

ISSN 2307-6348



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬЯНС

№ 1, 2015

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

Редакционная коллегия:

Главный редактор П.К. Яблонский

Заместитель главного редактора О.А. Суховская

М.Г. Бирон (научный редактор), Д.В. Вахрушева, А.А. Визель,
Т.И. Виноградова, И.А. Васильева, И.Ф. Довгалюк,
Э.К. Зильбер, Н.Ю. Исаева, А.О. Марьяндышев, А.Ю. Мушкин,
В.В. Романов, Д.Ю. Рузанов, Е.Г. Соколович, В.А. Стаканов,
М.С. Сердобинцев, В.И. Трофимов, И.Е. Тюрин,
В.А. Цинзерлинг, А.А. Яковлев

Редакционный совет:

В.А. Аксенова (Москва), Н.А. Беляков (Санкт-Петербург),
Д.Н. Голубев (Екатеринбург), Ричард Залескис (Латвия),
А.М. Караськов (Новосибирск), В.А. Краснов (Новосибирск),
В.А. Краснов (Новосибирск), А.О. Марьяндышев (Архангельск),
Дж.Б. Миглиори (Италия), Т.И. Морозова (Саратов),
В.А. Порханов (Краснодар), С.Н. Скорняков (Екатеринбург),
Л.А. Шовкун (Ростов-на-Дону)

Дизайн и верстка Н.Г. Комова

Редактор Е.А. Шишкова

Корректор Н.П. Першакова

Менеджер по рекламе А.Е. Пиневич

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012

Учредитель/издатель «Национальная ассоциация фтизиатров». Исполнительный директор В.В. Локтионова

Адрес: 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2–4

Сайт: www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; тел.: +7 (812) 579-25-54; тел./факс: +7 (812) 740-74-62

Подписано в печать 15.04.2015. Формат 210×279 мм. Печать офсетная. Бумага мелованная. Тираж 3000 экз.



Дорогие коллеги!

Первый в этом году номер журнала открывает статья, посвященная памяти выдающегося ученого в области патофизиологии и иммунологии Леонида Рувимовича Перельмана, который более двадцати лет возглавлял отдел экспериментальной патологии Ленинградского института туберкулеза, заведовал кафедрой патофизиологии Государственного института медицинских знаний (ныне Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова) и кафедрой патофизиологии Ленинградского педиатрического медицинского института. Прекрасный лектор и блестящий ученый, энциклопедист Леонид Рувимович Перельман служит примером для нас и навсегда останется в нашей памяти.

В прошлом номере «Медицинского альянса» был представлен обзор событий III конгресса Национальной ассоциации фтизиатров России, прошедшего 27–29 ноября 2014 года в Санкт-Петербурге. В этом номере опубликованы тезисы докладов III конгресса Национальной ассоциации фтизиатров России по основным направлениям фтизиатрии

и смежных специальностей. Это в первую очередь эпидемиология туберкулеза, фундаментальные аспекты патогенеза и этиологической диагностики, исследования в области экспериментального туберкулеза. В клинический раздел включены научные работы по проблемам фтизиопедиатрии, инфекционной остеологии и сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Отдельным разделом представлены работы по организации фтизиатрической службы, информатизации и последипломному образованию, тезисы докладов членов Российской ассоциации медицинских сестер и работы, представленные на конкурс молодых ученых.

Уважаемые коллеги, редакция журнала выражает надежду, что эти работы будут интересны ученым, педагогам и врачам-практикам и приглашает принять участие в подготовке и проведении следующего IV конгресса Национальной ассоциации фтизиатров!

С уважением,
главный редактор журнала «Медицинский альянс»,
президент Национальной ассоциации фтизиатров,
директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии
доктор медицинских наук, профессор
П.К. Яблонский

Содержание

Обзоры и лекции

- 12 *Т.И. Виноградова, А.Н. Гришко, В.И. Утехин, Л.П. Чурилов, П.К. Яблонский*
Вклад Леонида Рувимовича Перельмана в развитие фтизиопульмонологии (к 115-летию со дня рождения)

Оригинальные исследования

- 23 *Б.С. Кибрик, О.Ю. Соснина, Е.В. Иванова*
Эпидемиологические критерии лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в регионе и проблема выбора режима лечения впервые выявленных больных
- 23 *Н.В. Василенко, А.М. Будрицкий*
Динамика структуры лекарственной устойчивости у пациентов IV клинической категории в Витебской области в 2012–2013 гг.
- 24 *Ю.Д. Родионова, И.С. Концевая, С.И. Ковалев, Л.Н. Белоусова, Т.Г. Симак, И.А. Киселева, М.Н. Кабаева*
Анализ распространения лекарственной устойчивости среди пациентов с сочетанной инфекцией туберкулез и ВИЧ
- 25 *В.Б. Галкин, Г.С. Баласанянц, Е.М. Белиловский, П.К. Яблонский*
Оценка динамики численности заболевших туберкулезом в странах с наибольшим бременем туберкулеза
- 26 *З.М. Загдын, В.Б. Галкин, Г.С. Баласанянц*
Резервуар МЛУ-ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией в территориях Северо-Запада России
- 27 *В.С. Коровкин, Т.И. Довгало*
Рецидивы туберкулеза легких и смертность от него в районах Минской области
- 28 *Н.М. Корецкая*
Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Красноярском крае
- 29 *В.А. Подгаева, Н.В. Канавина, Д.Н. Голубев, П.Л. Шулев*
Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу на Урале в 2012–2013 гг. с помощью интегральных индикаторов
- 30 *Д.О. Сайн, И.Н. Хайдарлы, Л.П. Рывняк, Т.П. Тудос, Е.Н. Кула, Г.Т. Кривенко, Е.Н. Чобану*
Проблемы лекарственно-устойчивого туберкулеза в Республике Молдова
- 31 *Е.А. Тюлькина, И.В. Глазкова, М.Г. Микрюкова, О.В. Моисеева*
Анализ заболеваемости туберкулезом детей и подростков Удмуртской Республики в 2013 г.
- 32 *Н.А. Архангельская, М.П. Татаринцева*
Пути введения противотуберкулезных препаратов — сколько это стоит?
- 33 *Т.И. Байгородова, И.Ф. Копылова, Н.В. Кирякина, С.В. Саранчина*
Сплошное рентгенобследование родильниц как метод выявления туберкулеза в группе риска
- 34 *М.К. Винокурова, А.Ф. Кравченко, А.А. Корнилов, Г.И. Алексеева, Л.П. Яковлева, А.У. Бурнашева, С.Н. Кондаков, О.Е. Догорова*
Проблема роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью по результатам регионального мониторинга в Якутии
- 35 *В.Б. Галкин, Г.С. Баласанянц, М.В. Бельютков, З.М. Загдын, Н.Ю. Исаева, О.А. Майорова*
Тенденции показателей противотуберкулезной помощи в СЗФО в 2009–2013 гг.
- 36 *Е.Н. Гринь, Н.М. Корецкая*
Туберкулез легких и его выявление в закрытом административно-территориальном образовании
- 37 *С.Г. Дугин*
Роль общественных организаций в оказании помощи наркозависимым с проблемами туберкулеза, а также туберкулеза и ВИЧ-инфекции
- 38 *Н.А. Земляная, И.Е. Гельманова, С.П. Мишустин*
Оценка стоимости лечения больных с чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом в учреждениях фтизиатрической службы Томской области
- 39 *С.П. Зорина*
Основные показатели по туберкулезу у больных туберкулезом трудоспособного возраста в регионе Якутии
- 40 *Н.А. Зубова, Э.Б. Цыбикова*
Организационные проблемы выявления больных туберкулезом органов дыхания методом флюорографии
- 41 *Н.Ю. Исаева*
Осложнения на вакцинацию ВСГ — проблемы диагностики и регистрации

- 41 Н.М. Корецкая, И.А. Большакова**
Туберкулез и его выявление у студентов медицинского вуза (25-летний опыт наблюдения)
- 42 А.А. Корнилов, Л.П. Яковлева, С.П. Зорина, О.Д. Петрова**
Эффективность реализации целевых программ по проблемам туберкулеза в Якутии
- 43 А.Ф. Кравченко, М.К. Винокурова, А.А. Корнилов**
Организация противотуберкулезной помощи с низкой плотностью населения на Севере
- 44 Л.В. Лялина, Б.Б. Ли, Л.Г. Алейникова, М.Е. Игнатьева**
Актуальные проблемы профилактики туберкулеза в регионах Крайнего Севера
- 45 С.Л. Ляпин, Е.И. Устинова, М.Н. Симчук**
В санаторий поступил пациент с недостаточно обоснованной этиологией заболевания глаз: что делать?
- 46 Н.М. Ощепкова, М.К. Винокурова**
Роль комплексных комиссий в проведение противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции в сельской местности Крайнего Севера
- 47 Е.С. Павлова, Е.Д. Демьянова, В.Ф. Степанова**
Показатели реабилитации инвалидов вследствие туберкулеза в Республике Саха (Якутия)
- 48 М.Б. Петров, З.М. Закирова**
Задачи федеральных противотуберкулезных санаториев на современном этапе
- 49 М.А. Плеханова, О.А. Пасечник**
Эпидемиологический надзор за безопасностью противотуберкулезной вакцинации
- 50 М.Х. Сайфуллин, Н.С. Аверенкова, Л.Г. Тарасова**
Эффективность массовой флюорографии как метода раннего выявления туберкулеза легких
- 51 Б.И. Сергеев**
Информированность и источники получения информации об инфекционных заболеваниях среди трудовых мигрантов в Санкт-Петербурге
- 52 Н.А. Скрынник, Н.Ю. Исаева**
Роль мигрантов в формировании эпидемической ситуации в мегаполисе
- 53 Р.Х. Уртенов, Л.Ю. Тарасенко, О.Н. Зубань, Е.М. Богородская**
Оптимальное обследование групп риска по развитию мочеполового туберкулеза в Ставропольском крае
- 54 О.И. Уразова, И.Е. Есимова, О.В. Филинюк, Ю.В. Колобовникова**
IL-12-зависимые механизмы дисрегуляции противотуберкулезного иммунитета
- 55 Э.Б. Цыбикова**
Кластерная инфраструктура противотуберкулезных учреждений
- 56 В.Е. Шумлянская, А.В. Рудакова**
Эффективность затрат на различные алгоритмы диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией
- 57 Л.П. Яковлева, А.У. Бурнашева, М.А. Архинчеева, С.Д. Белолюбская**
Эффективность организации медицинской помощи больным туберкулезом в районах Якутии
- 58 О.В. Бердюгина, А.В. Ершова**
Изучение фагоцитарных реакций моноцитов при инфильтративном туберкулезе легких методом проточной цитофлюориметрии
- 59 О.В. Бердюгина, А.В. Ершова**
Сравнительный анализ иммунокомпетентных клеток крови при ограниченных и распространенных формах туберкулеза легких
- 60 О.В. Бердюгина, А.В. Ершова**
Особенности функционально-метаболической активности моноцитов крови у больных прогрессирующими формами туберкулеза легких
- 61 М.Л. Витовская, Н.В. Заболотных, Т.И. Виноградова, А.С. Кафтырев, С.В. Искровский, Б.М. Ариэль, Е.С. Кириллова, Т.А. Новицкая, М.С. Сердобинцев, Е.И. Малыгина**
Иммунокорrigирующее действие ронколейкина и его влияние на репарацию при экспериментальном туберкулезном остеите
- 62 А.А. Вязовая, М.Ю. Майская, Т.Ф. Оттен, И.В. Мокроусов, О.В. Нарвская**
Генотипы изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, полученных из аутопсийного материала ВИЧ-позитивных больных туберкулезом
- 63 С.С. Гинда, А. Гуила, Н.Г. Ротару**
Содержание цитокинов у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом
- 64 С.С. Гинда, А. Гуила, В.Е. Яскина**
Характеристика лимфоцитов Т у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом
- 65 Ф.М. Гусейнова, Д.А. Ниаури, Т.И. Виноградова, Н.М. Юдинцева, А.А. Муртузалиева, Д.С. Момот, П.В. Гаврилов, Н.М. Блюм, Н.В. Заболотных, Р.А. Щеголева, М.Л. Витовская**
Влияние мезенхимальных стромальных клеток на репарацию поврежденных тканей при экспериментальной туберкулезной инфекции женских половых органов (предварительные данные)

- 66 И.Е. Есимова, О.И. Уразова, М.С. Игнатова, В.В. Новицкий**
Некоторые молекулярные аспекты нарушений цитокин-зависимой активации Т-лимфоцитов при инфильтративном туберкулезе
- 67 Т.Е. Кононова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий**
Роль Th17-лимфоцитов в противотуберкулезном иммунитете
- 68 М.М. Кужко, Д.А. Бутов, А.Л. Степаненко, Т.С. Бутова**
Полиморфизм гена IL-2 и IL-10 у больных рецидивом туберкулеза легких на фоне модуляции цитокинов
- 69 М.Ю. Майская**
Общий подход к оценке структуры костного мозга при генерализованном туберкулезе и СПИДе на аутопсийном материале
- 70 О.А. Маничева, Н.С. Соловьева, Н.Н. Мельникова, М.З. Догонадзе, А.Е. Змазнова, А.И. Иноземцева, Л.Н. Стеклова**
Чувствительность *Mycobacterium tuberculosis* к этионамиду: проблема несовпадения результатов тестирования на плотной и жидкой средах
- 71 А.М. Михайловский, Л.Н. Лепеха**
Диффузное альвеолярное повреждение при остропрогрессирующем туберкулезе легких и его сочетании с ВИЧ-инфекцией
- 72 И.В. Мокроусов**
«Успешный» российский клон *Mycobacterium tuberculosis* Beijing B0/W148: возникновение и текущее распространение
- 73 Т.И. Морозова, Т.Ю. Салина, А.Н. Данилов**
Молекулярно-генетический анализ штаммов *M. tuberculosis* в Саратовской области
- 74 А.В. Пак**
Морфологический анализ подтвержденных случаев туберкулеза при использовании G-Xpert MTB/RIF
- 75 Н.С. Правада, А.М. Будрицкий**
Оценка показателей интерферонового статуса у пациентов с распространенными формами туберкулеза легких
- 76 С.Н. Скорняков, Е.В. Сабадаш, И.Д. Медвинский, М.А. Кравченко, Б.И. Новиков, А.В. Ершова**
Влияние аргинина на течение экспериментальной туберкулезной инфекции
- 77 П.А. Соболевская, А.В. Николаев, Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов**
Тиреоидит Хасимото, витамин D и туберкулез
- 78 М.М. Тусупбекова, Г.Н. Иманбаева, Л.М. Стабаева**
Анализ туберкулеза на аутопсийном материале у лиц с различным иммунным статусом
- 79 В.Г. Храмцов, В.В. Храмцов**
Здоровье трудовых мигрантов — здоровье россиян
- 80 Д.С. Эсмединяева, О.Т. Титаренко, М.В. Павлова, М.Е. Дьякова**
Система матриксных металлопротеиназ в оценке деструктивных процессов легочной ткани при туберкулезе
- 81 Г.И. Алексеева**
Динамика бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза среди контингента больных туберкулезом
- 82 К.Б. Владимиров, С.В. Мазохина, Н.Л. Шилова, В.Ю. Журавлев**
Этиологическая диагностика туберкулезного плеврита у больных ВИЧ-инфекцией
- 83 О.С. Егорова, Г.Г. Мордовской, Д.Н. Голубев**
Новые подходы к способам выявления микобактерий туберкулеза из воздушной среды противотуберкулезных учреждений
- 84 Д.В. Зименков, Е.В. Кулагина, В.Ю. Журавлев, А.С. Заседателев, Д.А. Грядунов**
Комплексный молекулярно-генетический анализ образцов в микробиологической лаборатории
- 86 О.А. Маничева, М.З. Догонадзе, Н.Н. Мельникова, Н.С. Соловьева, А.Е. Змазнова, Б.И. Вишневский**
Скорость роста штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных из материала больных легочным и внелегочным туберкулезом
- 87 Н.Г. Павлов, Г.И. Алексеева, Л.Г. Слепцова**
Сравнительный анализ эффективности методов микроскопии в диагностике туберкулеза
- 88 А.С. Акимов, А.В. Владимиров**
Эффективность клапанной бронхоблокации в лечении деструктивных форм туберкулеза в Ханты-Мансийском клиническом противотуберкулезном диспансере
- 89 Г.С. Баласанянц**
Принципы формирования и классификация побочных реакций на противотуберкулезную терапию
- 90 Т.Л. Батищева, А.В. Мордык, С.Н. Руднева**
Прогнозирование неблагоприятных исходов впервые выявленного инфильтративного туберкулеза — залог предупреждения неудач в лечении
- 91 И.В. Беляева, Л.Р. Михайлова, А.В. Николаев, Л.П. Чурилов, П.К. Яблонский**
Раннее выявление патологических изменений при прогрессирующем туберкулезе и саркоидозе: новые подходы

- 92 Е.В. Васильева, В.Н. Вербов, А.А. Тотолян**
Иммунологические методы в дифференциальной диагностике активного туберкулеза легких и латентной туберкулезной инфекции
- 93 А.А. Визель, И.Ю. Визель**
Диагностический путь больных саркоидозом
- 94 В.В. Данцев, В.К. Гришин, Р.Д. Мучаидзе, Ю.Н. Шитов, В.В. Иванов**
Значение лечебного питания в повышении эффективности комплексной терапии туберкулеза у военнослужащих
- 95 Е.М. Жукова, В.А. Краснов, Л.Г. Вохминова**
Взаимосвязь изменения бронхиальной проходимости, показателей вязкостного дыхательного сопротивления с темпами клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса
- 97 Е.В. Зайцева, А.О. Аветисян, Н.С. Соловьева, П.К. Яблонский**
Коррекция терапии в послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу туберкулеза легких
- 98 А.К. Иванов, Н.М. Корецкая, В.Ф. Элярт**
Гепатопротекторная терапия у больных туберкулезом в пенитенциарном учреждении
- 98 Д.А. Иванова**
Лекарственное поражение печени на фоне противотуберкулезной химиотерапии: вопросы эпидемиологии, диагностический подход
- 99 Л.Д. Кирюхина, А.О. Аветисян, О.С. Володич, Н.Г. Нефедова, Г.Ю. Марфина, П.В. Гаврилов, И.Б. Савин, И.В. Васильев, И.В. Мосин, П.К. Яблонский**
Функциональная характеристика внешнего дыхания у пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких, нуждающихся в комбинированном хирургическом лечении
- 101 М.Г. Ковалев, Л.Д. Кирюхина, И.Б. Савин, П.К. Яблонский**
Дополнительный критерий для оценки функциональной операбельности больных прогрессирующим туберкулезом легких, основанный на определении абсолютных значений содержания внесосудистой жидкости легких
- 102 Т.А. Колпакова**
Вынужденная полипрагмазия в лечении больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом
- 103 Т.И. Мирзаев, Н.Н. Парпиева, С.С. Каюмова, Х.Х. Мухамедов, А.Ю. Холбаев**
Частые осложнения, протекающие с инфильтративным туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом
- 103 А.В. Мордык, О.Г. Иванова, Н.В. Багишева**
Туберкулез и ХОБЛ: оптимизация сочетанной терапии
- 104 А.В. Мордык, О.Г. Иванова**
Дифференцированный подход к подбору терапии сопровождения у больных туберкулезом
- 105 Н.Г. Нефедова, Л.Д. Кирюхина, Н.Г. Николаева, О.С. Володич, М.В. Павлова, Л.И. Арчакова, Э.К. Зильбер, П.К. Яблонский**
Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и без
- 107 А.В. Николау, А.Р. Ким, Р.Д. Мучаидзе**
Опыт применения коллапсoterапии в комплексном лечении больных деструктивными формами туберкулеза легких
- 108 С.В. Оковитый**
Возможности гепатотропных средств в коррекции поражений печени противотуберкулезными препаратами
- 109 М.В. Павлова, А.А. Яковчук, И.В. Чернохаева, А.А. Старшинова, Н.В. Сапожникова, Л.И. Арчакова, П.К. Яблонский**
Сравнительный анализ нежелательных реакций на фоне стандартной терапии туберкулеза органов дыхания при множественной лекарственной устойчивости возбудителя и при включении препарата перхлозон
- 110 Л.Э. Панкратова, И.Л. Волчкова, В.Б. Брук, В.В. Липатова, Н.Г. Вдовкина**
Анализ эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом и больных с рецидивами за 10 лет на примере терапевтического отделения ОКТБ г. Саратова
- 111 Н.Н. Парпиева, К.С. Мухамедов, А.Ш. Шакиров, Х.А. Сафаев**
Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у больных с рецидивом туберкулеза органов дыхания и факторы, влияющие на их развитие
- 112 Н.Н. Парпиева, К.С. Мухамедов, Н.Р. Атаметова**
Диагностическое значение активности аденоzindezaminазы при туберкулезном плеврите
- 113 Петрова Я.К., Краснов Д.В., Склюев С.В.**
Применение метода клапанной бронхоблокации в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией
- 115 С.А. Рустамова, К.С. Мухамедов, М.Х. Джурабаева, М.И. Ходжаева**
Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулеза органов дыхания.

