1992–2002 гг. в целом по стране на 64,9%, в последнем десятилетии несколько стабилизировалась, уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза остаются высокими. Важнейшими факторами, ухудшающими ситуацию, считаются высокий риск туберкулеза у лиц с иммунодефицитом, прежде всего у больных ВИЧ/СПИД, а также различные коморбидные заболевания, осложняющие течение туберкулеза. Актуальной проблемой является распространенность лекарственно-устойчивого туберкулеза, снижающего эффективность терапии с развитием ятрогенных осложнений. Среди сопутствующей патологии у больных туберкулезом возросла доля кожно-слизистых поражений неспецифического характера, прогрессирующих на фоне массивной терапии, иммунных нарушений и аллергических реакций. Анализ структуры и клинических особенностей кожно-слизистых поражений у больных туберкулезом, а также дифференциальная диагностика специфических поражений и туберкулез-ассоциированных дерматозов, является междисциплинарной задачей, важной для фтизиатров, дерматологов и врачей общей практики.

Цель: изучение структуры дерматологических поражений у больных туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы. Клинические наблюдения проводились у 195 больных с туберкулезом легких (ТЛ) за период 2007–2017 гг. В исследования были включены социально адаптированные пациенты в возрасте от 20 до 50 лет (из них 105 женщин и 90 мужчин), с симптомами дерматозов. Больных обследовали согласно международным стандартам с использованием общеклинических, биохимических, рентгенологических методов контроля. Среди женщин преобладали пациентки с инфильтративной формой туберкулеза легких (ИТЛ) — 72 (68,5%) больных, у 33 (31,4%) была фиброзно-кавернозная форма (ФКТЛ). Среди мужчин обе клинические формы диагностировались примерно с равной частотой: 42 (46,7%) и 48 (53,3%) соответственно. Больные ТЛ получали системную специфическую противотуберкулезную химиотерапию в течение двух и более месяцев: при ИТЛ назначали изониазид, пиразинамид, стрептомицин соответственно стандартам лечения туберкулеза по системе ДОТС; при ФКТЛ использовали аналогичные схемы с добавлением препаратов резервного ряда (фторхинолонов и др.).

Результаты. В данном исследовании мы не выявили специфических симптомов туберкулеза кожи. При изучении дерматологического статуса хронически рецидивирующие дерматозы (атопический дерматит, псориаз, микробная экзема, ограниченный нейродермит, дисхромии) в целом отмечались у 15 больных (7,69%); у 9 мужчин был себорейный дерматит. Бактериальные поражения кожи (пиодермии) отмечались у 17 мужчин (сикоз, фурункулы, стафилодермии — 8 больных, у 2 — хроническая язвенная пиодермия, эктимы, а также акне — у 5 и гидраденит у 2 больных). В целом пиодермии составили 8,7% случаев. Паразитарные заболевания были установлены у 8 (4,1%) пациентов, из них у 3 — лейшманиоз кожи, у 5 — чесотка. Вирусные дерматозы были у 11 больных (простой пузырьковый лишай — у 7 больных и опоясывающий лишай — у 4).

Наиболее часто отмечались микотические поражения кожи и слизистых — в целом у 135 (69,2%) больных, у мужчин (30 чел.) — это распространенные формы разноцветного лишая, микозы стоп и крупных складок, эритразма (13 чел.), а также кандидозный баланит, баланопостит, ангулярный стоматит (17 чел.). У женщин чаще отмечались кандидоз крупных складок, ангулярный стоматит, микотическая экзема аногенитальной области (в целом — 48 чел.), кандидозный кольпит. У всех женщин на основании микроскопического и бактериологического вагинального обследования установлен урогенитальный кандидоз (в том числе у 48 в сочетании с поражением кожи). Из числа обследованных

дованных у 27,5% также отмечался дисбактериоз кишечника; 58,6% женщин связывали начало грибкового процесса с началом антибиотикотерапии туберкулеза легких, у 4 (3,8%) пациенток также был гепатит, у 5 (4,8%) — сахарный диабет, у 15 (14,3%) — гастрит и у 17 (16,2%) больных хронический холецистит.

У 22 (11,3%) больных отмечались различные виды токсикодермий после начала специфического лечения. Клинические манифестации дерматозов на фоне туберкулеза легких характеризовались распространенностью и устойчивостью к терапии.

Обсуждение и выводы. Таким образом, в структуре кожной патологии у больных туберкулезом легких преобладают сопутствующие (туберкулез-ассоциированные) заболевания бактериальной и грибковой этиологии. Кандидозные поражения кожи и урогенитального тракта возникают вследствие иммунологического дисбаланса, что является основой для активизации оппортунистической инфекции. Развитию дисбиотических процессов также способствует длительная антибактериальная терапия, нарушения углеводного обмена, возникающие как осложнения противотуберкулезной терапии. Токсикодермии возникают в среднем у каждого десятого пациента как аллергическая реакция на специфическую терапию. Реже отмечаются хронические мультифакториальные и аллергические дерматозы. Совокупность этих факторов и соотношений требуют изучения и коррекции.

О.А. Пасечник¹, А.А. Вязовая², С.В. Витрив³,
И.В. Ярусова³, И.В. Мокроусов²

ПОПУЛЯЦИОННАЯ СТРУКТУРА *Mycobacterium tuberculosis* В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ Омский государственный медицинский университет

² Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

³ Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск

Введение. Применяемые в настоящее время методы генотипирования *Mycobacterium tuberculosis* помогают контролировать эпидемиологические тенденции, оценивать эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий, качество лабораторной диагностики, определять динамику трансмиссии устойчивых к лекарственным препаратам микобактерий.

Цель: характеристика изолятов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Омской области.

Материалы и методы. В основу исследования положено наблюдение за эпидемическим процессом туберкулезной инфекции в Омской области за период 2006–2016 гг. Применялись описательно-оценочные методы эпидемиологического исследования. В ходе исследования было изучено 120 культур *M. tuberculosis*, выделенных в 2017 г. в Омской области от впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания: 85 мужчин (70,8%), 35 женщин (29,1%), средний возраст выборки составил 43,9 лет (возрастной диапазон от 20 до 86 лет), из них коинфицированы ВИЧ 28 больных (23,3%). Городские жители составили 49,1%.

Культивирование *M. tuberculosis* и определение лекарственной чувствительности изолятов к противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда проводили с помощью метода абсолютных концентраций на среде Левенштейна–Йенсена. Выделение и очистку ДНК из чистых культур проводили стандартным методом (Van Embden, 1993). Принадлежность к генотипу Beijing определяли методом ПЦР по выявлению специфической вставки элемента IS6110 в локусе *dnaA-dnaN* хромосомы (Mokrousov, 2014). Кластер B0/W148 генотипа Beijing идентифицировали по наличию специфической инсерции IS6110 в межгенном участке *Rv2664-Rv2665* с помощью мультиплексной ПЦР (Mokrousov, 2012). Методом сполиготипирования были изучены изоляты других генетических групп (non-Beijing) *M. tuberculosis* (Kamerbeek J., 1997). Метод основан на анализе полиморфизма 43 нуклеотидных последовательностей (спейсеров), разделяющих прямые повторы (Direct Repeats, DR), линейно расположенные в DR-области хромосомы *M. tuberculosis*. Продукты ПЦР-амплификации DR-области хромосомы изолятов, меченные биотином, в соответствии с указаниями производителя гибридизовали с 43 спейсерными последовательностями ДНК, нанесенными на мембрану (Isogen Bioscience BV, Belgium), которую затем экспонировали на светочувствительной пленке Hyperfilm ECL (GE Healthcare). Для классификации профилей сполиготипирования использовали международную компьютерную базу данных SITVIT_WEB.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-04-00367.

Результаты. На территории Омской области динамика заболеваемости населения характеризовалась умеренной тенденцией к снижению (Тсн. = -2,4%). В 2016 г. заболеваемость постоянно проживающего

населения бациллярными формами туберкулеза составила 36,6 на 100 тыс. населения ($n=725$). Среди впервые выявленных больных доля МЛУ-ТБ составила 30,9% ($n=224$).

В настоящем исследовании 77 (64,1%) из 120 изолятов *M. tuberculosis* принадлежали к генотипу Beijing. С помощью мультиплексной ПЦР 23 (30,0%) из 77 изолятов Beijing были отнесены к кластеру B0/W148, циркуляция которого рассматривается как одна из причин активного распространения МЛУ штаммов *M. tuberculosis* в России. Исследование структуры DR-области хромосомы 43 изолятов non-Beijing с помощью сполиготипирования позволило выделить 17 сполиготипов, представленных 1–5 изолятами. Сполиготипы SIT53, SIT1451 включали по пять изолятов, SIT42 — 4 изолята, SIT1597 — 3 изолята, SIT254 и SIT762 — 2 изолята; 22 (51,2%) изолята *M. tuberculosis* были уникальными. С учетом экспертной оценки, основанной на известной корреляции характерных профилей сполиготипирования, среди изолятов non-Beijing выявлены следующие генетические семейства: LAM ($n=14$; 32,5%), T ($n=14$, 32,5%), Ural ($n=6$; 14,0%), Haarlem ($n=1$; 2,3%), S ($n=1$; 2,3); принадлежность 7 изолятов не установлена.

Обсуждение и выводы. Несмотря на тенденцию к снижению уровня заболеваемости туберкулезом населения Омской области, ситуация, определяемая ростом числа случаев МЛУ-ТБ, в динамике ухудшается. Структура популяции *M. tuberculosis* генетически неоднородна, при этом доминируют представители генотипа Beijing, 30,0% из них эпидемиологически значимого кластера B0/W148.

Е.В. Пахомова¹, Ю.М. Маркелов¹, Т. В. Сунчалина²

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

¹ Петрозаводский государственный университет

² Республиканский противотуберкулезный диспансер,
Петрозаводск

Введение. В связи с частым присоединением туберкулеза (ТБ) на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, атипичностью клинико-рентгенологической картины своевременная диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией имеет приоритетное значение.

Цель: анализ результатов этиологической диагностики туберкулеза и особенностей клинико-рентгенологического проявления ТБ органов дыхания у 159 больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез.

Материалы и методы. В Республике Карелия за период с 2001 по 2016 г. выявлено 159 больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез. Материалами для исследования послужил анализ данных рентгенологического обследования и этиологической диагностики ТБ в бактериологической лаборатории Республиканского противотуберкулезного диспансера.

Результаты. Среди больных с сочетанной инфекцией преобладали поздние стадии ВИЧ (IV и V ст. у 122 чел. — 76,7%). Основную массу больных составляли неработающие лица — 65 чел. (73%) — трудоспособного возраста, от 20 до 39 лет — 122 чел. (76,7%). У больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез преобладал генерализованный ТБ (32,1%), внелегочный ТБ встречался в 9,6 раз чаще (18,2%), чем среди больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции (1,9%), при этом почти в половине случаев преобладал экссудативный плеврит ТБ этиологии и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (27,6%).

Среди форм легочного туберкулеза у большинства имелось поражение от 1 сегмента до 1 доли (69 чел. — 53,1%). А у 22,3% имело место тотальное поражение легких. Бактериовыделение отмечено у 89 больных (56%), методом бактериоскопии мазка мокроты — 35,6%, посевом на плотные среды — 53,7%, ПЦР-диагностики — 66%, ВАСТЕК — 59%.

Как известно, частота и обильность бактериовыделения при легочном ТБ напрямую зависят от наличия полостей распада. Несмотря на обширность поражения легочной ткани, удельный вес больных с полостями распада среди больных с легочным ТБ и ВИЧ оказался невысоким (38,5%) по сравнению с больными ТБ (60,8%). Из 47 больных легочным туберкулезом с полостями распада обследованных мазком мокроты — положительный результат был отмечен у 33 чел. (70,2%), положительный результат ПЦР-диагностики — у 19 чел. из 26 обследованных (73,1%), положительный результат посева на плотные среды — у 41 чел. из 47 обследованных (87,2%), что свидетельствует о серьезных дефектах в организации сбора мокроты.

Результаты микроскопии мазка мокроты показали наличие обильного бактериовыделения: 3+ в 34% случаев и 2+ в 24,5% случаев. С учетом ранее полученных данных о преобладании кластера B0/W148 штамма Beijing среди впервые выявленных больных ТБ в 34,9% на тер-

ритории региона Карелии данные пациенты представляли повышенную эпидемическую опасность, способствуя быстрому распространению ТБ среди их окружения.

Тревожным является факт, что среди больных с сочетанной инфекцией 1/2 имели МЛУ (52,8%). По данным 2016 г. первичная МЛУ среди больных ТБ отмечена у 42% больных.

Обсуждение и выводы. Особенности социального статуса и преобладание молодого возраста среди больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез способствуют распространению сочетанной инфекции среди населения. Для своевременной диагностики легочного ТБ у ВИЧ-инфицированных, с учетом частой атипичной клинико-рентгенологической картины ТБ и возможности его быстрого прогрессирования с летальным исходом, с учетом полученных результатов (у 56% больных ТБ/туберкулез — МБТ(+)), этиологическая диагностика ТБ имеет приоритетное значение. Наиболее доступный, дешевый и эпидемиологически значимый метод выявления ТБ — микроскопия мазка мокроты — был положительным у 53 (35,6%) больных с сочетанной инфекцией. Эпидемиологическую опасность усугубляло выявление у 58,5% больных с сочетанной инфекцией обильного бактериовыделения по мазку мокроты, а у 52,8% больных с ВИЧ+ТБ — штаммов МБТ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

И.Ю. Петракова, М.Ф. Губкина, М.А. Багиров

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ С ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. В настоящее время благодаря использованию малоинвазивных видеоассистированных вмешательств имеются большие возможности применения хирургических методов лечения туберкулеза, в том числе и у детей. Поскольку туберкулез является общим инфекционным заболеванием, удаление всех патологических изменений, как правило, невозможно.

Цель: проанализировать возможности радикального хирургического лечения у детей с большими остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза.

Материалы и методы. Проанализированы карты стационарного больного 76 детей в возрасте 3–12 лет, прооперированных в ЦНИИТ по поводу больших остаточных изменений после перенесенного первичного туберкулеза в период с 2008 по 2017 г., сплошная выборка. Объем и локализацию патологических изменений в грудной полости оценивали по данным РКТ до операции, через 2 и 6 мес после операции, внелегочных изменений — по данным РКТ и УЗИ. Показаниями к операции являлись: крупные частично кальцинированные ВГЛУ, туберкулемы легкого, фиброателектазы объемом более 2 сегментов или сочетание указанных изменений. Односторонняя локализация патологических изменений в грудной полости отмечалась у 63 детей, двусторонняя — 13 чел. У 14 чел. также отмечались остаточные изменения в виде кальцинатов в других органах: периферических лимфатических узлах, мезентериальных лимфатических узлах, печени, селезенке. Группу 1 (26 чел.) составили пациенты, которым проводились только резекции легкого или лобэктомия. Группу 2 (50 чел.) составили пациенты, которым проводилось удаление внутригрудных лимфатических узлов как самостоятельное вмешательство (31 чел.) или в сочетании с резекциями (19 чел.). Радикальными считали операции, после которых посттуберкулезные изменения после операции расценивались как малые или умеренно выраженные, то есть можно было ожидать значительное уменьшение риска рецидива. Статистическую обработку проводили с помощью статистического калькулятора; использовали точный критерий Фишера.

Результаты. В группе 1 радикальное вмешательство было возможным у большинства больных — 24/26 чел. — 92% (у 25 детей требовалось одноэтапное вмешательство, у 1 ребенка — двухэтапное). Запланированный объем операции был выполнен у всех пациентов. У 2 детей (8%) остаточные изменения после операции характеризовались как большие из-за множества мелких кальцинатов различной локализации.

Среди больных с выраженными изменениями ВГЛУ (группа 2) радикальное вмешательство проведено у 30 чел. (60%) — реже, чем в группе 1 (точный критерий Фишера = 0,003, $p < 0,01$). У 12 чел. (24%) были удалены наиболее крупные ВГЛУ, которые представляли наибольшую опасность в отношении развития осложнений или способствовали сохранению интоксикационного синдрома; однако остаточные изменения после операции по совокупности расценивались как большие. У 8 чел. (16%) планируемый объем операции был выполнен частично

из-за трудности обнаружения ВГЛУ, вызванной грубым спаечным процессом. В этих случаях все же отмечалось значительное уменьшение симптомов интоксикации, связанное с уменьшением объема патологического субстрата.

В общей сложности радикальное хирургическое вмешательство проведено у 54 больных (76%). Нуждались в последующем длительном наблюдении в связи с большими остаточными посттуберкулезными изменениями 22 чел. (24%).

Выводы. Радикальное хирургическое вмешательство было возможным у 54 больных (76%); последующее длительное наблюдение в связи с большими остаточными посттуберкулезными изменениями оставалось необходимым у 22 чел. (24%). Чаще радикальное вмешательство было возможным у детей без выраженных изменений во ВГЛУ (группа 1), чем в группе 2 (92% и 60% соответственно).

Н.Н. Петрухин¹, С.В. Гребеньков¹,
И.В. Бойко^{1,2}, О.Н. Андреевко²

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья,
Санкт-Петербург

Введение. С начала XX в. в большинстве регионов РФ в структуре профессиональной заболеваемости медицинских работников (МР) значительная доля принадлежит легочному туберкулезу. Между тем отсутствуют подробные исследования о регистрации профессионального туберкулеза среди МР по большинству территорий Северо-Западного федерального округа (СЗФО). В связи с указанными обстоятельствами целью нашей работы явилось изучение регистрации профессионального заболевания туберкулеза среди МР в СЗФО за 18 лет (2000–2017).

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ медицинской документации об установленных случаях профессионального туберкулеза и актов о случаях профзаболеваний, в том числе

архивные данные о профессиональной заболеваемости МР за 1981–1991 гг., и истории болезни 42 МР как профильных лечебных учреждений — тубдиспансеров, так и общесоматических стационаров СЗФО, у которых в ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» туберкулез легких был признан профессиональным заболеванием за период 2000–2017 гг. Обработка данных осуществлялась стандартными методами статистической обработки.

Результаты. При анализе структуры профессиональной заболеваемости МР в Санкт-Петербурге было установлено, что если в период до 1991 г. среди профессиональных заболеваний МР доминировала аллергическая патология, то с 1992 г. абсолютное большинство указанных заболеваний МР (от 52% и за некоторые годы более 90%) были представлены туберкулезом легких.

Нами изучена частота регистрации профессионального туберкулеза среди МР. Самые высокие показатели заболеваемости МР были зарегистрированы в 2006 (19% от числа всех заболевших), 2007 (16%) и 2010 (21%) гг. Среди заболевших 36% проживали в Санкт-Петербурге, 30% в Новгородской, 26% в Вологодской и 8% в Псковской областях.

Среди больных преобладают женщины. Максимум случаев заболевания приходится на возрастную группу от 23 до 50 лет (82% случаев), а на группу от 50 лет и старше пришлось лишь 18% заболевших. По профессиям заболевших врачи составили 24%, средний медицинский персонал 36%, младший медицинский персонал 19% и прочие профессии (лаборант, лифтер, мед. статистик) 21%. В 52% случаев заболевание туберкулезом было выявлено в ходе периодических медицинских осмотров.

Закономерно возникает вопрос о том, все ли МР с явно профессиональным туберкулезом направлялись в отделения профпатологии для связи заболевания с профессией? Предварительные данные вызывают здесь глубокую настороженность, так как по некоторым территориям Крайнего Севера выявляются случаи регистрации туберкулеза у МР фтизиатрической службы, в отношении которых процедура исследования связи заболевания с профессией вообще не проводилась. А в Калининградской области на учете у профпатолога не обнаружилось вообще ни одного МР с туберкулезом.

Выводы. Доминирование туберкулеза среди профессиональных заболеваний МР в постсоветский период может быть объяснено, в первую очередь, резким ухудшением социальной ситуации в РФ.

Туберкулез, как профессиональное заболевание МР, является крайне серьезной социальной проблемой, так как поражает, в основном, трудоспособные кадры молодого и среднего возраста.

Выявление почти половины случаев заболевания (48%) по факту активного обращения заболевших за медицинской помощью свидетельствует о недостаточной эффективности традиционной системы периодических медицинских осмотров в противотуберкулезных учреждениях.

Количество случаев заболевания туберкулезом и число установленных диагнозов на основании актов о случаях профзаболеваний существенно различаются. В связи с этим заболеваемость туберкулезом МР в СЗФО может быть существенно выше официально регистрируемой.

Н.Д. Пирогова¹, Е.А. Панова¹, О.В. Саража², Т.Е. Тюлькова³

ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЛИЦАМИ, ЖИВУЩИМИ С ВИЧ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

¹ Областной противотуберкулезный диспансер, Тюмень

² Центр профилактики и борьбы со СПИД, Тюмень

³ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

Введение. С ростом распространения ВИЧ в обществе эта инфекция стала встречаться среди всех слоев населения в различных уголках страны, в том числе в провинции. Многие авторы уделяют внимание особенностям туберкулеза у сельских жителей, тогда как при ВИЧ-инфекции такие данные отсутствуют. В связи с этим мы поставили цель: определить особенности наблюдения лиц, живущих с ВИЧ в сельской местности.

Материалы и методы. Нами проанализированы 149 историй болезни ВИЧ-инфицированных пациентов, которым впервые диагностировали туберкулез в январе–мае 2017 г. в ОПТД Тюменской области. Группы сформированы по факту места жительства пациентов. В первую группу отнесены лица, живущие с ВИЧ (ЛЖВ) на юге Тюменской области (n=65). Эти районы по административному делению являлись сельскими. Во вторую группу включены жители г. Тюмени (n=84). Группы сопоставимы по возрасту ($38,5 \pm 7,3$ и $38,6 \pm 7,4$ лет, $p > 0,05$) и полу (преобладали мужчины 61,5% и 59,5%, $p > 0,05$). Среди особенностей наблюдения за ЛЖВ мы выделили: длительность наблюдения

в Центре профилактики и борьбы со СПИД (ЦПБС) от момента постановки на учет до выявления туберкулеза (1), наличие (2) и частота (3) проведения лучевых методов исследования, кожных тестов с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) (4), факт проведения специфической химиопрофилактики (СХП) туберкулеза (ТБ) (5). Статистические показатели обработаны при помощи программ Excel, Biostat. При расчете интервальных показателей использовали среднее значение (M) \pm стандартное отклонение (σ).

Результаты. В течение первого года наблюдения в ЦПБС туберкулез диагностировали в первой группе у 25 (38,4%), а во второй — у 24 человек (28,6%), $p=0,46$. Еще 40 человек в первой группе заболели через $90,1 \pm 67,0$ мес, и 60 — во второй группе через $81,7 \pm 67,4$ мес наблюдения ($p=0,5$). Лучевые методы исследования проведены 13 пациентам первой группы (20%) и 38 — второй группы (45,2%), ($p=0,034$), в том числе ежегодное обследование — только 5 и 7 пациентам (7,7 и 8,3%; $p>0,05$). Кожные тесты с АТР не проводились никому. СХП ТБ организована в единичном случае в первой группе и 11 ЛЖ второй группы ($p=0,037$). Из них четверо пролечены 4–6 мес, семь — менее 3 мес. Заболели туберкулезом после СХП через 6–12 мес 9 пациентов (81,8%). У двоих (10,2%) зарегистрирован ТБ через 1–3 мес от начала СХП, что, вероятно, связано с дефектами диагностики. У заболевших после проведения СХП через 6–12 мес регистрировались ограниченные формы ТБ: очаговая — у четырех, инфильтративная — у трех, туберкулез внутригрудных лимфоузлов — у двух пациентов.

Обсуждение и выводы. По нашим данным лица, живущие с ВИЧ в сельской местности и городе, заболевают туберкулезом через одинаковые промежутки времени от момента регистрации в ЦПБС. Обследование на ТБ в обеих группах осуществляется не качественно. Лучевые методы исследования достоверно чаще проводились у городских жителей ($p=0,034$). Необходимая частота этого вида обследования проведена в единичных случаях (7,7 и 8,3%; $p>0,05$). Кожные тесты с АТР не проводились нигде. СХП ТБ осуществлялась только у городских жителей ($p=0,037$), что может быть связано с трудностями организации контролируемого лечения на селе. Таким образом, необходимы управленческие решения для качественного наблюдения лиц, живущих с ВИЧ, среди городских жителей и создание условий для полного охвата диагностическими и профилактическими мероприятиями в сельской местности.