- 116 С.А. Рустамова, К.С. Мухамедов, М.Х. Джурабаева, М.И. Ходжаева**
Спектр лекарственной устойчивости и эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких
- 116 М.Д. Сафарян, Л.Т. Николаян, Л.М. Егиазарян**
Результаты применения линезолида, бедаквилина и имепенема в лечении больных лекарственно-устойчивым туберкулезом
- 117 В.А. Серегина, А.М. Будрицкий**
Влияние лекарственного средства циклоферон на уровень туберкулинсвязывающих моноцитов у пациентов с туберкулезом легких
- 118 С.Н. Скорняков, Е.И. Кильдюшева, Г.Е. Залетаева, И.Я. Мотус, И.Д. Медвинский, Р.Т. Басыров, А.С. Цвиренко, М.А. Кравченко**
Методы сочетанной коллапсотерапии и клапанной бронхоблокации в лечении деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя
- 119 С.Н. Скорняков, Е.В. Сабадаш, Б.И. Новиков, И.Д. Медвинский**
Некоторые клинические аспекты нарушения процессов адаптации у больных туберкулемами легких
- 120 И.С. Степаненко, А.И. Котькин, С.А. Ямашкин, М.В. Бородулина, Е.Л. Ляминна, Н.А. Рогожина**
Исследование противотуберкулезной активности 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-она
- 121 Д.С. Суханов**
Опыт профилактики и лечения гепатотоксических реакций ПТП сукцинатсодержащими препаратами
- 122 Л.Д. Тодоренко**
Особенности течения токсических гепатитов, роль фермента метаболизма ксенобиотиков глутатион-S-трансферазы у больных химиорезистентным туберкулезом
- 123 Т.Е. Тюлькова, А.С. Корначев, Н.В. Козлов**
Прогностические критерии исхода туберкулезной инфекции
- 124 А.В. Якимова, Л.А. Черданцева, А.П. Надеев, В.А. Шкурупий**
Формирование хронической плацентарной недостаточности у беременных с туберкулезом легких
- 125 А.А. Бакиров, И.В. Титлова, М.М. Азаматова, Э.А. Даминов, О.М. Шукаева**
Анализ туберкулиновой чувствительности у детей и подростков, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере
- 126 Т.С. Дрозденко, И.Ф. Довгалюк, С.М. Харит, А.А. Старшинова**
Применение 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины на фоне туберкулезной инфекции у детей
- 127 Н.Г. Камаева, Ю.П. Чугаев, Е.С. Меньшиков**
Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей
- 128 Н.В. Корнева, С.М. Ананьев, А.А. Старшинова, И.Ф. Довгалюк**
Особенности иммунного ответа у детей с латентной туберкулезной инфекцией
- 129 Д.Т. Леви, Н.В. Александрова, Ю.И. Обухов, М.Л. Рухамина, Р.А. Волкова, Е.В. Эльберт, И.В. Подлипаева, А.В. Наконечная, М.В. Альварес Фигероа**
Специфическая безопасность вакцины БЦЖ
- 130 М.Э. Лозовская, В.Б. Белушков, Г.А. Новик, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова**
Особенности диагностики туберкулеза у детей с аллергическими реакциями и заболеваниями
- 131 Е.Ф. Лугинова**
Туберкулез среди детского населения региона Крайнего Севера
- 132 Н.Н. Моисеева, В.С. Одинец**
Анализ результатов применения аллергена туберкулезного рекомбинантного «Диаскинвест» для массовой диагностики
- 133 Л.И. Мордовская, Н.М. Ощепкова, Е.Н. Ильина**
Опыт применения диаскинтекста для определения инфицированности микобактериями туберкулеза детей и подростков
- 134 З.В. Нестеренко, Т.А. Хижняк**
Особенности клинического течения туберкулеза у детей с разными фенотипами дисплазии соединительной ткани
- 135 Ю.Э. Овчинникова, Н.В. Корнева, А.А. Старшинова, И.Ф. Довгалюк**
Новые подходы в лечении туберкулеза органов дыхания у детей из контакта с больным туберкулезом
- 136 С.Б. Погорелова, Р.К. Валитов, И.И. Ванюкова, А.В. Громов**
Сравнительная оценка и мероприятия по снижению детской заболеваемости туберкулезом в Камчатском крае
- 137 К.Г. Пучков, Г.В. Климов, Т.А. Севостьянова**
Использование компьютерной томографии в диагностике туберкулеза у детей

- 138 Т.А. Севостьянова, К.Г. Пучков, Е.М. Белиловский**
Заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста в городе Москве
- 139 Г.А. Степанов**
Осложнения на вакцинацию БЦЖ
- 140 А.А. Турица, А.В. Мордык, Е.А. Цыганкова, А.Л. Ванюков, Н.И. Поркулевич**
Совершенствование выявления и диагностики внелегочных форм туберкулеза у детей
- 141 Е.А. Цыганкова, А.В. Мордык, Е.А. Мерко, А.А. Турица**
Анализ случаев генерализованного туберкулеза у детей на территории Омской области за 20-летний период наблюдения
- 142 Н.В. Эйсмонт, Г.Г. Полкова, А.С. Подымова**
О заболеваемости туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией и вакцинопрофилактике туберкулеза у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в Свердловской области
- 143 И.В. Юрьева, Н.М. Кашникова, О.Б. Лелянова, И.Ю. Егошина**
Аспекты интенсивной терапии у детей с тяжелыми формами туберкулезного менингоэнцефалита
- 144 Ю.А. Яровая, О.И. Король**
Анализ своевременности и методов выявления туберкулезной инфекции у детей младшего школьного возраста
- 146 В.М. Батаев, О.Г. Ионова, А.В. Карецкий, М.В. Соловьев, О.Ю. Белова**
Применение оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике туберкулезных хориоретинитов
- 147 Т.Г. Ивашкина, И.И. Данциг, А.В. Лодыгин, Д.А. Ефанов, Б.М. Ариэль, В.А. Цинзерлинг**
Тяжелое поражение кишечника при генерализованных формах туберкулеза
- 148 В.Г. Лукина, Н.Д. Пирогова, А.В. Козлова**
Особенности туберкулеза ЦНС в Тюменской области в современных условиях
- 149 Н.В. Орлова, А.Н. Муравьев, Т.И. Виноградова, Н.М. Блюм, Н.М. Юдинцева, М.И. Блинова, Ю.А. Нащекина, П.К. Яблонский**
Клеточные технологии в реконструктивной хирургии мочевого пузыря
- 150 С.А. Семенов, А.Н. Муравьев**
Роль иммуноhistохимического исследования в диагностике и лечении туберкулеза мочевого пузыря
- 151 С.Н. Скорняков, О.Н. Зубарь, Б.И. Новиков, Э.П. Бородин, Л.В. Арканов**
Хирургическое лечение туберкулеза почки с тотальным поражением мочеточника
- 152 С.Н. Скорняков, О.Н. Зубарь, Б.И. Новиков, Э.П. Бородин, И.Д. Медвинский**
Эндоскопические методы коррекции структур мочеточника
- 153 С.Н. Скорняков, С.А. Коротких, А.П. Демин, Е.В. Сабадаш, И.Д. Медвинский, Б.И. Новиков**
Современные особенности поражения органа зрения у больных СПИДом и туберкулезом
- 154 И.А. Баулин, П.В. Гаврилов, Н.А. Советова, А.Ю. Мушкин**
Лучевые особенности формирования спондилодеза у пациентов со спондилитом при различных вариантах стабилизации позвоночника
- 155 М.Х. Зайиров, И.Х. Усманов, П.Х. Назиров, Н.Н. Парпиева, Ы.Ш. Сейтбаев**
Диагностические ошибки при диагностике заболеваний позвоночника
- 156 В.С. Зубиков, Е.О. Перецманас**
Использование цементных спейсеров, насыщенных антибиотиками, при лечении гнойных специфических и неспецифических артритов и инфекционных осложнений эндопротезирования
- 157 Д.В. Куклин, А.Ю. Мушкин, М.С. Сердобинцев, Л.А. Дорофеев, М.В. Беляков**
Реконструкция позвоночника при туберкулезном спондилите
- 158 Л.А. Мамаева, В.А. Подгаева, М.Е. Климов, И.А. Доценко**
Спондилиты у больных ВИЧ-инфекцией: особенности выявления, клиники, этиологической диагностики
- 159 З.П. Махмудова, П.Х. Назиров**
Частота встречаемости лекарственно-устойчивых микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом костей и суставов
- 159 З.П. Махмудова**
Послеоперационное лечение спинномозговых расстройств у больных туберкулезом позвоночника
- 160 С.С. Назarov, Е.В. Решетнева, А.И. Иноземцева, А.А. Вишневский, В.В. Олейник**
Лекарственная устойчивость при распространенном туберкулезном спондилите у пациентов с ВИЧ-инфекцией и с ВИЧ-негативным статусом
- 161 П.Х. Назиров, Н.Н. Туйчиев, З.П. Махмудова**
Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта у больных туберкулезом позвоночника

- 162 П.Х. Назиров, З.П. Махмудова**
Причины развития лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом костей и суставов
- 163 Е.В. Решетнева, А.Ю. Мушкин, В.Н. Зимина**
Влияние степени иммуносупрессии на риск развития ранних послеоперационных осложнений у пациентов с туберкулезным спондилитом при ВИЧ-инфекции
- 164 С.Н. Скорняков, Е.В. Сабадаш, И.Д. Медвинский, Б.И. Новиков, Д.Е. Екимова, И.А. Дьячков**
Некоторые аспекты влияния ВИЧ-инфекции на течение костно-суставного туберкулеза
- 165 Н.С. Соловьевева, А.А. Вязовая, А.М. Бурлаков, О.А. Маничева, В.В. Олейник, В.Ю. Журавлев**
Оценка взаимосвязи клинического течения туберкулезного спондилита и биологических свойств возбудителя
- 166 Е.В. Зайцева, Н.Ю. Лебедева, А.К. Лавров**
Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге
- 167 А.К. Иванов, В.В. Нечаев, Л.Н. Пожидаева, В.Ю. Назаров**
Летальность больных с сочетанием туберкулеза, вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции
- 169 М.А. Козяев, А.П. Надеев**
Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в структуре летальности в пенитенциарных учреждениях
- 170 О.Н. Конончук, В.Н. Зимина**
Результаты анализа иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на примере Кемеровской области
- 171 Н.М. Корецкая, А.Н. Наркевич**
Впервые выявленный туберкулез органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией
- 172 А.С. Лазарева, П.В. Гаврилов, Е.В. Решетнева, Е.А. Малашенков, П.К. Яблонский**
Рентгенологические особенности туберкулеза органов дыхания у пациентов с ВИЧ-инфекцией
- 173 В.Р. Межебовский, С.А. Чуркин, А.В. Петрищев, З.И. Танашева**
Особенности проявлений туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных в Оренбургской области
- 174 В.В. Нечаев, А.К. Иванов, Л.Н. Пожидаева, В.Ю. Назаров**
Летальность больных с сочетанием туберкулеза и вирусных гепатитов
- 175 С.В. Ситникова, А.В. Мордык, О.Г. Иванова, Л.А. Нагибина**
Пути повышения эффективности лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции
- 176 В.С. Боровицкий**
Противовирусная терапия и качество жизни у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в туберкулезной больнице Федеральной службы исполнения наказаний
- 177 К.Б. Владимиров, В.Ю. Журавлев, Г.Ю. Марфина, А.К. Иванов**
Раннее выявление туберкулеза в пенитенциарных учреждениях
- 178 Е.В. Зайцева, И.Ю. Мастерова**
Смертность больных туберкулезом в пенитенциарной системе Санкт-Петербурга и Ленинградской области за 7 лет
- 179 П.С. Кривонос, А.Ф. Гриневич, И.В. Рагулина**
Туберкулез в пенитенциарных учреждениях Республики Беларусь
- 180 В.Ю. Мишин, К.И. Аксенова, Н.А. Егорова**
Выявление, диагностика и клиника туберкулеза легких у больных, поступивших в следственный изолятор предварительного заключения
- 181 М.П. Татаринцева, С.П. Катков, С.Н. Руднева, А.В. Пулькис, И.В. Буркова**
Комплекс противотуберкулезных мероприятий в местах лишения свободы в Омской области как модель эффективной организации противотуберкулезной помощи в РФ
- 182 Н.И. Еремеева, М.А. Кравченко, В.В. Канищев, Д.В. Вахрушева, К.В. Белоусова, Т.В. Умпелева**
Совершенствование системы санитарно-бактериологического контроля во фтизиатрическом стационаре
- 183 В.В. Ветров, Л.В. Лялина, Ю.В. Корнеев**
Заболеваемость туберкулезом медицинских работников Ленинградской области
- 184 М.М. Зорина, О.В. Ревякина, П.Н. Филимонов**
Общая характеристика эпидемического процесса ТБ у медицинских работников противотуберкулезных медицинских организаций в СФО и ДФО. Оценка влияния мер эпидемиологического контроля и надзора на уровень заболеваемости
- 185 М.М. Зорина, П.Н. Филимонов, Т.И. Петренко**
Латентная туберкулезная инфекция у сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций
- 186 И.В. Голубева, Н.А. Скрынник, Е.В. Шевырева, М.А. Иванова, С.В. Федоров**
Противоэпидемические мероприятия в очагах туберкулеза в условиях активной миграции населения

- 188 О.С. Егорова, А.И. Цветков, Д.Н. Голубев**
Нозокомиальный туберкулез среди медицинских работников в противотуберкулезных учреждениях Свердловской области
- 189 З.П. Калинина, М.Г. Дарьина, К.Н. Мовчан, А.С. Захватова, И.Г. Техова, К.И. Русакевич**
Результаты мониторинга заболеваемости туберкулезом медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга
- 190 А.А. Баранчукова, Е.П. Шилова, Т.А. Колпакова**
Фтизиатрия на последипломном обучении врачей общей лечебной сети
- 191 Б.С. Кибрек**
Научно-практические образовательные центры как современная форма организации противотуберкулезной работы
- 191 С.Ю. Красноборова, Д.М. Саломатов, Е.Д. Филина**
Внедрение межрегиональной онлайн-системы управления качеством медицинской помощи в противотуберкулезных учреждениях субъектов РФ зоны курации ФГБУ УНИИФ Минздрава России
- 192 В.В. Неверов, Н.Д. Пирогова, Д.М. Саломатов**
Внедрение проекта «Комплексная интеллектуальная информационно-телемедицинская система “Фтизиатрия”» противотуберкулезной службы Тюменской области
- 194 Н.В. Поздеева, Е.Г. Фесюк, И.А. Коковихина, Л.М. Милеева**
Использование научно-практических конференций в учебном процессе на кафедре фтизиатрии
- 195 Д.М. Саломатов, С.Н. Скорняков, И.Д. Медвинский, С.Ю. Красноборова, Е.Д. Филина**
Реализация инновационного проекта «Комплексная интеллектуальная информационно-телемедицинскская система “Фтизиатрия”» противотуберкулезной службы РФ — новый этап и формат борьбы с туберкулезом
- 196 С.М. Таугер, З.Х. Корнилова**
Основные отличия построения дистанционного курса обучения от очного на примере медицинского последипломного образования
- 197 Е.Г. Фесюк, Н.В. Поздеева, И.А. Коковихина, Л.М. Милеева, Е.А. Колосова**
Опыт применения тематических игр на кафедре фтизиатрии
- 198 А.И. Цветков, Д.Н. Голубев**
Возможности использования информационных технологий в лечебно-диагностическом процессе во фтизиатрии
- 199 Н.Г. Байчарова, Е.Н. Рябова**
Влияние уровня знаний о заболевании у пациентов, больных ТБ МЛ, на повышение приверженности к лечению
- 200 М.Р. Данилова**
Научная организация сестринского дела во фтизиатрии: применение комплексной системы уборки
- 201 Н.В. Кечаева, О.П. Соколова**
Организация клинико-экспертной работы в медицинских организациях фтизиатрической службы
- 202 И.А. Ляпина**
Организация работы медицинской сестры кашлевого кабинета: практический опыт борьбы с туберкулезом в Самарской области
- 203 А.Н. Матвеева, Л.Г. Матвеева**
Роль медицинской сестры в формировании приверженности к лечению больных туберкулезом
- 204 А.И. Обутова, М.Ю. Колесова**
Научная организация сестринского дела во фтизиатрии: туберкулиодиагностика в детских образовательных учреждениях
- 205 А.И. Обутова, Л.Н. Павлова**
Научная организация сестринского дела во фтизиатрии: внедрение автоматизированной системы обеззараживания воздуха
- 206 А.В. Половникова, О.В. Баянова, Е.Н. Буш**
Анализ работы «Школы по профилактике туберкулеза» на базе поликлиники муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр» г. Кемерово, Россия
- 207 В.А. Саркисова, О.П. Комиссарова, Т.Ю. Федоткина, П.П. Волкова, Н.В. Серебренникова, М. Дрийвер (США), Б. Мандлеко (США)**
Исследование взаимодействия медицинских сестер и врачей по вопросам ухода за пациентами с ТБ
- 208 Н.С. Сиволозская, Е.В. Думан, Т.В. Пьянзова, Т.В. Дружинина**
Перспектива обучения младшего медицинского персонала как метод профилактики туберкулеза
- 210 Е.В. Тарасова, С.Б. Цибулина**
Влияние обучения в «Школе здоровья» на приверженность к лечению туберкулеза
- 211 С.М. Ананьев, Н.В. Корнева, А.А. Старшинова, И.Ф. Довгалюк**
Выявление латентной туберкулезной инфекции у детей с различной чувствительностью к туберкулину по пробе Манту 2 ТЕ

- 212 А.В. Баженов**
Создание компьютерной модели-программы для определения оптимальной расстановки торакопортов для выполнения оперативных вмешательств на легких
- 213 М.А. Белокуров, А.А. Старшинова, В.Ю. Журавлев, Л.Д. Кирюхина, Н.В. Сапожникова, Л.И. Арчакова, А.Р. Козак, О.С. Володич, П.К. Яблонский**
Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза органов дыхания с применением иммунологических методов
- 214 Е.Н. Беляева, А.А. Старшинова, М.В. Павлова, Т.Б. Потепун, Н.В. Сапожникова, И.В. Чернохаева, Л.И. Арчакова**
Сравнение клинико-рентгенологической характеристики туберкулеза при множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя
- 215 Ю.Д. Голубев**
Иновационная медико-экономическая модель информационного управления противотуберкулезной службой крупного субъекта Федерации
- 217 Е.В. Истомина, А.А. Старшинова, В.Ю. Журавлев, М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, И.В. Чернохаева, Л.И. Арчакова**
Информативность иммунологических методов диагностики туберкулеза в выявлении латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения
- 218 Ю.В. Колобовникова**
Роль эозинофильной реакции крови в иммунопатогенезе туберкулеза легких
- 219 В.Ю. Лобач**
Применение ксенотрансплантата бычьей кости в хирургии костно-суставного туберкулеза (экспериментальное исследование)
- 220 О.Л. Луцкая**
Оценка эффективности хирургического лечения туберкулезного коксита при применении ЛитАр-пластики
- 220 В.В. Манина, А.А. Старшинова, А.М. Пантелейев, В.Ю. Журавлев, М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, П.К. Яблонский**
Значение иммунологических методов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией
- 222 А.Н. Наркевич**
Автоматизированные компьютерные системы для своевременного выявления туберкулеза легких
- 223 М.А. Романова**
Сопутствующая патология у больных туберкулезом детей
- 224 А.М. Сенин**
Рецидивы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией
- 225 Н.Н. Татаринцева, С.А. Акинина, Т.А. Задремайлова**
Анализ заболеваемости туберкулезом на территории Ставропольского края за период 1992–2013 гг.
- 226 Ю.А. Цыбульская, Р.В. Ставицкий, И.М. Лебеденко, И.В. Шутихина, Н.В. Селюкова, О.В. Батурин, С.В. Смердин, Л.С. Коков**
Туберкулезный спондилит — комплексная клинико-лучевая диагностика
- 227 А.М. Шибанов, Л.Д. Назарова, Ю. Калугина, М.Н. Корниенко**
Оппортунистические инфекции у больных туберкулезом органов дыхания на примере пневмоцистоза и герпесвирусной инфекции
-
- Информация**
- 228** Образовательная деятельность Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации
- 231** Правила предоставления статей для публикации

Вклад Леонида Рувимовича Перельмана в развитие фтизиопульмонологии (к 115-летию со дня рождения)

**Т.И. Виноградова¹, А.Н. Гришко¹, В.И. Утехин², Л.П. Чурилов²,
П.К. Яблонский^{1,2}**

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Санкт-Петербургский государственный университет

The contribution of Leonid Ruvimovich Perelman to development of phthisiopulmonology: to the 115th anniversary of the birth

T.I. Vinogradova¹, A.N. Grishko¹, V.I. Utekhin², L.P. Churilov², P.K. Yablonskii^{1,2}

¹Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology;

²Saint Petersburg State University

Резюме

Историко-биографическая статья о блестящем отечественном патофизиологе Л.Р. Перельмане (1900–1969). Рассматриваются жизнь и труды Л.Р. Перельмана в контексте исторической эпохи, его вклад в патологию, эндокринологию, иммунологию и наиболее детально — во фтизиопульмонологию, судьба его идей в современной науке; анализируется его роль в истории отечественной и мировой патофизиологии как видного представителя школы И.И. Мечникова — А.А. Богомольца.

Ключевые слова: история медицины, патология, цитотоксины, гормоноподобные эффекты антител, паратиреопривная тетания, пермиссивное действие гормонов, парабиоз, плевро-легочные рефлексы, ателектаз, пневмоторакс, туберкулез, Л.Р. Перельман, А.А. Богомолец.

В текущем году исполнится сто пятнадцать лет со дня рождения блестательного отечественного патофизиолога Леонида Рувимовича Перельмана (1900–1969), одного из корифеев экспериментальной медицины, принадлежащего к плеяде ученых — на-

Resume

Historical and biographical article about a brilliant domestic pathophysiologist L.R. Perelman (1900–1969). A paper discusses the life and works of L.R. Perelman's in the context of historical epoch, as well as his contribution to pathology, endocrinology, immunology and most abruptly — in phthisiopulmonology, as well as the fate of his ideas in modern science. It analyzes his role in the history of national and world pathophysiology as a prominent representative of the school of I.I. Mechnikov and A.A. Bogomolets.

Keywords: history of medicine, pathology, cytotoxins, hormone-like antibody effects, parathyroid removal, tetany, permissive action of hormones, parabiosis, pleuro-pulmonary reflexes, atelectasis, pneumothorax, tuberculosis, L.R. Perelman, A.A. Bogomolets.

следников традиций Серебряного века, чей интеллект раскрылся уже в Советской России. Именно их усилиями нашей науке, несмотря на многие социальные катаклизмы, удалось вписать много славных страниц в историю человеческих достижений XX столетия.

Л.Р. Перельман родился 25 июня (6 июля по юлианскому календарю) 1900 г. в Казани в семье врача. Его юность прошла на Волге в неповторимой обстановке интеллектуального блеска, присущего российскому обществу начала столетия, когда Казань и ее университет процветали. Это сделало Л.Р. Перельмана человеком широчайших духовных и культурных интересов. Знаток поэзии, языков, философии, талантливый музыкант, этот юноша тем не менее решил посвятить себя медицине, по примеру отца (рис. 1).

Окончив в 1917 г. гимназию, Леонид поступил на медицинский факультет Императорского Саратовского университета, совсем недавно (1911) основанного по указу царя, которого незадолго до своей гибели убедил это сделать многолетний саратовский губернатор премьер-министр П.А. Столыпин (1862–1911). Кафедру общей патологии и бактериологии там возглавлял тогда молодой профессор ученик И.И. Мечникова Александр Александрович Богомолец (1881–1946). На долгие годы этот яркий представитель мечниковской школы становится учителем Перельмана и вдохновляет его научные поиски.

Еще студентом Леонид Перельман проявил интерес к экспериментальной работе и с ноября 1919 г. стал препаратором на кафедре профессора А.А. Богомольца — создателя крупнейшей в мире блестящей школы патофизиологов [57]. В революционной России шла Гражданская война. А.А. Богомолец, сын народовольцев, родившийся в Лукьянинской тюрьме Киева и потерявший мать на царской каторге в Каре, был убежденным сторонником советской власти и готовил для Красной армии фельдшеров-лаборантов [10, 27]. В 1920 г. и его ученик Перельман вступил добровольцем в Красную армию и служил санитаром на Юго-Восточном фронте. Кавалерийская подготовка, полученная в Гражданскую войну, предопределила увлечение верховой ездой, сохранившееся у него на всю жизнь. Даже в поздний, ленинградский период своей деятельности профессор Перельман нередко тренировался в любимом виде спорта в Манеже [23].

После войны красноармеец Перельман возвращается на студенческую скамью. По окончании университета в 1922 г. его оставили помощником проектора кафедры общей патологии и бактериологии [23]. Кафедра, несмотря на молодость заведующего, имела блестящий состав аспирантов и сотрудников, которые в дальнейшем прославили отечественную патофизиологию и эндокринологию (рис. 2). А.А. Богомолец проводил линию на сочетание фундаментальных исследований и прикладных разработок для нужд здравоохранения, активно развивал и внедрял серодиагностику [27].

Помимо тех видных патофизиологов, которые запечатлены на фотографии (см. рис. 2), в те годы на



Рис. 1. Леонид Рувимович Перельман

кафедре работали Е.А. Татаринов, Б.М. Брин и другие ученые, вошедшие в историю советской патофизиологии. Именно здесь и как раз в эти годы А.А. Богомолец создал первый в СССР учебник патологической физиологии (1921–1923), впервые развил свою оригинальную доктрину о роли соединительной ткани в конституции организма [10].



Рис. 2. Саратовские патофизиологи в 1923 г. Слева направо, сидят: Н.Н. Сиротинин, Н.Б. Медведева, заведующий кафедрой А.А. Богомолец, Е.Н. Коган; стоят: Б.М. Шмидт, Л.Р. Перельман (Источник: <http://www.sgmu.ru/info/str/depts/patphys/index.html>)

Уже в 1924 г. интерн, помощник прозектора Л.Р. Перельман публикует поистине выдающуюся экспериментальную работу, кардинальным образом повлиявшую на развитие мировой эндокринологии. А ведь это была его первая большая публикация! Темой работы стала демонстрация пермиссивного действия гормонов на модели паратиреопривной тетании. Ему удается показать, что эффект гормона на клетки-мишени принципиально меняется в зависимости от исходного состояния этих клеток. Следовательно, гормоны — не просто сигналы, их роль больше, чем нажатие на определенные рецепторные «кнопки» — это аналог символов, в опознании которых клетки и их метаболический контекст играют активную роль [28]. Только 25–27 лет спустя к аналогичной идеи пришли, разив ее, зарубежные исследователи Д.Дж. Ингл и Ф.Дж. Эйнджел [59, 61]. Учитель, А.А. Богомолец, цитируя ученика в своих публикациях, дал широкую концептуальную интерпретацию полученным Перельманом экспериментальным фактам

[29]. Не в последнюю очередь именно благодаря этому приоритет Перельмана в данной области был установлен во всем мире, несмотря на то, что публикация вышла маленькой брошюрой в провинциальном издательстве «Саргублит» [28].

В середине 30-х гг. работы Л.Р. Перельмана по пермиссивному действию гормонов привлекли внимание Нобелевского комитета (возможно, не без участия А.А. Богомольца). Однако социально-политическая обстановка того периода была такова, что для ученого было рискованно откликнуться на запрос этого авторитетного учреждения о пересылке своих трудов, и требование так и осталось в архиве кафедры патофизиологии ЛПМИ, где Перельман тогда работал и где много лет спустя с этим письмом воочию ознакомился один из авторов данной статьи.

В апреле 1925 г. вслед за своим учителем Л.Р. Перельман переходит во 2-й Московский университет (2-й МГУ). В этот момент (по инициативе А.А. Богомольца и С.С. Халатова) Совнарком и съезд патологов приняли решение о создании в отечественных вузах отдельных кафедр патофизиологии [57]. Перельман год работает преподавателем кафедры патофизиологии во 2-м МГУ. В 1926 г. он возвратился в Саратовский университет старшим ассистентом кафедры патофизиологии, а в 1928 г. после защиты диссертационной работы (в те годы в СССР сохранялась общемировая классическая система с одной диссертацией) он становится приват-доцентом медицинского факультета. В это время молодой ученый, работая под руководством А.А. Богомольца, проходит школу экспериментальной науки у корифеев европейской медицины в ходе командировки на Запад, в частности, в лаборатории и клинике крупнейшего немецкого хирурга, основоположника региональной анестезии и спортивной медицины Августа Карла Густава Бира (1861–1949), затем работает совместно с блестящим саратовским патофизиологом, создателем учения об адаптации к гипоксии профессором Н.Н. Сиротиным (1896–1977) [12].

В июне 1929 г. Л.Р. Перельман был избран профессором и заведующим кафедрой патофизиологии Государственного института медицинских знаний, впоследствии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (ЛСГМИ, ныне Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова), которую бессменно возглавлял до 1967 года. Он также принял на себя руководство кафедрой патофизиологии Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ, ныне Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет) в январе 1938 г. после перехода на должность второго профессора тяжело заболевшего основоположника

Российское Общество Патологов
Ленинградское Отделение.
Год XXII.

Очередное заседание Отделения состоится в понедельник 9-го марта ровно в $7\frac{1}{2}$ час. вечера в помещении кафедры Общей Патологии Военно-Медицинской Академии (Ломанский пер. № 10).

Программа заседания:

1. Н. Н. Петров и Н. А. Кроткина. Демонстрации: К вопросу о злокачественных опухолях при эмбриональных прививках.
2. М. М. Павлов. Пути и задачи патологической физиологии.
3. Л. Р. Перельман и Ромодановская. Проблема парабиоза и методика.
4. Организационные вопросы.

Докладчиков просят передавать аутографы докладов секретарям в день лекции.

Казначей Отделения будет принимать членские взносы.

Лепоблат 24-II-31 г. Типография «Друкарь». Ленинград, Моховая 17.
Заказ № 56—150 экз.

Рис. 3. Афиша заседания Российского общества патологов от 9 марта 1931 г. с докладом Л.Р. Перельмана и Н.В. Ромодановской о методе парабиоза

радиологии, корифея патофизиологии и двукратного Нобелевского номинанта Ефима Семеновича Лондона (1868–1939) [48, 64], у которого в 1934–1937 гг. Л.Р. Перельман работал в ЛПМИ вторым профессором и который сильно повлиял на молодого ученого, передав ему свой интерес к патофизиологии обмена веществ и голодаания (см. ниже), а также внимание к экспериментально-хирургическим методикам, всегда отличавшее школу Перельмана в дальнейшем [13, 30, 52]. Этой кафедрой Л.Р. Перельман заведовал до сентября 1950 г., а курс лекций в Педиатрическом институте читался им до 1951 г. [12, 13, 23] (рис. 3).

Более двадцати лет (1929–1950) профессор Л.Р. Перельман возглавлял и отдел экспериментальной патологии Ленинградского туберкулезного института. Здесь он стал последователем первого директора института Абрама Яковлевича Штернберга (1873–1927), который был патологом-конституционалистом, и развивал вместе с ним учение о роли конституции организма в развитии туберкулеза [53]. Не удивительно, что именно Перельман как ученик крупнейшего отечественного конституционалиста Богомольца явился преемником Штернберга в экспериментальном отделе института. Зависимость течения туберкулезной инфекции от интенсивности общих обменных процессов, и в частности от гормональной динамики, была изучена Л.Р. Перельманом и И.В. Колпаковым на моделях зимнеспящих животных (свистящих суриков) [33]. Исследования патогенеза болезни, выполненные на длительно голодающих животных с периодической зимней спячкой, показали, что эти условия временно замедляют развитие острой инфекции из-за снижения общей реактивности, но не препятствуют латентному сохранению возбудителя. В дальнейшем, в период восстановления обменных процессов, латентная фаза переходит в острую. Обнаружилось также, что активация туберкулезного процесса возобновлялась не только в периоды естественного завершения спячки, но и после искусственного прекращения сна путем введения в организм раствора адреналина или глюкозы [33].

Данные Л.Р. Перельмана и сотрудников обладают фундаментальным значением для всего учения о реактивности организма, выходя далеко за рамки фтизиатрии. Они показывают, что понятия «резистентность» и «реактивность» неоднозначны, и высокая резистентность может достигаться при заторможенной, низкой реактивности, а активация последней не обязательно приводит к выгодному для организма результату с точки зрения динамики его резистентности. Это перекликается с выполненными в тот же период и несколько позже работами Ганса Селье (1907–1982) о кататоксических и синтаксических механизмах реактивности [44].



Рис. 4. Л.Р. Перельман на занятиях со студентами во время учебного эксперимента

Безусловно, замысел описываемых работ Л.Р. Перельмана отражал типичное для всей школы Мечникова–Богомольца внимание к проблеме вторичной патогенности защиты, аутопатокинеза, погрешимости компенсаторно-приспособительных механизмов — этих важнейших источников самодвижения болезни [14]. Те же принципы (и ту же модель зимней спячки как комбинации гипотермии, гиперкапнии и гипоксии) мы находим в работах о реактивности и резистентности, принадлежащих перу соратника и однокашника Л.Р. Перельмана — Н.Н. Сиротинина [45].

Вопреки директивному сдвигу общеинститутских научных программ ЛенНИИ туберкулеза в 30-х гг. минувшего века в сторону идеологической социологии, который происходил под влиянием «культурной революции» в СССР, Л.Р. Перельману удалось в экспериментальной лаборатории сохранить преемственность конституциональных исследований, совсем не созвучных догмам псевдомарксистских начетчиков, курировавших советскую науку. Этому способствовал качественно новый и весьма актуальный для того времени выход его поисков на новый, как писали в литературе тех лет, «иммуно-аллергический» уровень. Расширению такого научного направления способствовало мировое развитие иммунологии и аллергологии. Экспериментально-лабораторной базой для этих исследований стала только что предложенная в мире и разработанная впервые в стране Л.Р. Перельманом методика *парабиоза* (рис. 4), позволившая установить именно гуморальный характер передачи влияний от одного организма другому [34, 56]. При па-

рабиозе животные имеют общую брюшную полость, через которую идут обоюдный транспорт гуморальных сигналов и миграция подвижных клеток, но их нервные системы остаются независимыми. Следует оценить объективность и независимость ученого, который отстаивал гуморальное направление в патологии и экспериментально демонстрировал автономию ряда важнейших аспектов реактивности организма от влияний центральной нервной системы, и все это — на фоне победного шествия «павловского нервизма», а вернее, упрощенно-доктринерской трактовки положений павловского учения, взятой в те годы на вооружение идеологизированными администраторами науки, декларировавшими, что все болезни происходят на нервной почве, а всеми функциями управляет только ЦНС [26]. Перельманом и соавторами было обосновано научное положение о том, что «длительность и тяжесть туберкулезного заболевания, напряженность и исход его определяются не столько особенностями и свойствами возбудителя, не его количеством, а иммуно-аллергической реактивностью поражаемого организма» [6]. Такое заключение подтвердилось, в частности, при изучении соотношения инфекционного иммунитета и аллергии в экспериментах на паразитических парах кроликов [34].

Научно-теоретическое значение этих исследований трудно переоценить с современных позиций. Их можно трактовать как предтечу последующего открытия цитокинов. Напомним, что в те же годы (1944–1948) ровесник Л.Р. Перельмана российско-американский ученый Вали Менкин (1901–1960) и его последователи, в частности П. Бизон, выделили из воспалительных экссудатов хроматографическим путем первые полипептидные сигнальные молекулы, воспроизводящие при введении животным отдельные компоненты и проявления воспаления, лихорадки и ответа острой фазы. Гораздо позже биохимики идентифицировали эти полипептиды структурно и назвали цитокинами [62]. Таким образом, исследования Л.Р. Перельмана находились на самом переднем крае патофизиологии того времени. Только информационная разъединенность советской и зарубежной науки ограничила их мировое признание: они так и остались на страницах малотиражных русскоязычных сборников, а опубликовать их широко и тем более за границей в обстановке лысенковского-лепешинского шельмования и в годы «павловской сессии» [26] было бы самоубийственно.

В этом плане важно добавить, что примат иммунных и аллергических реакций при инфекционном процессе вообще, а не только при туберкулезе, был подтвержден на Западе лишь спустя десятилетия — и на той же модели хронического парабиоза. Так, в 1970 г. американцы М. Олдстон и Ф.Дж. Диксон установили, что

при парабиозе хронически инфицированных вирусом лимфоцитарного хориоменингита мышей с неинфекцированными иммунными животными либо при переносе хронически инфицированным животным иммунной сыворотки или клеток селезенки от иммунных, но не инфицированных животных усиливается повреждение тканей хронически больного организма [65].

Как ученик первого открывателя цитостимулирующих антител и сторонника теории физиологического аутоиммунитета А.А. Богомольца, Л.Р. Перельман не мог не понимать, что иммунные реакции способны оказывать разнонаправленное действие на свои мишени. Поэтому им и М.Р. Бороком к 1948 г. была сформулирована концепция о ведущей, и не только защитной, но и провоцирующей роли иммунных реакций в патогенезе туберкулеза, которая к настоящему времени приобрела убiquитарное значение [6, 7]. Так, исследуя иммунопатологические процессы при вирусных инфекциях на модели геморрагической лихорадки денге, С.Б. Холстед с соавт. в 1970 г. пришли к следующему выводу: «Несмотря на то, что иммунный ответ в целом полезен для хозяина и может привести организм к выздоровлению, в разных отделах иммунной системы происходят противоположные эффекты, направленные на усиление патогенного действия вирусов и на сохранение их в разных формах в клетках хозяина» [60]. К такому же заключению пришли в аналогичных условиях Р.С. Кауфман и Б.Н. Филдс: «Пародоксально, но часто лечебно-профилактические действия, направленные на усиление защиты хозяина, стимулируют утяжеление течения инфекционного процесса так, что болезнь протекает намного тяжелее, чем это происходит в естественных (безлечебных) условиях» [8]. Перельман и его школа, по сути, предвидели это уже в конце 40-х годов.