М.А. Плеханова¹, В.А. Аксенова², Л.А. Кривцова¹

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ Омский государственный медицинский университет

² НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Введение. Обобщенный анализ исследований последних лет (TBNET — сеть для продвижения клинически ориентированных исследований в области туберкулеза в Европе) свидетельствует об ограниченности современных тестов, используемых у детей для диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). С целью оптимизации диагностических методов проведена оценка информативности показателей специфических иммунологических тестов, характеризующих клеточный противотуберкулезный иммунитет.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование в период 2014–2016 гг. среди 217 детей до 18 лет, которые были разделены на 5 групп: 1-я — 100 детей с установленным диагнозом туберкулеза, 2-я, 3-я, 4-я и 5-я группы были сформированы по результатам туберкулинодиагностики и исключения туберкулеза. Так, 2-ю группу составили 60 детей в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (РППТИ), 3-ю — 35 детей, инфицированных МБТ более года, 4-ю — 10 детей с поствакцинальной аллергией и 5-ю — 12 детей с положительной туберкулиновой анергией. Специфический клеточный иммунный ответ оценивали *in vitro* (определение ИФН- γ в цельной крови после 72-часовой индукции специфическими антигенами: ППД-Л, CFP32B, Rv2660c, ESAT6, 85a, ESAT6-CFP10). Оценку уровня специфического ИФН- γ проводили по определению индекса стимуляции (и.с.). Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программ OpenEpi, версия 3, Statistica 6.0.

Результаты. Оценивая информативность тестов *in vitro*: определение ИФН- γ после индукции специфическими антигенами (ППД-Л, ESAT6-CFP10, ESAT6, Ag85a, Rv2660c и CFP32B) для выявления и диагностики туберкулезной инфекции, установили их высокую информативность при комплексной оценке (диагностическая точность 98,78%).

Специфические белки ESAT6, Ag85a, Rv2660c и CFP32B установили как антигены ранней стадии туберкулезной инфекции, что и определило высокую специфичность (81,82%) и чувствительность (93,33%) теста *in vitro*, включающего индукцию только белками ранней стадии

туберкулезной инфекции для РППТИ. Современная тест-система T-SPOT включает два специфических белка (ESAT6 и CFP10), тем не менее в настоящее время отсутствует дифференцированная оценка полученных результатов, что может свидетельствовать о большом количестве ложноположительных реакций при ЛТИ. Наши результаты позволили говорить о значимости белка ESAT6 в качестве маркера ЛТИ, но не туберкулеза, что дополнительно подтверждалось слабой корреляцией между показателями ИФН- γ индуцированного ESAT6 и ESAT6-CFP10 (по Спирмену, $r=0,1$; $p=0,041$). При этом гибридный белок ESAT6-CFP10 в тесте *in vitro* имел низкую чувствительность (25%) и специфичность (100%) для диагностики ЛТИ. Сочетание положительной реакции на ППД-Л с положительными результатами на белки ранней стадии туберкулезной инфекции в тестах *in vitro* с наиболее значимыми: ESAT6 и Rv2660c для РППТИ исключало ПВА (в первую очередь для детей раннего возраста).

Оценивая информативность комплексного теста *in vitro* для РППТИ, определение ИФН- γ после индукции: ППД-Л, ESAT6-CFP10, ESAT6, Ag85a, Rv2660c и CFP32B, установили более высокую чувствительность и специфичность теста. Так, чувствительность составила 100% (95% ДИ 93,98–100%), а специфичность — 95,45% (95% ДИ 78,2–99,19%).

Обсуждение и выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать тесты *in vitro* по определению ИФН- γ индуцированного специфическими антигенами (ППД-Л, ESAT6-CFP10, ESAT6, Ag85a, Rv2660c и CFP32B), для диагностики ЛТИ, а также для дифференциальной диагностики ПВА и разных стадий ЛТИ. Иммунологический тест *in vitro* ИФН- γ с ППД-Л у детей может быть рекомендован в качестве скрининга на этапе выявления туберкулезной инфекции.

М.А. Плеханова¹, Л.П. Елгина², Е.А. Мерко³

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ Омский государственный медицинский университет

² Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск

³ Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск

Введение. По оценкам экспертов, риск реактивации туберкулеза в течение жизни для лица с латентной туберкулезной инфекцией

(ЛТИ) составляет 5–10%, причем у большинства таких лиц туберкулез развивается в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования (Comstock G.W., 1974; Barry C.E. et al., 2009; Ottenhoff T.H. and Kaufmann S.H., 2012). Тем не менее риск развития туберкулеза после инфицирования зависит от нескольких факторов (Поддубная Л.В., 2007; Чугаев Ю.П. и др., 2014; Сайфулин М.Х., 2010; Трифонова Н.Ю., 2010; Касимцева О.В. и Овсянкина Е.С., 2007), при этом вклад каждого фактора не равнозначен (Кушнир С.М. и др., 2011; Овсянкина Е.С. и др., 2014). Поэтому с целью изучения прогностической ценности факторов риска развития туберкулеза у детей с ЛТИ провели настоящее исследование.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 310 историй развития ребенка и карт стационарного пациента. Было сформировано три группы пациентов: группа «ЛТИ» — 156 детей с установленной ЛТИ, группа «НТ» — 44 ребенка, не инфицированных МБТ, и группа «ТБ» — 110 детей с установленным туберкулезом для выделения факторов риска и их оценки в развитии заболевания. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы OpenEpi, версия 3.

Результаты. Результаты анализа анамнестических данных позволили выделить ряд факторов риска развития туберкулеза и ЛТИ. Оценивая вклад каждого фактора в риск развития туберкулезной инфекции у детей, было проведено их ранжирование. Было установлено 30 основных факторов риска развития туберкулеза и 20 для ЛТИ. Среди социальных факторов риска выделяли: злоупотребление в семье алкоголем и употребление наркотиков — ранг 1, в том числе курение в семье — ранг 21; средне и среднее специальное образование родителей — ранг 2 и их безработица — ранг: 14, 20; неудовлетворительные жилищно-бытовые условия — ранг 3 и низкое обеспечение семьи — ранг 5, а также многодетные — ранг 9 и неполные — ранг 10 семьи; отсутствие организации ребенка — ранг 27). Также были выделены риски при неблагоприятном биологическом анамнезе (в антенатальном, интранатальном и постнатальном периодах). Среди медико-биологических факторов дополнительно установили риски для туберкулеза при: патологии беременности (ОШ 3,846), иммунизации вакциной БЦЖ-М (как отражение отягощенного биологического анамнеза, ОШ 3,104), задержке физического и нервно-психического развития к первому году жизни (ОШ 2,056). Рассматривая соматическую патологию в качестве риска для туберкулеза, установили, что частые простудные

заболевания (категория часто болеющего ребенка) его не формировали (RR 0,726), так же как и хроническое заболевание органов дыхания — бронхиальная астма (RR 0,0).

Среди основных рисков для развития ЛТИ ведущими, в отличие от туберкулеза, выступали факторы, отражающие неблагополучный биологический анамнез, обусловленный отягощенным антенатальным (ранг: 6, 12, 14), интранатальным (ранг 18) и постнатальным периодами развития ребенка (ранг: 1–20).

Обсуждение и выводы. В настоящее время для развития туберкулеза у детей с ЛТИ сохранили значимость социальные факторы риска, при этом они являлись ведущими. Несмотря на это в клинических рекомендациях по ЛТИ представлены ограниченно и такие факторы, как многодетная, неполная, малообеспеченная семья, низкий уровень образования родителей, неблагоприятные жилищно-бытовые условия, курение в семье. До настоящего времени факторы риска, связанные с ЛТИ, не были выделены. Таким образом, при оценке прогностической ценности факторов риска для развития туберкулеза у детей с ЛТИ основными являлись социальные, для латентной туберкулезной инфекции — медико-биологические.

М.А. Плеханова¹, В.А. Аксенова², Л.А. Кривцова¹

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ОСОБЕННОСТИ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

¹ Омский государственный медицинский университет

² НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Введение. В последние годы проведены исследования для поиска генов — кандидатов при туберкулезе (ТБ), вызывающих нарушения на уровне врожденного и адаптивного иммунитета (El Baghdadi J., Grant A.V., Sabri A. et al., 2013). Большое внимание уделяется роли полиморфизмов гена *IFNG* в развитии различных заболеваний (Никулина Е.Л. и др., 2010). Для наилучшего понимания вклада гена *IFNG* в механизм иммунологической защиты против микобактерий, значимости в предрасположенности к развитию туберкулеза у детей требуется дальнейшее его исследование.

Цель: явилось выявление ассоциации полиморфизма T-1488C гена *IFNG* с риском развития туберкулеза, особенностями его течения и выраженностью иммунного ответа.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование за период 2014–2016 гг. Анализ распределения частот аллелей и генотипов исследуемого полиморфного варианта гена *IFNG* (T-1488C) был выполнен у 81 пациента (основная группа), больного туберкулезом; в группу контроля вошли дети, не имеющие заболевания туберкулез — 88 человек. Для оценки ассоциации между генотипами и риском развития заболевания было рассчитано отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для выявления влияния генотипов полиморфного варианта T-1488C гена *IFNG* на уровень продукции ИФН- γ после стимуляции специфическими антигенами (CFP32B, Rv2660c, ESAT6, Ag85a, ESAT6-CFP10) провели оценку показателей у детей при развитии ТБ в зависимости от генотипов. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программ OpenEpi, версия 3, Statistica 6.0.

Результаты. В ходе анализа распределения генотипов полиморфного гена *IFNG* (T-1488C) среди детей больных туберкулезом установлена ассоциация гетерозиготного генотипа с заболеванием ОШ=1,885 (95% ДИ 1,019–3,487). В ходе анализа ассоциации значимого для туберкулеза гетерозиготного генотипа установлено, что риск выше среди лиц мужского пола (ОШ 1,125), реализующийся в подростковом возрасте (ОШ 1,737) при развитии вторичных форм туберкулеза (ОШ 2,049) и преимущественном поражении органов дыхания (ОШ 1,081). Установлена связь данного генотипа с рентгенологическими изменениями, характеризующими прогрессирование специфического процесса: с формированием инфильтратов (ОШ 1,737) с признаками деструкции (ОШ 1,458) легочной ткани, диссеминации (ОШ 1,75) и плеврального выпота (ОШ 1,9), а также с бактериовыделением МБТ (ОШ 1,458). Ассоциация установлена и с клиническими проявлениями туберкулеза (ОШ 1,125). При туберкулезе уровень индуцированного ИФН- γ значимо снижался при гетерозиготном генотипе ($p < 0,05$). Кластерный анализ позволил выделить вариант течения туберкулеза, связанный с гетерозиготным генотипом изучаемого гена и снижением ответа на белки ранней стадии туберкулезной инфекции (CFP32B, Rv2660c, ESAT6, Ag85a) при сохранении менее выраженного ответа на ESAT6-CFP10, что позволило говорить об ассоциации гетерозиготного генотипа с низкой продукцией цитокина и высоким риском туберкулеза. Еще один кластер был сфор-

мирован признаками, которые характеризовали ситуацию при развитии латентной туберкулезной инфекции: гомозиготный генотип по аллелю T и высокий уровень продукции ИФН- γ на стимуляцию белками ранней стадии туберкулезной инфекции при низком ответе на гибридный белок, что подтверждало протективную роль генотипа TT, а реакции на специфические антигены свидетельствовали о формировании адекватного противотуберкулезного иммунитета.

Обсуждение и выводы. Таким образом, при полиморфном варианте T-1488C гена *IFNG* именно гетерозиготный генотип связан с высоким риском развития туберкулеза и его прогрессированием. А также впервые определена связь гетерозиготного генотипа со снижением продукции индуцированного ИФН- γ при развитии заболевания.

С.В. Попова¹, Д.В. Перхин¹, О.М. Свешникова¹, Н.И. Низовцева²

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016 ГОДУ

¹ Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер

² Благотворительный фонд «Легкое дыхание», Архангельск

Введение. Непрерывность и обязательный контроль приема каждой дозы препаратов в амбулаторных условиях.

Цель: оценить результаты внедрения дистанционного видеоконтролируемого лечения в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. Использовали формы 01-ТБ, «Медицинская карта амбулаторного больного туберкулезом» (форма № 081/у), «Медицинская карта амбулаторного больного» (форма № 025/у), процедурный лист, медицинскую карту лечения больного туберкулезом с МЛУ-ТБ, медицинскую карту химиопрофилактики, автоматизированную систему inIT-MED.

На территории Архангельской области стали использовать дистанционное видеоконтролируемое лечение (далее ДВКЛ) — взаимодействие ответственного медицинского работника и пациента между собой на расстоянии, отражающее все присущие лечебному процессу компоненты и реализуемое специфическими средствами интернет-технологий или другими средствами, предусматривающими интерактивность.

ДВКЛ направлено на создание комфортных условий лечения для пациентов без отрыва от социально-бытового окружения, органи-

зацию непрерывного курса лечения пациентов, повышение эффективности работы медицинского персонала, оптимизацию рабочего времени медицинских работников ГБУЗ АО «АКПТД». Контролем приема противотуберкулезных препаратов посредством ДВКЛ занимается ответственный медицинский работник.

Результаты. В 2016 г. в Архангельской области выявлены 292 новых случая и 48 рецидивов.

Из 292 новых случаев туберкулеза 32 (10,1%) пациента получали весь курс химиотерапии в круглосуточном стационаре, зарегистрирован результат «Эффективный курс ХТ» в 28 (87,5%) случаях.

При прекращении бактериовыделения пациенты выписывались из круглосуточного стационара и получали лечение в амбулаторных условиях, а именно: в туберкулезном кабинете, стационаре на дому, дневном стационаре, процедурном кабинете и с использованием ДВКЛ.

Получали лечение только в условиях туберкулезных кабинетов 53 (18,1%) пациента, зарегистрирован результат «Эффективный курс ХТ» в 48 (90,6%) случаях. Получали лечение в условиях туберкулезного кабинета после выписки из круглосуточного стационара 79 (27,05%) пациентов, из них в 78 (98,7%) случаях зарегистрирован результат «Эффективный курс ХТ».

Получали лечение в условиях стационара на дому 9 пациентов, дневного стационара — 21, процедурного кабинета с использованием ДВКЛ — 19, из них в 100% случаев зарегистрирован результат «Эффективный курс ХТ».

Из 48 случаев рецидивов туберкулеза 8 (17%) человек получали весь курс химиотерапии в круглосуточном стационаре. Получали лечение только в условиях туберкулезных кабинетов 5 (10,4%) и в условиях стационара на дому 1 пациент (2,08%), во всех случаях зарегистрирован результат «Эффективный курс ХТ». 2 пациента получали лечение в условиях стационара на дому и дневного стационара с использованием ДВКЛ с результатом «Эффективный курс ХТ». Получали лечение в условиях туберкулезного кабинета 12 (25%) человек, из них в 11 (91,6%) случаях зарегистрирован результат «Эффективный курс ХТ». Получали лечение в условиях стационара на дому 4 (8,3%) человека, все завершили лечение с результатом «Эффективный курс ХТ».

Обсуждение и выводы. ДВКЛ в амбулаторных условиях — перспективная форма для лечения больных туберкулезом и латентной туберкулезной инфекции с эффективностью, приближающейся к 100%. Дан-

ная форма лечения позволяет повышать результативность курсов химиотерапии при оптимальном использовании имеющихся ресурсов.

Н.И. Поркулевич¹, М.А. Романова¹, Е.Н. Рыбалко²

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ У ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ Омский государственный медицинский университет

² Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск

Введение. Выявление детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом является одним из актуальных вопросов фтизиопедиатрии. В настоящее время появилось немало работ, посвященных оценке различных кожных проб как скринингового способа диагностики туберкулеза. Однако практически отсутствуют публикации о значении иммунологических проб в диагностике туберкулеза у детей в зависимости от локализаций процесса.

Цель: выявление особенностей кожного ответа на введение пробы Манту с 2 ТЕ и Диаскинтеста у детей, больных активным туберкулезом различных локализаций, на примере Омской области.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 268 детей Омской области в возрасте от 0 до 14 лет с туберкулезом органов дыхания (ТОД) (группа 1, n=150) и туберкулезом других локализаций изолировано или в сочетании с легочной формой (группа 2, n=118), которые прошли стационарное лечение в период с 2001 по 2014 г. Помимо наличия клиники и проведения внутрикожных проб, диагноз в группах подтверждали рентгенологически, бактериологически, среди пациентов второй группы дополнительно проводили гистологическое исследование. Группы сопоставимы по возрасту: соответственно детей раннего возраста (0–3 года) — 36 (24,0%) и 25 (21,18%) пациентов, дошкольного возраста (4–6 лет) — 24 (16,0%) и 16 (13,56%) детей, младшего школьного (7–11 лет) — 53 (35,33%) и 45 (38,14%) детей, препубертатного возраста (12–14 лет) — 37 (24,67%) и 32 (27,12%) человека.

Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью пакета программ Microsoft Office 2007, Biostat 2009. Различия между группами определялись с использованием критерия χ^2 и p (при $p < 0,05$).

Результаты. При поступлении на стационарное лечение пациенты имели следующие результаты пробы Манту с 2 ТЕ (таблица): в обеих группах превалировал нормергический результат до 70,0%, гиперергический ответ достоверно в 1,5 раза чаще встречался среди ТОД, однако развитие везикуло-некротической реакции достоверно в 2 раза чаще наблюдалось во второй группе больных, также в этой группе достоверно в 4 раза чаще отмечался сомнительный или отрицательный результат.

Таблица

Распределение результатов иммунологических проб в группах сравнения

Показатели	Группа 1 (n=150, 100%)	Группа 2 (n=118, 100%)	χ^2	p
Р. Манту с 2 ТЕ при поступлении:				
выполнено	150 (100%)	115 (97,46%)	3,857	0,050
отсутствует	0	3 (2,54%)		
Нормергическая, из них:	105 (70%)	77 (66,96%)	0,280	0,597
Слабоположительная	22 (20,95%)	25 (32,47%)	3,075	0,080
Средней интенсивности	64 (60,95%)	38 (49,35%)	2,427	0,119
Выраженная	19 (18,10%)	14 (18,18%)	0,000	0,988
Гиперергическая, из них:	39 (26,00%)	18 (15,65%)	4,129	0,042
Везикуло-некротическая	3 (2,00%)	5 (4,35%)	4,118	0,042
Сомнительная	5 (3,33%)	15 (13,04%)	8,796	0,003
Отрицательная	1 (0,67%)	5 (4,35%)	3,986	0,046
Диаскинтест при поступлении:				
отсутствует	15 (10,00%)	85 (72,03%)	108,657	0,000
выполнено, из них:	135 (90,00%)	33 (27,97%)		
Размер инфильтрата до 14 мм	50 (37,04%)	11 (33,33%)	0,157	0,692
Размер инфильтрата 15 мм и более	71 (52,59%)	11 (33,33%)	3,937	0,047
Гиперемия любого размера	3 (2,22%)	4 (12,12%)	6,508	0,011

Окончание таблицы

Показатели	Группа 1 (n=150, 100%)	Группа 2 (n=118, 100%)	χ^2	p
Отсутствие гиперемии и инфильтрата, уколочная реакция	11 (8,15%)	7 (21,22%)	4,731	0,030

На пробу с Диаскинтестом до 37,0% больных туберкулезом детей имели инфильтрат до 14 мм, достоверно больше половины пациентов с ТОД давали ответ в виде папулы 15 мм и более, однако среди заболевших второй группы регистрировалось достоверно в 5 раз реже отсутствие реакции, в 3 раза чаще встречалась гиперемия различных размеров.

Обсуждение и выводы. При сравнительном анализе установлено, что среди детей с активным туберкулезом легких наблюдался реже отрицательный кожный ответ на пробу Манту с 2 ТЕ (до 0,7%) и Диаскинтест (8,2%), в группе же пациентов с туберкулезом различных локализаций данный показатель принимал отрицательное значение для пробы Манту с 2ТЕ достоверно в 4 раза чаще (4,4%), а для Диаскинтеста — в 3 раза (21,2%). Таким образом, в диагностике туберкулеза различных локализаций среди детей вне зависимости от результатов иммунологических проб необходимо использовать комплексное обследование (рентген, КТ пораженного органа, забор материала для бактериологического или гистологического подтверждения). В связи с широким внедрением Диаскинтеста на педиатрическом участке обследование детей из групп медицинского риска не должно сводиться к постановке только кожной пробы.

В.А. Пузанов, Л.Г. Селина, О.Г. Комиссарова

БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Нормальная микрофлора человека рассматривается как совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже ($\sim 10^{12}$ /мл), легких ($\sim 10^9$ /мл), в желудочно-кишечном тракте ($\sim 10^{14}$ /мл) и др. К примеру, в ЖКТ обитает более

400 видов бактерий представителей 17 семейств. Известно, что общая численность микроорганизмов у взрослого человека составляет 10^{14} – 10^{16} клеток, что на порядок превышает количество собственных клеток макроорганизма. Доказанными являются значимость жизнедеятельности микробиоты кишечника (МК), которая сравнима с функциями жизненно важных органов, что позволяет рассматривать нормофлору как самостоятельный орган. При этом нормофлора обеспечивает ряд важных функций — защитную, иммуногенную, участвует в обмене веществ и выработке и снабжении организма энергией и пр. Вместе с тем МК зависима от активности применения антибактериальных препаратов. Последнее исключительно актуально для больных туберкулезом органов дыхания (ТОД), учитывая использование в изменяемых схемах лечения до пяти и более АБП (в том числе широкого спектра действия) и длительность курсов химиотерапии до 2 лет в случаях лечения больных туберкулезом, обусловленным *M. tuberculosis* с широкой лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы. В условиях специализированной клиники ретроспективно (2012–2016) изучена вариабельность МК у 117 взрослых и 14 подростков, больных ТОД, а также у 47 детей, больных туберкулезом, на различных этапах лечения. Использовались бактериологические и биохимические методы исследования, статистические методы обработки данных.

Результаты. Установлено, что в группе *взрослых* нормальная МК была представлена (уд. вес или суммарная колонизация в % от всех наблюдений в группе) бифидобактериями (ББ) — 88,0% случаев, лактобактериями (ЛБ) — 82,1%, энтерококками (ЭК) — 68,4%, эшерихиями с нормальной ферментативной активностью (ЭКНФА) — 60,7%. Кроме того, эшерихиями со сниженной ферментативной активностью (ЭКСФА) — 2,6%, эшерихиями лактозонегативными (ЭКЛН) — 6,8%, эшерихиями гемолитическими (ЭКГ) — 20,5%, *Proteus* spp. — 10,3%, *Klebsiella* spp. — 8,0%, *Citrobacter* spp. — 3,4%, *Candida* — 61,5%. В одном случае (0,85%) не удалось выделить какие-либо микроорганизмы. В группе *подростков* МК определена в следующих уд. весах: ББ — 78,6%, ЛБ — 92,9%, ЭК — 85,7%, ЭКНФА — 71,4%, ЭКСФА, ЭКЛН, ЭКГ — нет, *Klebsiella* spp. — 7,1%, неферментирующие грам(–) бактерии — 7,1%, *Candida* — 64,3%, *Aspergillus* — 7,1%. В группе *детей* МК определена в следующих уд. весах: ББ — 93,6%, ЛБ — 53,2%, ЭК — 74,5%, ЭКНФА — 59,6%, ЭКСФА — нет, ЭКЛН — 2,1%, ЭКГ — 8,5%, *Klebsiella* spp. — 4,3%, *Citrobacter* spp. — 2,1%, неферментирующие грам(–) бактерии — 2,1%, *Candida* — 42,6%, *Aspergillus* — 2,1%.

Обсуждение и выводы. Установлена значимая вариабельность спектра микрофлоры кишечника у больных туберкулезом различных возрастных групп на различных этапах лечения. Определено, что в значительной части случаев пациентам, длительно получающим противотуберкулезные и другие антибактериальные препараты, для успешного лечения основного и сопутствующих заболеваний необходима коррекция микробиоты кишечника.

Ю.Г. Пустовой¹, В.В. Баранова¹,
Н.С. Сидорова¹, Г.Н. Роенко²,
О.В. Александрова²

ПРОБЛЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

¹ Луганский государственный медицинский университет
им. Святителя Луки

² Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер

Введение. На современном этапе особой проблемой является мультирезистентный туберкулез. В связи с рядом проблем: вынужденной миграцией населения, формированием посттравматического стрессового расстройства и снижением уровня жизни населения на территории Луганщины неуклонно отмечается рост как первичной (практически у каждого третьего вновь заболевшего пациента), так и вторичной резистентности. Возникшая необходимость в применении препаратов второго ряда (резервных), в увеличении их количества и длительности использования (8–20 мес) привела к росту удельного веса побочных реакций на противотуберкулезные препараты. Развитие побочных реакций на противотуберкулезные препараты создает угрозу для проведения полноценного курса химиотерапии. Перерывы в приеме противотуберкулезных препаратов приводят к снижению эффективности лечения больных туберкулезом, формированию туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью, а также к увеличению резервуара туберкулезной инфекции.

Цель: изучить частоту и время возникновения побочных реакций у пациентов при лечении мультирезистентного туберкулеза.

Материалы и методы. Проанализировано 123 истории болезни пациентов с мультирезистентным туберкулезом, завершивших интенсивную фазу лечения.

Результаты. Побочные реакции в случае завершения интенсивной фазы лечения были зафиксированы в 85,2% случаев. Среди побочных действий противотуберкулезной терапии препаратами второго ряда были зарегистрированы следующие варианты: гепатотоксические (59,3%), нефротоксические (40,7%), ототоксические (33,3%), аллергические реакции (17,4%), нарушения со стороны ЖКТ (18,5%), нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (3,7%), артропатии (22,2%), нервно-психические расстройства (14,8%).