Под руководством Л.Р. Перельмана изучение иммунитета и аллергии при туберкулезе в экспериментальном отделе Лентубинститута в этот период активно развивалось не только в теоретическом, но и в прикладном направлении. Динамика становления местного «легочного» иммунитета на моделях интратрахеальной реинфекции слабопатогенными штаммами возбудителя туберкулеза была изучена на фоне различных способов вакцинации, в результате чего стали ясны сроки и качество обратного развития очагов инфекции. Становление общего иммунитета было исследовано в условиях первичного и вторичного (суперинфекция) заражения животных, на основании чего выдвинули предположение о динамическом взаимодействии состояний аллергии и иммунитета [22].

Преобладание тканевых механизмов в развитии анафилактических реакций при туберкулезе было установлено по динамике всасывания содержащих

белок либо коллоидных жидкостей из брюшной полости [25].

Л.Р. Перельман развивал классическую идею А.А. Богомольца о противоположном, стимулирующем либо тормозном действии высоких или малых доз антител-цитотоксинов на одни и те же мишени [35]. В русле этой концепции в опытах с нагрузкой печени микробными взвесями было выявлено действие туберкулина и сывороток от туберкулезных больных на функцию ретикулоэндотелиальной системы. При этом повреждающий эффект усиливался с повышением уровня реактивности организма. Однако десенсибилизация специфическими сыворотками в сверхмалых дозах восстанавливалась и стимулировала акцептирующую способность ретикулоэндотелия печени [54].

Концепция о разнонаправленности влияний больших и сверхмалых доз антител доныне популярна в медицине [55]. Изначально ее трактовали как противоположные эффекты антител строго одной специфичности. В 80-х гг. XX в. последователями школы Богомольца–Перельмана, включая и некоторых авторов данной статьи, на модели антител к ДНК-протеиду эндокриноцитов было доказано, что разные дозы поликлональных антител содержат различные (эффектно значимые и незначимые) количества иммуно-глобулинов разной специфичности, противоположно действующих на клетки-мишени через неидентичные эпитопы сложных антигенов, с чем на деле и связан данный феномен [49]. В рамках эндокринологических исследований по экспериментальной фтизиопульмонологии, направляемых Л.Р. Перельманом, динамика снижения и восстановления барьерной функции региональных лимфатических узлов и ретикулоэндотелия в периоды беременности и в послеродовый период была изучена в условиях туберкулеза у разных видов подопытных животных [1].

Конституциональные аспекты патогенеза туберкулеза были дополнены сведениями об изменчивости липидного обмена в зависимости от функций надпочечников, щитовидной железы и вегетативной нервной системы, а также от стадии декомпенсации и пре-морбидного состояния у истощенных больных [47].

По свидетельству многолетней сотрудницы Л.Р. Перельмана, первой учительницы патофизиологии для одного из авторов данной статьи доцента Галины Павловны Ирошиновой (1925–2007), научная деятельность Л.Р. Перельмана была очень многосторонней. И в более ранний период своей биографии, и заведя кафедрой в ЛПМИ, он работал не только в Институте туберкулеза, а вел исследования в отделе экспериментальной патологии Медико-биологического института, сотрудничал в Институте высшей нервной деятельности Академии при ЦИК СССР. На кафедре в ЛПМИ функционировал постоянно дей-

ствовавший экспериментально-хирургический практикум, открытый для СНОвцев и молодых патофизиологов тех институтов, где Л.Р. Перельман трудился [23]. В связи с этим сформировались ставшие традиционно широкими научные связи возглавляемых Перельманом кафедр и лабораторий, развилась присущая его школе научная коммуникабельность с ориентацией на межучрежденческие исследования. Так, известны приоритетные работы Л.Р. Перельмана и сотрудников, связанные с постановкой вопроса о связи между системными противовоспалительными регуляторами: гормонами коры надпочечников и эозинофилами крови. Позже роль определенных популяций эозинофилов как понижающих регуляторов воспаления и аллергии и зависимость их эффектов от глюкокортикоид-чувствительных механизмов были полностью доказаны [4, 24].

Под влиянием своего предшественника на посту заведующего кафедрой патофизиологии ЛПМИ, основоположника патохимии и патофизиологии голодаания как эндогенного питания Е.С. Лондона Л.Р. Перельман глубоко изучил патогенез голодаания. В годы ленинградской блокады он, единственный из видных гражданских патофизиологов, не был эвакуирован и принял на себя заведование сразу тремя патофизиологическими кафедрами блокадного города — в ЛПМИ, 1-м Медицинском институте и ЛСГМИ. Семья ученого была эвакуирована, сам он делился скучным пайком со своей домработницей Аннушкой (блокадницей А.Г. Григорьевой, впоследствии дожившей до 94 лет) [43]. В этот период Перельман провел детальные исследования обмена веществ на разных стадиях голодаания, ставя опыты на самом себе [2]. После Победы эти материалы стали основой его монографии, до сих пор цитируемой в мировой литературе по данной тематике [37].

Диапазон научных интересов Перельмана всегда был очень широким. Так, в послевоенный период под его руководством выполнен ряд первых в стране исследований по патофизиологии пересаженной печени. В творческой биографии Л.Р. Перельмана — работы, посвященные патогенезу травматических артритов [36]. Есть ученого и труды по такой характерной для школы Мечникова–Богомольца тематике, как геронтология [9].

Но еще одно «фирменное перельмановское» направление — это патофизиологические основы пульмонологии. Более двадцати лет он успешно занимался доказательством «активного тонуса легких», изучением рефлекторной регуляции легочного объема, его значения для физиологии и патологии внешнего дыхания. Большое внимание им было также удалено изучению механизмов лечебного эффекта искусственного пневмоторакса, наложение которого

не только при кавернозных, но и при диссеминированных формах туберкулеза оказывало благоприятный эффект [52]. Вместе с тем при широком применении лечебного пневмоторакса иногда наблюдались необъяснимые осложнения с развитием контратретального спадения легкого при плевральной пункции. В попытках объяснить их природу некоторые исследователи предполагали, что плевральные мешки у человека, как у крысы, сообщаются, чего не подтверждало анатомы. В итоге в межальвеолярных перегородках у различных животных и людей молодого возраста (до 55 лет) Л.Р. Перельманом были открыты миоэпителиальные и гладкомышечные клетки, сократительная активность которых регулировалась мотонейронами шейного отдела спинного мозга [38]. Ему удалось показать роль плевро-легочного рефлекса в механизме формирования осложнений лечебного пневмоторакса, что нашло свое практическое применение во фтизиатрии (дополнительная новокаинизация плевральных синусов при пункциях, позже — применение снимающих висцеральные рефлексы ганглиоблокаторов). Эти исследования доныне цитируются [46], они позволили дополнить существовавшую патогенетическую классификацию ателектаза его спастическим вариантом, что в дальнейшем получило всемирное признание [58]. Л.Р. Перельман подчеркивал различие в состоянии легкого при ателектазе (нарушение вентиляции при сохранной перфузии, достижение глубокой безвоздушности за счет всасывания газов) и при пневмотораксе (нарушены и вентиляция, и перфузия, всасывание остаточного объема невозможно). Эти представления стали обязательным элементом отечественной литературы [5], хотя до сих пор некоторые зарубежные руководства допускают в этом вопросе прискорбную путаницу, отождествляя состояние легкого при пневмотораксе с компрессионным ателектазом [11]. Много внимания Л.Р. Перельман уделял изучению физиологии и патологии всасывания газов и жидкости из серозных полостей [25, 39]. С его именем связаны представления о наличии минимальных количеств воздуха в плевральной полости в норме, а также теория «поршневого» действия расправляющегося легкого при излечении пневмоторакса и раздельном всасывании газов при сохранной перфузии по мере изменения их парциальных давлений за счет «поршневого эффекта» [39].

Среди основных направлений научно-исследовательской деятельности, в которых особенно проявился талант Перельмана-экспериментатора, всегда было изучение эндокринной системы и ее взаимоотношений с иммунитетом в норме и при патологии. Как уже говорилось выше, именно им был усовершенствован и введен в экспериментальную

практику метод хронического кожно-мышечного парабиотического анастомоза, позволяющего надежно отличать гуморальные механизмы от нервных [34]. Парабиотическая методика затем с большим успехом была использована для изучения проблем реактивности организма, онкологической, лучевой патологии и механизмов других заболеваний. Мы до сих пор применяем этот метод, например, в недавнем исследовании судьбы стволовых клеток при регенерации щитовидной железы [63].

Л.Р. Перельман стал признанным авторитетом в эндокринологии уже в конце 20-х — начале 30-х годов. Он развил свои представления о роли эндокринопатий в нарушениях метаболизма кальция в обзоре 1927 г., впоследствии изданном отдельной брошюрой, и небольшая эта книжка может считаться пророческой [40], ибо в наше время всем стало ясно, что комплексная регуляция кальций-fosфор-магниевого обмена идет с участием многих гормонов, а не только паратиреоидного [16]. Характерно, что именно ему авторитетный журнал «Природа» заказывает в 1935 г. обзор современного состояния эндокринологии в мире [41]. И ученый видел перспективу в симбиозе эндокринологии и иммунологии.

Одним из первых Л.Р. Перельман, разделявший мечниковские идеи о физиологическом аутоиммуните, понял перспективность исследования специфичности и эффектов противоклеточных антител — цитотоксинов к различным органоидам [35]. Его можно по праву считать пионером такого интенсивно развивающегося в настоящее время направления, как иммунонейроэндокринология, поскольку за годы работы в ЛПМИ и ЛСГМИ именно Л.Р. Перельманом и его учениками было выполнено немало оригинальных исследований влияния антител на гормонообразующие клетки. Л.Р. Перельман высказал, а его ученики реализовали идею иммунизации субклеточными компонентами, в том числе органоидами и составными частями хроматина, с целью получения антисывороток, оказывающих разнонаправленные эффекты на генетически детерминированные клеточные функции и рост клеток-мишеней [18]. В результате уже после смерти Л.Р. Перельмана его школой, прежде всего А.Ш. Зайчиком и его учениками, было впервые в мире показано, что антитела способны проникать *in vivo* в ядра клеток-мишеней и изменять их пролиферативную и функциональную активность [20, 49, 50].

Л.Р. Перельман предсказывал, что настанет эпоха, когда антитела будут использоваться как прецизионные инструменты в исследовании клеток и лечении болезней. Мы живем в это время. Данное направление — одно из ведущих в иммунонейроэндокринологии. В его русле появились концепции «иммункулуса» и «иммунации», ведутся исследования во всем мире, а

с 2005 г. регулярно проводятся Московские международные симпозиумы по проблеме физиологического и патологического аутоиммунитета, по сути, в некоторой степени, выполняющие роль «Перельмановских чтений» [17, 20, 49, 50].

Л.Р. Перельмана, красноармейца, патриота и блокадника, не обошли стороной общественно-политические бури и репрессии советской эпохи. Недоверчивое отношение администраторов советской науки всю жизнь сопровождало профессора, голос которого выбивался из строго дирижируемого хора и в котором охранители официальных доктрин видели подозрительного «анти-нервиста» (см. выше). К слову, такие же нападки имели место со стороны идеологов от науки и на созданные учителем Перельмана А.А. Богомольцем направления и школы, подчеркивающие роль соединительной ткани в организме, — уже после смерти самого родоначальника этой доктрины. В период кампании по борьбе за чистоту павловского учения в конце 40-х гг. Л.Р. Перельман подвергался преследованиям [12, 15, 21]. Об этой странице в жизни ученого нам не удалось найти прямых документальных свидетельств [43], но до нас дошли через ближайших учеников рассказы об этом, и в их истинности нет оснований усомниться. К тому же имеются архивные документы органов госбезопасности, свидетельствующие о слежке за политическими высказываниями ученого [2].

Невзгоды не сломили Перельмана. Он поддерживал в научных коллективах, которые возглавлял, дух творчества, интеллигентности и порядочности [23]. Сохранилась в воспоминаниях друзей горькая шутка Л.Р. Перельмана о «законе термодинамики в социологии»: «В общественной жизни термодинамика проявляет себя в виде закона всеобщей нивелировки. Того, кто ничего не умеет, никуда и не привлекают. Тому же, кто что-то может, жизнь волей-неволей создает условия, мешающие его деятельности».

Итоги научных исследований Л.Р. Перельмана изложены в трех его небольших монографиях [28, 37, 40], а также в почти сотне статей и книжных глав (в том числе в написанных им метаболических разделах [31, 32] знаменитого, первого в СССР «богомольцевского» руководства по патологической физиологии), в трудах его многочисленных учеников и последователей, руководивших и руководящих кафедрами и лабораториями во многих городах нашей страны и за рубежом. Но именно вследствие настороженного отношения властей и научной администрации к «неканонической» позиции Перельмана по вопросам принципов регуляции физиологических функций и по проблемам общей нозологии его лекции так и не были изданы. К сожалению, не появилось и авторского учебника Л.Р. Перельмана, есть лишь прекрасный практикум под его редак-



Рис. 5. Л.Р. Перельман на лекции. Внизу — оттиски работ Перельмана, на доске перечислены основные приоритетные темы его исследований.

Фотомонтаж А.Г. Васильева и Л.П. Чурилова

цией [42]. В последние 15 лет мы восполнили пробел, создав, как хочется надеяться, «перельмановский» по духу и подходам учебный комплекс «Патофизиология» [14, 16, 17].

Л.Р. Перельман — талантливый педагог и блестящий лектор (рис. 5). Тысячи врачебных судеб сложились под влиянием его личности, многие из его учеников стали крупными патофизиологами, иммунологами, цитологами. В разные годы вместе с ним работали или у него учились виднейшие российские и украинские патофизиологи, такие как П.И. Веселкин, Н.Н. Зайко, А.Ш. Зайчик, В.М. Михайлов, Н.Б. Медведева, В.Ф. Сагач, Н.Н. Сиротинин, Я.Г. Ужанский и многие другие, считавшие и считающие его своим Учителем. На медицинском факультете СПбГУ в настоящее время работают представители школы Перельмана, включая его прямых учеников, слушавших лекции профессора на студенческой скамье (профессор Н.П. Ерофеев, доцент В.И. Утехин и др.).

Ученики Л.Р. Перельмана трудились и трудятся в СПб НИИ фтизиопульмонологии (профессор В.В. Чайка, профессор Г.Э. Аль, профессор Г.И. Вавилин, профессор А.Н. Гришко и др.). Всего под руководством Л.Р. Перельмана было выполнено полсотни кандидатских и докторских диссертаций.

Чрезвычайно разносторонней была научно-общественная деятельность Л.Р. Перельмана. Он много лет проработал членом правления Всесоюзного общества



Рис. 6. Л.Р. Перельман с сыном Александром



Рис. 8. Ученики сохраняют перельмановские традиции: В.И. Утехин (в центре) со студентами СПбГПМУ, 2015 г.

патофизиологов, редакционного совета журнала «Патологическая физиология и экспериментальная терапия», был членом и некоторое время председателем Ленинградского общества патологов (позже — патофизиологов), заместителем ректора ЛСГМИ по научной работе.

Жизнь Л.Р. Перельмана оборвалась внезапно и несложно, в 69 лет, в расцвете творческих сил, от вызванного гнойным аппендицитом перитонита. В 2000 г. его ученики и коллеги отметили столетие со дня рожде-



Рис. 7. Л.Р. Перельман в конце 60-х гг.

ния легендарного отечественного патофизиолога; к этой дате был выпущен наш учебник по общей патологии, посвященный памяти Учителя, и несколько статей о нем [12, 13, 14, 15, 21]. Позже вышла интереснейшая книга воспоминаний В.Н. Романенко, сына близкого друга и соседа Л.Р. Перельмана, вирусолога и эпидемиолога Н.Н. Романенко (1894–1954), с теплыми строками о выдающемся ученом и множеством малоизвестных фактов из его личной жизни и жизни его сына Александра [43] (рис. 6).

Л.Р. Перельман стоит в советской науке рядом с такими фигурами наследников Серебряного века науки русской, как Е.С. Лондон, Н.К. Горяев, В.А. Оппель, А.Л. Чижевский, чей интеллект и творческий стиль развивались в имперской, а максимально проявились уже в Советской России, несмотря на все противодействовавшие этому социально-исторические обстоятельства. В настоящее время находится в печати наша книга «Очерки истории медицины», где наследникам Серебряного века, включая, конечно же, Л.Р. Перельмана, посвящен отдельный раздел [3].

Яркая творческая личность Л.Р. Перельмана производила неизгладимое впечатление на всех, кому доводилось с ним общаться. Его обаяние, искрометное остроумие и человечность (как и неизменная деталь профессорского облика — легендарная артистичная, яркая бабочка, которую сам профессор именовал «киска», рис. 7, 8) навсегда остались в памяти учеников и коллег, подражавших блестательному ученому и харизматичному интеллектуалу, а выдвинутые и обоснованные Л.Р. Перельманом идеи относятся к числу крупнейших достижений медицинской мысли прошлого столетия и составляют краеугольные камни современной патофизиологии, иммуноэндокринологии и, разумеется, фтизиопульмонологии.