Большинство побочных реакций проявлялись в начале лечения мультирезистентного туберкулеза — в первые 4 мес химиотерапии, что создало трудности для лечения больных данной категории. Стоит отметить, что только у 1/3 больных был зафиксирован один вид токсической реакции на протяжении интенсивной фазы лечения. В 66,7% случаев у пациентов регистрировались несколько вариантов возникновения побочных реакций в разные периоды лечения мультирезистентного туберкулеза в интенсивной фазе, причем купирование одной реакции (наиболее часто — развитие диспепсических расстройств в 36,6% случаев), никак не предотвращало появление другой (гепатотоксичность — 34,7%). При этом если к окончанию четвертого месяца лечения гепатотоксичность регистрировалась в трети случаев, то к окончанию восьмого месяца лечения данная реакция была зафиксирована в большей половине случаев — 59,3%, то есть частота гепатотоксичных реакций увеличивается практически в 2 раза к 240-й дозе. В 2/3 случаев у больных были зафиксированы 2 и более различных побочных реакций. Сочетание нескольких видов побочных реакций регистрировалось при отягощенном анамнезе, то есть у пациентов с сопутствующей патологией, развившейся до заболевания туберкулезом, в том числе с сопутствующим алкоголизмом, наркоманией.

Обсуждение и выводы. Большинство побочных реакций возникали в первой половине интенсивной фазы лечения. Больных с сопутствующей патологией, в том числе с сопутствующим алкоголизмом, наркоманией, необходимо консультировать узкими специалистами с целью назначения адекватной терапии сопутствующей патологии до начала лечения противотуберкулезными препаратами второго ряда. Это может предупредить появление или снизить выраженность побочных реакций на фоне противотуберкулезной химиотерапии. Возможно, лече-

ние сопутствующей патологии до назначения противотуберкулезных препаратов второго ряда может предотвратить обострение уже имеющихся хронических заболеваний и способствовать лучшей переносимости химиотерапии при лечении мультирезистентного туберкулеза.

Е.Ю. Пушкарева^{1,2}, Т.А. Колпакова^{1,2}

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ, В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

¹ Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза

² Новосибирский государственный медицинский университет

Введение. Во многих странах мира, в том числе и в России, одной из главных проблем в системе здравоохранения является распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ), сочетанного с ВИЧ и хроническими вирусными гепатитами (ХВГ), что препятствует эффективной борьбе с туберкулезом.

Цель: изучить медико-социальные особенности больных с сочетанной инфекций ВИЧ/МЛУ туберкулез на фоне хронических вирусных гепатитов, их приверженность к лечению в условиях стационара.

Материалы и методы. Проведено когортное ретроспективное исследование. Основную группу (ОГ) составили 117 больных с сочетанными инфекциями — ВИЧ/МЛУ туберкулез на фоне ХВГ, контрольную (КГ) — 68 с МЛУ ТБ без ВИЧ-инфекции. Сравнение показателей в отдельных группах осуществляли на основе критерия Фишера. Критический уровень значимости меньше 0,05.

Результаты. По полу, возрасту пациенты групп были сопоставимы — преобладали неработающие мужчины молодого возраста — 31,3±2,3 года. Однако социальная характеристика пациентов ОГ была более тяжелой, чем в КГ. В ОГ 62,4% больных имели судимость, в разное время находились в местах лишения свободы (МЛС), где впервые произошел контакт с больными туберкулезом, семейный контакт отметили лишь 11,1% пациентов, у 52,1% была отмечена алкогольная, у 80,3% — наркологическая зависимость, при этом средний наркологи-

ческий стаж составил $9,5 \pm 5,1$ лет. В КГ эти характеристики не превышали 25–30% ($p < 0,05$), а семейный контакт являлся преобладающим — 58,8% ($p < 0,05$).

Основной клинической формой туберкулеза у 66,7% пациентов ОГ был диссеминированный туберкулез легких, у большинства с сочетанным поражением других органов, тогда как у 70% пациентов КГ был инфильтративный процесс ($p < 0,05$).

У больных ОГ диагностирован ВИЧ IV стадии, при вирусной нагрузке $1,7 \pm 2,2$, СД4 — $232,6 \pm 172,6$, ХВГ В и С малой активности. Сопутствующими заболеваниями у больных КГ были хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы, ХВГ — также малой активности. Больным обеих групп проводилось лечение по IV режиму и антиретровирусная терапия больным ОГ. В процессе лечения побочные реакции (ПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП) чаще развивались у больных ОГ ($p < 0,05$). Наиболее тяжелыми были гепатотоксические, нейротоксические нежелательные явления, что требовало отмены органотропных ПТП и применения терапии сопровождения.

Досрочно, через 2–3 мес, при отсутствии положительной клинорентгенологической, бактериологической динамики, выписаны из стационара в ОГ 64,7% пациента, тогда как длительность лечения в стационаре у 37 (54%) больных КГ составила 4 мес, до 6 — у 31 (46%) с лучшими результатами лечения — прекращением бактериовыделения ($p < 0,05$). Указанные сроки лечения в условиях стационара являются недостаточными для больных обеих групп. Причинами малой приверженности к лечению в стационаре, досрочного ухода из стационара у пациентов ОГ были употребление алкоголя, наркотиков ($p < 0,05$), тогда как у больных КГ — это оторванность от дома, комплекс финансовых, бытовых проблем наряду с пристрастиями к алкоголю и наркотикам. В процессе лечения регулярных консультаций нарколога, психолога, социального работника не было.

Обсуждение и выводы. Больные с сочетанием ВИЧ/МЛУ туберкулез на фоне ХВГ являются более сложной медико-социальной группой, чем пациенты МЛУ ТБ без ВИЧ-инфекции, и требуют кроме общепринятых медицинских подходов к ведению в условиях противотуберкулезного стационара индивидуализации в повышении санитарной грамотности, в информации о лечении, а также междисциплинарной помощи.

Ж.К. Ракишева¹, Г.С. Баласанянц²,
Н.С. Соловьева³

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ИЗОНИАЗИДУ

¹ Противотуберкулезный диспансер, Астана, Республика Казахстан

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Распространение резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам приводит к снижению эффективности лекарственных средств. В Казахстане у пациентов, с устойчивостью возбудителя к изониазиду, препарат, входит в схему лечения, согласно рекомендациям ВОЗ. Имеются публикации, что глутамил-цистеинил-глицин динатрия (Глу) позволяет преодолеть лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам, в том числе к изониазиду, то есть может применяться в качестве адьюванта.

Цель: оценить эффективность использования Глу как адьюванта изониазида в комплексном лечении больных с устойчивостью к изониазиду.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное слепое плацебоконтролируемое исследование, в котором 63 пациента были разделены на 3 группы: I группа (n=23) — с включением Глутоксима в режим лечения, II группа (n=10) — с включением плацебо, III группа — 30 пациентов, получавших только химиотерапию. Все пациенты были бактериовыделители, большинство имели полирезистентный туберкулез: у 73,9, 77,8 и 91,3% пациентов (соответственно в I, II и III группах) была зарегистрирована устойчивость к стрептомицину (S) и изониазиду (H) или S+H+этамбутолу (SHE).

Лекарственную чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам определяли методом посева в жидкую питательную среду (Bactec MGIT 960) и/или молекулярно-генетической технологией Hain-test.

Пациентам назначался курс химиотерапии по 1 категории ДОТС — 2-4HRZE/4HR или 4HRE, по 2 категории ДОТС — 2S 3-5HRZE/5HRE. В составе комплексной терапии Глу вводили внутримышечно по 60 мг 1 раз в сутки в первые 10 дней ежедневно, в последующие 20 дней через день 60 мг 1 раз в сутки, всего 20 инъекций.

Результаты. В основной группе (21 пациент) интоксикационные жалобы исчезли к концу первого месяца лечения в 70,4% случаев. У остальных — в течение 3 мес лечения.

Во II группе положительная динамика отмечена на втором месяце лечения. В III группе у 18 пациентов (60,0%) исчезновение интоксикации на третьем месяце.

Респираторные жалобы в основной группе к концу первого месяца исчезли у 100% (23) пациентов. Во II и III группах исчезновение жалоб было постепенное.

В группе пациентов, получавших плацебо, симптомы купированы в конце интенсивной фазы (7 больных). В III группе у 13 (41,9%) пациентов купированы на втором, 9 (29,0%) — на третьем, у 5 (22,6%) — на четвертом, у 2 (6%) — на пятом месяце лечения. У 2 (6%) пациентов этой группы до конца интенсивной фазы лечения сохранились респираторные жалобы.

Прекращение бактериовыделения в I группе наступило в первые три месяца: в конце 1-го месяца — в 26,1%, в конце 2-го — в 52,2% и 3-го — в 21,7% случаев. Через три месяца все пациенты, получавшие адыювантную терапию, были абациллированы. Во II и III группах первые два месяца негативации мокроты не было отмечено ни у одного пациента. В группе «плацебо» в конце третьего месяца прекратилось бактериовыделение у 33,3% пациентов и далее абациллирование фиксировали ежемесячно по 1–2 случая. К концу интенсивной фазы девять из десяти пациентов этой группы перестали выделять МБТ. В III группе к концу третьего месяца перестали выделять МБТ 53,0%, 4-го — 18% и 5-го 14,7% пациентов; у четырех пациентов бактериовыделение сохранялось.

Положительная рентгенологическая динамика в I группе была отмечена у всех пациентов уже после первых двух месяцев лечения и продолжалась в дальнейшем. В контрольных группах в период первого контрольного обследования положительных изменений не было. В группе, получавшей плацебо, максимальная положительная рентгенологическая динамика была на третьем месяце лечения (77,8%), в III группе — рентгенологическая динамика была замедленной и была документирована только к четвертому-пятому месяцу лечения (64,7%).

Выводы. Включение глутамил-цистеинил-глицин динатрия (глутоксима) в схему лечения позволяет повысить его эффективность и ускорить темпы заживления туберкулеза, что подтверждает адыювантные свойства препарата.

М.А. Романова, А.В. Мордык, Е.С. Леонтьева

БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ

Омский государственный медицинский университет

Введение. Эндокринные заболевания дестабилизируют обменные процессы и негативно влияют на деятельность нервной системы. Установлена связь туберкулеза и наличия сахарного диабета. Но есть эндемичные районы по ряду других эндокринных заболеваний. Поэтому практический интерес представляет оценка эндокринной патологии у больных туберкулезом детей.

Материалы и методы. Из 1165 детей в возрасте от 0 до 14 лет с туберкулезом 64 ребенка (5,4%) имели эндокринные заболевания (1-я группа), а 1101 не имели (2-я группа). В 1-й группе девочек было 40 (62,5%), а во 2-й — 521 (47,3%) ($\chi^2=4,991$; $p=0,025$). Статистическая обработка материала проведена в программе Biostat.

Результаты. В 1-й группе у 27 детей были заболевания щитовидной железы, у 28 — ожирение, у 3 — сахарный диабет, у 1 — нарушение роста, у 9 — нарушение полового созревания, у 1 — хроническая надпочечниковая недостаточность.

Туберкулез органов дыхания (ТОД) в 1-й группе имели 48 (75%) детей, а во 2-й 970 (88,1%) ($\chi^2=8,266$; $p=0,004$). Генерализованный туберкулез выявлен у 9 (14,1%) детей 1-й группы и у 64 (5,8%) 2-й ($\chi^2=8,266$; $p=0,004$). Внегочечный туберкулез диагностирован у 7 (10,9%) детей в 1-й группе и у 66 (6%) во 2-й ($\chi^2=1,745$; $p=0,187$).

Другую сопутствующую туберкулезу патологию имели 58 (90,6%) детей в 1-й группе и 904 (82,1%) ребенка во 2-й ($\chi^2=2,487$; $p=0,115$). Болезни системы кровообращения диагностированы у 23 (35,9%) детей 1-й группы и у 274 (24,9%) 2-й ($\chi^2=3,329$; $p=0,068$). Заболевания ЖКТ отмечены у 11 (17,2%) детей 1-й группы и 68 (6,2%) 2-й ($\chi^2=9,925$; $p=0,002$). Болезни дыхательной системы выявлены у 5 (7,8%) детей в 1-й группе и у 59 (5,4%) во 2-й ($\chi^2=0,308$; $p=0,579$). Анемии возникали у 7 (10,9%) детей 1-й группы и у 98 (8,9%) во 2-й ($\chi^2=0,108$; $p=0,742$). Болезни мочеполовой системы зарегистрированы у 18 (28,1%) детей в 1-й группе и у 139 (12,6%) детей во 2-й ($\chi^2=11,169$; $p=0,000$). Нарушения со стороны нервной и психической системы имели 13 (20,3%) детей 1-й группы и 228 (20,7%) детей 2-й группы ($\chi^2=0,179$; $p=0,672$). Болезни костной системы и соединительной ткани зафиксированы у 13 (20,3%) детей 1-й группы и у 303 (27,5%) 2-й ($\chi^2=9,925$; $p=0,002$).

Патология кожи регистрировалась у 4 (6,3%) детей 1-й группы и у 57 (5,2%) 2-й ($\chi^2=0,007$; $p=0,931$). Онкологические заболевания имел 1 (1,6%) ребенок 1-й группы и 8 (0,7%) 2-й ($\chi^2=0,000$; $p=0,993$). Офтальмопатологию регистрировали у 13 (20,3%) детей 1-й группы и у 120 (10,9%) 2-й ($\chi^2=4,410$; $p=0,036$). Инфекционные болезни в 1-й группе выявлены у 13 (20,3%) детей, а во 2-й группе у 330 (30%) ($\chi^2=9,925$; $p=0,002$).

Обсуждение и выводы. У детей с туберкулезом эндокринная патология встречалась в 5,4% случаев, чаще представлена болезнями щитовидной железы и ожирением. Характерна тяжелая структура клинических форм туберкулеза с более частым развитием генерализованных форм. Туберкулез у детей с эндокринными заболеваниями сочетался с другой патологией, представленной болезнями пищеварения, мочеполовой системы и офтальмопатологией.

Работа подготовлена в рамках гранта РФФИ региональный конкурс «Российское могущество прирастать будет Сибирию и Ледовитым океаном» по теме «Оценка роли социального риска и наличия соматической и инфекционной патологии у детей в развитии и течении туберкулеза» № 16-16-55012 а (р).

М.А. Романова, А.В. Мордык

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ

Омский государственный медицинский университет

Введение. Гнойные и вирусные заболевания кожи расценивают как признаки иммуносупрессии, которые могут способствовать развитию туберкулеза. Аллергические и аутоимунные заболевания кожи затрудняют диагностику туберкулеза и могут приводить к гипердиагностике.

Цель: оценить спектр заболеваний кожи у больных туберкулезом детей для совершенствования диагностики.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 1165 детей за период с 2001 по 2015 г. Критерии включения: активный туберкулез, возраст от 0 до 14 лет, стационарное лечение. Сформированы группы: 1-я — с наличием болезней кожи ($n=61$), 2-я — без них ($n=1104$). В структуре болезней кожи витилиго зарегистрировано у 2 детей

(3,3%), микоз у 8 (13,1%), атопический дерматит у 36 (59%), контагиозный моллюск у 7 (11,5%), склеродермия у 2 (3,3%), ихтиоз у 4 детей (6,6%), угревую болезнь, стрептодермию и лейшманиоз имели по 1 ребенку.

Гендерных и возрастных различий в группах не выявлено. Статистическая обработка материала проведена в программе Biostat.

Результаты. Наиболее распространен туберкулез органов дыхания — у 51 ребенка (83,6%) 1-й группы и у 967 (87,6%) 2-й ($\chi^2=0,510$; $p=0,475$). Генерализованный туберкулез был у 6 детей (9,8%) 1-й группы (1 — диссеминированный, 2 — менингита и 4 ребенка — несколько локализаций туберкулеза) и у 67 (6,1%) 2-й (5 — диссеминированных процессов, 3 — менингита, 59 — сочетаний легочной и внелегочной локализации) ($\chi^2=0,829$; $p=0,363$). Внелегочная локализация туберкулеза отмечена у 4 детей (6,6%) 1-й группы (у 2 — мочевыделительной системы и у 2 — костей и суставов) и у 69 (6,3%) 2-й (45 — мочевыделительной системы, 9 — костей, 8 — периферических лимфатических узлов, 1 — кожи, 6 — абдоминальный) ($\chi^2=0,031$; $p=0,861$).

Легочный туберкулез чаще представлен первичными формами. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов имели 33 ребенка (54,1%) 1-й группы и 693 (62,8%) 2-й ($\chi^2=1,501$; $p=0,221$). Первичный туберкулезный комплекс диагностирован у 12 детей (19,7%) 1-й группы и у 189 (17,1%) 2-й ($\chi^2=0,115$; $p=0,734$). Инфильтративный туберкулез легких развился только у 3 детей (4,9%) 1-й группы и у 52 (4,7%) 2-й ($\chi^2=0,055$; $p=0,814$), а очаговый только у 17 детей (1,5%) 2-й ($\chi^2=0,183$; $p=0,669$). Экссудативный плеврит выявлен у 1 ребенка (1,6%) 1-й группы и у 13 детей (1,2%) 2-й ($\chi^2=0,077$; $p=0,782$). Туберкулому имели 3,3% и 0,2% детей ($\chi^2=8,421$; $p=0,004$).

Сопутствующую патологию имели 54 ребенка (88,5%) 1-й группы и 909 детей (82,3%) 2-й ($\chi^2=1,143$; $p=0,285$). Заболевания дыхательной системы выявлены у 9 детей (14,8%) 1-й группы и у 55 (5%) 2-й ($\chi^2=8,834$; $p=0,003$). Анемии возникли у 12 детей (19,7%) 1-й группы и 93 (8,4%) 2-й ($\chi^2=7,950$; $p=0,005$). Со стороны других органов и систем различий не выявлено. Наиболее распространены в группах болезни сердечно-сосудистой, нервной и костно-мышечной систем.

Обсуждение и выводы. Болезни кожи у детей не имеют связи с полом и возрастом и не оказывают влияния на локализацию туберкулезного процесса. У детей с болезнями кожи чаще выявлена туберкулома, что может свидетельствовать о хорошем состоянии их иммунной си-

стемы. Более чем у 50% детей болезни кожи проявлялись атопическим дерматитом, что может вызвать сложности химиотерапии.

Работа подготовлена в рамках гранта РФФИ региональный конкурс «Российское могущество прирастает будет Сибирью и Ледовитым океаном» по теме «Оценка роли социального риска и наличия соматической и инфекционной патологии у детей в развитии и течении туберкулеза» № 16-16-55012 а (р).

Е.А. Самарина¹, С.Б. Пономарев²,
С.А. Стерликов¹

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ЖЕНЩИН, НАХОДЯЩИХСЯ В УИС РОССИИ

¹ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения, Москва

² Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний, Москва

Введение. Российская Федерация занимает третье место в мире (после США и Китая) по числу лиц, находящихся в уголовно-исполнительной системе (УИС). Общая заболеваемость женщин в УИС в 1,5 раза выше, чем мужчин, что позволяет сделать вывод о худшем состоянии их здоровья, а также выдвинуть гипотезу о наличии у женщин особенностей заболеваемости болезнями органов дыхания (J00–J99).

Цель: изучить гендерные особенности общей заболеваемости болезнями органов дыхания у лиц, находящихся в исправительных учреждениях.

Материалы и методы. Сопоставляли общую заболеваемость болезнями органов дыхания женщин и мужчин, находящихся в УИС России. Источником сведений о числе зарегистрированных в УИС заболеваний была форма ведомственного наблюдения заб-3 — сводный отчет о заболеваниях и временной нетрудоспособности лиц, содержащихся в учреждениях УИС. Общую заболеваемость болезнями органов дыхания рассчитывали как отношение числа заболеваний органов дыхания к среднесписочной численности мужчин и женщин. Анализировали сведения за 4-летний период наблюдения. Статистическую значимость различий интенсивных показателей за 4 года определяли с использованием Т-теста для независимых выборок; для однолетнего периода рас-

считывали статистическую значимость различий для отношения долей.

Результаты. Средняя общая заболеваемость болезнями органов дыхания за 4-летний период представлена в таблице.

Таблица

**Средняя общая заболеваемость болезнями
органов дыхания за 4-летний период**

Заболеваемость болезнями органов дыхания (коды МКБ-10)	Общая заболеваемость		Отношение женщины/мужчины	p
	мужчин	женщин		
Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (J00–J06)	12 335,6	15 928,8	1,3	<0,01
Пневмонии (J12–J18)	845,1	854,2	1,0	0,9
Вазомоторный и аллергический ринит (J30.0)	1220,5	1272,6	1,0	0,9
Хронический ринит и назофарингит (J31–J32)	3359,2	4475,1	1,3	0,15
Хронические болезни миндалин и аденоидов (J35–J36)	1530,9	1530,9	1,4	<0,01
Хронический бронхит, эмфизема (J40–J43)	3871,2	6044,1	1,6	<0,01
Хроническая обструктивная легочная болезнь (J44, J47)	681,7	612,2	0,9	0,5
Астма, астматический статус (J45–J46)	631,0	1006,6	1,6	0,01
Всего (J00–J98)	30 063,8	26 546,9	1,4	<0,01

Обсуждение и выводы. Женщины, находящиеся в учреждениях УИС России, болеют заболеваниями органов дыхания чаще мужчин. Более высокая заболеваемость острыми респираторным инфекциями верхних дыхательных путей женщин может быть связана с более высокой распространенностью у них ВИЧ-инфекции. Этим же может быть вызван и рост заболеваемости хроническим ринитом и назофарингитом, а также заболеваемости хроническими болезнями миндалин и аденои-

дов, поскольку заболевания ЛОР-органов относятся к типичным проявлениям ВИЧ-инфекции. Причина более высокой заболеваемости женщин хроническим бронхитом, эмфиземой при отсутствии половых различий заболеваемости ХОБЛ нуждается в уточнении; возможно, имеют место особенности кодирования болезней в разных учреждениях. Заболеваемость хроническим ринитом и назофарингитом росла и у мужчин, однако у женщин она росла быстрее. Если в 2012 г. заболеваемость женщин и мужчин была примерно одинаковой (3117,6 и 3000,7; $p=0,1$), то в 2015 г. заболеваемость женщин превышала заболеваемость мужчин в 1,6 раза (5796,2 и 3573,9 соответственно; $p<0,01$). Поскольку половые различия заболеваемости хроническим бронхитом, эмфиземой и заболеваемости астмой, астматическими состояниями одинаковые (женщины заболевают в 1,6 раза чаще мужчин), можно предположить, что данные состояния имеют одинаковый генез — пенитенциарный стресс, который женщины переносят тяжелее мужчин.

С.А. Семенов, А.Н. Муравьев

ТУБЕРКУЛЕЗ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ЭВОЛЮЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Туберкулез мочевого пузыря является одним из самых тяжелых осложнений нефротуберкулеза. Туберкулезный и посттуберкулезный цистит протекает не только длительное время, но и с наиболее выраженными клиническими проявлениями, а его консервативная терапия малоэффективна (Муслим М.М., 2010; Зубань О.Н., Комяков Б.К., 2011; Зубань О.Н., 2013; Gupta N.P. et al., 2008; Ali M.Y. et al., 2010). Снижение КЖ у данного контингента связано с наличием стойких расстройств мочеиспускания, снижением емкости мочевого пузыря и социальной дезадаптацией. «Золотым стандартом» лечения рубцово-сморщенного мочевого пузыря является цистэктомия с ортотопической илеоцистопластикой. Однако, несмотря на длительный опыт данного вида хирургического лечения, во всем мире сохраняется высокая частота отдаленных послеоперационных осложнений. В настоящее время в мировой практике качество жизни (КЖ) считается общепринятым высокоинформативным показателем здоровья населения.

В связи с этим исследование КЖ используют как для оценки, так и для улучшения медицинской помощи больным. Таким образом, мы хотим показать эффективность илеоцистопластики с позиции непосредственно пациента, его КЖ.

Материалы и методы. Для изучения КЖ выполнено анкетирование 46 больных с туберкулезом мочевого пузыря с анестетической емкостью менее 150 мл, которым была выполнена цистэктомия с увеличительной илеоцистопластикой. Опрос проходил в два этапа: до и через 10–12 мес после хирургического лечения. Анкетирование проводилось с помощью общего опросника SF-36 и международной шкалы оценки симптомов нижних мочевых путей с индексом оценки качества жизни — IPSS-QOL.

Результаты. Данные анкетирования пациентов опросником SF-36 представлены в таблице.

Таблица

Распределение показателей качества жизни больных до- и через 10–12 мес после увеличительной илеоцистопластики

Концепция качества жизни	До операции	После операции
Физическое функционирование PF	75,7±15,890	84±22,716
Рольное функционирование RP	27,3±10,000*	74±22,716
Интенсивность боли BP	47,6±5,477*	83,4±12,238
Общее состояние здоровья GH	31,4±4,637	51,2±9,604
Жизненная активность VT	46,6±7,649*	62±10,909
Социальное функционирование SF	35,7±7,500	68,7±12,809
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием RE	36,7±19,430	66,66±21,084
Психическое здоровье MH	45,1±8,672*	71,2±7,94

Примечание: * — различия между показателями до и после операции достоверны ($p < 0,05$).