Список литературы

1. Аль Г.Э. Влияние беременности на барьерную функцию тканей при экспериментальном туберкулезе // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 207–241.
2. Архив УФСБ ЛО. Ф. 21/12. Оп. 2. П. н. 56. Д. 1. Л. 18–22. Документ № 26.
3. Ахманов М.С., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Очерки истории медицины. — СПб.: Союз писателей — Группа МИД, 2015. — 416 с. (в печати).
4. Бакман С.М., Перельман Л.Р. Эозинофилы крови // Проблемы гематологии. — 1969. — № 6. — С. 47–53.
5. Беляева И.В., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани // Мед. альянс. — 2014. — № 1. — С. 43–54.
6. Борок М.Р. Аллергия и десенсибилизирующая терапия в клинике легочного туберкулеза // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 5–32.
7. Борок М.Р. Основные вопросы патогенеза и клиники гематогенного туберкулеза // Тр. Лен НИИ туберкулеза. — Л.: Изд-во Лентубинститута, 1939. — С. 3.
8. Вирусология: в 3 т. / под ред. Б.Филдса, Д. Найта при участии Р. Ченока и др.; пер. с англ. — Т. 1 // Кауфман Р.С., Филдс Б.Н. Патогенез вирусных инфекций. — М.: Мир, 1989. — С. 277–307.
9. Вопросы геронтологии и гериатрии: материалы к науч. конф. 28–29 июня 1965 г. / ред. Л. Р. Перельман. — Л.: ЛСГМИ, 1965. — 186 с.
10. Глыбочки П.В., Моррисон В.В. Кафедра патологической физиологии Саратовского государственного медицинского университета: прошлое и настоящее // Саратовск. научн.-мед. журн. — 2009. — Т. 5. — № 1. — С. 128–134.
11. Гриппи М.А. Патофизиология легких: пер. с англ. — 3-е изд., испр. — М.: Binom Publ.; СПб.: Невский диалект, 2001. — 317 с.
12. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Наследник Серебряного века // Мир медицины. — 2001. — № 1–2. — С. 3–5.
13. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Перельман Леонид Рувимович // К 75-летию СПб ГПМА 1925–2000, биографии. — СПб.: Изд-во ППМА, 2000. — С. 267–268.
14. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. — СПб.: Элби-СПб, 1999. — 624 с.
15. Зайчик А.Ш., Николаев В.И., Чурилов Л.П. Юбилей выдающегося патофизиолога. К 100-летию со дня рождения Л.Р. Перельмана // Вестник ВМедА. — 2000. — № 2(4). — С. 150–151.
16. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения. — СПб.: Элби-СПб, 2007. — 756 с.
17. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Механизмы развития болезней и синдромов. — СПб.: Элби-СПб, 2005. — 524 с.
18. Зайчик А.Ш., Перельман Л.Р. Цитотоксическая стимуляция коры надпочечников в норме и при гипотиреозе // Цитотоксины в современной медицине. — Киев: КГМИ, 1966. — Т. 3. — С. 100–106.
19. Зайчик А.М., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Распознавание «своего» и взаимодействие со «своим» как основная форма активности адаптивной иммунной системы. Сообщение 1 // Вестник С.-Петербургск. ун-та, сер. 11. Медицина. — 2013. — № 1. — С. 7–16.
20. Зайчик А.Ш., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина. Сообщение II // Вестник С.-Петербургск. ун-та, сер. 11. Медицина. — 2013. — № 2. — С. 3–16.
21. Зайчик А.Ш., Николаев В.И. Жизнь, посвященная науке (к столетию со дня рождения Л.Р. Перельмана) // Клин. медицина и патофизиология. — 2000. — № 2. — С. 77–78.
22. Зубин И.М. Суперинфекция при легочном туберкулезе // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 101–155.
23. Ирошинкова Г.П. Воспоминания об истории кафедры патофизиологии ЛПМИ. 2004. — Рукопись. Архив кафедры патологии СПб ГУ.
24. Кей А.Б. Роль эозинофилов в физиологических и патологических процессах // Последние достижения в клинической иммунологии / под ред. Р.Л. Томпсона. — М.: Медицина, 1982. — С. 159–200.
25. Левтова Ф.А. О всасывании кровяной сыворотки в брюшной полости // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 242–287.
26. Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И.П. Павлова 28 июня — 4 июля 1950 г. Стенографический отчет. — М.: Изд-во АН СССР, 1950.
27. Перельман Л.Р. Саратовский период научной и общественной деятельности академика А.А. Богомольца // Патол. физиология эксперим. терапия — 1966. — № 3. — С. 3–7.
28. Перельман Л.Р. К вопросу о функциональной взаимосвязи парашитовидных и мужских половых желез. — Саратов: Саргублит, 1924. — 11 с.
29. Перельман Л.Р. Значение работ А.А. Богомольца в эндокринологии // II Всесоюз. конф. патофизиологов, посвященная памяти акад. А.А. Богомольца в связи с 75-летием со дня его рождения: тез. докл. / ред. Р.Е. Кавецкий. — Киев, 1956. — С. 290–291.
30. Перельман Л.Р. Общие принципы и задачи создания экспериментальных моделей нозологических форм // II Всесоюз. конф. патофизиологов, посвященная памяти акад. А.А. Богомольца в связи с 75-летием со дня его рождения: тез. докл. / ред. Р.Е. Кавецкий. — Киев, 1956. — С. 294–295.
31. Перельман Л.Р. Патология водного и минерального обмена // Руководство по патологической физиологии / под ред. А.А. Богомольца. — М.: Биомедгиз, 1937. — Т. II. — С. 259–300.
32. Перельман Л.Р. Патология питания. Патология окислительных процессов и дыхательный коэффициент. Голодание. Патология белкового обмена // Руководство по патологической физиологии / под ред. А.А. Богомольца. — М.: Биомедгиз, 1937. — Т. II. — С. 5–121.
33. Перельман Л.Р. Коллаков И.В. Материалы к вопросу о течении туберкулезной инфекции у зимнеспящих животных // Тр. Лен. научн. туберкулез. ин-та (юбилейный сб.). — Л.: Изд-во Лентубинститута, 1933. — С. 311–324.
34. Перельман Л.Р. Гуморальные механизмы туберкулезной аллергии (по опытам на парабиозированных кроликах) // Проблемы аллергии и иммунитета при туберкулезе (отв.

- ред. Л.А. Эмдин). — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 52–65.
35. Перельман Л.Р. Цитотоксины // Руководство по патологической физиологии. — М.: Медицина, 1966. — Т. 1. — С. 430–449.
36. Перельман Л.Р. К вопросу о посттравматических изменениях в периартикулярной ткани коленного сустава (*morbis Pellegrini-Stieda*) // Ортопедия и травматология — 1937. — Кн. 6. — С. 76–85.
37. Перельман Л.Р. Голодание. — Киев, 1947. — 139 с.
38. Перельман Л.Р. Роль гладкой мускулатуры легких в нормальных и патологических условиях // Тр. 5-го Всесоюз. съезда врачей-фтизиатров. — М., 1950. — С. 92–100.
39. Перельман Л.Р. Компенсаторные механизмы в процессах всасывания из серозных полостей // II Всесоюз. конф. патофизиологов, посвященная памяти акад. А.А. Богомольца в связи с 75-летием со дня его рождения: тез. докл. / ред. Р.Е. Кавецкий. — Киев, 1956. — С. 292–293.
40. Перельман Л.Р. К вопросу о содержании кальция в крови при различных формах эндокринной недостаточности // Медико-биол. журн. — 1925. — № 3. [Переиздано брошюрой: Кальций крови при различных формах эндокринной недостаточности. Саратов, 1927].
41. Перельман Л.Р. Эндокринология на XV Международном физиологическом конгрессе // Природа. — 1935. — № 10. — С. 55–57.
42. Пособие к практическим занятиям по патологической физиологии / под ред. Л.Р. Перельмана. — Л.: 2-й ЛМИ, 1938. — 150 с.
43. Романенко В.Н. Семейные предания. — СПб.: Норма, 2006. — 226 с.
44. Селье Г. На уровне целого организма. — М.: Наука, 1972. — 122 с.
45. Сиротинин Н.Н. Эволюция резистентности и реактивности организма. — М.: Медицина, 1981. — 236 с.
46. Тетенев Ф.Л. Обоснование к новому пониманию физиологии механических движений внутренних органов // Бюл. сибир. медицины — 2012. — № 4. — С. 86–92.
47. Чайка В.В. Содержание липидов в крови больных туберкулезом // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 101–155.
48. Чурилов Л.П. Ефим Семенович Лондон — корифей мировой патофизиологии // Бюл. VIII читань ім. В.В. Підвисоцького, 28–29 травня 2009 року. — Одеса: ОДМУ, 2009. — С. 17–18.
49. Чурилов Л.П. Стимуляция синтеза ДНК, РНК и митотической активности клеток коркового вещества надпочечников специфическими иммуноглобулинами против ядерных антигенов // Иммунологическая регуляция клеточных функций / под ред. А.Ш. Зайчика. — Л.: Изд-во ЛПМИ, 1988. — С. 37–48.
50. Чурилов Л.П. Аутоиммунная регуляция клеточных функций, антигеном человека и аутоиммуномика: смена парадигмы // Медицина XXI век. — 2008. — № 4(13). — С. 10–20.
51. Чурилов Л.П., Васильев А.Г. Патофизиология иммунной системы. — СПб.: Фолиант, 2014. — 664 с.
52. Шабров А.В., Романюк В.П. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова: в 2 ч. // Ч. 1: 1941–2007 гг. Прил. 1. Краткие биографии профессоров вуза: Л.Р. Перельман. — СПб.: Изд-во СПб ГМА, 2008. — С. 607–608.
53. Штернберг А.Я. Учение о конституции и клинике // Тр. Лен. науч. туберкулез. ин-та 1922–1926 гг. / под ред. А.Я. Штернберга. — Л.: Изд-во Лен. мед. журнала, 1927. — Т. 1. — С. 239–252.
54. Эмдин Л.А. О влиянии сывороток на ретикуло-эндотелиальную систему в условиях аллергии и десенсибилизации (экспериментальные материалы) // Вопросы аллергии и иммунитета при туберкулезе: сб. работ. — Л.: Изд-во ЛНИИТИ им. А.Я. Штернберга, 1948. — С. 66–100.
55. Эпштейн О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). — Новосибирск: Изд-во РАМН АНО, 2008. — 335 с.
56. Bunster E., Meyer R.K. An improved method of parabiosis // Anat. Rec. — 1933. — Vol. 57. — P. 339–343.
57. Churilov L.P. From physiology of disease to systemic pathobiology: History and current trends in pathophysiology / Pavlovo poslanje. Ed. Z. Kovač. — Medicinska naklada: Zagreb, 2015 (in press).
58. Cotran R.S., Kumar V., Robbins S.L. Robbins' pathologic basis of disease. — 4th ed. — Saunders: Philadelphia a.e., 1989. — 1520 p.
59. Engel F.G. Recent Progress in Horm. Res. / ed. G. Pinchus. — 1951. — Vol. 6. — P. 277.
60. Halstead S.B., Nimmannitya S., Cohen S.N. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered // Yale J. Biol. Med. — 1970. — Vol. 42(5). — P. 311–328.
61. Ingle D.J. Recent Progress in Horm. Res. / ed. G. Pinchus. — 1951. — Vol. 6. — P. 159.
62. Menkin V. Modern concepts of inflammation // Science. — 1947. — Vol. 105(2734). — P. 538–540.
63. Mikhailov V.M., Sokolova A.V., Serikov V.B., Kaminskaya E.M., Trunin E.M., Churilov L.P., Sizova E.N., Kayukov A.V., Bud'ko M.B., Zaichik A.Sh. Bone marrow stem cells repopulate thyroid in X-ray regeneration in mice // Pathophysiology. — 2012. — Vol. 19. — N 1. — P. 5–11, doi:10.1016/j.pathophys.2011.07.002.
64. Nobel Prize. Nomination archive. URL: <http://www.nobel-prize.org/nomination/archive/> (дата доступа 14.03.2015).
65. Oldstone M.B., Dixon F.J. Pathogenesis of chronic disease associated with persistent lymphocytic choriomeningitis viral infection. II. Relationship of the anti-lymphocytic choriomeningitis immune response to tissue injury in chronic lymphocytic choriomeningitis disease // J. Exptl. Med. — 1970. — Vol. 131(1). — P. 1–19.

Эпидемиологические критерии лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в регионе и проблема выбора режима лечения впервые выявленных больных

Б.С. Кибрик, О.Ю. Соснина, Е.В. Иванова

Ярославская государственная медицинская академия;
Ярославская областная туберкулезная больница

Введение. Существующие оценочные показатели химиорезистентности микобактерий туберкулеза (МБТ), по данным республиканских и отдельных региональных территорий, имеют значительные различия. По критерию множественной лекарственной устойчивости она составляет от 3–5 до 25–35%. В практике лечения больных туберкулезом определяющее значение имеет эпидемиология микобактерий туберкулеза, их лекарственная чувствительность. Назначение рациональной химиотерапии нередко задерживается. Результаты посева на твердых питательных средах и определение резистентности МБТ дают информацию через 2–3 мес. На большинстве территорий ускоренные методы выявления микобактерий туберкулеза и их идентификации отсутствуют или работают с большими перебоями (ПЦР, Bactec).

Материал и методы. Для ориентации в назначении химиопрепаратов проведено исследование мокроты на твердой питательной среде у всех 370 впервые выявленных больных в 2011–2013 годах.

Обсуждение и выводы. По результатам исследования установлено, что химиорезистентность как минимум к одному препарату или к спектру из двух-трех препаратов и более в 2011 г. была 44%, в 2012 г. — 46%, в 2013 г. — 50%. Частота встречаемости лекарственной устойчивости к препаратам первого ряда

наблюдалась: к стрептомицину — у 40% больных, к изониазиду — у 37%, кrifампицину — 25%, к этамбутолу — у 17%. Множественная лекарственная устойчивость составляла 25%. Частота встречаемости лекарственной устойчивости к препаратам резервного ряда составляла у впервые выявленных больных: к канамицину — 14%, к офлоксацину — 7%, к циклосерину — 1,5%, к капреомицину — 6%, к ПАСК — 4% и к протионамиду — 8%. Обоснованием выбора эмпирических режимов химиотерапии в раннем периоде ожидания результатов истинной резистентности могут быть использованы препараты первого ряда rifampicin и этамбутол, к которым чувствительность сохранена, по нашим данным, от 75 до 83%. К препаратам резервного ряда чувствительность МБТ сохранена более чем до 90% для капреомицина, протионамида, циклосерина, офлоксацина, ПАСК. При канамицине — 86%.

Выводы. Приведенные данные имеют практическое значение для региона. Такие назначения в рациональном сочетании относятся к категории условного риска, так как учитывается результат когорты. При этом необходимо учитывать характер и объем поражения, социальный статус пациента. Необходимо систематическое наблюдение лабораторных анализов и меняющейся клинико-рентгенологической картины больного.

Динамика структуры лекарственной устойчивости у пациентов IV клинической категории в Витебской области в 2012–2013 гг.

Н.В. Василенко, А.М. Будрицкий

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Республика Беларусь

Введение. Одной из основных причин неудач в лечении как впервые выявленных, так и ранее леченных пациентов с туберкулезом легких в Беларуси по-прежнему остается множественная лекарственная устойчи-

вость (МЛУ). Мониторинг, проводимый в 2013 г. в Витебской области, показал, что уровни лекарственной устойчивости остаются высокими: уровень первичной МЛУ составил 34,3%, вторичной МЛУ — 74,7%.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ структуры лекарственной устойчивости у 577 пациентов, зарегистрированных по IV клинической категории в 2012–2013 гг., приведены результаты лечения за 2013 г. у 429 впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, взятых на учет 12–15 мес. назад.

Результаты. Анализ результатов лечения за 2013 г. у 429 впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, проведенный на основе данных регистра Витебского областного противотуберкулезного диспансера, показал, что излечение отмечено у 106 пациентов (24,7%), лечение завершили 93 пациента (21,7%), неудача в лечении в связи с обнаруженным МЛУ выявлена у 61 пациента (34,3%), умерло от туберкулеза 7 больных (1,6%), умерло от других причин — 6 (1,4%), отрыв от лечения констатирован у 2 пациентов (0,5%). Среди зарегистрированных 79 случаев рецидивов туберкулеза легких излечение достигнуто у 7 пациентов (8,9%), тогда как неудача в лечении, связанная с выявлением МЛУ, выявлена у 59 пациентов (74,7%). Также в этот период были зарегистрированы 49 пациентов с другими типами повторного лечения. В этой группе излечение констатировано у 3 пациентов (6,1%), лечение завершили 2 пациента (4,1%), МЛУ выявлена у 19 человек (38,8%). Согласно республиканским нормативным документам пациенты с лекарственной устойчивостью относятся к IV категории, в которой в 2012 г. было зарегистрировано 336 пациентов, в 2013 г. — 241 пациент. В 2012 г. большинство в IV категории составили пациенты с подтвержденной МЛУ — 328 пациентов

(96,7%), тогда как в 2013 г. удельный вес таких пациентов снизился до 130 человек (53,9%). Однако в 2013 г. существенно возросло количество пациентов с ШЛУ. Так, в 2012 г. пациенты с ШЛУ составили 1,2% (4 пациента), в то время как в 2013 г. — уже 20,7% (50 пациентов). Также отмечено возрастание числа пациентов с пре-ШЛУ. В 2012 г. общее число пациентов с пре-ШЛУ составило 2 человека (0,6%), в 2013 г. таких пациентов было уже 55 человек (22,8%), причем подавляющее большинство из них составила пре-ШЛУ в виде комбинации МЛУ с устойчивостью к Km/Am/Cm — 52 человека, тогда как пре-ШЛУ в виде комбинации МЛУ с устойчивостью к фторхинолонам регистрировалась редко — у 3 пациентов.

Обсуждение и выводы. В структуре лекарственной устойчивости среди пациентов IV клинической категории за 2012–2013 гг. отмечается относительное снижение доли случаев МЛУ на фоне существенного возрастания количества случаев ШЛУ и пре-ШЛУ. Такие изменения структуры требуют детального анализа причин продолжающейся амплификации резистентности. Необходимо учесть, что в течение 2012–2013 гг. в противотуберкулезных учреждениях области внедрено современное бактериологическое оборудование, а в марте 2013 г. принят Приказ МЗ РБ «Руководство по лабораторной диагностике». Оба эти обстоятельства позволили повысить качество выявления резистентности к резервным противотуберкулезным лекарственным средствам, что также оказало влияние на показатели. Таким образом, наряду с МЛУ современную эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Витебской области осложняет проблема распространения ШЛУ.

Анализ распространения лекарственной устойчивости среди пациентов с сочетанной инфекцией туберкулез и ВИЧ

**Ю.Д. Родионова, И.С. Концевая, С.И. Ковалев,
Л.Н. Белоусова, Т.Г. Симак, И.А. Киселева, М.Н. Кабаева**

Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова

Введение. Распространение ВИЧ-инфекции внесло радикальное изменение в эпидемию туберкулеза в Российской Федерации. Развитие туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов происходит значительно чаще, чем у ВИЧ-негативных. Согласно данным многих исследований, наличие ВИЧ-инфекции у пациентов ассоциировано с риском развития множественной (МЛУ), а также обширной лекарственной устойчивости (ОЛУ). Целью работы является анализ результатов

бактериологических исследований на туберкулез у ВИЧ-инфицированных пациентов в Самарской области и изучение чувствительности выделенных штаммов микобактерий к противотуберкулезным препаратам. Работа проводилась на базе бактериологической лаборатории Самарского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.В. Постникова.

Материалы и методы. С 2011 г. по июль 2014 г. сотрудниками бактериологической лаборатории было

	Количество пациентов (% общего числа)			
	впервые выявленные, 2011–2013 гг.	впервые выявленные, 2014 г.	рецидивы, 2011–2013 гг.	рецидивы, 2014 г.
Полностью чувствительные	18 (30,0%)	18 (37,5%)	2 (15,4%)	3 (15,8%)
Моно- и полирезистентные	12 (20,0%)	3 (6,3%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)
МЛУ без ОЛУ	25 (41,7%)	24 (50,0%)	7 (53,8%)	73,7 (14%)
ОЛУ	5 (8,3%)	3 (6,3%)	2 (15,4%)	2 (10,5%)
Всего	60	48	13	19

проведено исследование антибактериальной чувствительности у 140 пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулеза, из них туберкулез был выявлен впервые у 108 пациентов, а у 32 пациентов был зарегистрирован рецидив заболевания. Бактериологическое исследование проводилось с использованием питательных сред ФИНН-2 и Левенштейна–Йенсена. Чувствительность культур к противотуберкулезным препаратам изучалась стандартным методом абсолютных концентраций.

Результаты. Распределение профилей устойчивости к препаратам 1-го и 2-го ряда в группах впервые выявленных и пациентов с рецидивом 2011–2013 гг. и 2014 г. представлено в таблице.

Обсуждение и выводы. Согласно полученным данным, среди впервые выявленных пациентов доля чувствительных штаммов значительно выше (33,3%), чем среди пациентов с рецидивом (15,6%). Доля моно- и полирезистентных штаммов также снижается при повторном заболевании (6,3% против 13,9% у впервые выявленных пациентов). При рецидиве заболевания значительно возрастает вероятность развития МЛУ (65,6% против 45,4% среди впервые выявлен-

ных пациентов), в том числе характеризующейся дополнительной ОЛУ (12,5% по сравнению с 7,4%). При сравнении распределения профилей устойчивости пациентов с сочетанной ВИЧ- и туберкулезной инфекцией в 2011–2013 гг. и 2014 г. было установлено, что доля полностью чувствительных (30,0 и 37,5% в группе впервые выявленных и 15,4 и 15,8% в группе рецидивов) и ОЛУ (8,3 и 6,3% в группе впервые выявленных и 15,4 и 10,5% в группе рецидивов) практически не изменилась. В то же время количество штаммов с МЛУ увеличилось (41,7 и 50,0% среди впервые выявленных и 53,8 и 73,7% среди рецидивов), по-видимому, за счет снижения доли моно- и полирезистентных (20,0 и 6,3% в группе впервые выявленных и 15,4 и 0,0% в группе рецидивов).

Наши данные позволяют подтвердить ассоциацию рецидива туберкулеза с развитием у штамма МЛУ. Кроме того, нами показан высокий риск заболевания туберкулезом с МЛУ и дополнительной ОЛУ при наличии ВИЧ-инфекции. В Самарской области наблюдается тенденция к увеличению доли лекарственно-устойчивого туберкулеза, особенно туберкулеза с МЛУ, у пациентов с ВИЧ-инфекцией в течение последних 5 лет.

Оценка динамики численности заболевших туберкулезом в странах с наибольшим бременем туберкулеза

В.Б. Галкин¹, Г.С. Баласанянц¹, Е.М. Белиловский², П.К. Яблонский¹

¹Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии ,

² Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. Оценка числа заболевших туберкулезом в странах мира легла в основу введенного ВОЗ в 1999 г. понятия «глобальное бремя туберкулеза». Было выделено 22 страны с наибольшим бременем туберкулеза (НБТС), которые оказывают наибольшее воздействие на «глобальное бремя» в мире, исходя из их вкла-

да (80% новых случаев) в суммарное число заболевших в мире. Для Российской Федерации (РФ) расчет оценок эпидемиологических показателей ВОЗ проводят на основе экспертной оценки доли выявленных национальной системой надзора больных из всех заболевших туберкулезом (впервые выявленные и рецидивы).

Материалы и методы. Использованы оценочные данные о заболеваемости туберкулезом (ТБ) в странах мира в 2008–2012 гг. из глобальных отчетов по туберкулезу ВОЗ, прогнозирование численности заболевших выполнено с помощью стандартного метода линейной экстраполяции.

Результаты. По данным 2012 г., в число пяти стран, где заболевает туберкулезом наибольшее число лиц, входят Индия (2,2 млн), Китай (1,0 млн), Южно-Африканская Республика (0,53 млн) и Индонезия (0,46 млн). В первых двух странах ежегодно заболевает почти половина из всех лиц, заболевших туберкулезом в мире (45,7%). В число стран НБТС входит РФ (130 тыс.), доля которой в общем числе заболевших в этих 22 странах в 2012 г. была невелика — 1,9% (из 7000 тыс.), а по отношению ко всем выявленным больным в мире — 1,5% (из 8600 тыс.), однако по отношению к заболевшим в Европейском регионе ВОЗ доля РФ составляет 36% (из 360 тыс.).

В последние годы в большинстве стран Европейского региона отмечается снижение оценочных значений заболеваемости, в том числе в РФ — со 170 000 до 130 000 заболевших, при сохранении этого тренда к 2018 г. ожидается уже 70 000. Аналогичная экстраполяция данных до 2020 г. по другим странам мира показывает, что в 2019 г. ожидается менее 8,2 млн заболевших в мире, из которых 80% может выявляться в 19 странах без участия России. Значение оценочного

показателя заболеваемости в РФ, учитывающего численность населения, не относится к наиболее высоким в мире и равно 91 на 100 000 населения. В число стран с крайне высоким уровнем оцениваемой заболеваемости туберкулезом, превышающей 300 на 100 000, входят 25 государств (17 стран из Африканского региона ВОЗ, 4 — из Западно-Тихоокеанского, 3 — из Юго-Восточной Азии и одна — из Восточно-Средиземноморского региона). Таким образом, в указанных 25 странах, согласно оценке ВОЗ, самый высокий в мире риск заболевания туберкулезом.

Обсуждение и выводы. Если брать формальную сторону формирования списка НБТС как стран, которые дают 80% числа новых случаев ТБ в год, и провести экстраполяцию значений расчетной заболеваемости для стран мира до 2020 г., то можно получить возможный сценарий изменения состава этих стран. Это позволяет оценить перспективу и возможность выхода РФ из данного списка после 2018 года. Не следует забывать, что оптимистичность прогноза может быть нарушена усилением влияния негативных факторов, прежде всего распространением ВИЧ-инфекции. Формирование НБТС отражает несколько абстрактно экономическое понятие «бремени» заболевания, которое является скорее политическим понятием и в общем случае не отражает более актуального для жителей Земли понятия риска заболеть туберкулезом при проживании в данной стране или при посещении данной страны.

Резервуар МЛУ-ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией в территориях Северо-Запада России

З.М. Загдын, В.Б. Галкин, Г.С. Баласанянц

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Одними из мощных факторов сохранения напряженности эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ) как в мире, так и в территориях России являются продолжающийся рост распространения ВИЧ-инфекции и формирование множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) *Mycobacterium tuberculosis*. В 2012 г. в мире, по данным ВОЗ, из 8,6 млн новых случаев туберкулеза 1,1 млн (13%) имели сочетание с ВИЧ-инфекцией и 0,45 млн были представлены МЛУ-ТБ. В России за последние 5 лет общее число больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза увеличилось с 20 755 до 33 894 человек, МЛУ-ТБ среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания вырос с 15,7 до 21,4% соответственно в 2009

и 2013 годах. Между тем крупная эпидемиологическая оценка влияния ВИЧ-инфекции на формирование резервуара МЛУ-ТБ не изучалась.

Цель. Определение эпидемиологической роли ВИЧ-инфекции в формировании и динамике резервуара МЛУ-туберкулеза в территориях Северо-Запада России.

Материал и методы. Изучены эпидемиологические сведения, основанные на персонифицированной информации из 9 территорий Северо-Западного федерального округа за 2012 и 2013 гг., заполненные на больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и МЛУ-ТБ согласно официальной годовой отчетной по форме № 33 «Сведения о больных туберкулезом». По результатам

полученных данных проведена сравнительная оценка характеристик, формирующих резервуар МЛУ-ТБ среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов. Общее число изученных случаев составило 4471 человек, из них 354 были ВИЧ-позитивными.

Результаты. Среди 4117 ВИЧ-негативных пациентов с МЛУ-ТБ в течение 2 лет удельный вес впервые выявленных случаев составил 20%, прибывших — 11%, прогрессирования с развитием МЛУ-ТБ — 7%, рецидивов — 7%. Прекращение бактериовыделения установлено в 29% случаев, умерли от разных причин 18%, в том числе от туберкулеза — 12%. Резервуар больных с МЛУ-ТБ без ВИЧ-инфекции в конце изучаемого периода уменьшился на 16%. Среди ВИЧ-позитивных больных с МЛУ-ТБ частота впервые выявленных слу-

чаев составила 34%, прибывших — 9%, прогрессирования — 10%, рецидивов — 9%. Прекращение бактериовыделения встречалось в 15% случаев, умерли от ТБ 3%, от других причин — 27%. К концу изучаемого периода этот резервуар увеличился на 69%. Все сравниваемые характеристики, определяющие формирование резервуара МЛУ-ТБ среди ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов, имели статистически значимые различия ($p<0,01$), кроме частоты рецидивов.

Выводы. Таким образом, можно заключить, что сочетание ВИЧ-инфекции с МЛУ-ТБ значительно ухудшает эпидемическую ситуацию по туберкулезу. Увеличение резервуара больных с МЛУ-ТБ на Северо-Западе России в основном обусловлено ростом числа больных ВИЧ-инфекцией.

Рецидивы туберкулеза легких и смертность от него в районах Минской области

В.С. Коровкин, Т.И. Довгало

БелМАПО, Минский областной противотуберкулезный диспансер, Республика Беларусь

В районах Минской области в 2013 г. было зарегистрировано 172 больных с рецидивом туберкулеза легких (12,3 на 100 тыс. населения), что по сравнению с прошлым годом оказалось несколько ниже, чем было выявлено в прошлом году, но заметно выше, чем в 2010 г. (см. таблицу). Среди рецидивов установлено 139 (80,8%) случаев МЛУ, из них с впервые выявленной лекарственной устойчивостью — 122 (70,9%) (в 2012 г. — 132 (68,8%) и 111 (57,8%) соответственно).

Рецидивы туберкулеза легких в Минской области

	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Рецидивы из III группы диспансерного учета на 100 тыс.	86	74	129	119
Рецидивы из снятых с диспансерного учета на 100 тыс.	39	30	63	53

При анализе случаев рецидивов заболевания видно, что повторно заболевших туберкулезом из числа пациентов, переведенных в III (неактивную) группу диспансерного учета, заметно больше (в 2,2 раза) числа снятых с диспансерного учета. Причины этого многофакторны, как то: наличие множественной лекарственной устойчивости, затрудняющей использование полноценных схем антибактериальной терапии, недостаточный контроль за амбулаторной стадией ле-

чения, недоучет социально-бытовых условий жизни пациентов, необоснованно ранний перевод в группу «неактивного» туберкулеза без учета вышеназванных обстоятельств. Все это должно заставить фтизиатров более осторожно подходить к определению «неактивности» туберкулеза, на наш взгляд, целесообразнее «передержать в активной группе, нежели недодержать». О значении фактора времени свидетельствует заметное уменьшение рецидивов заболевания (в 2,2 раза) в группе лиц, снятых с диспансерного учета. Хотя в идеале таких лиц должно быть единицы на область, а не 53 как в 2013 году. Статистические данные свидетельствуют, что показатель смертности от туберкулеза в 2013 г. по сравнению с 2012 г. снизился на 10,4% и составил 6,0 на 100 тыс. населения (умерло 84 человека), в 2012 г. — 6,7 на 100 тыс. (94 человека). В 2013 г. не зарегистрировано случаев смерти от туберкулеза внелегочной локализации и от туберкулеза у детей. Из 84 умерших от активного туберкулеза лиц трудоспособного возраста было 67 человек или 79,8% (2012 г. — 71 человек или 75,5%).

Вне стационара, то есть на дому, умерло 8 человек, в 2012 г. — 13. Впервые диагноз «туберкулез» на вскрытии установлен у 6 человек, в 2012 г. — у 11 человек. В области зарегистрировано 13 случаев смерти от активного туберкулеза на первом году диспансерного наблюдения — 15,5%, в 2012 г. — 18 человек —

19,1%. При анализе данных случаев смерти выявлено, что все умершие относились к социально дезадаптированным лицам, которых с трудом привлекали к обследованию, затем к дообследованию и лечению от туберкулеза. Эти пациенты поступали в противотуберкулезные стационары в тяжелом состоянии с выраженным симптомами туберкулезной интоксикации, кахексии, легочно-сердечной недостаточности. Почти все умершие от прогрессирующего туберкулеза были известны как бактериовыделители, за исключением тех лиц, у которых туберкулез обнаружен на вскрытии, и тех пациентов, смерть которых зарегистрирована в первые сутки поступления в стационар.

Таким образом, в области по сравнению с прежними годами имеет место заметное увеличение больных с рецидивами туберкулезного процесса, что связано с недооценкой социально-бытовых условий жизни пациентов и, видимо, неадекватными сроками стационарного лечения, а также необоснованно ранним переводом в группу «неактивного» туберкулеза.

Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Красноярском крае

Н.М. Корецкая

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

Введение. В последние годы в Российской Федерации (РФ) отмечаются положительные тенденции основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. Однако ситуация в Сибирском федеральном округе, куда входит Красноярский край (КК), остается напряженной.

Цель. Проведение сравнительного анализа эпидемиологической ситуации по туберкулезу в КК и РФ в 2013 году.

Материалы и методы. Использованы данные статистической отчетности Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера.

Результаты. Показатель заболеваемости (ПЗ) туберкулезом населения КК в 2013 г. — 94,5 на 100 000 населения, детей 0–17 лет — 34,0 на 100 000 детского населения, что выше, чем в РФ, в 1,5 и 2 раза соответственно. При этом с 2011 г. темп снижения заболеваемости туберкулезом населения КК — 5,1%, а заболеваемость туберкулезом детей, наоборот, выросла с темпом прироста +39,9%. ПЗ туберкулезом с бактериовыделением — 40,4 на 100 000 населения, что выше, чем в РФ, в 1,5 раза, а ПЗ туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя в 1,6 раза выше (6,5 на 100 000 населения). Распространенность туберкулеза с бактериовыделением — 87,2 на 100 000 населения, что выше в 1,5 раза, чем в РФ; распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью — 39,1 на 100 000 населения, что выше в 1,6 раза. Следовательно, в КК сохраняется значительно больший резервуар туберкулезной инфекции, почти половина которого представлена больными, выделяющими

микобактерии с МЛУ. В КК имеют место выраженные различия ПЗ по полу: ПЗ мужчин выше, чем в РФ, в 1,4 раза (137,4 против 93,9 на 100 000 населения), а ПЗ туберкулезом женщин в 1,6 раза выше (59,6 против 36,4 на 100 000 населения), что является неблагоприятным эпидемиологическим признаком, ибо больные туберкулезом женщины представляют большую эпидемиологическую опасность ввиду их более тесного контакта с детьми. Заболеваемость туберкулезом сельских жителей КК в 1,6 раза превышает таковую по РФ (113,1 против 69,9 на 100 000 населения), и наблюдается прирост данного показателя на 6,2% по сравнению с 2012 годом. Все большую актуальность приобретает проблема сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией. В 2013 г. в КК выявлено новых случаев активного туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией 13,1 на 100 000 населения (темпер прироста к 2012 г. — 14,9%). Распространенность активного туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией — 33,5 на 100 000 населения, что в 2,3 раза выше, чем в РФ (14,3 на 100 000 населения). Несмотря на то что по сравнению с предыдущим годом ПЗ туберкулезом детей 0–17 лет из IV группы диспансерного учета снизился с 238,5 до 132,6 на 100 000 контингентов, однако он в 3,9 раза выше, чем в популяции детского населения. Показатель смертности от туберкулеза составил 17,6 на 100 000 населения, что выше, чем в РФ в 1,5 раза, и за последний год имелся его прирост на 10,7%. Очень высока смертность до 1 года наблюдения — 25,7%, что свидетельствует о слабом уровне организации активного выявления туберкулеза среди населения.

Обсуждения и выводы. Несмотря на снижение ПЗ туберкулезом населения, ПЗ детей растет; отмечается рост доли больных, выделяющих микобактерии с МЛУ, и больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией; нестабилен показатель смертности, высока доля смертности до года наблюдения. Все вышепере-

численное значительно осложняет общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в КК и не позволяет дать положительный прогноз на ее улучшение в ближайшие годы, что требует дальнейшего активного проведения работы по выявлению, лечению и профилактике этого заболевания в регионе.

Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу на Урале в 2012–2013 гг. с помощью интегральных индикаторов

В.А. Подгаева¹, Н.В. Канавина¹, Д.Н. Голубев¹, П.Л. Шулев²

¹Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Уральский государственный медицинский университет

Введение. В современный период туберкулез продолжает оставаться медико-социальной проблемой, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и смертности от данного заболевания.

Цель. Комплексный анализ эпидемической ситуации по туберкулезу на Урале в 2012–2013 годах.

Материалы и методы. Для оценки эпидемической ситуации по туберкулезу на 11 территориях куриации Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России) (Курганская, Кировская, Оренбургская, Свердловская, Тюменская и Челябинская области, Пермский край, Республика Башкортостан и Удмуртская Республика, Ханты-Мансийский и Ямало-Ненецкий автономные округа) использовались показатели, рассчитанные на основе данных утвержденных форм государственной статистической отчетности: ф. 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», ф. 33 «Сведения о больных туберкулезом». Расчет и оценка интегральных показателей осуществлялись по методике, разработанной Р.А. Хальфиным и соавт. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием компьютерной программы SPSS 10.1.

Результаты и обсуждение. На Урале, несмотря на сохраняющуюся напряженность эпидемической ситуации по туберкулезу, в последние годы наблюдаются положительные тенденции показателей, характеризующих последнюю. Так, в 2013 г. заболеваемость населения туберкулезом на Урале, составив 70,5 на 100 000 населения, снизилась в отличие от таковой предшествующего года на 7,0%. Подобная динамика показателя в 2012–2013 гг. отмечалась практически

во всех субъектах, курируемых ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России, за исключением Оренбургской области и Удмуртской Республики. Доля туберкулеза органов дыхания в фазе распада среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в 2013 г. на Урале соответствовала 36,2%. В течение последних двух лет заболеваемость фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на Урале, как и в целом по России, имела тенденцию к снижению, составив в 2013 г. 0,5%. Показатель распространенности туберкулеза среди населения на Урале в 2012–2013 гг., как и во всех курируемых институтом субъектах, отличался положительной динамикой, составив в 2013 г. 169,8 на 100 000 населения. Наибольшая болезненность в 2013 г. зарегистрирована в Курганской, Свердловской и Оренбургской областях — 251,8; 226,5; 200,7 на 100 000 населения соответственно. В 2013 г. в сравнении с предшествующим годом установлено снижение смертности населения от туберкулеза практически во всех субъектах Урала, за исключением Оренбургской области.

С целью комплексной характеристики эпидемической ситуации по туберкулезу на Урале проведено интегрирование представленных выше показателей, соответственно рассчитаны интегральные коэффициенты для каждого курируемого научно-исследовательским институтом субъекта. В зависимости от значений интегральных коэффициентов субъекты Урала были разделены на три группы: высокого, среднего и низкого риска. Субъектом высокого риска была признана Курганская область ($ИП=0,2913$), что связано с более высокими значениями в отличие от других субъектов Урала показателей заболеваемости населения туберкулезом, деструктивным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. В группу территорий низко-

го риска, согласно значению интегрального коэффициента, вошла Республика Башкортостан (ИП=0,9546). Остальные 9 субъектов, курируемых ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России, были отнесены к территориям умеренного риска (значения интегральных коэффициентов находились в границе «среднестатистической нормы»).

Выводы. Таким образом, в большинстве субъектов Урала в 2012–2013 гг. наблюдалась положительная динамика основных эпидемиологических показате-

лей по туберкулезу. Территорией высокого риска по величине интегрального показателя, характеризующего эпидемическую ситуацию по туберкулезу, явилась Курганская область, низкого риска — Республика Башкортостан. Выявление территорий риска путем использования интегральных показателей служит основой разработки и развития системы управления фтизиатрической службой в субъектах Урала, основанной на своевременном принятии необходимых управлеченческих решений.

Проблемы лекарственно-устойчивого туберкулеза в Республике Молдова

**Д.О. Сайн, И.Н. Хайдарлы, Л.П. Рывняк, Т.П. Тудос,
Е.Н. Кула, Г.Т. Кривенко, Е.Н. Чобану**

Институт фтизиопневматологии «Кирилл Драганюк», Кишинев, Республика Молдова

Введение. Несмотря на все усилия, предпринимаемые в Республике Молдова в рамках национальных программ контроля туберкулеза, внедряемых в 1996–2000, 2001–2005, 2006–2010, а также в 2011–2015 гг., такие факторы, как высокая заболеваемость туберкулезом, распространение туберкулеза с лекарственной устойчивостью (ЛКУ) и с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), появление форм туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), туберкулез у ВИЧ-инфицированных, а также чрезмерная миграция населения, ставят туберкулез в ряд приоритетных проблем общественного здравоохранения. Таким образом, начиная с 2001 и до 2005 г. общее число новых случаев и рецидивов туберкулеза увеличилось с 3820 до 5632. С 2006 г. количество новых случаев и рецидивов туберкулеза стабилизировалось, и наметилась тенденция к снижению общей заболеваемости туберкулезом с 133,9 случая на 100 000 населения в 2005 г. до 110,0 случаев в 2013 г. Вместе с тем общая заболеваемость туберкулезом в Молдове почти в 3 раза выше, чем в среднем по странам Европейского региона. Положительный результат стал возможен благодаря внедрению в Республике Молдова стратегий ДОТС (строго контролируемое лечение) и ДОТС+ (стратегия лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью), рекомендованных ВОЗ для обеспечения контроля туберкулеза. Всем больным до начала лечения проводится тестирование на ЛКУ классическим методом посева на твердые и жидкие питательные среды, используются ускоренные методы диагностики на аппаратах BACTEC MGIT

960, XpertMTB/Rif, ProbeTec, Генотип® MTBDRplus și Генотип® Mycobacterium CM. Следует отметить, что феномен ЛКУ за последние 20 лет увеличился с 25,6% в 1997 г. до 57,3% в 2011 г., а ТБ-МЛУ увеличилась с 3,7 до 26,8%, соответственно.