Как видно из приведенной таблицы, у пациентов с туберкулезом мочевого пузыря с крайней степенью снижения емкости имеются

низкие показатели КЖ. При повторном анкетировании в отдаленном послеоперационном периоде отмечено существенное улучшение КЖ по всем показателям, особенно отмечены улучшение психического компонента здоровья, увеличение жизненной активности, общего состояния здоровья и социального функционирования больных. Также наблюдается стойкое снижение интенсивности болевого симптома.

Проведен анализ опросников IPSS тех же 46 пациентов. Отмечено снижение выраженности симптомов нижних мочевых путей после операции — сумма баллов уменьшилась с $24,8 \pm 2,057$ до $11,24 \pm 1,807$ ($p \leq 0,05$) и улучшение качества жизни (QOL), которое также выражается в уменьшении баллов с $5,7 \pm 1,807$ до $3,1 \pm 1,277$ ($p \leq 0,05$).

Обсуждение и выводы. Оценка КЖ больных нефротуберкулезом, осложненным поражением мочевого пузыря, показала, что хирургическое лечение направленное на увеличение емкости мочевого пузыря, в течение, первого года улучшает психосоциальный статус пациента и снижает степень расстройств мочеиспускания. Для мониторинга общего состояния больного, перенесшего кишечечно-реконструктивную операцию на мочевом пузыре, оценка КЖ должна включаться в стандартный комплекс обследований.

Б.И. Сергеев, И.Э. Казанец

ПРОВЕДЕНИЕ ОСМОТРА НА ТУБЕРКУЛЕЗ СРЕДИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ В СТРАНЕ ВЫЕЗДА: ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ

Международная организация по миграции, Бюро в Москве

Введение. Миграционная ситуация в России характеризуется наличием значительного числа иностранных граждан, в том числе работающих в стране без оформления соответствующих документов и не проходящих тестирование на туберкулез и другие инфекции. В связи с этим заслуживают внимания предложения о проведении профилактического осмотра на туберкулез в стране выезда, то есть медицинского обследования потенциальных мигрантов по российским стандартам на базе местных учреждений здравоохранения.

Материалы и методы. Мы приводим обзор данных государственной статистики о миграции и распространенности туберкулеза, а также научных публикаций, посвященных анализу международного опыта проведения профилактических осмотров в странах выезда. По оценкам ВОЗ, все бывшие советские республики, откуда в Россию прибывает основная часть трудовых мигрантов, являются «странами с высокой распространенностью туберкулеза» (более 40 случаев на 100 000). По данным Центра мониторинга туберкулеза ЦНИИОИЗ, в 2016 г. на долю иностранцев пришлось 3,6% выявленных случаев туберкулеза, однако руководители Федеральной миграционной службы признавали, что около 4 млн иностранцев работают в России нелегально, то есть без прохождения обследования на туберкулез. При этом на уровне мегаполисов в 2014 г. доля иностранцев среди впервые выявленных случаев туберкулеза достигала 15% (Москва) и даже 27% (Санкт-Петербург). Для определения эффекта проведения осмотров в странах выезда нами был произведен анализ публикаций базы PubMed за 2012–2016 гг., отобранных по критериям «осмотр на туберкулез», «мигранты».

Результаты. Опыт проведения медицинских осмотров среди мигрантов в странах выезда, имеющийся у ряда государств, показывает, что эти программы позволяют сфокусировать усилия по диагностике туберкулеза на одной из «групп риска», демонстрируют сравнительно высокую степень надежности результатов и имеют значительный экономический эффект. В частности, выявляемость туберкулеза при проведении предварительного освидетельствования в несколько раз превышает ту, что фиксируется внутри принимающих стран. Случаи, когда при повторной проверке внутри страны первоначальный диагноз не подтверждается, составляют от 2,5 до 3,7%. Раннее выявление случаев болезни также означает сокращение сроков госпитализации и сокращение периода бактериовыделения до 33%.

Обсуждение и выводы. В контексте российских условий и с учетом международного опыта мы предлагаем два сценария введения профилактических осмотров на туберкулез в странах выезда — без и с введением требования о предварительном медицинском освидетельствовании трудовых мигрантов. К преимуществам проведения диагностики в стране выезда относятся возможность предоставления лечения (в случае необходимости) на бесплатной основе, при поддержке семьи и родственников и до того, как потенциальный мигрант понес расходы по переезду к месту работы.

И.В. Сигаева

ПРИОРИТЕТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДИК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ И СТАДИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. Физические методы лечения, считавшиеся в недалеком прошлом противопоказанными при туберкулезе, заняли значительное место в комплексной терапии этого заболевания. Большинство физических факторов используются в клинике туберкулеза на 3–4-й неделе лечения после развертывания химиотерапии. Это способствует ускорению ликвидации клинических признаков заболевания, интоксикации, рассасыванию инфильтрации и очагов, прекращению бактериовыделения, закрытию полостей распада.

Материалы, методы и результаты. Основные методы физиотерапевтического лечения и результаты их применения в санатории «Лесное»:

В начальных стадиях применяются:

- внутрилегочный электрофорез (2000 процедур в год). Основные эффекты: бактериостатический, противовоспалительный, сосудорасширяющий, что ведет к нормализации температуры тела, уменьшению потливости и отделения мокроты;
- УВЧ-терапия, индуктотермия. За год проводится около 1000 процедур. Основные эффекты: противовоспалительный (стимуляция пролиферативно-регенеративных процессов), усиливает кровотока и лимфоотток в пораженных органах, уменьшает бронхоспазм, повышает ЖЕЛ. Усиливая лимфо- и кровообращение, индуктотермия улучшает проникновение антибактериальных препаратов в очаги туберкулезного поражения;
- оксигенотерапия (15 000 процедур в год). Основные эффекты: катаболический, детоксикационный, вазоконстрикторный, что ведет к исчезновению слабости, восстановлению работоспособности, уменьшению отдышки.

В стадии рассасывания и уплотнения назначаются:

- электрофорез (3000 процедур в год). Эффекты зависят от вводимого вещества;
- ультразвуковая терапия (3500 процедур в год). Основные эффекты: противовоспалительный, спазмолитический, дефибрирующий, бактерицидный, что ведет к рассасыванию перифокального

воспаления, абациллированию, увеличению частоты закрытия полостей распада и уменьшению остаточных изменений в легких;

- аэрозоль-галотерапия (более 25 000 процедур в год). Основные эффекты: муколитический, мукокинетический, бронходрирующий.

При клиническом излечении:

- КВЧ-терапия (1200 процедур в год). Основные эффекты: нейроадаптивный, иммуностимулирующий, направленный на восстановление защитных свойств организма;
- водолечение (7000 процедур в год). Основные эффекты: тонизирующий, седативный, спазмолитический, сосудорасширяющий, что оказывает влияние на частоту и глубину дыхания и сосудистый тонус.

Послеоперационным больным назначаются:

- лазеротерапия (1500 процедур в год). Основные эффекты: противовоспалительный, репаративно-регенеративный, иммуностимулирующий, бактерицидный, что ведет к повышению общих защитно-приспособительных реакций организма, увеличивается активность дыхательных ферментов;
- магнитотерапия, Вемег-терапия (около 10 000 процедур в год). Основные эффекты: сосудорасширяющий, лимфодрирующий, трофостимулирующий, обезболивающий, что ведет к снижению болевого синдрома, улучшению микроциркуляции, улучшению процессов репарации;
- электросонотерапия (2000 процедур в год). Основные эффекты: анальгетический, сосудорасширяющий, трофостимулирующий, седативный, антиабстинентный, нормализующий нервную регуляцию внутренних органов.

Для больных туберкулезом опорно-двигательного аппарата и его последствий широко применяются:

- массаж (около 1500 процедур в год);
- интерференцтерапия (около 5500 процедур в год);
- амплипульстерапия (около 5500 процедур в год);
- диадинамотерапия (около 5500 процедур в год). Основные эффекты: мионейростимулирующий, анальгетический, трофостимулирующий, спазмолитический, сосудорасширяющий, что ведет к уменьшению болевого синдрома, повышается сократительная функция и работоспособность мышц, ускоряется регенерация костной ткани.

Наш санаторий специализируется в области туберкулеза в сочетании с сахарным диабетом. Для данной группы пациентов широко используются:

- электростимуляция от аппарата «Хай-Топ», разработанного специально для больных с диабетической полинейропатией (около 1000 процедур в год);
- лимфодренаж и пресотерапия (более 1200 процедур в год);
- дарсонвализация (около 1500 процедур в год). Основные эффекты: нейростимулирующий, трофостимулирующий, катаболический, обезболивающий, бактерицидный, что ведет к уменьшению болевого синдрома, судорог, улучшению прохождения нервных импульсов и способствует заживлению трофических язв.

Выводы. Таким образом, мы видим, что физиотерапевтические факторы в настоящее время находят все более широкое распространение, и их применение способствует сокращению длительности стационарного лечения, снижению эпидемиологической напряженности, стоимости лечения и быстрой социальной и психологической реабилитации.

А.А. Скороход, А.Р. Козак, И.В. Васильев, М.Ш. Ахмедов

АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНВАЗИВНОГО N-СТАДИРОВАНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. От стадии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) зависят тактика лечения и дальнейший прогноз заболевания. При исключении отдаленных метастазов и подозрении на вовлечение в опухолевый процесс лимфоузлов центрального средостения больному показано стадирование с использованием инвазивных методов. Зачастую разрешающая способность методов диагностики не позволяет адекватно оценить наличие метастазов в неувеличенных лимфоузлах средостения («неожидаемые метастазы»), обрекая больных на «напрасные» резекции при N2 и N3 стадии поражения. В связи с чем считаем, что в группе больных с высоким риском «неожидаемых метастазов» необходимо проведение более тщательного инвазивного стадирования. Предлагаем ввести в клиническую практику способ видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии (ВАМЛА). Данный метод

за счет расширения объема удаляемой лимфоидной ткани в средостении обеспечит установление «истинной» предоперационной N-стадии НМРЛ.

Цель: улучшить результаты инвазивного стадирования больных мелкоклеточным раком легкого. Для этого нами проведена оценка диагностической эффективности и безопасности ВАМЛА в сравнении с трансбронхиальной аспирационной биопсией под эндосонографическим контролем (EBUS-TBNA), а также разработаны показания к применению видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ собственного опыта предоперационного стадирования 30 пациентов с потенциально операбельным НМРЛ с использованием EBUS-TBNA за 2017 г., произведена оценка критериев диагностической эффективности метода. Впервые в клиническую практику введен метод видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии. В данную группу вошли пациенты с доказанным НМРЛ и высоким риском «неожидаемых метастазов» в лимфоузлах средостения, а именно: больные с НМРЛ центральной локализации (2 пациента), пациенты с клинической стадией N1 по данным МСКТ (2) и больные с опухолью размером более 3 см (6); дополнительно в исследование включены пациенты с НМРЛ левосторонней локализации (6). ВАМЛА выполнена 8 пациентам. У пяти человек ВАМЛА выполнена после предшествующего EBUS-TBNA, что позволило сделать предварительные выводы об информативности двух методов. Хирургическое вмешательство представлено как референтный метод.

Результаты. В результате анализа группы больных, стадированных с помощью эндоскопической техники, установлено, что из всех изученных стадий лимфатических узлов лимфоидная ткань получена лишь в половине случаев. В четырех случаях EBUS-TBNA позволил установить N2 и N3 стадию заболевания, и пациенты были направлены на системную терапию. Среди оперированных пациентов у четверых EBUS-TBNA не позволил установить N2 стадию. Во второй группе пациентов метод ВАМЛА позволила установить N3 стадию заболевания у одного пациента (EBUS-TBNA выявил только N2), в связи с чем пациенту отказано в резекции легкого. Среди остальных пяти оперированных пациентов более высокая степень поражения лимфоузлов в сравнении с EBUS-TBNA получена у одной пациентки. У шести пациентов с левосторонней локализацией заболевания ВАМЛА позволила увеличить объем лимфодиссекции за счет удаления левых паратра-

хеальных лимфоузлов, недоступных при стандартном доступе. В нашем исследовании чувствительность и специфичность данного метода равна 100%. Осложнений не получено.

Обсуждение и выводы. Аспирационная биопсия из неувеличенных лимфоузлов средостения зачастую неинформативна. Гистологическое исследование целого лимфатического узла или группы лимфоузлов является «золотым стандартом» диагностики в онкологии. Стремление приблизить «клиническую» (предоперационную) стадию НМРЛ к истинной (послеоперационной) ведет к выбору правильной тактики лечения пациента и уменьшению количества «напрасных» торакотомий, и опосредованно улучшает дальнейший прогноз жизни пациента.

И.А. Совпенчук¹, М.А. Мушкин², Д.Г. Наумов¹,
М.В. Беляков¹, А.Ю. Мушкин¹

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ПОЗВОНОЧНИКА ДЛЯ АНАЛИЗА ПАТОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ СПОНДИЛИТОВ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Введение. Все критерии шкалы онкологической нестабильности позвоночника (SINS) — провоцируемая движением боль, тип костного разрушения, деформация позвоночника, потеря высоты тела и вовлечение задних структур позвонков, — могут присутствовать при инфекционных спондилитах.

Цель: оценить возможность использовать критерии SINS при инфекционных спондилитах.

Материал и методы. 61 больной с инфекционным спондилитом, в том числе 46 — с хроническими (20 — туберкулез позвоночника, 26 — неспецифический спондилит с давностью заболевания более 2 мес и 15 — с острым неспецифическим остеомиелитом позвоночника, — оперированы за период 2016–2017 гг. Оценены уровень поражения (С, Th, Th/L, L, L/S), показатель SINS (в баллах от 0 до 17) и выраженность болей в спине (по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, ВАШ). Анализ вариантов проведен между: 1) уровнем поражения позвоночника и этиологией заболевания — по отношению к показателям

SINS или ВАШ; 2) рангами ВАШ (от 1 до 3; от 4 до 7; от 8 до 10) и рангами SINS (до 7, 8–12, больше 12). Для статистической обработки использована программа Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), версия 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) с поиском статистически достоверных различий средних значений исследуемых параметров методом ANOVA.

Результаты. В соответствии с уровнем патологии показатели SINS и ВАШ составили 7,7 и 6,6 для шейного отдела, 8,6 и 5,6 — для грудного, 10,6 и 6,1 — для грудопоясничного, 7,2 и 5,0 для поясничного, 10,7 и 6,2 — для пояснично-крестцового. Статистически значимые различия значений SINS установлены между поясничным и переходными (ThL, LS) отделами ($p_1=0,005$; $p_2=0,002$), для ВАШ — между шейным и поясничным отделами ($p_3=0,024$). Не установлено влияние на значения SINS и ВАШ этиологии спондилита ($p_4=0,508$; $p_5=0,759$). При этом показатель ВАШ достоверно не различался в зависимости от остроты процесса. Отмечена корреляция нарастания SINS с увеличением рангов ВАШ, но значимость этого тренда не доказана ($p_6=0,154$).

Обсуждение и выводы. Выраженность болевого синдрома, оцененная по ВАШ, и выраженность нестабильности позвоночника, оцененная по SINS, не зависят от этиологии процесса, их выраженность нарастает по мере увеличения каждого из показателей. Наиболее низкие показатели ВАШ и SINS наблюдаются при поясничных спондилитах. Выраженность ВАШ на всех уровнях соответствовала умеренному болевому синдрому (ранг от 4 до 7 баллов), а SINS — уровню возможной (обсуждаемой) стабилизации, при этом ни в одном наблюдении не отмечено деструкции задней колонны позвоночника.

М.П. Татаринцева¹, С.А. Байтугаева¹, С.Н. Руднева¹,
Т. Н Казарикова¹, О.А. Пасечник²

ТУБЕРКУЛЕЗ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск

² Омский государственный медицинский университет

Введение. Территория Омской области характеризуется выраженной тенденцией к росту заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией. За период наблюдения с 1996 по 2016 г. было зарегистрировано 14 915 случа-

ев заболевания ВИЧ-инфекцией, показатель распространенности составил 754,0 на 100 тыс. населения. В 2016 г. заболеваемость населения ВИЧ-инфекцией находилась на уровне 110,7 на 100 тыс. населения (Магар Н.И., Назарова О.И., 2017). В контингенте больных ВИЧ-инфекцией распространенность туберкулеза составила 6609,1 на 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией.

Цель: характеристика эпидемиологических проявлений ВИЧ-ассоциированного туберкулеза на территории Омской области в 2016 г.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили данные форм федерального статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», сведения информационных бюллетеней БУЗОО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Были использованы наблюдательные дескриптивные методы эпидемиологического исследования.

Результаты. В 2016 г. был зарегистрирован 281 случай туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией (14,4 на 100 тыс. населения). Среди впервые выявленных больных туберкулезом доля сочетанной патологии составила 19,5%. В структуре впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладала доля мужчин (68,8%), однако в течение последних пяти лет наблюдалась тенденция к росту доли женщин (с 22,2 до 31,3%). Среди заболевших доминируют две возрастные группы 25–34 года и 35–44 года (89,5%).

В 2016 г. в Омской области охват скрининговым обследованием на ВИЧ контингента больных туберкулезом составил 100%. Анализ сроков выявления ВИЧ-инфекции и туберкулеза показал, что туберкулез одновременно с ВИЧ-инфекцией был выявлен в 40,5% случаев (n=141), в 54,3% заболевание туберкулезом выявлено у ранее инфицированных ВИЧ. Удельный вес выявления ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом составил 5,2%.

Клинические формы туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, представлены инфильтративным туберкулезом (34,3%), диссеминированным (26,5%), генерализованным (16,9%), туберкулезом внутригрудных лимфоузлов (8,4%), очаговым (6,3%), прочими (7,9%). Суммарно клинически тяжело протекающие формы туберкулеза (диссеминированные, милиарные, генерализованные) составили 152 случая (43,7%). Бактериовыделением сопровождалось 70,8% случаев сочетанной патологии (n=199), в том числе 94 имели множественную лекарственную устойчивость (47,2%).

Показатель распространенности туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, возрос с 1,4 до 25,9 на 100 тыс. населения, контингент больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией составил на начало 2017 г. 513 случаев. Результаты оценки иммунного статуса больных сочетанной патологией показали, что уровень CD4⁺-лимфоцитов 350 кл./мкл и менее имели 62,3% лиц, состоявших под наблюдением (n=320).

Коинфицирование вирусом гепатита С имели 58,0% впервые выявленных больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, и 89,0% больных, состоявших под диспансерным наблюдением (n=457).

В 2016 г. умерло 169 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, из них 90,5% по причине прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Обсуждение и выводы. В Омской области продолжается рост заболеваемости населения ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Значительная распространенность в регионе ВИЧ-инфекции способствует сохранению неблагоприятного прогноза заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, что требует внедрения новых подходов к профилактике и организации противоэпидемических мероприятий.

Ф.К. Ташпулатова, Н.В. Медведева, Н.Н. Шамшиева,
А.Х. Курбанов

ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА В ПРОЦЕСС ПРЕПОДАВАНИЯ ПРЕДМЕТА ФТИЗИАТРИИ

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан

XXI век характеризуется широким внедрением новых технологий диагностики туберкулеза (ТБ), что привело к значительному качественному улучшению ускоренной диагностики ТБ. Особо необходимо отметить такие методы, как Диаскинтест, квантифероновые тесты, молекулярно-генетические методы выявления МБТ, широкое применение мультислайсной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки.

При подготовке врачей общей подготовки (ВОП) в бакалавриате необходимо в обязательном порядке внедрить данные технологии диагностики ТБ в учебный процесс. На кафедре фтизиатрии внесены изменения в рабочие-учебные программы для студентов педиатрических, и лечебных и медико-педагогических факультетов. Разработаны

для каждой методики педагогические технологии типа кластер, диаграммы Вен, мозгового штурма, трехступенчатого интервью. Преподавателями эффективно используются ролевые игры по сценарию «Выявление ТБ на различных уровнях в лечебно-профилактических учреждениях». По каждому методу диагностики созданы банки тестовых заданий и ситуационных задач. На кафедре создан банки мультимедийного материала по молекулярно-генетическому тесту Xpert MTB/RIF для выявления МБТ, Диаскинтесту — передовая технология по выявлению активного туберкулеза среди детей и подростков. На лекциях, посвященных диагностике туберкулеза, используются методы проблемной лекции и схема «Знаем, хотим знать и узнали (З/Х/У)». Во время лекции проблема решается с активным участием студентов. Часто используется SVOD-анализ. Ведущие специалисты центра по диагностике ТБ регулярно проводят мастер-классы со студентами и магистрами.

Практические занятия проходят в Референс-лаборатории, отделении детского туберкулеза центра на базе городского противотуберкулезного диспансера, где студенты непосредственно участвуют в диагностическом процессе туберкулеза с использованием новых технологий диагностики ТБ. Данный подход к преподаванию фтизиатрии способствует созданию и укреплению базисных знаний студентов по раннему выявлению туберкулеза.

И.М. Тедиков¹, Е.М. Белиловский², М.Б. Петров¹

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

¹ Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

² Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. ФГБУ санаторий «Лесное» Минздрава России рассчитан на 320 коек для лечения больных туберкулезом органов дыхания, мочеполовой, костно-суставной системы. Санаторий ориентирован на лечение больных туберкулезом с сопутствующими заболеваниями. Последние 3–4 года акцент сместился на прием особо сложных больных — больных с МЛУ, ШЛУ и больных в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Работы по созданию медицинской информационной системы (МИС) «Санаторий», а также по приведению

информационной инфраструктуры учреждения к современным стандартам начались в 2010 г. С 2012 г. 100% историй болезней ведется в МИС «Санаторий». В электронном архиве находится более 11 000 электронных медицинских карт и около 18 000 рентгенологических и эндоскопических снимков.

Результаты. Санаторий «Лесное» в основном — санаторий реабилитационной направленности, что требует особого мониторинга эффективности процесса лечения больных. Ввиду многопрофильной структуры учреждения требуется разветвленная система электронной истории болезни с элементами мониторинга эффективности лечебного и реабилитационного процесса.

В МИС «Санаторий» в электроном виде в режиме реального времени ведется весь путь больного, от заявки на СКЛ до контроля за исполнением государственного задания. В системе реализована гибкая система шаблонов исследований, лабораторных анализов и консультаций узких специалистов, которая позволяет на этапе поступления (и не только) назначать комплекс исследований в зависимости от основной и сопутствующей патологии. Данные исследований (протоколы, снимки) сразу после оформления становятся доступны врачам.

Персонализированный учет реализован на всем перечне медикаментов, расходных материалов и изделий медицинского назначения. Это позволяет анализировать наличие и сроки годности медикаментов на складе аптеки и в отделениях, движение медикаментов по отделениям и учреждению, осуществлять учет фактических затрат на лечение каждого пациента, анализировать выполнение врачебных назначений и непрерывность приема ПТП. В МИС предусмотрено сквозное взаимодействие с 1С и Единой информационной системой в сфере закупок, что позволяет улучшить контроль за исполнением государственных контрактов и уменьшить нагрузку на контрактную службу.

Основной принцип в МИС «Санаторий» — принцип однократного ввода информации: если данные введены в систему, автоматически становятся доступны во всех формах, и персоналу нет необходимости вводить их повторно.

Выписной эпикриз в МИС «Санаторий» формируется автоматически. Врач только отмечает те разделы электронной медицинской карты, которые он хочет увидеть в эпикризе, и вводит рекомендации.

МИС «Санаторий» — гибкая система с широкими возможностями ее адаптации без участия внешних программистов-специалистов к изменению существующих задач и появлению новых методик работы

с пациентами. Система может быть использована в любом учреждении стационарного типа.

Ведущую роль в МИС «Санаторий» занимает защита врача, врачебных решений и назначений. Все ключевые документы электронной медицинской карты подписываются по отпечатку пальца и не подлежат изменению другим лицом. Доступ к компьютеру и системе происходит по отпечатку пальца. Сотрудник получает право доступа, соответствующего его профилю, при том он может использовать любой компьютер учреждения, на котором получает свое рабочее пространство.

Следующим этапом развития МИС «Санаторий» является внедрение системы поддержки принятия врачебных решений.

Выводы. МИС «Санаторий» позволяет оценивать и анализировать эффективность работы учреждения по разным направлениям в режиме реального времени. Автоматизация рабочих мест дала снижение трудозатрат на получение необходимой информации врачами и администрацией, оформление документов по проведенным процедурам, контроль использования препаратов и материалов.

М.Н. Тилляшайхов, Н.Н. Парпиева, М.А. Хакимов,
Д.Б. Файзуллаева

ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Республиканский специализированный научно-медицинский центр
фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент,
Республика Узбекистан

Введение. Клиническая картина и течение у ВИЧ-ассоциированных больных туберкулезом с патологией гепатобилиарной системы отличаются особой тяжестью (Эйсмонт Н.В., 2009). Прогноз в отношении жизни у этой категории больных крайне неблагоприятен, а возможности химиотерапии весьма ограничены из-за морфологических изменений в гепатобилиарной системе (Краснов В.А. и др., 2003; Корнилова З.Х. и др., 2008).