Материалы и методы. Совещание министров стран с высоким бременем туберкулеза МЛУ/ШЛУ (Пекин, 2009) рекомендовало провести изучение частоты этих форм ЛКУ, задекларированных в ВОЗ, и информировать о полученных результатах на мировом уровне. Таким образом, на национальном уровне необходимо провести методологические, диагностические, эпидемиологические исследования по определению размеров этой проблемы для расширения гаммы препаратов, к которым тестируется устойчивость, с последующей коррекцией схем лечения. Феномен лекарственной резистентности является большой проблемой в контроле туберкулеза. Высокие показатели частоты культур, резистентных МБТ, регистрируются в регионах как с высокой заболеваемостью, так и с низкой заболеваемостью. Обращается внимание на необходимость координации мероприятий, направленных на строгое обеспечение эффективного контроля инфекции, особенно прекращения распространения МЛУ, ШЛУ и ТЛУ, которая является серьезным бременем для страны. С целью реализации национальной политики в области здравоохранения, стратегии развития системы здравоохранения в период 2008–2017 гг., стратегии Всемирной организации здравоохранения «Остановить туберкулез», глобального плана контроля за туберкулезом на 2006–2015 гг., других международных документов в

данной области, а также исходя из завершения в конце 2015 г. национальной программы по контролю и профилактике туберкулеза на 2011–2015 гг. и программы «Остановить туберкулез МЛУ» мы планируем провести исследование по определению диагностических и организационных особенностей туберкулеза с широкой и тотальной лекарственной устойчивостью.

Выводы. В Республике Молдова будут получены данные, характеризующие туберкулез с МЛУ, ШЛУ,

ТЛУ, позволяющие достигнуть повышения эффективности лечения за счет определения эффективных доз инъекционных препаратов (См, Км, Ам) исходя из данных концентрации препарата в культуре при определении устойчивости (первичной и вторичной). Будут разработаны индивидуализированные схемы лечения и определены конкретные сроки лечения исходя из характера резистентности (первичная, вторичная МЛУ, ШЛУ, ТЛУ).

Анализ заболеваемости туберкулезом детей и подростков Удмуртской Республики в 2013 г.

Е.А. Тюлькина¹, И.В. Глазкова¹, М.Г. Микрюкова¹, О.В. Моисеева²

¹Республиканская клиническая туберкулезная больница, г. Ижевск;

²Ижевская государственная медицинская академия

Заболеваемость туберкулезом детей в Удмуртской Республике нестабильна и зависит от уровня организации выявления и диагностики заболевания. С началом использования в республике в диагностике туберкулеза диаскинкеста с 2010 г. появилась возможность более четкого отбора детей для дальнейшего обследования на предмет туберкулеза, в том числе и с использованием компьютерной томографии, что привело к закономерному росту детской заболеваемости туберкулезом в 2012 г. как в Удмуртской Республике, так и в других регионах и в целом в РФ. В сравнении с 2012 г. детская заболеваемость туберкулезом в 2013 г. снизилась по УР на 32%. Основной клинической формой туберкулеза у детей является туберкулез внутригрудных лимфоузлов. Эта локализация, а также первичный туберкулезный комплекс составили в 2013 г. 81,5% всех случаев заболевания. Дети с туберкулезом легких составили в 2013 г. 3,7%. Внелегочных и доло-кальных форм туберкулеза в 2013 г. не выявлено. За последние 3 года случаев смерти от туберкулеза среди детей не зарегистрировано. С 2009 г. в республике у детей не регистрируются остропрогрессирующие формы туберкулеза. Впервые в 2013 г. не выявлено ни одного ребенка-бактериовыделителя. Деструктивные формы туберкулеза среди детей составляют: 4,0% — 2011 г., 2,5% — 2012 г., 3,7% — 2013 год. Наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована среди детей школьного возраста. Отмечается рост доли заболевших туберкулезом детей, выявленных при профилактическом осмотре.

Заболеваемость туберкулезом подростков в Удмуртской Республике имеет тенденцию к снижению.

В сравнении с 2011 г. этот показатель снизился на 2,4% и не превышает среднероссийский показатель. У подростков распределение клинических форм туберкулеза иное, у них преобладают инфильтративные формы. В 2013 г. выявлен один случай вноторакальной локализации туберкулеза у подростка республики. Случаев смерти от туберкулеза среди подростков за последние 3 года зарегистрировано не было. Стабильно высокая заболеваемость туберкулезом регистрируется среди подростков-школьников. В 2013 г. выявление активных форм туберкулеза при профилактических осмотрах у подростков УР снизилось на 22,2%. Министерством здравоохранения УР принято решение об организации ежегодных флюорографических осмотров среди подростков. Показатель заболеваемости детей и подростков УР, проживающих в бациллярных очагах туберкулезной инфекции, снизился за отчетный год в 3,5 раза, что связано с эффективной профилактической работой с этой группой риска.

Выводы. Таким образом, клиническая структура заболеваемости туберкулезом среди детского населения УР представлена в основном малыми формами туберкулеза благодаря активно проводимой специфической профилактике. В сравнении с 2012 г. детская заболеваемость туберкулезом в 2013 г. снизилась по УР на 32%. Качественно проводимые профилактические осмотры на туберкулез и преемственность педиатрической и фтизиатрической служб позволили снизить количество случаев туберкулеза, выявленного при обращении. В клинической структуре туберкулеза у детей преобладает

туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, у подростков — инфильтративный туберкулез легких, сопровождающийся распадом легочной ткани и бактериовыделением. Наблюдается снижение заболевав-

емости детей и подростков, проживающих в бациллярных очагах туберкулезной инфекции, что связано с эффективной профилактической работой с данной группой населения.

Пути введения противотуберкулезных препаратов — сколько это стоит?

Н.А. Архангельская, М.П. Татаринцева

Клинический противотуберкулезный диспансер, г. Омск

Введение. В настоящее время уровень финансирования здравоохранения России находится на одном из последних мест среди стран мира. В России из государственных источников на здравоохранение выделяется 570 долларов, тогда как в странах организации экономического сотрудничества эта цифра составляет более 3000 \$ на душу населения. При сравнении уровня затрат на здравоохранение и продолжительности жизни отмечается, что наиболее эффективны затраты до 4000 \$ на душу населения, затем эффективность затрат снижается, то есть каждый вложенный доллар не принесет значимого изменения продолжительности жизни. Таким образом, для увеличения эффективности затрат стоит не только увеличивать финансирование, а также изменять направленность затрат. Но оценить истинную стоимость услуги на этапе подписания заявок невозможно, с этой целью необходимо проведение фармакоэкономических исследований. Многие исследователи указывают, что большую часть расходов стационара составляет не основная деятельность, а «гостиничные» услуги — утилизация мусора, коммунальные услуги, питание пациентов, охрана и прочее.

Цель. Сравнить стоимость энтерального и парентерального путей введения изониазида, рифамицина и моксифлоксацина и выяснить долю прямых немедицинских затрат в общей стоимости оказания услуги.

Материалы и методы. При анализе учитывались прямые медицинские затраты (стоимость 1 дозы препарата, стоимость расходных материалов для проведения 1 процедуры, оплата рабочего времени среднего медицинского персонала на 1 процедуру), прямые немедицинские затраты (стоимость утилизации отходов после проведения 1 процедуры, в которую вошли: стоимость услуг по вывозу мусора, стоимость электроэнергии, стоимость дезинфицирующих средств для обеззараживания отходов и прочие расходы, не

являющиеся медицинскими). Так как пациенты, получающие лечение как энтерально, так и парентерально, находятся в одном стационаре, затраты на их питание и содержание равнозначны, поэтому в расчете не учитывались. Цены на лекарственные препараты взяты из реестра цен ЖНВЛС. Для наглядности расходов рассчитана стоимость курса интенсивной фазы терапии 1000 пациентов.

Результаты. Стоимость 1 дня лечения изониазидом в парентеральной форме дороже в 16,5 раза. Более 25% затрат придется на утилизацию мусора после проведения процедуры, и эти расходы не оказывают влияния на исход терапии, а в расчете на 1000 пациентов, получающих лечение, сумма затрат составит более 900 000 рублей. Биодоступность изониазида составляет 90% полученной перорально дозы. Парентеральное введение показано тем пациентам, у которых по каким-либо причинам нарушено всасывание препарата. В ином случае и 56% затрат на расходные материалы так же теряют свое значение. В абсолютном выражении на 1000 пациентов эти расходы составят более 2 000 000 рублей.

При выборе парентерального пути введения рифамицина стоимость 1 дня лечения превысит стоимость энтерального пути в 34 раза. Но из-за более высокой стоимости самого рифамицина большую часть расходов занимает приобретение лекарственного препарата. При этом, так как биодоступность рифамицина равна 95%, то есть 5% препарата, которые выводятся из организма, не оказав эффекта, будут стоить стационару 4 500 000, израсходованных на расходные материалы и их дальнейшую утилизацию при лечении 1000 человек. При проведении анализа минимизации затрат оказалось, что, чем меньше стоимость самого лекарственного препарата, тем больший процент затрат забирают прочие расходы.

Выводы. Анализ минимизации затрат не предоставляет возможности полноценно сравнить два пути

введения, но полученные результаты показывают однозначную необходимость проведения дальнейших этапов фармакоэкономического исследования.

В настоящее время литературный поиск не дал достаточной информации для анализа эффективности затрат.

Сплошное рентгенобследование родильниц как метод выявления туберкулеза в группе риска

Т.И. Байгородова¹, И.Ф. Копылова¹, Н.В. Кирякина², С.В. Саранчина²

¹ Кемеровская государственная медицинская академия;

² Кемеровский областной клинический противотуберкулезный диспансер

Введение. С учетом напряженной эпидобстановки по туберкулезу и повышенного риска заболевания женщин в период беременности в Кемеровской области с 2007 г. проводится сплошное рентгенобследование женщин в послеродовом периоде в родильных домах.

Цель. Анализ своевременности выявления и эффективности лечения туберкулеза, выявленного у женщин в родильном доме.

Материалы и методы. Изучены результаты обследования и лечения 96 женщин с туберкулезом, выявленным в роддоме, госпитализированных в Кемеровский областной клинический противотуберкулезный диспансер. Возраст женщин колебался от 17 до 38 лет. Рентгенобследование проводилось в первые 2 сут. после родов. При выявлении туберкулеза пациентки изолировались в роддоме, в том числе от детей, через 5–7 дней переводились в стационар тубдиспансера. Лечение проводилось в соответствии с существующими нормативами.

Результаты. Из клинических форм туберкулеза, выявленных в роддоме, преобладала инфильтративная, диагностированная в 63 случаях (65,6%), преимущественно ограниченной протяженности. Очаговый процесс установлен у 23 женщин (23,9%), экссудативный плеврит — у 6 (6,2%), диссеминированный туберкулез — у 3 (3,1%), туберкулема — у 1. Фаза распада наблюдалась лишь в 17 случаях (17,7%), бактериовыделение — в 34 (35,4%), преимущественно культурально и ПЦР, только у 4 (4,1%) — бактериоскопически. Лекарственная устойчивость МБТ установлена у 14 из 34 бактериовыделителей (41,2%), в том числе множественная (МЛУ) — у 9 (36,5%). Предшествующее рентгенологическое обследование легких проведено в 1/2 случаев (у 48 из 96) не менее года назад, у остальных — более 2 лет. Патологических изменений в прошлом не выявлялось. Из эпидемиче-

ских и социальных факторов риска установлены следующие: тесный контакт с больными туберкулезом — у 12 (12,5%), курение — у 22 (22,9%), злоупотребление алкоголем — у 20 (20,8%), наркотическая зависимость — у 3 (3,1%), отсутствие постоянного места жительства — у 5 (5,2%). Случаев ВИЧ-инфекции в исследуемой группе женщин не наблюдалось. Основной курс лечения туберкулеза закончен с достижением клинического излечения у 92 из 96 больных (95,8%), в том числе у 6 — с применением оперативного вмешательства. Через 2–3 года после окончания основного курса достигнутый эффект сохранялся во всех случаях, рецидивов не наблюдалось. Отсутствие положительной динамики процесса у 4 больных (4,2%) объяснялось полным отсутствием приверженности лечению социально дезадаптированных женщин. Исходными формами туберкулеза у данных пациенток явились диссеминированная (2) и инфильтративная (2) с фазой распада и бактериовыделением с МЛУ во всех 4 случаях. У одной женщины заболевание закончилось летальным исходом, у двоих сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез, у одной — конгломератная туберкулема.

Обсуждение и выводы. Обязательное рентгенобследование женщин после родов в роддоме обеспечило своевременное выявление туберкулеза в преобладающем большинстве случаев без распада и бактериовыделения. Достигнута высокая эффективность лечения: клиническое излечение получено в 95,8% и подтверждено последующим наблюдением в течение 2–3 лет. Отсутствие положительного результата имело место лишь в единичных случаях при социальной дезадаптации и отказе от лечения. Результаты исследования позволяют рекомендовать проведение сплошного рентгенобследования женщин в роддоме в территориях с напряженной эпидобстановкой по туберкулезу.

Проблема роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью по результатам регионального мониторинга в Якутии

**М.К. Винокурова, А.Ф. Кравченко, А.А. Корнилов, Г.И. Алексеева, Л.П. Яковлева,
А.У. Бурнашева, С.Н. Кондаков, О.Е. Догорова**

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Цель. Изучить результаты внедрения мониторинга этиологической диагностики и эффективности химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких.

Материал и методы. Годовые когорты больных туберкулезом легких в Республике Саха (Якутия) за 2005–2013 гг., всего 5112 новых случаев.

Результаты и обсуждение. С 2005 г. в Якутии осуществляется внедрение программы мониторинга в соответствии с приказом Минздрава России № 50, проводилась организационно-обучающая работа с учетом региональных особенностей и единой структуры противотуберкулезной службы. Обучение ведущих специалистов головного учреждения НПЦ «Фтизиатрия» проводилось в сотрудничающем с ВОЗ центре Новосибирского НИИ туберкулеза МЗ РФ. В 2008 г. экспертами ВОЗ (Новосибирск, Москва) проведены республиканские семинары для врачей ОЛС, противотуберкулезной службы, врачей-лаборантов с охватом всех районных и республиканских служб, УФСИН с выдачей сертификатов. По итогам квартальных и годовых когорт проводился анализ, рассыпались информационные письма, информационно-аналитические обзоры. Вопросам улучшения качества мониторинга туберкулеза и исходам химиотерапии уделяется большое внимание на ежегодных республиканских годовых совещаниях и научно-практических конференциях, сертификационных курсах, на выездных и рабочих семинарах, командировках. Для улучшения этиологической диагностики туберкулеза с 2009 г. работает система ВАСТЕК-960, налажена технология сбора и доставки замороженного материала с отдаленных арктических районов, с 2012 г. внедрены молекулярно-генетические методы исследований.

За 2005–2013 гг. охват культуральными исследованиями в квартальные сроки у впервые выявленных больных туберкулезом легких вырос с 76,3 до 98,1%, частота своевременного проведения тестов на лекарственную чувствительность увеличилась с 66,2 до 95,0%. При этом отмечается повышение частоты определения первичной МЛУ с 2,1 до 16,6% при регистрации новых случаев заболевания, в том числе с

3,9 до 32,4% — из числа бактериовыделителей и с 5,9 до 34,1% — из проведенных тестов. В 2006 г. устойчивость к изониазиду и рифампицину в сочетании с другими ПТП определялась со следующей частотой: к стрептомицину — 93,2%, канамицину — 41,3%, этамбутолу — 18,1%, этионамиду — 12,1%, капреомицину — 9,6%, ПАСК — 8,9%, фторхинолонам — 6,4%. В 2013 г. спектр МЛУ несколько изменился: устойчивость к стрептомицину составила 98,7%, к канамицину — 44,0%, этамбутолу — 26,0%, фторхинолонам — 24,3%, капреомицину — 17,0%, этионамиду — 9,2%, ПАСК — 5,5%, цикloserину — 9,2%.

За последние 4 года негативизация мокроты через 3 мес. интенсивной фазы достигнута в 65,5–70,0% случаев, эффективный исход химиотерапии за 12 мес. составил 68,9–71,5%. Частота неэффективных исходов (от 15,6 до 10,0%) в 80–92% обусловлена регистрируемой первичной МЛУ МБТ. Умерло 5,2–6,4% пациентов, в том числе от туберкулеза — 2,3–3,2%, прервали лечение 2,8–3,2% больных, выбыли за пределы республики 1,6–5,7%. Снятие диагноза туберкулеза отмечалось в единичных случаях (0,7–1,0%). По трем завершенным годовым когортам больных с МЛУ эффективно пролечены 67,4–68,7% впервые выявленных пациентов, в том числе до половины случаев с хирургическим лечением.

Обсуждение и выводы. По результатам регионального мониторинга в Республике Саха (Якутия) выявлены улучшение бактериологической диагностики туберкулеза за период 2005–2013 гг. и повышение эффективности химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких за последние годы. Следует отметить опасную тенденцию роста МЛУ МБТ у впервые выявленных больных. В динамике нарастает сочетание устойчивости к основным и резервным ПТП. Необходимы организация активных профилактических осмотров для своевременного выявления больных туберкулезом, принятие комплексных мер для значительного уменьшения существующего резервуара больных с хроническим течением и прибывающих с УФСИН, улучшение качества работы в очагах инфекции.

Тенденции показателей противотуберкулезной помощи в СЗФО в 2009–2013 гг.

**В.Б. Галкин, Г.С. Баласанянц, М.В. Бельтюков, З.М. Загдын, Н.Ю. Исаева,
О.А. Майорова**

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Введение. Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) относится к одним из наиболее благополучных по туберкулезу, но имеются и существенные проблемы оказания противотуберкулезной помощи.

Материалы и методы. Оценка динамики показателей проведена по данным отчетных форм № 8 и № 33 федерального статистического наблюдения за 2009–2013 годы.