Цель: диагностика патологии гепатобилиарной системы у больных туберкулезом легких без и с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Комплексному обследованию был подвергнут 181 больной туберкулезом. Первую группу составили 100 больных

туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции, вторую группу — 81 больной туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Диагностику патологии гепатобилиарной системы осуществляли на основании клинико-лабораторных исследований и эхографии на аппарате «Интерскан» (Германия), работающем в режиме реального времени, с линейным датчиком 3,5 МГц. У ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом легких из анамнеза выяснено, что 5 человек перенесли вирусный гепатит А, 3 — вирусный гепатит В, 6 — вирусный гепатит С, 2 — вирусные гепатиты В и С. Злоупотребление алкоголем отмечено у 24 больных.

Результаты. Основные симптомы и синдромы, характерные для патологии гепатобилиарной системы, у пациентов с туберкулезом с ВИЧ-инфекцией были выражены у 40 (49,4%), причем у 36 (44,4%) больных — одновременно несколько симптомов. При сравнительном изучении клинико-лабораторных данных установлено, что многие признаки, характерные для патологии гепатобилиарной системы, наблюдались достоверно чаще у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией. Так, астеновегетативный синдром в 4,7 раза чаще (46,9 и 10,0% соответственно, $p < 0,001$), тупые боли в области печени — в 2,4 раза (30,9 и 13,0% соответственно, $p < 0,01$), диспепсические расстройства — в 9,3 раза (55,6 и 6,0% соответственно, $p < 0,001$), увеличение печени — в 1,4 раза (29,6 и 21,0% соответственно, $p > 0,2$), увеличение селезенки — в 17 раз (17,3 и 1,0% соответственно, $p < 0,001$), сосудистые «звездочки» на коже живота — в 7 раз (7,4 и 1,0% соответственно, $p < 0,02$), ладонная эритема — в 5,6 раза (33,3 и 6,0% соответственно, $p < 0,001$), иктеричность кожи и склер — в 4,9 раза (4,9 и 1,0% соответственно, $p > 0,1$), кожный зуд — в 10,3 раза (30,9 и 3,0% соответственно, $p < 0,001$) чаще выявлены у пациентов с ВИЧ-инфекцией, чем без ВИЧ-инфекции. Эхографические признаки патологии печени — в 2,7 раза (54,3 и 20,0% соответственно, $p < 0,001$), эхографические признаки патологии желчного пузыря — в 4,2 раза (21,0 и 5,0% соответственно, $p < 0,001$) чаще были выявлены у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. У больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией хронический гепатит выявлен у 4 (4,9%), хронический лекарственный гепатит — у 12 (14,8%), хронический гепатит В — у 3 (3,7%), хронический гепатит С — у 6 (7,4%), цирроз печени — у 6 (7,4%), хронический некалькулезный холецистит — у 15 (18,5%), желчнокаменная болезнь — у 2 (2,5%) больных.

Обсуждение и выводы. У обследованных нами больных клинико-лабораторные признаки поражения гепатобилиарной системы более

выражены и чаще наблюдались у пациентов с туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией. Комплексное изучение состояния гепатобилиарной системы, включающее клинические, биохимические и эхографические исследования, позволяет своевременно дифференцировать различную патологию печени, желчного пузыря у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом легких. У ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом легких основные симптомы и синдромы, характерные для патологии гепатобилиарной системы, были выражены у 40 (49,4%) пациентов, причем у ряда больных — одновременно несколько симптомов.

М.Н. Тилляшайхов, М.А. Хакимов, Д.К. Абдурахманов,
М.М. Рахматов, Ш.М. Халилов

ПРИМЕНЕНИЕ ТРОСПИЯ ХЛОРИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент,
Республика Узбекистан

Введение. Гиперактивность мочевого пузыря (ГАМП) — состояние, характеризующееся наличием учащения мочеиспускания, императивных позывов с или без ургентного недержания мочи в отсутствие инфекции и других явных поражений мочевого пузыря (Abrams P. et al., 2002). ГАМП может формироваться и при нефротуберкулезе в связи с повреждением рецепторного аппарата нижних мочевых путей микобактериями туберкулеза (Камышан И.С., Погребинский В.М., 1987; Новиков А.И., 1990; Кульчавеня Е.В., 1997; 2006, Зубань О.Н., 2002).

Цель: оценить эффективность медикаментозной терапии СНМП у больных туберкулезом мочевых путей с применением тропсия хлорида (Спазмекс®) и тамсулозина (Тамсол®).

Материалы и методы. Обследовано 66 больных туберкулезом мочевых путей, из них 32 мужчины, 34 женщины. Изучались жалобы больного, анамнез, проводилась оценка общего состояния больных, физикальный осмотр, динамика показателей дневника мочеиспускания, оценка по шкалам IPSS и QOL, по показаниям проводились лучевые и инструментальные исследования. При наличии признаков уменьшения объема мочевого пузыря больные получали комбинацию Спазмекс-

са 45 мг в сутки и Тамсола 0,4 мг в сутки. Больные с СНМП без наличия признаков уменьшения объема мочевого пузыря получали Тамсол 0,4 мг в сутки.

Результаты. По материалам нашего отделения признаки дизурии при нефротуберкулезе встречались в 42,2% случаев и выражались, в основном, в виде учащенного и болезненного мочеиспускания, то есть имели ирритативный характер. У 17 больных установлено уменьшение объема мочевого пузыря (<100 мл), им назначали комбинацию Спазмекса и Тамсола. При сохранении нормального объема мочевого пузыря с наличием СНМП больные получали Тамсол. На фоне приема Спазмекса с Тамсолом уже в течение 6–10 нед отмечено снижение числа мочеиспусканий за сутки на 15–22%, увеличение объема мочеиспускания с 45–70 мл до 120–180 мл. Также отмечено улучшение показателей IPSS с $19,7 \pm 8,0$ до $8,0 \pm 4,6$ и QOL с $4,7 \pm 0,9$ до $2,0 \pm 1,3$ ($M \pm \sigma$). Особого улучшения в динамике не отмечено лишь у 4 больных, которым установлен диагноз «микроцистис»; этим пациентам проведено оперативное лечение — сигмоцистопластика. У больных с нормальным объемом мочевого пузыря на фоне приема Тамсола в течение 6–8 нед отмечено снижение выраженности дизурии, также улучшение показателей IPSS с $17,1 \pm 4,4$ до $12,4 \pm 6,3$ и QOL с $3,8 \pm 1,0$ до $2,6 \pm 0,5$ ($M \pm \sigma$) соответственно.

Обсуждение и выводы. Предварительные результаты применения Спазмекса и Тамсола показывают их достаточно высокую эффективность в комплексном лечении нарушений мочеиспускания у больных туберкулезом мочевых путей, что позволяет рекомендовать включение троспия хлорида и тамсулозина в схему лечения пациентов без развития туберкулезного микропузыря.

А.М. Тихонов, М.В. Буракова, А.С. Полякова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕДАКВИЛИНА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Российская Федерация входит в число стран мира с высоким бременем туберкулеза, вызванного штаммами микобактерий (МБТ) с лекарственной устойчивостью. По данным ВОЗ, эффектив-

ность лечения когорты пациентов 2013 г. с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя составила только 52%, для лиц с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) — 28%. В ряде стран начато применение схем лечения с включением новых противотуберкулезных препаратов (ПТП). Около 70 стран начали использование бедаквилина. Данные о влиянии данного препарата на эффективность лечения в России ограничены.

Цель: оценка эффективности химиотерапии с использованием бедаквилина у больных МЛУ туберкулезом легких.

Материалы и методы. В ходе проспективного исследования была изучена эффективность химиотерапии 70 больных, проходивших лечение в ЦНИИТ в 2009–2016 гг. Критериями включения служили: наличие бактериовыделения, ШЛУ или МЛУ возбудителя, ВИЧ-отрицательный статус, отсутствие внеторакальных локализаций туберкулеза, приверженность к лечению. Динамика течения заболевания оценивалась по клиническим, лабораторным и рентгенологическим данным.

Микробиологическое исследование, включавшее люминесцентную микроскопию и посев на МБТ, проводилось ежемесячно до прекращения бактериовыделения, далее — каждые 2 мес наблюдения.

Для мониторинга побочных реакций на фоне терапии ежемесячно проводились: ЭКГ, клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи. Динамика регрессии туберкулезного процесса в легких оценивалась на 2, 4, 6, 12-м месяцах лечения по данным лучевых методов исследования. Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) выполнялась при поступлении пациента в стационар, через 6 и 12 мес лечения.

Статистическая обработка материала проводилась с применением программы «Биостатистика» с использованием χ^2 -критерия с учетом различий с достоверностью 95% и выше ($p < 0,05$).

Результаты. Среди пациентов, вошедших в исследование, было 38 мужчин и 32 женщины в возрасте от 19 до 47 лет, таким образом, все пациенты находились в трудоспособном возрасте.

В зависимости от определенной методом пропорций ЛУ МБТ все пациенты были разделены на группы. 1-ю группу составили 10 человек (14,4%), у которых определялась лекарственная устойчивость ко всем ПТП 1 ряда, с сохраненной лекарственной чувствительностью к аминогликазидам/полипептидам и фторхинолонам. Во 2-ю группу (32 человека) вошли лица с пред-ШЛУ: с устойчивостью к ПТП 1 ряда, сочетавшейся с устойчивостью к инъекционным препаратам (2а — 16 человек (22,8%)) или фторхинолонам (2б — 16 человек

(22,8%). У 3-й группы пациентов (28 человек (40%)) регистрировалась ШЛУ-МБТ.

По методу посева в 1-й группе к 12 нед достигнуто полное прекращение бактериовыделения у всех больных, в группе 2а к этому сроку бактериовыделение прекратилось у 8 пациентов (50,0%), а к 24 нед также у 100%. Иная картина отмечалась в группе 2б на сроке лечения 12 нед — 6 пациентов не выделяли МБТ в мокроте (37,5%), а к 24 нед — 15 (93,8%), то есть результат был сопоставим с группой 2а ($p > 0,05$). В 3-й группе к 12 нед МБТ в мокроте не выявлялись методом посева у 8 пациентов (28,6%), к 24 нед, также, как и по методу микроскопии, у 3 пациентов (10,7%) сохранялось бактериовыделение.

При оценке профиля безопасности во внимание принимались все нежелательные явления (НЯ). По частоте НЯ все группы были сопоставимы между собой.

Выводы. Применение в схеме химиотерапии бедаквилина при лечении пациентов с МЛУ и ШЛУ возбудителя позволяет повысить эффективность лечения этой категории больных. Использование пролонгированного курса приема бедаквилина способствует повышению процента прекращения бактериовыделения у пациентов с распространенным туберкулезным процессом в легких и не сопровождается увеличением частоты нежелательных явлений.

Ю.В. Тихонова¹, А.А. Бурт³, С.А. Стерликов², Т.Н. Казыкина⁴

ВЛИЯНИЕ ХЛОРПИРАМИНА НА РЕЗУЛЬТАТЫ МАССОВОЙ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

² Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения, Москва

³ НИИ Федеральной службы исполнения наказаний, Москва

⁴ Детская городская поликлиника № 125, Москва

Введение. Туберкулинодиагностика остается ведущим методом выявления туберкулеза у детей. В рамках проекта «Северное измерение» проводилось изучение инфицированности воспитанников воспитательных колоний, в ходе которого были получены дополнительные результаты в виде влияния вмешивающихся факторов — результатов применения антигистаминного препарата (хлорпирамина) в ходе проведения массовой туберкулинодиагностики.

Цель: оценить влияние антигистаминного препарата (хлорпирамина) на результаты массовой туберкулинодиагностики.

Материалы и методы. Одномоментное обсервационное (без целенаправленного вмешательства) исследование. По данным медицинской документации изучены результаты массовой туберкулинодиагностики, проводившейся в 2016 г., у детей 15–17 лет, находящихся в закрытых детских коллективах. В коллективе А (n=43) массовая туберкулинодиагностика проводилась без использования антигистаминных препаратов. В коллективе В (n=46) массовая туберкулинодиагностика до вмешательства экспертов проводилась на фоне хлорпирамина, который применялся у всех детей. Градацию размеров туберкулиновых проб проводили с шагом 4 мм; определение пробы как отрицательной или сомнительной соответствовало инструкции по применению туберкулиновых проб. Рассчитывали 95% интервалы неопределенности (95% ИН), статистическую значимость различий (p) с использованием двустороннего точного критерия Фишера.

Результаты. Графическое отображение результатов массовой туберкулинодиагностики в коллективах А и В представлено на графике (рисунок).

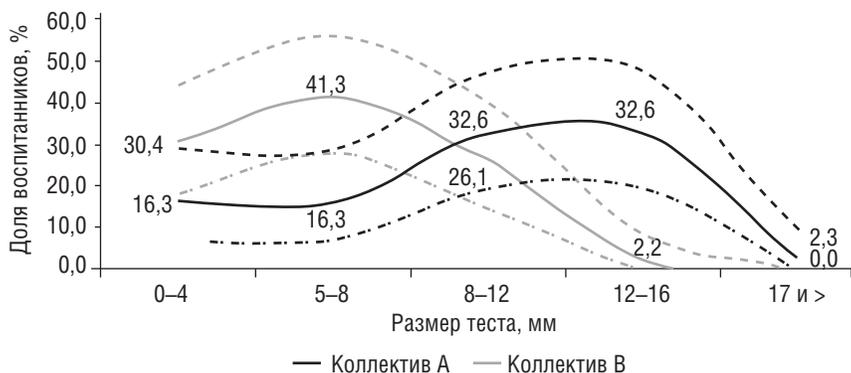


Рисунок. Результаты массовой туберкулинодиагностики у детей 15–17 лет, проведенной без влияния хлорпирамина (коллектив А) и под влиянием хлорпирамина (коллектив В). Пунктирными линиями показаны границы 95% ИН

Частота отрицательных и сомнительных проб в коллективе В была в 1,9 раза выше, чем в коллективе А, однако $p=0,1$, что соответствует альфа-риску 10%. Частота проб с размером 5–8 мм в коллективе А была в 2,5 раза выше, чем в коллективе В ($p=0,01$). В целом пробы до 9 мм в коллективе А встречались в 2,2 раза чаще, чем в коллективе

В ($p < 0,001$). Различия частоты проб размером 9–12 мм были несущественными ($p > 0,1$). Пробы размером до 12 мм включительно в коллективе А встречались в 1,5 раза чаще, чем в коллективе В ($p < 0,001$). Пробы размером 12 мм и более в коллективе А выявлялись в 15 раз реже, чем в коллективе В.

Обсуждение и выводы. При неизвестных результатах предыдущих туберкулиновых проб показанием для направления к фтизиатру является размер пробы 12 мм и более. Частота таких проб при сходном ожидаемом уровне инфицированности при системном применении хлорпирамина была в 15,0 раз (95% ИН 2,2–116,4) меньше, чем без использования антигистаминных препаратов. Таким образом, применение антигистаминных препаратов в ходе массовой туберкулинодиагностики может привести к кратному снижению частоты выявления состояний, при которых показана консультация фтизиатра, и, следовательно, к гиподиагностике проявлений туберкулезной инфекции, требующих профилактики туберкулеза.

Т.Е. Тюлькова, Е.А. Егоров, Т.К. Луговкина

УСЛОВИЯ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА СТЕПЕНЬ ЦИТОЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

Введение. Многокомпонентная и продолжительная терапия противотуберкулезными препаратами (ПТП) часто вызывает у пациентов с туберкулезом нежелательные явления. В структуре нежелательных явлений преобладают лекарственно индуцированные поражения печени.

Цель: оценка частоты встречаемости различных событий из историй болезни пациентов с туберкулезом на фоне лечения ПТП, у которых был зарегистрирован синдром цитолиза разной степени выраженности (по данным печеночных трансаминаз — АЛТ/АСТ).

Материалы и методы. Проанализированы показатели трансаминаз и билирубина в сыворотке крови из электронной базы данных историй болезни 494 пациентов, находившихся на лечении в ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России с 28.07.2016 по 06.12.2016. Повышение АЛТ/АСТ разной степени выраженности выявлено у 102 человек (20,6%). Данный

контингент был разделен на 2 группы по уровню показателей АЛТ. В первой группе концентрация АЛТ составила более 4 норм ($n=21$). Во второй группе трансаминазы не превышали 4 норм ($n=84$). Группы не различались по полу и возрасту ($42,1\pm 10,7$ и $39,3\pm 10,4$ лет; $p=0,27$). Все пациенты получали гепатопротекторную терапию с превентивной целью (глицирризиновая кислота+фосфолипиды по 1 капсуле 3 раза в сутки). Были проанализированы следующие события из историй болезни пациентов: (1) давность заболевания туберкулезом от момента диагностирования до момента регистрации увеличения трансаминаз, (2) данные о лекарственной устойчивости (ЛУ), (3) наличие в анамнезе плохой переносимости ПТП, (4) социально-бытовые условия проживания пациентов, (5) злоупотребление алкоголем и применение наркотиков, (6) наличие и давность вирусных гепатитов (В, С), (7) ВИЧ, (8) описторхоза и (9) количество ПТП (по суммарному количеству доз каждого наименования, принятых пациентом за период от начала терапии ПТП до момента повышения уровня трансаминаз). Этот показатель был рассчитан для каждого пациента в обеих группах и определены: суммарный показатель принятых ПТП для каждой группы, средний показатель принятых ПТП по группам, средний показатель принятых ПТП одним пациентом каждой из групп, в том числе с учетом факта наличия/отсутствия лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* на момент начала противотуберкулезной терапии. Статистические показатели обработаны при помощи программ Microsoft Excel, Biostat. При расчете интервальных показателей использовали критерий Стьюдента (t) с поправкой на непрерывность Levene, дискретных — χ^2 . Гипотеза об отсутствии различий отвергалась при показателе статистической достоверности (p) менее 0,05.

Результаты. Активность АЛТ в первой группе составила $263,8\pm 192,5$ Ед., во второй — $68,6\pm 33,5$ Ед ($p=0,01$), билирубина, соответственно — $22,63\pm 15,6$ и $13,66\pm 7,7$ (95% ДИ 4,237; 13,76; $p=0,01$). Отклонения лабораторных показателей сохранялись 26,6 \pm 20,7 дней в первой группе и 24,1 \pm 33,3 — во второй ($p=0,7$). Давность заболевания составила 18,5 \pm 18,9 и 17,8 \pm 17,1 мес ($p=0,87$). ЛУ имела место у 10 и 29 пациентов соответственно в первой и второй группах ($p>0,05$). Среднее количество ПТП по группам за период наблюдения при лекарственной чувствительности возбудителя составило 536,3 \pm 289,0 и 409,1 \pm 230,7; ($p=0,52$), а при лекарственной устойчивости — 1175,7 \pm 1141,2 и 951,6 \pm 785,4 ($p=0,52$). Изменения трансаминаз на предыдущих этапах химиотерапии были отмечены у 1/3 в первой группе и у 1/4 во второй ($p=0,73$). Большинство пациентов имели удовлетворительные соци-

ально-бытовые условия (80,9 и 80,2% соответственно). Употребляли алкоголь в 31,25 и 37,5% случаев соответственно ($p=0,79$), наркотики — 4,7 и 20,9% ($p=0,23$). Вирусный гепатит (ВГ) С выявлен у 12 и 41 ($p=0,92$), ВГВ — у 3 и 11 человек в соответствующих группах ($p=0,87$). Сочетание ВГВ и С отмечено в обеих группах у каждого десятого ($p>0,05$). Давность ВГ составила $66\pm 61,4$ и $76,6\pm 79,5$ мес ($p=0,57$). ВИЧ-инфекция регистрировалась у 4 и 28 человек ($p=0,44$) давностью до $69\pm 75,5$ и $80,9\pm 94,9$ мес ($p=0,59$). АРВ-терапию получали 4 и 9 пациентов соответствующих групп ($p=0,36$). Описторхоз был отмечен в единичных случаях в обеих группах.

Обсуждение и выводы. Различия в уровне цитолиза при лечении ПТП не были напрямую связаны с давностью заболевания туберкулезом (1), данными о ЛУ (2), наличием в анамнезе плохой переносимости ПТП (3), социально-бытовыми условиями проживания пациентов (4), злоупотреблением алкоголем и применением наркотиков (5), наличием вирусных гепатитов (В, С) (6), ВИЧ (7), описторхоза (8) и количеством принятых ПТП (9), так как проанализированные условия встречались у равного количества пациентов изучаемых групп. Возможно, что различия в уровне цитолиза были обусловлены индивидуальными особенностями метаболизма лекарственных препаратов, что требует изучения структуры полиморфизмов генов, регулирующих метаболические процессы на фоне приема ПТП, у пациентов на территории Уральского региона.

Т.Е. Тюлькова, Р.Б. Бердников, О.В. Фаина, Д.Н. Пилькевич

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

Введение. ВОЗ выдвинула концепцию о снижении длительности химиотерапии туберкулеза с МЛУ возбудителя до 4 мес пациентам, не получавшим ранее препараты второго (резервного) ряда. В практике чаще встречается увеличение длительности интенсивной фазы химиотерапии (ХТ) не только при наличии возбудителя с МЛУ, но и при сохраненной лекарственной чувствительности. По данным ряда авторов, количество доз у пациентов, пролеченных по I и III режимам, достигает $131,6\pm 65,4$, а по IV–V режимам — $212,2\pm 172,5$ доз.

Цель: оценка длительности химиотерапии у пациентов с разной степенью активности туберкулезного процесса, определяемой по гистологическим признакам.

Материалы и методы. Нами проанализированы 54 случая гистологического исследования операционного материала пациентов, находившихся на лечении в легочного-хирургическом отделении ФГБУ Уральского НИИ фтизиопульмонологии в феврале–августе 2016 г. Для определения активности туберкулезного воспаления оценивалась совокупность показателей: характер казеоза, наличие распада в гистопрепарате, инфильтрации нейтрофилами, специфической клеточной реакции, солей извести и туберкулеза дренирующего бронха, лимфоцитарно-гистиоцитарных инфильтратов в капсуле, КУМ при окраске по Цилю–Нильсену (Козак Т.И., Гринберг Л.М., Попова Э.М.). За весь период наблюдения только у одного пациента отсутствовали признаки активности туберкулеза. Группы сформированы по степени активности специфического воспаления, определяемого морфологами. В первую группу отнесены 44 случая с умеренной активностью, во вторую — 9 случаев с активным процессом. В группах выделены подгруппы: А — с отсутствием лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя, Б — при наличии различных вариантов ЛУ. В первой группе пациенты распределились: 1А — 15 (34,1%) и 1Б — 29 человек (65,9%). Во второй группе: 2А — 4 (44,4%) и 2Б — 5 пациентов (55,6%). Статистические показатели обработаны при помощи программ Microsoft Excel, Biostat. При расчете интервальных показателей изучали среднее значение (M) + стандартное отклонение (σ).

Результаты. Давность туберкулеза от момента диагностики до проведения оперативного вмешательства у пациентов 1А подгруппы составила 11,1+9,7 мес, 2А — 13,25+8,8 ($p=0,7$), в 1Б — 24,9+24,0, во 2Б — 30,6+36,9 мес ($p=0,65$). Количество доз, принятых пациентами 1А подгруппы, составляло 273,2+304,3, а 2А — 145,7+71,1 ($p=0,36$) и 1Б — 466,2+589,7; 2Б — 740,6+810,9 ($p=0,36$). В 1Б и 2Б подгруппах у части пациентов имелась перерегистрация режимов химиотерапии с I/III на IV/V в половине случаев, что обуславливало разброс в количестве принятых доз. Из операционного материала МБТ высеивались в первой группе у 7 пациентов (15,9%), а во второй — в единичном случае (11,1%) ($p=0,62$). Обнаруживалась ДНК в операционном материале в первой группе в 1/2 случаев, а во второй — у 2/3 ($p=0,8$).

Обсуждение и выводы. По гистологическим признакам, при помощи которых определялась степень активности туберкулезного воспале-

ния, у пациентов с существенной давностью процесса и принявшим значительное количество доз ПТП сохраняется активность процесса в 98,1% случаев. Этот факт позволил усомниться либо в правильности определения активности процесса, либо эффективности препаратов, либо количестве принятых доз. Правильность признаков, определяющих активность процесса, подтверждается фактом высева МБТ из операционного материала в 15,9% и 11,1% случаев. Оставались сомнения в эффективности препаратов или количестве принятых доз. Таким образом, активность туберкулезного воспаления сохранялась при значительном количестве заявленных доз ПТП. Следует изучать причины, ведущие к низкой бактерицидной активности препаратов (качество препаратов или эффлюкс-эффект микроорганизмов и др.) и усилить контроль за приемом препаратов пациентами и за средним медицинским персоналом, раздающим ПТП.

Р.Х. Уртенев, Л.Ю. Тарасенко

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ОБСЛЕДОВАНИЮ ГРУПП РИСКА ПО РАЗВИТИЮ МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, Ставрополь

Введение. Туберкулез мочеполовой системы (ТМПО) остается актуальной медико-социальной проблемой. Почти у трети больных процесс диагностируется в поздней и запущенной стадиях, нередко с утратой функции почки. Актуальность темы обусловлена недостаточной эффективностью мероприятий по его раннему выявлению.

Цель: повышение эффективности своевременного выявления ТМПО путем оптимального формирования групп риска по его развитию и разработки дифференцированного подхода к их обследованию.

Материалы и методы. Проведен анализ 685 историй болезни впервые выявленных больных ТМПО, зарегистрированных с 1 января 2002 г. по 31 декабря 2016 г. в Ставропольском краевом клиническом противотуберкулезном диспансере (ГБУЗ СК ККПТД). Данный временной промежуток разделен на три периода: I (2002–2006), II (2007–2011) и III (2012–2016) — до и после внедрения комплекса мероприятий по раннему выявлению ТМПО, включающего формирование групп риска по его развитию, разработке и внедрению алгоритмов их обследования. Нами выделены следующие группы риска: I — пациенты, пе-

ренесшие туберкулез экстраренальных локализаций; ПА — пациенты с хронической урологической патологией без обструктивных осложнений, с частотой обострения не более двух раз в год; ПБ — пациенты с хроническими урологическими заболеваниями, осложненными обструкцией мочевых путей, обострениями 3 и более раз в год, недостаточным эффектом от неспецифической антибактериальной терапии. Комплекс исследований, помимо общепринятых клинико-рентгенологических, бактериоскопических, микробиологических методов, включал туберкулинодиагностику, исследование мочи, секрета предстательной железы, соскоба слизистой мочеточника, мочевого пузыря молекулярно-генетическим методом (МГМ). Кроме того, разработан и обоснован дифференцированный подход к кратности обследования в группах риска патологического материала на МБТ. В I группе обязательный диагностический минимум (ОДМ) ограничивается трехкратным исследованием мочи на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ) методом микроскопии. Во ПА группе ОДМ дополняется трехкратным исследованием мочи и секрета предстательной железы на МБТ методами люминисцентной микроскопии и посевами на твердые среды и во ПБ группе (высокого риска) — исследованиями мочи и иного доступного диагностического материала на МБТ МГМ и посевами на жидкие питательные среды. Статистический анализ проведен с помощью параметрических и непараметрических методов.

Результаты и обсуждение. Анализ показал, что на фоне снижения общей заболеваемости туберкулезом с 55,2 (51,8; 58,6) на 100 тыс. в I периоде до 37,2 (31,4; 43,0) на 100 тыс. в III в Ставропольском крае (СК) произошел достоверный рост заболеваемости ТМПО с 1,6 (1,2; 1,9) на 100 тыс. до 2,1 (1,9; 2,3) во II и стабилизацией в III — на уровне 1,5 (1,1; 1,8). В структуре внелегочного туберкулеза установлено преобладание и рост ТМПО до 41,7% в 2012–2016 гг. Таким образом, выявляемость данной патологии во II периоде оказалась выше, чем в I, что связано с рациональным формированием групп риска и оптимизацией их обследования, а некоторое снижение заболеваемости в III периоде при достаточном охвате обследованием населения отражает истинную эпидемическую картину в СК. Претерпела значительные изменения структура ТМПО. В 2002–2006 гг. преобладали деструктивные формы. Число больных кавернозным туберкулезом почек, выявляемых ежегодно, достоверно снизилось с 17,2 (13,1; 21,3) в I периоде до 6,2 (4,6; 7,8) в III. Одновременно выросло количество пациентов с не- и малодеструктивными формами: туберкулезом почечной паренхимы с 2,0 (0,5; 3,5) до 2,4 (1,7; 3,1) и туберкулезным папиллитом с 18,2 (13,8; 22,6)

до 24,8 (18,1; 31,5). Также отмечено снижение случаев полиорганного туберкулеза с 33,2% (25,2; 41,2) до 21,6% (12,8; 30,4). Зарегистрировано уменьшение удельного веса билатеральных поражений почек при кавернозном нефротуберкулезе с 69,6% (67,0; 72,2) в I периоде до 32,0% (25,1; 38,9) в III, уменьшение двусторонних поражений при туберкулезном папиллите с 60,2% (53,9; 66,5) до 20,4% (17,4; 23,4) соответственно. Существенно повысилось качество лабораторного подтверждения диагноза. При кавернозном туберкулезе почек выросло количество случаев подтверждения диагноза методом люминесцентной микроскопии: с 9,2% (0; 19,0) в I периоде до 24,8% (7,4; 42,2) во II, со снижением до 19,4% (13,9; 24,9) в III, культуральным методом: с 6,8% (0,8; 12,8) до 25,6% (12,3; 38,9) и 34,3% (20,3; 48,5) по периодам соответственно. Увеличилось число случаев диагностики туберкулезного папиллита почек культуральным методом с 16,1% (12,7; 19,3) в I периоде до 29,4% (23,3; 35,5) в III. Люминесцентная микроскопия стала основой для постановки диагноза данной формы в 27,2% (14,1; 40,3) в I периоде и 27,0% (20,9; 33,1) в III, с пиком 39,2 (32,5; 45,9) во II. Выросло количество больных с морфологически верифицированным диагнозом — 10,4% (0; 28,3) в I периоде и 16,6% (9,2; 24,0) в III. В 5,8% (0; 15,7) во II и 15,2% (6,6; 23,8) случаев в III периоде туберкулез почечного сосочка подтвержден МГМ, который не был доступен в I периоде.

Выводы. Постоянно проводимая работа специалистами ККПТД по активному обследованию групп риска привела к стабилизации заболеваемости ТМПО в Ставропольском крае. Снизилась доля деструктивных форм заболевания, уменьшилось число билатеральных поражений и полиорганного туберкулеза.

Д.Б. Файзуллаева, М.Н. Тилляшайхов, М.А. Хахимов

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Республика Узбекистан
Республиканский центр СПИДа, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель: изучение клинического течения туберкулезной лимфаденопатии в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы. Были изучены медицинские карты 156 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Республиканском цен-

тре СПИДа и в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Обследованные пациенты были разделены на две группы: 1-я (основная) группа включала 57 больных туберкулезной лимфаденопатией в сочетании с ВИЧ-инфекцией, 2-я группа (сравнения) была сформирована из 99 больных туберкулезной лимфаденопатией без ВИЧ-инфекции.

Результаты. У больных туберкулезной лимфаденопатией с ВИЧ-инфекцией наиболее частым был возраст от 31 года до 40 лет, который встречался в 2,1 раза чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции (50,9 и 24,2% соответственно, $p < 0,001$). ВИЧ-инфекция диагностировалась на основании эпидемиологических, клинических данных и подтверждалась обнаружением специфических антител к ВИЧ-инфекции методами иммуноферментного анализа и иммуноблоттинга к белкам ВИЧ 1 типа. Туберкулезная лимфаденопатия диагностировалась на основании клинико-рентгенологических и бактериологических данных. Наличие микобактерии туберкулеза в мокроте, в лимфатических узлах и в гное определялось методами микроскопии, GeneXpert, Mgit и Hain теста. В клинической структуре туберкулеза легких в группе с ВИЧ-инфекцией доминировали диссеминированные и инфильтративные формы туберкулеза. Наиболее частой сопутствующей патологией при ВИЧ-инфекции были вирусные гепатиты и кандидоз ротовой полости (54,4%), патология нервной системы (45,6%), почек (42,1%) и ЗППП (36,8%). Среди клинических проявлений многие симптомы достоверно чаще встречались у больных с ВИЧ-инфекцией. Так, у пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечались повышение температуры у 73,7%, потливость — у 75,4%, слабость — у 89,5%, снижение массы тела больше 10% — у 68,4%, одышка — у 56,1%, поносы — у 38,5% больных. При туберкулезной лимфаденопатии без ВИЧ-инфекции статистически чаще поражались лимфатические узлы области шеи (67,7 и 12,3% соответственно, $p < 0,001$). В то же время при туберкулезной лимфаденопатии с ВИЧ-инфекцией достоверно чаще вовлекались в патологический процесс лимфатические узлы в пределах нескольких областей то есть сочетанные поражения (70,1 и 9,1% соответственно, $p < 0,001$).

Обсуждение и выводы. Выявлено значимое различие по клинико-лабораторным признакам туберкулезной лимфаденопатии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Туберкулезная лимфаденопатия у больных с ВИЧ-инфекцией протекает значительно тяжелее и с сопутствующими заболеваниями, которые встречаются значительно чаще и отягощают

основное заболевание, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции. Туберкулезная лимфаденопатия без ВИЧ-инфекции, по сравнению с таковыми с ВИЧ-инфекцией, характеризовались более благоприятным клиническим течением, ограниченностью поражения и, особенно важно, ограниченностью казеозно-некротических изменений.

Д.Б. Файзуллаева, М.А. Хакимов

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Республиканский специализированный научно-медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель: ранняя диагностика патологии гепатобилиарной системы у больных туберкулезом легких без и с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Комплексному обследованию был подвергнут 181 больной туберкулезом. Первую группу составили 100 пациентов туберкулезом легких без ВИЧ-инфекцией, вторую группу — 81 больной туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Исследование печени осуществляли на основании клинико-лабораторных результатов и данных эхографии на аппарате «Интерскан» (Германия), работающем в режиме реального времени, с линейным датчиком 3,5МГц.

Результаты. Симптомы и синдромы патологии гепатобилиарной системы у пациентов были выражены у 40 (49,4%) пациентов, причем у 36 (44,4%) больных — одновременно несколько симптомов. При сравнительном изучении многие признаки, характерные для патологии гепатобилиарной системы, наблюдались достоверно чаще у пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Так, астеновегетативный синдром в 4,7 раза чаще (46,9 и 10,0% соответственно, $p < 0,001$), тупые боли в области печени — в 2,4 раза (30,9 и 13,0% соответственно, $p < 0,01$), диспепсические расстройства — в 9,3 раза (55,6 и 6,0% соответственно, $p < 0,001$), увеличение печени — в 1,4 раза (29,6 и 21,0% соответственно, $p > 0,2$), увеличение селезенки — в 17 раз (17,3 и 1,0% соответственно, $p < 0,001$), сосудистые «звездочки» на коже живота — в 7 раз (7,4 и 1,0% соответственно, $p < 0,02$), ладонная эритема — в 5,6 раза (33,3 и 6,0% соответственно, $p < 0,001$), иктеричность кожи и склер — в 4,9 раза (4,9 и 1,0% соответственно, $p > 0,1$), кожный зуд — в 10,3 раза (30,9 и 3,0% соответственно, $p < 0,001$) чаще были выявлены у пациен-

тов с ВИЧ-инфекцией, чем без ВИЧ-инфекции. Эхографические признаки патологии печени в 2,7 раза (54,3 и 20,0% соответственно, $p < 0,001$) и патологии желчного пузыря — в 4,2 раза (21,0 и 5,0% соответственно, $p < 0,001$) чаще выявили у больных туберкулезом легких с ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. При комплексном обследовании больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией были впервые диагностированы хронический гепатит у 4 (4,9%), хронический лекарственный гепатит — у 12 (14,8%), хронический гепатит В — у 3 (3,7%), хронический гепатит С — у 6 (7,4%), цирроз печени — у 6 (7,4%), хронический бескаменный холецистит — у 15 (18,5%), желчнокаменная болезнь — у 2 (2,5%) больных.

Выводы. Комплексное изучение состояния гепатобилиарной системы позволяет своевременно дифференцировать различную патологию печени, желчного пузыря у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом. У ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом симптомы, характерные для патологии гепатобилиарной системы, были у 40 (49,4%) человек, эхографические признаки — у 44 (54,3%) больных туберкулезом легких.

М.А. Хакимов, Д.К. Абдурахманов, Б.Н. Исматов

РОЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЧКИ

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент,
Республика Узбекистан

Введение. Более чем у половины больных (50,8%) мочеполовой туберкулез диагностируется в поздней и запущенной стадиях. «Золотым стандартом», безусловно подтверждающим диагноз «туберкулез» любой локализации, служит обнаружение микобактерии туберкулеза (МБТ) в патологическом материале. Согласно данным ВОЗ (2013) использование технологии экспресс-метода GeneXpert MTB/RIF является высокоинформативным методом выявления МБТ в мокроте (до 95%).

Цель: изучить возможности микробиологических исследований в диагностике туберкулеза почки.

Материалы и методы. На основе разработанной скрининговой программы проведены обследования 137 пациентов из групп риска в клинике РСНПМЦФиП МЗ РУз. Для решения поставленных задач наряду

с использованием общепринятых методов диагностики проведено исследование 137 образцов утренней порции мочи с целью выявления ДНК МБТ при помощи GeneXpert MTB/RIF метода.

Результаты и обсуждение. В ходе клинико-лабораторного, рентгенологического обследования 137 пациентов у 53 был диагностирован туберкулез почки и у 84 — хронический неспецифический пиелонефрит. При комплексном микроскопическом, культуральном и молекулярно-генетическом исследовании материала от 53 больных туберкулезом почки туберкулезную микобактериурию выявили у 23 (43,4%) пациентов. Туберкулезный папиллит почек (ограниченная форма) в 1,9 раза чаще встречался, чем другие распространенные формы туберкулеза почки (62,3 и 32% соответственно). Установлено, что туберкулезная микобактериурия встречается чаще при туберкулезном папиллите почек (34,8%) и поликавернозном туберкулезе почки (21,7%), реже — при кавернозном ТП (17,4%) и при туберкулезном нефроциррозе (13%). Среди больных распространенными формами туберкулеза почки микобактериурию выявили в 2,3 раза чаще, чем у пациентов с ограниченными формами ТП (70,6 и 30,6% соответственно, $p < 0,02$). При микроскопическом исследовании у больных ограниченными формами туберкулеза почки микобактериурия встречалась в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с распространенными формами туберкулеза почки (18,2 и 8,3%, соответственно). Наоборот, при культуральном исследовании у больных ограниченными формами туберкулеза почки микобактериурия встречалась в 1,5 раза реже, чем у пациентов с распространенными формами туберкулеза почки (27,3 и 41,7% соответственно). При молекулярно-генетическом исследовании у больных с микобактериурией между ограниченными и распространенными формами туберкулеза почки достоверных различий не выявили (54,5 и 50,0% соответственно). Среди обследованных пациентов микобактериурию выявили GeneXpert методом в 4 раза и культуральным методом в 2,7 раза чаще, чем микроскопическим методом (52,2, 34,8 и 13,0% соответственно).

При ограниченных формах туберкулеза почки микобактериурию выявили GeneXpert методом в 2 раза чаще, культуральным методом — в 1,5 раза чаще, чем микроскопическим методом (54,5, 27,3 и 18,2% соответственно). При распространенных формах туберкулеза почки микобактериурию выявили GeneXpert методом в 6 раза чаще, культуральным методом в 5 раза чаще, чем микроскопическим методом (50,0, 41,7 и 8,3% соответственно).

Выводы. Сравнение эффективности использования молекулярно-генетического метода для выявления микобактерии туберкулеза в моче, в дифференциальной диагностике туберкулеза почки демонстрирует более высокие диагностические качества. Молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/RIF является эффективным и быстрым методом диагностики туберкулеза почки.

М.А. Хакимов, Ш.М. Халилов

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии,
Ташкент, Республика Узбекистан

Цель: раннее выявление патологии почек у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких в процессе комплексной химиотерапии.

Материалы и методы. Комплексному обследованию были подвергнуты 320 больных туберкулезом легких. Среди этих больных у 220 пациентов установлен лекарственно-устойчивый туберкулез легких (ЛУТЛ), у 100 — лекарственно-чувствительный туберкулез легких (ЛЧТЛ). Среди пациентов с ЛУТЛ преобладающей формой туберкулеза легких была фиброзно-кавернозная и она встречалась у 149 (67,7±3,1%) больных. Эхография почек проводилась на аппарате «Интерскан-250 (Германия), работающем в режиме реального времени, с использованием линейного датчика с частотой 3,5–5,0 МГц. Статистическая обработка результатов исследований проводилась на IBM-совместимом компьютере с помощью пакета программ для статистических расчетов Microsoft Exsel.

Результаты. Основные симптомы, характерные для патологии почек у пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, были выражены у 54 (24,5%) пациентов. Так, тупые боли в области почек наблюдались у 42 пациентов (19,1%), почечная колика — у 5 (2,3%), гематурия — у 12 (5,5%), дизурия — у 15 (6,8%) больных. Нарушения функциональных проб почек выявлены у 22 (10,0%), эхографические признаки патологии почек — у 127 (57,7%) больных с ЛУТЛ. Многие

признаки, характерные для патологии почек, наблюдались достоверно чаще у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ. Так, тупые боли в области почек в 3,8 раза чаще (19,1 и 5,0% соответственно, $p < 0,001$), дизурия — в 3,4 раза (6,8 и 2,0% соответственно, $p < 0,01$) чаще выявлялись у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ. Также нарушения функциональных проб почек в 5 раз (10,0 и 2,0% соответственно, $p < 0,001$), эхографические признаки патологии почек — в 2,8 раза (57,7 и 21,0% соответственно, $p < 0,001$) чаще выявлялись у больных с ЛУТЛ, чем с ЛЧТЛ. При сравнительном изучении патологии почек установлено, что они наблюдались достоверно чаще у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ. Так, хронический пиелонефрит в 3,3 раза (10,0 и 3,0% соответственно, $p < 0,01$), нефротуберкулез в 2,5 раза (17,3 и 7,0% соответственно, $p < 0,001$), нефроптоз в 2,9 раза (8,6 и 3,0% соответственно, $p < 0,01$), диабетическая нефропатия в 4,1 раза (4,1 и 1,0% соответственно, $p < 0,01$) чаще выявлялись у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ.

Обсуждение и выводы. У больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких основные симптомы, характерные для патологии почек, были выражены у 54 (24,5%) пациентов, причем у ряда больных — одновременно несколько симптомов. Нарушения функциональных проб почек выявлены у 22 (10,0%), эхографические признаки патологии почек — у 127 (57,8%) больных с ЛУТЛ. Комплексное клинико-лабораторное, биохимическое и эхографическое исследование почек у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких позволило у 127 (57,7%) пациентов выявить патологию почек.

А.И. Цветков, И.А. Черняев, Н.В. Кожекина,
Г.М. Поторочина, С.Н. Кочетова

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СИТУАЦИОННОГО АНАЛИЗА В УПРАВЛЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБОЙ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

Введение. Противотуберкулезная служба представлена 43 самостоятельными учреждениями территориально по всей Свердловской области. Учреждения различаются своей подчиненностью, численностью прикрепленного населения и специалистов, материально-технической базой и удалением от областного центра. Координация деятельности

службы в условиях эпидемиологической ситуации, осложняющейся высокой распространенностью ВИЧ и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, является проблематичной для головного учреждения. Информация, собираемая в ежегодном режиме из отчетных форм, хотя и соответствует большинству требований, предъявляемых к информации, используемой для поддержки принятия решений, успевает утратить свою актуальность для оперативного управления. В критических областях народного хозяйства именно квартальный анализ является основой для получения информации для оперативного управления отраслью.

Материалы и методы. Для решения проблемы координации деятельности учреждений и достижения целевых значений в ежеквартальном режиме применялся автоматизированный ситуационный анализ информационно-логической структуры, увязывающий квартальные индикаторы эпидемиологии туберкулеза с конкретными приоритетами деятельности, которые подразделялись на индикаторы достижения цели и показатели использования средств. Математическая обработка и визуализация результатов проводились в автоматизированном ситуационном центре на основе запатентованных алгоритмов и программных средств собственной разработки.

Результаты. Осуществлена формализация сбора и анализа информации: эпидемиологических показателей по туберкулезу и индикаторов деятельности фтизиатрической службы. Произведен отбор необходимого количества параметров наблюдения, адекватного целям анализа. Установлена степень влияния каждого из факторов на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу и результаты деятельности противотуберкулезной службы, что позволило установить причинно-следственные связи между изучаемыми явлениями и отобрать для целей оперативного управления наиболее значимые индикаторы. Применяемый многофакторный ситуационный анализ позволил создать целостную картину состояния исследуемой системы, выявить и описать модели типовых управленческих ситуаций, пригодных для изучения и управления, к которым применялись методы коррекции и отслеживались результаты воздействия. В результате применения направленных воздействий на основе результатов ситуационного анализа удалось снизить дисперсию эпидемиологических индикаторов в муниципальных образованиях, а затем достичь устойчивых тенденций к снижению значений показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза на территории Свердловской области.

Обсуждение и выводы. Разработанная вычислительная технология оценки параметров процесса позволяет получать комплекс данных, необходимых для оценки текущей ситуации по туберкулезу, прогнозирования ее развития и для решения задачи по распределению ресурсов службы при планировании противотуберкулезных мероприятий. В современных условиях управление противотуберкулезной службой крупного промышленного региона требует автоматизации процесса поддержки принятия решений, основанного на ситуационном анализе. В рамках ситуационного центра управления созданы и внедрены программные продукты для получения и обработки многофакторного анализа эпидемиологической ситуации и деятельности противотуберкулезной службы. Установлена прямая значимая взаимосвязь между управляющими воздействиями, применяемыми в рамках противотуберкулезной службы, и динамикой основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. Прослеживается устойчивая тенденция к снижению основных эпидемиологических показателей (снижаются заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза). Архитектура предлагаемого решения позволяет реализовать идею ситуационного центра управления службой как на уровне субъекта, так и в масштабах Российской Федерации, для оперативного реагирования на вызовы туберкулеза и ВИЧ. Указанный метод применим для большинства нозологических форм при условии экспертной адаптации системы индикаторов.

Э.Б. Цыбикова¹, А.В. Владимиров²

ТУБЕРКУЛЕЗ, СОЧЕТАННЫЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В РОССИИ В 2007–2016 ГОДАХ

¹ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения, Москва

² Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер

Цель: изучение эпидемиологии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в России в 2007–2016 гг.

Материалы и методы. Сведения из отчетной формы Росстата № 61 за 2007–2016 гг. Данные Росстата о численности населения России за 2007–2016 гг.

Результаты. В России в 2007–2015 гг. наблюдалось ежегодное возрастание заболеваемости туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ+ВИЧ), значение которой в 2015 г. достигло 11,0 на 100 тыс. населения. При этом суммарные темпы роста составляли 162%. В связи с уточнением кодов МКБ-10 в отчетной форме № 61 за 2016 г. значения данного показателя снизились и составляли 7,3 на 100 тыс. населения, что было обусловлено исключением кода МКБ-10 Z-21 при регистрации впервые выявленных пациентов с ТБ+ ВИЧ (МКБ-10 B20.0, B20.7, B22.7).

В России в центрах СПИДа в 2016 г. было зарегистрировано 10 730 пациентов с ТБ+ВИЧ, среди которых 80,5% составляли лица из молодых возрастных групп населения (25–44 года). В структуре впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ было зарегистрировано 3 группы пациентов: 6242 пациента (58% от их общего числа), у которых была диагностирована ВИЧ-инфекция с проявлениями только одной инфекции — туберкулеза (МКБ-10 B20.0); 3111 пациентов (29% от их общего числа), у которых наблюдалось тяжелое течение болезни, обусловленное проявлениями не только туберкулеза, но и других инфекций (МКБ-10 B20.7), а также 1377 пациентов (13%), у которых наблюдалось крайне тяжелое течение ВИЧ-инфекции, сопровождавшееся проявлениями других болезней (МКБ-10 B22.7).

Среди впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ в 2016 г. доля пациентов с бактериовыделением (МБТ+), определяемым любыми микробиологическими методами, была высокой и составляла 53,3% от их общего числа. Среди них 2/3 составляли пациенты с МБТ+, определяемым простой микроскопией мокроты, что указывало на наличие у них распространенных форм туберкулеза легких.

Наличие МЛУ-ТБ, диагностированное у 1860 впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ, что составляло 17% от их общего числа, и ШЛУ-ТБ — у 320 пациентов (3%), обуславливало высокий риск развития смертельных исходов.

Обследование иммунного статуса 9834 впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ выявило низкий уровень CD4-клеток (менее 350 кл./мкл) у 72% пациентов, что свидетельствовало о позднем выявлении ВИЧ-инфекции и тяжелом течении болезни.

Доля впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ, у которых был диагностирован гепатит, составляла 46,3%, среди которых преобладал гепатит С (42,2% пациентов).

Число впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ, умерших в 2016 г., составляло 2642 человек или 24,6% от их общего числа, что свидетельствовало о том, что в течение первого года наблюдения умер каждый 4-й пациент ТБ+ВИЧ.

Обсуждение и выводы. Среди 10 730 впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ в России в 2016 г. преобладали лица в возрасте 25–44 года, доля которых составляла 80,5% от их общего числа. При этом доля пациентов с ТБ+ВИЧ, у которых наблюдалось тяжелое течение болезни, протекающее на фоне других инфекций и сопутствующих болезней, была высокой и составляла 42% от их общего числа. У половины впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ была диагностирована МБТ+, среди которых 32,6% составляли пациенты с МЛУ-ТБ, а 5,6% — с ШЛУ-ТБ. Среди впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ 72% пациентов имели уровень CD4-лимфоцитов менее 350 кл./мл, что свидетельствовало о позднем выявлении и тяжелом течении болезни. Среди впервые выявленных пациентов с ТБ+ВИЧ в 2016 г. умер каждый 4-й пациент, среди которых 78,3% были пациенты в возрасте 25–44 года.

Э.Б. Цыбикова¹, Н.А. Зубова², Д.А. Мидоренко³

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ СНИЖЕНИИ УРОВНЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

¹Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения, Москва

²Республиканский противотуберкулезный диспансер, Саранск, Республика Мордовия

³Тверской государственный университет

Цель: повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции, в субъектах Российской Федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом.

Материалы и методы. Сведения о 198 впервые выявленных пациентах с туберкулезом органов дыхания (ТОД) и 34 пациентах с хроническим туберкулезом легких, полученные в РПТД Республики Мордовия из отчетных форм Росстата № 8 и № 33 и отчетных форм Приказа № 50 МЗ РФ за 2014–2015 гг. Для анализа использованы статистический

и картографический методы на основе геоинформационных систем (ГИС).

Результаты. Для анализа пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции на карте г. Саранска были определены места фактического проживания 34 пациентов с хроническим туберкулезом легких, которые были обозначены нами как *эпидемические очаги туберкулезной инфекции или точечные объекты*. После этого на карту были нанесены места фактического проживания пациентов с туберкулезом органов дыхания с МБТ+ и МБТ-, впервые выявленных в 2014 и 2015 гг. Сравнение мест постоянного проживания пациентов с хроническим туберкулезом легких и впервые выявленных пациентов с ТОД на протяжении 2 лет показало, что места проживания последних располагались непосредственно вокруг хронических очагов инфекции.

Использование картографического метода на основе ГИС показало, что риск заболевания туберкулезом среди населения, проживающего вблизи хронических очагов инфекции, зависел от того, на каком расстоянии от очага находилось место их постоянного проживания. В зависимости от степени риска вокруг эпидемических очагов были построены буферные зоны в виде 5 концентрических слоев, ширина каждого из которых составляла 100 м. Наиболее близко к очагу инфекции (1-й слой) обычно располагались места жительства впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких с бактериовыделением (МБТ+), которые находились в тесном и длительном контакте с источником туберкулезной инфекции. Во 2–3-м слоях буферной зоны располагались места жительства взрослых пациентов с туберкулезом легких без бактериовыделения (МБТ-), поскольку для них риск заболевания туберкулезом с МБТ+ снижался в связи с переходом от тесных контактов к случайным. Как показало наше исследование, соотношение частоты тесных и случайных контактов составляло 1:9. Однако для тех лиц, которые заболевали туберкулезом в результате случайного контакта с источником инфекции, но при этом длительное время не обращались за медицинской помощью, риск развития у них туберкулеза с МБТ+ по-прежнему оставался высоким. Кроме того, во 2–3-м слоях буферной зоны риск заболевания туберкулезом был высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией и для детей. В 4-м слое взрослые пациенты, впервые заболевшие туберкулезом, выявлялись значительно реже, поскольку для них риск заболевания резко снижался в результате перехода от случайных к редким случайным контактам с источником инфекции. Однако риск все еще оставался достаточно высоким для детей и высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией. В 5-м слое риск

заболевания туберкулезом оставался высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией, реагирующих даже на малейшее присутствие туберкулезной инфекции в воздухе. По данным ГИС вблизи границ буферных зон обычно располагались места жительства детей и пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших туберкулезом, в то время как другие группы пациентов здесь практически не встречались.

Использование картографического метода на основе ГИС позволило определить не только характер застройки, но и расположение жилых домов по отношению друг к другу (вдоль улицы или с образованием дворов), а также по отношению к домам, относящимся к общественной застройке. Учитывая данные факторы, на карте г. Саранска в 2015 г. вокруг мест проживания пациентов с туберкулезом легких с МБТ+, как с хроническим туберкулезом легких, так и впервые выявленных, в пределах буферных зон, в интерактивном режиме, меняя фокус, были определены — вид жилых домов, их этажность и расположение по отношению к другим строениям, что в дальнейшем позволило *рассчитать численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии* в связи с высоким риском заболевания туберкулезом из-за наличия случайного контакта с источниками туберкулезной инфекции. Кроме того, была определена локализация учебных организаций, в которых были выявлены дети, впервые заболевшие туберкулезом, для проведения профилактических мероприятий. Если общая численность взрослого населения, проживающего на территории вышеуказанных эпидемических очагов, включая их буферные зоны, составляла около 118 850 человек, то нуждалось в обязательном проведении флюорографии 11 952 человек, или 10% из числа проживающих.

Ж.А. Чепелева, М.Б. Петров

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. Классическое понятие русской медицины: «Лечим не болезнь, а больного!». Благодаря наличию комплексного обследования при поступлении больных туберкулезом на лечение в санаторий клиницисты получают полную информацию о состоянии больного и возможность полного контроля за динамикой лечебного процесса. Пред-

метод деятельности санатория, согласно Уставу, является: оказание медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, а также оказание специализированной медицинской помощи по профилю Учреждения: туберкулез органов дыхания, туберкулез мочеполовой системы, туберкулез костей и суставов.

Материалы и методы. Санаторий достаточно оснащен диагностическим оборудованием. В штате санатория, кроме фтизиатров, работают следующие специалисты: рентгенолог, физиотерапевт, врач ультразвуковой диагностики, эндоскопист, стоматолог, психиатр-нарколог, трансфузиолог, гинеколог, окулист, терапевт, врач-лаборант, а также фтизиатры, имеющие специализации по неврологии, реабилитологии, терапии, кардиологии, урологии, хирургии, функциональной диагностике, рефлексотерапии и эндокринологии. Укомплектованность санатория таким многопрофильным «букетом» специалистов позволяет адекватно лечить не только основное заболевание — туберкулез, но и в полном объеме корригировать лечение с учетом сопутствующих и фоновых заболеваний.

Результаты. Наличие врача функциональной диагностики и врача-кардиолога позволяет контролировать и комплексно решать возникающие проблемы со стороны сердечно-сосудистой системы. Это особенно актуально, учитывая наличие у пациентов сопутствующих проблем в виде гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, перенесенного ранее инфаркта миокарда. Благодаря этому мы имеем возможность осуществить контроль и предотвратить возможные кардиотоксические осложнения (в виде удлинения интервала $Q-T$ и возникновения различных видов аритмий).

Наличие терапевта, мощной лаборатории, базы гепатопротекторной терапии и эфферентных методов лечения позволяет в режиме мониторинга следить за состоянием печени и своевременно решать проблему гепатотоксического влияния ПТП.

Проблема нейротоксического влияния ПТП, а также реабилитации после операций на легких решается комплексным и индивидуальным подходом к каждому пациенту фтизиатра, невролога, физиотерапевта, реабилитолога.

Туберкулез как самостоятельное заболевание легких очень часто развивается на фоне других хронических болезней легких.

На этапе скрининга проводится спирография, позволяющая терапевту выявлять функциональные нарушения проходимости дыхательных путей, а наличие бронхоскопии — выявить сопутствующую патологию (в том числе онкопроцесс). На этапе лечения осуществляется совместная работа терапевта, фтизиатра и врача функциональной

диагностики. Наличие хорошей медикаментозной базы и междисциплинарного наблюдения за пациентом позволяет мониторировать лечение и получать объективную оценку результатов лечения.

В санатории при поступлении больных проводится эзофагогастро-дуоденоскопия, что позволяет получить данные терапевту о наличии у пациента органического поражения желудочно-кишечного тракта (язвы, гастриты, гастропатии — до 72%) и своевременно начать профилактическое лечение для предотвращения возможных осложнений.

Фтизиатры совместно с терапевтами осуществляют контроль за побочными действиями ПТП и своевременно их купируют, что улучшает качество жизни, приверженность пациента к лечению.

Проблема нефротоксического влияния ПТП на мочеполовую систему решается совместной работой фтизиатра и уролога. Немаловажную роль играет наличие широких возможностей лабораторного контроля.

Большое количество пациентов (9,96% от всех поступающих) имеют сахарный диабет (СД). Туберкулез и сахарный диабет — заболевания, обладающие взаимным утяжеляющим эффектом. Для наблюдения за ними организована совместная работа кабинета функциональной диагностики (УЗДГ, УЗИ сосудов), эндокринолога, кабинета диабетической стопы, хирурга, невролога.

Выводы. Работа в штате туберкулезного санатория многопрофильных специалистов и достаточная укомплектованность диагностическим и лечебным оборудованием позволяют адекватно проводить лечение больных туберкулезом с учетом сопутствующих и фоновых заболеваний, что приводит к значительному повышению качества медицинского обслуживания и в перспективе к повышению качества жизни наших пациентов.

И.В. Чернохаева¹, Е.Н. Беляева¹, Д.Н. Афонин¹,
А.А. Старшинова^{1,2}, П.К. Яблонский^{1,2}

ИНДЕКСНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ВКЛЮЧЕНИЕМ НОВОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРЕПАРАТА

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. В настоящее время нет единого принципа оценки эффективности терапии туберкулеза органов дыхания. Согласно критериям

ВОЗ единственным значимым фактором определения эффективности терапии может быть прекращение бактериовыделения, определенное методом бактериоскопии. Данный фактор имеет прежде всего эпидемиологическое значение. Однако, согласно нормативным документам, принятым в последние годы в РФ, основная задача лечения туберкулеза заключается в устранении клинических проявлений болезни, в достижении стойкого прекращения бактериовыделения, в регрессе рентгенологических изменений, а также в восстановлении трудоспособности и социальной реабилитации пациента, что в совокупности может являться основным критерием эффективности лечения и составляет индекс эффективности терапии.

Цель: провести сравнение результатов лечения больных туберкулезом легких со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя при включении тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр) в схему терапии и без его применения по окончании основного курса терапии на основании индексной оценки основных критериев эффективности лечения туберкулеза легких.

Материалы и методы. Для индексной оценки эффективности химиотерапии туберкулеза легких, которая основывается на разработанной балльной шкале динамики основных показателей эффективности, было обследовано и пролечено 72 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких в отделении терапии СПб НИИФ в 2014–2016 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — 37 пациентов, получавших тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (Трр) в схеме полихимиотерапии, 2-я группа — 35 пациентов, получавших стандартную терапию МЛУ туберкулеза. В исследовании разработана индексная оценка эффективности химиотерапии туберкулеза легких и электронная программа, которая основывается на балльной шкале динамики основных показателей эффективности (уменьшения симптомов интоксикации, прекращения бактериовыделения, рентгенологической динамики, восстановления работоспособности). Каждому признаку присвоен один балл. Индекс эффективности терапии сформирован из индексов купирования симптомов интоксикации (ИКИ), прекращения бактериовыделения (ИПБ), рентгенологической динамики (ИРД) и восстановления трудоспособности (ИВТ). Расчет индексов проводился по получению положительного результата лечения. Высокий индекс — от 21 до 19 ($18,5 \pm 2,1$) баллов, средний индекс — от 18 до 15 ($16,0 \pm 1,8$) баллов и низкий — от 14 и меньше ($12,9 \pm 1,3$) баллов. Расчет индексов и оценка эффективности лечения проводилась в 2, 4, 6, 8 и 12 мес. Обработка материала проводилась с использованием про-

граммы Statistica 6.0. Значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым уровнем достоверности отличий.

Результаты. При сравнении результатов по индексу эффективности терапии (ИЭТ) через два месяца достоверно выше был показатель в I группе (Трр), чем во II (64,3 против 48,4, где $\chi^2 = 3,95$; $p < 0,05$), тенденция сохранялась и в дальнейшем на всех точках обследования. К окончанию основного курса высокий ИЭТ в I группе определялся на 22% чаще, чем в группе сравнения (88,0% (I) против 66,7% (II)).

Выводы. Таким образом, применение препарата тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората (Трр) в комплексной терапии туберкулеза легких с МЛУ возбудителя в течение 6 мес существенно повысило эффективность лечения по совокупности таких критериев, как ликвидация клинических проявлений, прекращение бактериовыделения, положительная рентгенологическая динамика и восстановление трудоспособности, и позволило достигнуть лучших показателей по окончанию курса лечения (к 12 мес).

И.А. Черняев, Н.В. Кожекина, А.И. Цветков, Ф.Д. Голубев

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА СЕЗОННОСТИ НА СМЕРТНОСТЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ

Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

Введение. В доступной нам профессиональной литературе неоднократно высказывались предположения о наличии сезонности или зависимости от времени года числа зарегистрированных случаев смерти от туберкулеза.

Цель: изучение влияния фактора сезонности на смертность от туберкулеза в крупном промышленном регионе.

Материалы и методы. В исследование включена информация из медицинских карт стационарных и амбулаторных больных, данных электронных регистров больных туберкулезом анкет углубленного изучения случая смерти от туберкулеза (A15-A19) в Свердловской области в период 2010–2016 гг. ($n=4924$). Статистическая обработка материала проводилась в MS Excel, выполнено количественное сравнение случаев смерти от туберкулеза, зарегистрированных в изучаемых временных интервалах; вычислены значения, характерные для каждого месяца в течение года, средние многолетние значения. Проведена оценка тен-

денции абсолютных значений и показателя смертности с последующей оценкой достоверности различий по методу Стьюдента.

Результаты. За весь период наблюдения коэффициент снижения абсолютного числа умерших от туберкулеза в Свердловской области к базисному 2010 г. составил 0,71, темп снижения составил минус 0,29. В среднем количество умерших снижалось на $7,03 \pm 0,4\%$ в год ($p < 0,05$). Средние значения числа умерших от туберкулеза, зарегистрированных в течение календарного месяца, составили ($p < 0,05$) в 2010 г.: $64,5 \pm 2,7$; 2011 г.: $70,9 \pm 6,6$; 2012 г.: $60,1 \pm 4,2$; 2013 г.: $56,6 \pm 3,4$; 2014 г.: $56,3 \pm 2,4$; 2015 г.: $56,1 \pm 3,6$ и 2016 г.: $45,9 \pm 2,3$. Средние регистрации количества умерших от туберкулеза для каждого месяца в календарном году составили: январь $61,7 \pm 3,0$; февраль $69,0 \pm 11,8$; март $66,3 \pm 4,9$; апрель $64,3 \pm 4,6$; май $56,7 \pm 4,4$; июнь $54,8 \pm 6,2$; июль $61,1 \pm 5,4$; август $52,7 \pm 4,0$; сентябрь $51,1 \pm 3,2$; октябрь $57,9 \pm 4,4$; ноябрь $52,7 \pm 5,0$ и декабрь $54,0 \pm 4,2$. При оценке различия между месяцами календарного года по средним значениям числа умерших от туберкулеза значение t-критерия Стьюдента составило 2,179, что ниже критического, при уровне значимости $\alpha = 0,05$.

Обсуждение и выводы. Начиная с 2012 г. снижается среднее количество зарегистрированных случаев смерти в месяц календарного года и отмечается устойчивая тенденция снижения абсолютного значения и относительного показателя смертности от туберкулеза среди населения Свердловской области. В период наблюдения отмечается подъем регистрации случаев смерти в январе, феврале, марте и апреле с последующим снижением к концу календарного года. Вместе с тем различия между средними значениями количества умерших от туберкулеза за различные месяцы календарного года статистически не достоверны ($p > 0,05$).

А.Л. Чужов¹, Н.В. Прусакова²

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ В ЛЕНИНГРАДЕ/САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ ЗА 46 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

¹ Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

² Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

Введение. Туберкулез кожи и подкожной жировой клетчатки (A18.4) — это пестрая группа клинически и морфологически различ-

ных кожных заболеваний, прямо или опосредованно вызываемых *M. tuberculosis complex*. В эту группу включают до 8 нозологических форм. Наиболее известное и разрушительное по своим последствиям туберкулезное поражение кожи — туберкулезная волчанка (*lupus vulgaris, tuberculosis cutis luposa*).

Цель: изучение эпидемиологии туберкулеза кожи в Ленинграде/Санкт-Петербурге в последние 46 лет с использованием сведений о заболеваемости и распространенности этой патологии за период 1971–2016 гг.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ количества впервые выявленных больных всеми формами туберкулеза кожи в Ленинграде/Санкт-Петербурге показал, что заболеваемость туберкулезом кожи снизилась в 14,3 раза с 0,6 (1971) до средней за последние годы 0,042 на 100 тыс. населения. Весь период можно разделить на 3 этапа: 1) резкое снижение заболеваемости в 6 раз с 0,6 (1971) до 0,1 (1978); 2) относительная стабилизация в 1979–1998 гг. на среднем уровне $0,15 \pm 0,06$ (медиана — 0,16) при стохастических колебаниях от 0,24 (1988) до 0,04 (1993); 3) относительная стабилизация в 1999–2016 гг. на среднем уровне $0,04 \pm 0,03$ (медиана — 0,04) при колебаниях от 0,1 (2001 и 2013) до 0 (2003, 2007, 2010, 2016). Удельный вес туберкулеза кожи в общей заболеваемости внелегочным туберкулезом за последние 9 лет составлял в среднем 4,14% (медиана — 4%).

Изучение контингентов больных всеми формами туберкулеза кожи в Ленинграде/Санкт-Петербурге показал, что распространенность туберкулеза кожи в Санкт-Петербурге за последние 46 лет снизилась в 33,8 раза с 7,1 (1971) до средней за последние годы $0,21 \pm 0,1$ (медиана — 0,2) на 100 тыс. населения. Снижение в целом происходило неуклонно. Исключение составляют периоды 1987–1990, 1995–1998 и 2008–2011 гг., когда фиксировалось накопление контингентов больных туберкулезом кожи. Удельный вес туберкулеза кожи в распространенности внелегочного туберкулеза в последние годы составлял в среднем 4,67% (медиана — 5%). В 2008–2016 гг. на диспансерном наблюдении в среднем находилось 4–5 больных.

Выводы. Таким образом, заболеваемость и распространенность туберкулеза кожи в 1971–2016 гг. демонстрировала выраженную тенденцию к снижению и сравнима с таковой при туберкулезе женских половых органов. Можно предположить, что низкому уровню заболеваемости туберкулезом кожи способствует вакцинация БЦЖ, обеспечивающая высокую устойчивость кожи к туберкулезной инфекции.

Также, в связи с особым значением аллергического механизма патогенеза для развития кожных поражений, известную роль может играть снижение в популяции чувствительности к микобактериальным антигенам. Однако есть основания полагать, что регистрируется не более 1/3 существующих *defacto* больных (Беллендир Э.Н., 2001, 2005). Проблема недостаточной регистрации туберкулеза кожи, в конечном счете, сводится к недооценке значимости туберкулезной этиологии при разнообразных кожных поражениях, ошибочно принимаемых за неспецифические. К факторам объективного порядка следует отнести проблему выявления МБТ в кожных очагах (удается лишь примерно у 1/5 больных). Важнейшим субъективным фактором является утрата настороженности со стороны специалистов общей лечебной сети. Этому способствует длительный латентный период (до 25 лет), значительная доля больных с низкой активностью процесса, протекающего малосимптомно и нередко атипично.

А.Л. Чужов, В.В. Козлов, Д.Ю. Алексеев

СТАЦИОНАР-ЭКВИВАЛЕНТНЫЕ ФОРМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ — К РЕЗУЛЬТАТАМ (НА ПРИМЕРЕ СПБ ГБУЗ «МПППТД № 3»)

Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

Введение. Проблема снижения эффективности лечения туберкулеза становится все более актуальной. С учетом роста доли больных с первичной лекарственной устойчивостью МБТ перспектива победы над этой инфекцией становится все более отдаленной. Ни врачей, ни больных, ни общество не может удовлетворить эффективность в 64% при проведении первого основного курса лечения (Богородская И.М., 2009). Поэтому любая возможность увеличения результативности лечения, особенно если она не сопровождается ростом финансовой нагрузки на бюджет, должна рассматриваться подробно и всесторонне. Это многоаспектная проблема: научная, финансовая, социальная, правовая, а также — психологическая и организационная.

Цель: изучение перспектив внедрения ресурсосберегающих (стационарозамещающих) стационар-эквивалентных организационных форм

оказания медицинской помощи больным туберкулезом — дневного стационара и стационара на дому. Эта работа проводится в сотрудничестве с ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (договор № 23-16 от 27.07.2016 г.) при непосредственном участии д-ра мед. наук А.А. Старшиновой.

Материалы и методы. В ходе исследования была проанализирована медицинская документация больных дневного стационара и стационара на дому МПППТД № 3, госпитализированных в период с 25.02.2016 г. по 30.09.2017 г.

Результаты. Проведенный анализ показал, что за исследованный период в дневной стационар госпитализировано 65 человек, выписано — 54, движение по стационару на дому, соответственно, — 32 и 31 человек. Всего было госпитализировано 97 больных, выписано — 85. Средний возраст больных составил 42 ± 13 лет, соотношение мужчины/женщины = 1,6/1. Доля больных с инфильтративным туберкулезом легких составила 58%, очаговым — 11%, диссеминированным — 11%.

Оценка эффективности лечения по критерию положительной клинико-рентгенологической динамики у больных, получивших лечение в период с 17.01.2017 г. по 08.09.2017 г. ($n=15$; критерии включения — установленный диагноз туберкулез и получение не менее 30 доз соответствующего режима ПХТ). 14 получали лечение в соответствии с интенсивной фазой I/III РПХТ, 1 — по IV РПХТ. 8 больных наблюдались по «0-А» ГДУ и получали противотуберкулезное лечение с целью уточнения активности туберкулезного процесса, 6 — по «1» ГДУ, 1 — по «2» ГДУ. Средняя продолжительность госпитализации составила 71 ± 16 день. К моменту выписки из дневного стационара у 11 больных была зафиксирована положительная клинико-рентгенологическая динамика. В 4 случаях улучшение не наступило. Отрицательной динамики среди больных этой группы не наблюдалось.

При изучении госпитализации в стационар на дому ($n=32$) выяснено, что 21 (66%) больной был госпитализирован в связи с невозможностью посещать медицинское учреждение самостоятельно из-за ограничения своих физических возможностей и их письменными отказами от других форм медицинской помощи. Доля детей и подростков, получавших химиопрофилактику в условиях стационара на дому в связи с оформленным родителями отказом от санаторного лечения, составила 34%. Эта форма оказалась оптимальной для лечения больных, отказавшихся от госпитализации в круглосуточный и дневной стационар, но имеющих высокую мотивацию на лечение.

Обсуждение и выводы. Таким образом, опыт стационар-эквивалентных организационных форм оказания медицинской помощи (дневного стационара и стационара на дому) в МПППТД № 3 показывает: 1) дневной стационар является востребованной формой оказания медицинской помощи, не только обеспечивающей преемственность между стационарным и амбулаторным этапами, но и демонстрирующей эффективность лечения, превышающую научно прогнозируемую; 2) стационар на дому — инновационная для Санкт-Петербурга и перспективная стационар-эквивалентная форма медицинской помощи; 3) целесообразен переход от этапа тестирования за счет внутренних ресурсов МПППТД № 3 к внедрению стационара на дому при условии планового финансирования и разработки соответствующей нормативно-правовой базы; 4) эти формы не должны использоваться для лечения больных, уклоняющихся от лечения и обследования, не имеющих мотивации на лечение и негативно относящихся к лечению, в случае невозможности организовать дома должный уход за больным, наличия противопоказаний по эпидемиологическим критериям, тотальной непереносимости противотуберкулезных препаратов или декомпенсированной сопутствующей патологии.

Е.С. Чумакова², Р.Ю. Абдуллаев¹, О.Г. Комиссарова^{1,3},
В.С. Одинец²

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ МЛУ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

² Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, Ставрополь

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Введение. Изучение частоты и характера побочных реакций, вызываемых противотуберкулезными препаратами, а также их своевременное устранение является необходимой предпосылкой эффективного лечения больных впервые выявленным туберкулезом легких (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) *M. tuberculosis* (МБТ). Для лечения больных впервые выявленным МЛУ туберкулезом используются режимы химиотерапии (ХТ), включающие резервные

препараты, в том числе ПАСК и этионамид/протионамид, которые могут снижать функциональную активность щитовидной железы (ЩЖ). До настоящего времени ежемесячного мониторинга показателей функции ЩЖ при лечении больных впервые выявленным МЛУ туберкулезом легких не проводилось.

Цель: изучение динамики показателей функции щитовидной железы в процессе 6-месячного лечения больных впервые выявленным МЛУ туберкулезом легких.

Материалы и методы. Всего обследовано 30 пациентов впервые выявленным МЛУ туберкулезом легких. Мужчин было 20 (66,7%), женщин — 10 (33,3%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 64 лет. Функциональное состояние ЩЖ оценивали по уровням тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (СвТ4) и трийодтиронина (СвТ3), антител тиреоглобулина (Ат-ТГ) и антител тиреопероксидазы (Ат-ТПО) в сыворотке крови. Исследование проводили до начала лечения и ежемесячно в течение 6 мес.

Результаты. Изучение частоты различных отклонений в показателях функции ЩЖ показало, что исходно повышение уровня ТТГ наблюдалось у 13,3% пациентов. Среднее его значение составило $6,5 \pm 0,28$ при норме $2,3 \pm 0,19$ мМЕ/л ($p < 0,01$). Исходно сниженные показатели СвТ4 наблюдались у 10% пациентов. Средние его значения составили $8,23 \pm 0,89$ мМЕ/л при норме $22,5 \pm 1,25$ мМЕ/л ($p < 0,01$). Исходные показатели СвТ3, Ат-ТГ и АтТПО у всех пациентов были в пределах вариантов нормы.

Динамическое наблюдение уровня ТТГ у этой категории пациентов показало, что через 1 и 2 мес ХТ его уровень оставался на исходном уровне. Начиная с 3-го месяца ХТ уровень ТТГ начал расти и через 4 мес ХТ его уровень достиг максимума и составил $13,8 \pm 2,6$ мМЕ/л. Начиная с 5-го месяца ХТ уровень ТТГ начал снижаться. Уровень СвТ4 у этой категории пациентов до конца наблюдения не претерпевал существенных изменений.

Анализ частоты изменений показателей функциональной активности ЩЖ у больных с исходно нормальными ее значениями в процессе лечения показал, что патологические сдвиги наблюдались в уровнях ТТГ, СвТ4 и Ат-ТПО. Новые (первичные) случаи изменения уровня этих маркеров наблюдались на протяжении всего периода (6 мес) лечения. Повышение уровня ТТГ чаще наблюдалось в течение 1-го и 2-го месяцев лечения (соответственно 23,1 и 15,4%). Снижение концентрации СвТ4 наблюдалось через 1, 2 и 3 мес ХТ (соответственно в 7,4;

3,7 и 3,7% случаев). Повышение уровня Ат-ТПО в процессе лечения у больных с исходно нормальными его значениями наблюдалось через 1, 2, 4 и 5 мес лечения и колебалось от 3,6 до 7,1%. Патологические изменения в показателях СвТЗ и Ат-ТГ в процессе лечения больных не наблюдались.

У 33,3% больных уровень всех маркеров функционального состояния ЩЖ во все периоды наблюдения находился в пределах вариантов нормы.

Обсуждение и выводы. Результаты исследования показали, что применение этионамида/протионамида и ПАСК у пациентов, имеющих исходное нарушение функции щитовидной железы, приводило к дальнейшему усугублению ситуации, о чем свидетельствовал значительный рост уровня ТТГ. При лечении больных с исходно нормальными значениями показателей функциональной активности ЩЖ проявления гипотиреоза обнаруживались на протяжении всего срока наблюдения (6 мес), чаще — в первые 2 мес ХТ.

В.В. Шевель, О.С. Володич, Н.Г. Нефедова, Л.Д. Кирюхина

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ РЕСПИРАТОРНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Дыхательные мышцы (ДМ) наряду с дыхательным центром и проводящими нервными путями обеспечивают процесс альвеолярной вентиляции. У пациентов, страдающих хроническими заболеваниями легких, развивается усталость ДМ. Помимо патологического процесса, который изначально формирует дыхательную недостаточность, к ее усугублению приводит слабость ДМ. При заболеваниях, вызывающих нарушения проходимости дыхательных путей с развитием легочной гиперинфляции, а также при болезнях, затрагивающих интерстициальную ткань легких, происходит снижение функциональных возможностей ДМ. У пациентов с туберкулезом легких (ТЛ) развиваются как обструктивные вентиляционные нарушения, так и поражение легочной ткани, однако изучение эффективности работы респираторных мышц не проводилось.

Цель: изучить эффективность работы респираторной мускулатуры у пациентов с ТЛ.

Материалы и методы. Обследовано 287 пациентов (187 мужчин, 100 женщин; средний возраст $39,5 \pm 12,1$ лет). Среди больных у одного был очаговый туберкулез, у 40 — инфильтративный туберкулез, 41 пациент с туберкулемой, 35 — с кавернозным туберкулезом, у 157 был диагностирован фиброзно-кавернозный туберкулез легких, 13 пациентов получали лечение по поводу диссеминированного ТЛ. Длительность заболевания составляла от 1 года до 10 лет.

Проводилось комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД) на комплексной установке экспертной диагностики функции внешнего дыхания MasterScreen Body/Diffusion (VIASYS Healthcare, Германия). Функциональное состояние дыхательных мышц и тонуса дыхательного центра изучалось с помощью модуля «дыхательный привод» для исследования эффективности работы дыхательной мускулатуры в состоянии покоя. Определяли общую емкость легких (ОЕЛ), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$), ДСЛ, окклюзионное давление при перекрытии дыхательных путей в первые 100 мс вдоха ($P_{0,1}$); максимальное давление, измеренное при окклюзии в течение всего вдоха (PI_{max}) и выдоха (PE_{max}). Использовались методы описательной статистики и корреляционный анализ Спирмена с уровнем достоверности $p < 0,05$ (программы Statistica, Statsoft).

Результаты. В среднем по группе было выявлено, что все показатели функции дыхательных мышц находились в пределах нормы (PI_{max} 82% долж.; 95% ДИ 79–84; PE_{max} 90% долж.; 95% ДИ 87–93; $P_{0,1}$ 1100% Д; 95% ДИ 92–109). При индивидуальном анализе снижение силы ДМ оказалось практически у половины больных (47%), среди них преобладали нарушения работы мышц вдоха (86%), реже встречались изменения работы экспираторной мускулатуры (54%), у пациентов с наиболее тяжелыми нарушениями по данным КИФВД выявлено увеличение показателя $P_{0,1}$ (34%).

При анализе влияния функциональных нарушений респираторной системы выявлена достоверная зависимость параметров, характеризующих эффективность ДМ от $ОФВ_1$ ($r_s = 0,21; 0,29; -0,53$ для PI_{max} , PE_{max} , $P_{0,1}$ соответственно, $p < 0,05$). Также была установлена достоверная связь между показателем $СОС_{25-75}$ и индексом $P_{0,1}$ ($r_s = -0,46$; $p < 0,05$). Также установлено, что снижение легочных объемов (ЖЕЛ, ОЕЛ), развитие гиперинфляции (повышение ООЛ/ОЕЛ) приводило к снижению максимальных окклюзионных давлений и повышению индекса $P_{0,1}$. Достоверного влияния изменений легочного газообмена

на силу мышц вдоха у обследованных пациентов не обнаружено, однако выявлена зависимость функции мышц выдоха и индекса $P_{0,1}$ от величины ДСЛ ($r_s=0,3$; — 0,4 для PE_{max} и $P_{0,1}$ соответственно, $p<0,05$). Также была выявлена прямая связь между формой туберкулезного процесса, длительностью заболевания и индексом $P_{0,1}$ ($r_s=0,22$; 0,24 соответственно, $p<0,05$), в то время как связи между данными показателями и силой мышц вдоха и выдоха установлено не было.

Выводы. Снижение эффективности работы респираторных мышц выявлено практически у половины пациентов с ТЛ (47%). Определена зависимость максимальных окклюзионных давлений и индекса $P_{0,1}$ от состояния проходимости дыхательных путей, величины легочных объемов, развития гиперинфляции, нарушений легочного газообмена; длительности и формы ТЛ.

Г.С. Шепелькова, В.В. Евстифеев, Е.А. Калугина, В.В. Еремеев

РОЛЬ САПОЗИНА D В ФОРМИРОВАНИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТУБЕРКУЛЕЗУ У МЫШЕЙ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

Введение. Сапозины (Sap) представляют собой небольшие (до 11 kDa), кислые, термостабильные, не обладающие ферментативной активностью гликопротеины, участвующие в качестве кофакторов в процессах деградации гликофинголипидов с короткими олигосахаридными головными группами. Кроме того, они участвуют в презентации гликолипидных антигенов на молекулах CD1. Сапозины А, В, С и D образуются в кислых эндосомах путем расщепления просапозина (pSap). Ранее было показано, что макрофаги, полученные от мышей-нокаут по гену *pSAP*, подавляли рост *M. tuberculosis* слабее, чем макрофаги мышей дикого типа. При добавлении к культуре клеток рекомбинантного человеческого сапозина D (Sap-D) наблюдалось полное восстановление функций макрофагов. При инкубации *M. tuberculosis* с рекомбинантными Sap наблюдалось подавление метаболизма бактерий, причем наибольшей активностью обладал Sap-D.

Результаты экспериментов, проведенных в лаборатории, позволяют сделать вывод, что Sap-D является важным компонентом в формировании иммунного ответа к туберкулезу (ТБ). Однако неясно каким образом дефицит Sap-D влияет на резистентность мышей к экспериментальной туберкулезной инфекции.

Материалы и методы. Мышей C57BL/6 (B6) и B6. Sap-D^{-/-} аэрозольно инфицировали вирулентным штаммом *M. tuberculosis* H37Rv. Через 3 и 5 нед после инфицирования исследовали степень поражения легочной ткани, рост микобактерий в органах и клеточный состав легочной ткани.

Результаты. Исследования показали, что у B6. Sap-D^{-/-} микобактериальная нагрузка легочной ткани и селезенки достоверно выше, чем у мышей дикого типа через 3 и 5 нед после инфицирования. Анализ клеточного состава селезенки и легких показал, что для «наивных» Sap-D^{-/-} по сравнению с мышами B6 характерно меньшее количество макрофагов как в легочной ткани, так и в селезенке. Через 3 нед после инфицирования *M. tuberculosis* содержание макрофагов у нокауты по сапозину D и мышей дикого типа в легких выравнивается, а в селезенке различия сохраняются. Через 5 нед после инфицирования количество макрофагов в легких у Sap-D^{-/-} достоверно выше, чем у B6. Также установлено, что через 5 нед после заражения мыши Sap-D^{-/-} отличаются от мышей B6 большей нейтрофильной инфильтрацией легочной ткани. Было показано, что содержание апоптотических клеток в легких мышей Sap-D^{-/-} через 3 и 5 нед после инфицирования достоверно выше, чем у мышей линии B6.

Обсуждение и выводы. Проведенные исследования показали, что дефицит Sap-D способствует усилению воспаления при экспериментальной туберкулезной инфекции, а также влияет на предрасположенность инфицированных клеток к апоптозу. Полученные данные являются дополнительным свидетельством деструктивной роли неконтролируемого воспаления в патогенезе туберкулеза.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 15-04-05519).

Ю.Б. Шурхай², М.В. Павлова¹, А.В. Карецкий¹

ВЛИЯНИЕ ЭТАМБУТОЛА НА ОРГАН ЗРЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Противотуберкулезный диспансер Калининградской области

Введение. Наиболее известным противотуберкулезным препаратом, который представляет потенциальную опасность для зрения, является этамбутол. В литературе подчеркивается необходимость офтальмоло-

гического контроля больных, получающих этамбутол, но не описаны методы диагностики для выявления нейрооптикопатии на субклиническом уровне. В последние годы в иностранной литературе появились новые данные о патогенезе побочного действия этамбутола (Koul P.A. *Ocular toxicity with ethambutol therapy*, 2015), что и послужило темой данной работы. Молекула этамбутола существует в виде двух оптических изомеров. Один из них проявляет антимикробные свойства, другой — вызывает слепоту. В результате метаболизма образуются полидентные лиганды, которые способны специфически связываться с активными центрами металла, в частности цинка, образуя хелатные комплексы, связывающие цинк. Так как митохондриальное содержание отмечается в папилломакулярном пучке сетчатки, следовательно, ганглиозные клетки в этой области наиболее часто и поражаются. Цинк сконцентрирован в основном в сетчатке и входит в состав белка сетчатки, ответственного за транспорт витамина А. Так как этамбутол связывает цинк, нарушается транспорт витамина А, что может вызывать ксерофтальмию. В имеющейся литературе нет данных о целесообразности исследования крови на цинк.

Цель: улучшение диагностических и профилактических мероприятий по выявлению побочного действия этамбутола на орган зрения.

Материалы и методы. Клиническое исследование основано на анализе данных обследования двух групп пациентов: основной (96 человек) и контрольной (36 человек), которые находились на стационарном лечении в ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» Калининградской области по поводу туберкулеза органов дыхания. В ходе работы использовались: офтальмологические методы обследования (визометрия, исследование цветоощущения по таблицам Юстовой, периметрия, офтальмоскопия; лабораторные методы (исследование венозной крови на цинк у пациентов, которые имели нарушение цветоощущения или предъявляли жалобы на снижение остроты зрения); статистические методы (критерий Фишера).

Результаты. При определении самого чувствительного метода обследования было определено, что в 50% случаев первоначальные изменения были в нарушении цветоощущения. При исследовании обратимости зрительных функций после отмены этамбутола полное восстановление зрительных функций наблюдалось только в 50% случаев. Частичное восстановление — у 33,3% и в 16,7% случаев возникло необратимое снижение остроты зрения с переходом в атрофию зрительных

нервов. Для подтверждения гипотезы патогенеза токсического действия этамбутола на орган зрения в виде цинк хелатирующего эффекта было проведено исследование крови на цинк. У пациентов с токсической нейрооптикопатией зрительных нервов уровень цинка в крови был ниже относительно референсных значений. При появлении такого побочного действия, как «сухость глаз» (выявлено в 16,7% случаев), было показано, что назначение витамина А в дозе 33 000 МЕ/сут длительно — с 1 мес дает положительный результат.

Обсуждения и выводы. Использование таблиц Юстовой для определения цветоощущения позволяет выявить токсическое поражение зрительных нервов этамбутолом на ранних этапах развития, но не на субклиническом уровне. Оценено влияние витамина А на снижение побочных действий этамбутола. Показана возможность исследования крови на цинк для ранней диагностики. Таким образом, проблема ранней диагностики оптической нейропатии остается актуальной и требует использования современных чувствительных диагностических тестов. Также необходим поиск лечебных мероприятий, воздействующих на звенья патогенеза побочного действия этамбутола.

Д.С. Эсмедляева¹, М.Е. Дьякова¹, И.В. Воронкина²,
Л.Д. Кирюхина¹, Н.П. Алексеева^{1,3}

УЧАСТИЕ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ПРОТЕИНАЗ В ФОРМИРОВАНИИ ДЕСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИЗОЛЯТОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

¹ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. В регуляции деструктивного потенциала при патологических процессах принимают участие различные классы протеиназ. Наименее изученным остается нарушение протеиназно-ингибиторного баланса в системе металлопротеиназы/ингибиторы (ММП/ингибиторы), играющего центральную роль в обмене белков соединительной ткани. Продуцируемые мононуклеарами и нейтрофилами, ММП также являются важным звеном патогенеза системных воспалительных проявлений.

Цель: оценить вклад различных классов протеиназ в формирование деструкции (Д) у больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ), выделяющих лекарственно-чувствительные (ЛЧ) и лекарственно-устойчивые (ЛУ) штаммы МБТ.

Материалы и методы. Анализ проводился в группах, сформированных в соответствии с типом чувствительности изолятов возбудителя туберкулеза. Первую группу составили 33 пациента с ЛЧ, вторую — 52 пациента с ЛУ штаммами МБТ. По большинству характеристик тяжести процесса группы были однородны. В равном проценте случаев отмечались односторонние поражения (67,74 и 77,27%), распространенность процесса не превышала 2 сегментов (48,5 и 56% соответственно), бактериовыделение было скудным (35,49 и 29,55%), умеренным (29,03 и 25%) и обильным (35,48 и 45,45% случаев соответственно). Единственное значимое различие касалось частоты встречаемости ограниченных (меньше 4 см) и распространенных (более 4 см) полостей распада (30 и 70% против 60 и 40%). Лекарственную чувствительность изолятов МБТ оценивали на системе ВАСТЕС и на жидких средах. Оценку системы металлопротеиназы/ингибиторы в крови больных проводили по содержанию коллагеназ — про-ММП-1, -8, желатиназы — ММП-9 и их тканевого ингибитора — ТИМП-1 методом ELISA (Bender MedSystems, USA) согласно протоколу производителя. Активность другого ингибитора ММП- α_2 -макроглобулина (МГ), а также сериновой протеиназы — эластазы (ЭЛ) — измеряли с помощью синтетических субстратов спектрофотометрически. Использовали пакет программ Statistica 7.0.

Результаты. Изменения ММП в обеих группах были однонаправленны и не различались между собой. В обеих группах наблюдалось нарушение соотношения фермент/ингибитор: уровни ММП-1, -8, -9 были повышены, ТИМП-1 — в пределах референтных величин, а активность МГ — снижена. Уровень ЭЛ у ЛЧ была выше, чем у ЛУ ($p < 0,03$), хотя в обоих случаях он превышал допустимый размах. Сопоставление данных в зависимости от объема поражения выявило разнонаправленность изменений показателей. В то время как у ЛЧ увеличение объема деструкции или распространенности процесса сопровождалось снижением уровней ММП-8, -9 и ростом ЭЛ, у ЛУ отмечено их повышение на фоне отсутствия изменений сериновой протеиназы ($p < 0,05$). Иными словами, при сопоставлении уровней протеиназ в разных группах с одинаковыми объемами поражения установлены значимые различия ММП-8, -9 и ЭЛ.

Обсуждение и выводы. В группах с разной чувствительностью изолятов МБТ меняется вклад различных классов протеиназ, формирующих объем поражения: у ЛЧ наблюдается снижение вклада ММП и увеличение роли сериновой протеиназы, тогда как у ЛУ большее значение приобретают ММП. Полученные результаты, возможно, отражают различные стратегии выживания МБТ в группах с различной чувствительностью изолятов.

Е.В. Яблокова

СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ: ТУБЕРКУЛЕЗ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Санаторий «Лесное» Минздрава России, Тольятти

Введение. Отмечается рост количества пациентов, страдающих туберкулезом и сахарным диабетом. Зачастую сахарный диабет до заболевания туберкулезом протекает латентно и проявляется при вспышке туберкулезного процесса. Нарушения углеводного обмена на фоне туберкулезного процесса могут носить и транзиторный характер. Своевременная коррекция нарушений углеводного обмена позволяет улучшить прогноз течения и лечения туберкулеза. С 2015 г. в лечении туберкулеза используются бедаквилин и перхлорзон, одним из побочных действий у которых является стимуляция аутоиммунной агрессии к ткани щитовидной железы, что сопровождается гиперплазией щитовидной железы и развитием гипотиреоза.

Материалы и методы. В санатории проводится скрининговое обследование всех поступающих на лечение пациентов, позволяющее впервые выявить или уточнить ранее известную патологию эндокринной системы, степень ее компенсации.

Всем пациентам с сахарным диабетом проводится мониторинг гликемии в течение суток, определяется уровень гликозилированного гемоглобина, биохимических показателей крови. Осматриваются окулистом, неврологом, хирургом, эфферентологом, проводится УЗДГ сосудов нижних конечностей, обучаются в «Школе диабета», проходят осмотр и обучение в кабинете «Диабетическая стопа» — открыт с 2011 г., основная функция — профилактическая. Осуществляется коррекция сахароснижающей терапии, лечение и профилактика

осложнений сахарного диабета. Организовано диетическое питание для пациентов с нарушением углеводного обмена.

При впервые выявленной гипергликемии натощак пациенты дообследуются — проведен пероральный глюкозотолерантный тест с 75 или 100 г сухой глюкозы.

При патологии щитовидной железы исследуется функциональная активность щитовидной железы (ТТГ гипофиза, свТ4, АТ ТПО). Все пациенты, получавшие и (или) получающие лечение бетадаквилином или перхлорозом, обследуются на определение функциональной активности щитовидной железы вне зависимости от наличия структурных изменений в ткани железы.

Результаты. Пролечено в санатории пациентов с нарушением углеводного обмена: в 2014 г. — 142 человека, что составило 9,3% от общего числа пациентов, впервые выявлено — 21 случай. В 2015 г. — 91 человек, что составило 6,87% от общего числа пациентов, впервые выявлено — 12 случаев. В 2016 г. — 134 человека, что составило 9,96% от общего числа пациентов, впервые выявлено — 26 случаев.

В санатории с 2015 г. по 30.06.2017 г. находилось 18 пациентов, получавших или получающих бетадаквиллин и (или) перхлорозон. У 6 пациентов выявлен первичный гипотиреоз, у 1 — впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа.

Зарегистрированная патология щитовидной железы в санатории «Лесное» всего: в 2014 г. — 165 случаев, 2015 г. — 155 случаев, 2016 г. — 175 случаев.

Обсуждение и выводы. Высокая выявляемость нарушений углеводного обмена, патологии щитовидной железы на санаторном этапе лечения обусловлена 100% охватом скрининговым обследованием всех пациентов, поступающих на лечение в санаторий. При любом отклонении от нормы по результатам обследования пациенты дообследуются с целью уточнения диагноза. Своевременное выявление нарушений углеводного обмена и их осложнений, обучение пациентов, коррекция сахароснижающей терапии и лечение осложнений позволили достичь стабилизации течения сахарного диабета. Что в свою очередь приводит к улучшению прогноза течения и лечения туберкулеза. Исследование функциональной активности щитовидной железы позволяет своевременно выявить побочное действие противотуберкулезных препаратов и начать лечение выявленной патологии, не изменяя режима приема и доз противотуберкулезных препаратов. Необходимо исследовать функциональную активность щитовидной железы перед назначением

бедаквилина (перхлозона), каждые 2 мес в течение всего курса лечения этими препаратами и в течении 6 мес после прекращения приема бедаквилина (перхлозона).

Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, Л.В. Клочкова,
Е.Б. Васильева, Г.А. Степанов

ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ МИГРАНТОВ

Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет

Введение. Миграция населения оказывает существенное влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу, поскольку прибывшие лица отличаются от местного населения степенью эпидемического благополучия. Резервуар туберкулезной инфекции поддерживается неизвестными очагами, которыми являются, в том числе, больные туберкулезом мигранты. Так, за 2015 г. в Российскую Федерацию въехало более 17 млн иностранных граждан, на миграционный учет поставлено менее 8 млн. В Санкт-Петербурге среди взрослых больных активными формами около 30% являются мигрантами. Комплексная оценка эпидемических и клинических особенностей туберкулезной инфекции в данной группе населения позволит определить направления оптимизации мероприятий по выявлению и профилактике туберкулеза.

Цель: оценка эпидемических и клинических особенностей туберкулеза у детей из семей мигрантов.

Материалы и методы. Обследовано 2 группы наблюдения пациентов в возрасте от 1 до 15 лет на базе туберкулезного отделения ДИБ № 3: 1 (основная) группа — 37 детей из семей мигрантов; 2 группа — 45 детей коренных жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области (ЛО). Всем детям проведено углубленное фтизиатрическое обследование с использованием МСКТ, внутрикожных иммунологических проб по показаниям бронхоскопического исследования. Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2007.

Результаты. У значительного количества детей-мигрантов данные эпидемического анамнеза практически отсутствовали (62,2%), у детей — жителей СПб. и ЛО эпидемические данные не были представлены

в 2 раза реже (26,7%; $p < 0,05$). Установление семейного характера контакта среди пациентов основной группы было в 2 раза реже (27,0%), чем у детей — коренных жителей СПб. и ЛО (66,7%). Сведения о бактериовыделении источников заболевания у детей основной группы предоставлялись реже, чем у пациентов 2 группы (27,0 и 40,0% соответственно), что было обусловлено отсутствием данных из противотуберкулезных учреждений других территорий. Существенных различий в охвате вакцинацией против туберкулеза детей сравниваемых групп выявлено не было (97,3 и 91,1% детей 1-й и 2-й групп). У детей из семей мигрантов преобладали длительные сроки инфицирования МБТ: более 1 года — 81,1% случаев, что реже наблюдалось у детей 2-й группы — 55,6% случаев, $p < 0,05$. Обращал на себя внимание неблагополучный социальный статус семей детей основной группы — 81,1% случаев, тогда как у детей 2-й группы — 60,0% случаев.

Переносимость туберкулеза у детей основной группы была более удовлетворительной: выраженный синдром интоксикации развивался в 18,9% случаев, у детей 2-й группы — в 33,3% случаев; также реже развивались осложненные формы туберкулеза: в 13,5% случаев у пациентов 1-й группы, у пациентов 2-й группы — в 24,4% случаев. Выявление локальных форм заболевания у детей основной группы преобладало в фазы продолжающегося обратного развития — в 67,6% случаев, у детей 2-й группы — в 47,7% случаев.

Выводы. У детей из семей мигрантов в 60,9% случаев отсутствуют сведения эпидемического анамнеза; отмечаются длительные сроки инфицирования МБТ (у 81,1% более одного года), преобладает неблагополучный социальный статус семей (81,1%) Течение туберкулеза у детей из семей мигрантов часто латентное (выраженный синдром интоксикации только у 18,9% детей, выявление в фазы продолжающегося обратного развития только у 67,7% детей). Целесообразно усиление медицинского контроля на въезд в Российскую Федерацию, выдачи разрешения на регистрацию, проживание.

**VI КОНГРЕСС НАЦИОНАЛЬНОЙ
АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ**

23–25 октября 2017 г.

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Формат 60×90¹/₁₆.
Объем 16,6 усл. печ. л