Результаты. Территориальный показатель заболеваемости туберкулезом в СЗФО в 2013 г. составил 47,4 на 100 000 (на 25% ниже среднероссийского уровня). По сравнению с 2009 г. он снизился на 25,0% (63,2), причем значительная динамика (9,4%) приходится на последний год (в 2012 г. — 52,0). Удельный вес контингентов ФСИН снизился с 14,1 до 11,9%. В последние 3 года более 8% заболевших — мигранты из других стран и территорий РФ. Следует обратить внимание на снижение за 5 лет заболеваемости фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на 31% — с 0,73 до 0,50 на 100 000, а также детей (0–17 лет) на 25% — с 17,6 до 13,3. Смертность от туберкулеза больных, состоявших на диспансерном учете, снизилась на 33% — с 8,5 до 4,8 (по РФ — 8,5), однако более 30% больных умирает в течение первого года наблюдения. Следует отметить, что за тот же период смертность больных сочетанной патологией от ВИЧ-инфекции выросла с 2,0 до 3,4 на 100 000. Частота фазы распада за 5 лет уменьшилась с 55,3 до 50,9%, но остается выше средней по РФ (44,5%). Неблагополучные тенденции в выявлении туберкулеза подтверждаются снижением частоты выявления взрослых больных активным путем с 55,9 до 51,6%, что значительно ниже, чем в среднем по РФ (58,8%). Особо сильное беспокойство вызывает рост количества больных с МЛУ. За 5 лет частота выявления МЛУ у бактериовыделителей выросла среди впервые выявленных

больных на 24% (с 18,2 до 22,6%), среди рецидивов — на 20% (с 42,0 до 50,3%), среди контингентов — на 45% (с 33,0 до 48,1%). Крайне негативной тенденцией является высокое распространение сочетанной патологии с ВИЧ-инфекцией: среди впервые выявленных больных удельный вес вырос в 1,7 раза (с 8,2 до 14,3%), среди контингентов — в 2,2 раза (с 6,2 до 14,1%). В Ленинградской области уже у каждого третьего заболевшего диагностируется ВИЧ-инфекция.

Частота клинического излечения впервые выявленных больных выросла за 5 лет с 40,9 до 54,3%, показатели прекращения бактериовыделения — с 66,4 до 72,5%, закрытия полости распада — с 59,1 до 65,4%. Соотношение количества бактериовыделителей с МЛУ, прекративших выделение МБТ, к числу умерших выросло с 0,89 до 1,50 (по РФ — 1,06), однако это значительно ниже соотношения среди бактериовыделителей без МЛУ — 3,69. Ожидавшегося повышения уровня рецидивов из-за ликвидации группы учета больных с «затихающей активностью» и укорочения курсов химиотерапии нет. Показатель рецидивов в СЗФО за 5 лет снизился на 20% — с 6,5 до 5,2 на 100 000. Частота ранних рецидивов держится на уровне 43–48%.

Обсуждение и выводы. Динамика основных эпидемических показателей по туберкулезу в СЗФО в целом имеет положительные тенденции. Усиливается влияние миграционных процессов на напряженность эпидемической ситуации. Отмечается негативная динамика показателей, характеризующих качество выявления туберкулеза и структуру контингентов. Оптимистичность ожиданий дальнейших тенденций снижает значительный рост распространенности множественной лекарственной устойчивости МБТ и сочетанной патологии с ВИЧ-инфекцией.

Туберкулез легких и его выявление в закрытом административно-территориальном образовании

Е.Н. Гринь¹, Н.М. Корецкая²

¹ Клиническая больница № 51 г. Железногорска;

² Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Введение. Закрытые административно-территориальные образования (ЗАТО) характеризуются ограниченной внешней миграцией. За последние два десятилетия заболеваемость туберкулезом в ЗАТО Железногорск не превышала 37,4 на 100 тыс. населения, смертность — 7,7 на 100 тыс. Проверочные осмотры на туберкулез в ЗАТО проводятся на стационарных цифровых флюорографах в городской поликлинике Клинической больницы (КБ) № 51.

Цель. Изучить структуру клинических форм туберкулеза легких, характеристику специфического процесса, пути выявления заболевания и социальный состав заболевших в ЗАТО Железногорск.

Материалы и методы. Проанализированы данные историй болезни всех впервые выявленных взрослых больных (160 человек), проходивших лечение в противотуберкулезном диспансере КБ № 51 в 2008–2013 годах.

Результаты. Установлено, что основную долю заболевших составили мужчины (61,9%), лица в возрасте 20–49 лет (75,1%), жители города (63,1%). Не имели постоянной работы 47,5% и семьи — 56,7%, курили — 81,9%, злоупотребляли алкоголем — 71,9%. Кроме того, каждый третий из заболевших (33,8%) проживал в отдаленных поселках, лиц БОМЖ было 11,3%, ранее пребывали в пенитенциарных учреждениях 10,0%, у 15,6% установлен фактор миграции (учеба или работа за пределами ЗАТО, прибывшие на постоянное место жительства из других территорий). Из сопутствующих заболеваний группы риска по туберкулезу наиболее часто отмечена хроническая алкогольная интоксикация (37,5%), значительно реже — ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, наркомания (по 5,6%) и язвенная болезнь (5,0%), психические заболевания — только в 0,6% случаев. Следует отметить, что лица с алкогольной интоксикацией не состояли на учете у наркологов. Таким образом, большая доля больных относилась к «неорганизованным контингентам», дававшее число имели вредные привычки и более значимыми были отягощающие факторы социального характера, а удельный вес традиционных поликли-

нических факторов риска заболевания туберкулезом был сравнительно низким, что в определенной степени отразилось на показателях работы по выявлению заболевания.

При анализе путей выявления заболевания и сроков предшествующего флюорообследования установлено, что при проведении проверочного флюорографического обследования (ПФЛГО) выявлено 46,3%, при обращении с жалобами — 48,1%, посмертно — 5,6% больных. Сроки обращения после появления симптомов до 1 мес. — 60,0%, до 2 мес. — 23,8%, до 3 мес. — 7,5% и более 3 мес. — 8,8%. В структуре клинических форм туберкулеза легких преобладала инфильтративная — 45,0%, на 2-м месте — диссеминированная (30,0%), на 3-м месте — очаговая (19,4%), реже туберкулема — 3,1%, казеозная пневмония — 2,5%. При оценке характеристики туберкулезного процесса отмечено, что бисегментарное поражение легкого было в 53,8% случаев. Однако обращает внимание, что практически у каждого третьего больного (35,6%) диагностированы распространенные процессы с вовлечением более доли легкого, у 10,6% — поражение других органов (в том числе полиорганное — 3,1%). Бактериовыделение установлено у 61,3%, деструкция легочной ткани — у 51,9%.

Выводы. Таким образом, несмотря на относительно низкие эпидпоказатели по туберкулезу в ЗАТО, более половины впервые выявленных больных туберкулезом легких эпидемиологически опасны, 5,6% случаев выявлены поздно. С целью снижения эпидемиологической опасности впервые выявленного туберкулеза легких, улучшения его клинической характеристики, сокращения резервуара инфекции необходимо принятие мер, направленных на повышение показателей активного выявления заболевания. Среди них: четкий учет населения, подлежащего ПФЛГО (особенно отмеченных отягощенных контингентов), активное привлечение на проверочные осмотры и просветительская работа среди населения, использование передвижной флюорографической техники.

Роль общественных организаций в оказании помощи наркозависимым, с проблемами туберкулеза, а также туберкулеза и ВИЧ-инфекции

С.Г. Дугин

Санкт-Петербургский благотворительный общественный фонд медико-социальных программ «Гуманитарное действие»

Фонд «Гуманитарное действие» работает в области профилактики ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков с 1997 г., то есть с самого начала эпидемии. Изначально миссией фонда была первичная профилактика ВИЧ. Охват программами фонда в Санкт-Петербурге целевой аудитории, хоть и достаточно широкий (от 4000 до 5000 в год), в свою очередь составляет не более 20% расчетного количества наркопотребителей (по итогам исследования фонда) и более 45% состоящих официально на наркологическом учете. Усилий фонда было недостаточно для снижения темпов распространения эпидемии, и эпидемия ВИЧ-инфекции все шире и шире распространялась внутри группы наркопотребителей. По мере роста эпидемии ВИЧ-инфекции фонд брал на себя все новые и новые задачи, в том числе вторичную профилактику ВИЧ-инфекции и профилактику социально значимых оппортунистических заболеваний, в первую очередь туберкулеза. Одной из задач этой работы было обеспечение доступа к медицинской и социальной помощи. Основными партнерами фонда в реализации этой задачи являются профильные медицинские учреждения Санкт-Петербурга, в частности, городская противотуберкулезная больница № 2 и районные диспансеры.

Диагностика и лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Исходя из полученных данных исследования 2011–2012 гг., в Санкт-Петербурге более 15 000 человек с сочетанной патологией ВИЧ и наркотическая зависимость находятся вне поля зрения медицинских работников, в их организмах неконтролируемо развивается ВИЧ-инфекция. Эти люди являются, с одной стороны, источниками дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции, с другой — подвержены повышенному риску развития активного туберкулеза, с третьей — часть из них являются источниками распространения туберкулеза. В связи с этим среди ВИЧ-инфицированных ПИН была проведена оценка риска туберкулеза по шкале, составленной фтизиатром, работающим в сфере коинфекции ВИЧ и туберкулез. Согласно полученным данным, у 24% ВИЧ-инфицированных ПИН повышенный риск разви-

тия туберкулеза (5 признаков туберкулеза и более из 10). Таким образом, в одном только Санкт-Петербурге от 3000 до 3500 потребителей инъекционных наркотиков — с повышенным риском развития туберкулеза или имеют это заболевание. Большинство потребителей инъекционных наркотиков с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез оказываются в стационаре уже в критическом состоянии. Хочется подчеркнуть, что в отсутствие эффективной наркологической помощи на отделениях для лечения сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез пациенту с наркотической зависимостью ставится совершенно невыполнимая для него задача — соблюдение больничного режима. В результате невозможности выполнения этого требования люди с активным лекарственно-устойчивым туберкулезом возвращаются в сообщество ПИН, более 50% которых уязвимы к туберкулезу вследствие ВИЧ-инфекции.

Основные проблемы диагностики и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков. У представителей медицинских учреждений отсутствует доступ к группе ПИН, а также слабая материально-техническая база для реализации комплекса систематических мер, направленных на своевременное выявление туберкулеза. Слабый компонент наркологической помощи в отделениях для пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулез. Малоэффективная система контроля за процессом лечения туберкулеза вне стационара.

Роль фонда «Гуманитарное действие» в сдерживании эпидемии туберкулеза среди потребителей инъекционных наркотиков в Санкт-Петербурге: раннее выявление клиентов программ, имеющих большие риски в отношении туберкулеза, прежде всего клиентов с ВИЧ-инфекцией; индивидуальное сопровождение клиентов, прошедших экспресс-тестирование на CD4 и показавших низкий результат (ниже 300–350 клеток); взаимодействие сотрудников фонда с медицинскими специалистами в отделениях по лечению сочетанных инфекций противотуберкулезного стационара с целью удержания пациента для прохождения полноценного лечения; сопровождение пациента в процессе амбулаторного лечения и последующего наблюдения.

Оценка стоимости лечения больных с чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом в учреждениях фтизиатрической службы Томской области

Н.А. Земляная¹, И.Е. Гельманова¹, С.П. Мишустин²

¹ Благотворительная организация «Партнеры во имя здоровья»;

² Томский фтизиопульмонологический медицинский центр

Введение. Для более рационального распределения бюджета в условиях ограниченности ресурсов необходима точная информация о стоимости лечения больного туберкулезом в стационаре и в амбулаторных условиях с применением пациенто-ориентированного подхода.

Материалы и методы. С целью оценки стоимости были учтены все расходы, связанные с лечением пациентов: зарплата персонала, капитальные затраты, расходы по эксплуатации, питание, противотуберкулезные и симптоматические препараты, бактериологические, биохимические и инструментальные исследования, консультации специалистов, аптека,

административно-хозяйственные расходы. Стоимость оценивалась за 1 мес. лечения в каждом лечебном подразделении.

Результаты представлены в табл. 1 и 2.

Обсуждение и выводы. Самая высокая стоимость лечения отмечалась в круглосуточном стационаре. Стоимость лечения в стационаре на дому превышала на 12% по 1-му режиму и на 20% — по 4-му режиму лечение в поликлинике, но была ниже, чем лечение в дневном стационаре (на 21% по 1-му режиму и на 13% по 4-му режиму) и круглосуточном стационаре (на 58% меньше по 1-му режиму и на 40% меньше по 4-му режиму). Основываясь на данных исследований,

Таблица 1

Средние расходы в месяц на 1 пациента в 2011 г., получающего лечение по 1-му режиму, руб.

Расходы	Туберкулезная больница	Дневной стационар	Поликлиника	Стационар на дому	«Спутник»
Расходы на лечение в подразделении ¹	14 450,1	5951,5	4416	5467,2	7899,6
Противотуберкулезные и симптоматические препараты ²	467,3	467,3	467,3	467,3	467,3
Питание и социальная поддержка ³	6724,2	3707,2	1566,5	1566,5	1751,9
Мониторинг лечения и побочных эффектов ⁴	1826,7	2279,6	2279,6	2278,6	3069,2
Всего	23 468,3	12 405,5	8729,4	9779,6	13 188

Таблица 2

Средние расходы в месяц на 1 пациента в 2011 г., получающего лечение по 4-му режиму, руб.

Расходы	Туберкулезная больница	Дневной стационар	Поликлиника	Стационар на дому ⁵	«Спутник» ⁵
Расходы на лечение в подразделении ¹	16 905,7	8234,2	5995,5	9065,1	13 565,1
Противотуберкулезные и симптоматические препараты ²	5212	5212	5212	5212	5212
Питание и социальная поддержка ³	7047,5	5697,6	1982,5	1982,5	2145,8
Мониторинг лечения и побочных эффектов ⁴	1965,9	2418,7	2418,7	2418,7	3208,5
Всего	31 131	21 562,5	15 608,8	18 678,4	24 131,4

Примечания.

¹ Включает зарплату персонала, капитальные, административные расходы, затраты по эксплуатации.

² Средняя стоимость медикаментов на 1 мес. лечения.

³ Стационар и дневной стационар включают расходы на содержание кухни.

⁴ Включает: регулярные бактериологические, клинические, инструментальные исследования, консультации узких специалистов.

⁵ Лечение проводилось дважды в день 90% пациентов, получающих лечение по 4-му режиму.

показывающих более высокие результаты лечения у пациентов, получавших терапию дома, и результатах нашего экономического исследования, мы рекомендуем широкое внедрение стационара на дому.

Программа «Спутник», в которой ограниченное количество социально уязвимых пациентов с высоким риском отрыва и неудачи получало контролируе-

мое лечение и консультативную помощь узких специалистов на дому, имела наиболее высокие затраты среди всех амбулаторных подразделений. С учетом высокой эффективности и более низкой стоимости по сравнению с лечением в круглосуточном стационаре считаем целесообразным рекомендовать программу «Спутник» для внедрения в других регионах.

Основные показатели по туберкулезу у больных туберкулезом трудоспособного возраста в регионе Якутии

С.П. Зорина

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. В общепринятой статистике используются показатели, рассчитанные на все население, при этом наибольшую экономическую и социальную значимость представляют показатели, рассчитанные на экономически активное трудоспособное население.

Материалы и методы. В данном исследовании изучены показатели, рассчитанные на экономически активное трудоспособное население. Трудоспособным населением считались взрослые мужчины в возрасте 18–59 лет и женщины 18–54 лет включительно.

Результаты. Проведенный анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Саха (Якутия) с 2010 по 2012 г. отмечает стабилизацию заболеваемости туберкулезом среди населения на уровне 70,3 на 100 тыс. При этом заболеваемость туберкулезом трудоспособного населения в РС (Я) выше среднереспубликанской в 1,3 раза и в 2012 г. составила 90,7 на 100 тыс. трудоспособного населения (2011 г. — 90,2; 2010 г. — 90,5 на 100 тыс.). Показатель заболеваемости среди мужчин трудоспособного возраста в 1,5–1,8 раза выше, чем среди женщин, и составил в 2012 г. 109,8 и 70,1 на 100 тыс. населения соответственно (2011 г. — 110,8 и 68,0; 2010 г. — 116,0 и 63,1 на 100 тыс. населения). Распространенность туберкулеза среди людей трудоспособного возраста за 2010–2012 гг. имеет тенденцию к повышению (с 272,4 до 276,3 на 100 тыс. населения соответственно), в то время как в целом по республике данный показатель снижается и в 2012 г. составил 187,8 на 100 тыс. населения (2011 г. — 195,5; в 2010 г. — 192,3). Показатель распространенности для трудоспособного населения превышает среднереспубликанский в 1,4 раза. Показатель бациллярности туберкулеза населения РС (Я) в 2012 г. снизился на 6,7% и составил 93,7 на 100 тыс. населения (2010 г. — 100,4). Бациллярность туберкулеза среди трудоспособного населения несколько снизилась по сравнению с предыдущими годами, но

остается выше среднереспубликанских показателей в 1,4 раза (с 141,4 в 2010 г. до 136,0 в 2012 г. на 100 тыс. населения).

В республике в целом показатель смертности от туберкулеза на стабильном уровне: в 2012 г. составил 8,9, в 2011 г. — 8,9 на 100 тыс. населения. Однако среди трудоспособного населения смертность от туберкулеза повысилась с 7,5 (2010) до 11,5 (2012) на 100 тыс. населения и заметно превысила среднереспубликанские показатели. Среди больных трудоспособного возраста значительно повысилась доля умерших до года наблюдения — с 15,9% в 2010 г. до 27,9% в 2012 году. В республике среди впервые выявленных больных трудоспособного возраста с бактериовыделением у каждого четвертого установлена первичная МЛУ МБТ (2012 г. — 23,9%; 2011 г. — 25,3%; 2010 г. — 25,3%), из них более половины составляют жители г. Якутска. Заболеваемость МЛУ туберкулезом трудоспособного населения за последние годы имеет характер стабилизации и в 2012 г. республиканский показатель составил 12,1, в г. Якутске — 24,3 на 100 тыс. населения (в 2011 г. — 13,1 и 27,7; в 2010 г. — 12,7 и 32,5 на 100 тыс. трудоспособного населения соответственно). Среди всех случаев с первичной МЛУ МБТ доля лиц трудоспособного возраста растет и достигает 94,7% в 2012 г. (2011 г. — 90,6%; 2010 г. — 90,4%).

Выводы. Таким образом, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди трудоспособного населения в Республике Саха (Якутия) сохраняется напряженной. Основную долю контингента больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью составляют лица трудоспособного возраста, что не только свидетельствует об эпидемиологическом неблагополучии, но и является прогностическим признаком ухудшения ситуации в будущем и может негативно отразиться на социально-экономическом развитии региона.

Организационные проблемы выявления больных туберкулезом органов дыхания методом флюорографии

Н.А. Зубова¹, Э.Б. Цыбикова²

¹Республиканский противотуберкулезный диспансер, Республика Мордовия;

²Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения

Введение. В настоящее время в России флюорография остается основным методом выявления больных туберкулезом органов дыхания.

Цель. Анализ организационных проблем выявления больных туберкулезом органов дыхания методом флюорографии.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ данных из отчетных форм Росстата № 30 и выборочных данных флюорографического обследования населения Республики Мордовия за период с 2009 по 2013 г.

Результаты. В Республике Мордовия за период с 2009 по 2013 г. охват населения флюорографическими осмотрами был высоким, его значения находились в диапазоне от 72,5 до 71%, со средним значением 71,7% (в России в 2013 г. — 61,2%). Доля больных туберкулезом органов дыхания, впервые выявленных методом флюорографии, за вышеуказанный период времени составляла в среднем 70,2% (в России в 2013 г. — 62,5%). Вместе с тем доля впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания на 1000 осмотренных лиц в 2013 г. снизилась вдвое по сравнению в 2009 г. и составила 0,3% (в 2009 г. — 0,6% и в России в 2013 г. — 0,6%).

Снижение эффективности флюорографических осмотров связано с рядом организационных проблем, имеющих место в учреждениях общей лечебной сети (ОЛС). Во-первых, это дефекты планирования при составлении ежегодного плана осмотра населения, в результате которых доля населения, подлежащая осмотрам, рассчитывается не от числа жителей, постоянно проживающих на прикрепленной территории, а от доли жителей, подлежащих обследованию, что приводит к значительному занижению доли населения, подлежащего осмотрам. Во-вторых, это ежегодное обследование на прикрепленной территории одной и той же группы населения, что неизбежно приводит к накоплению лиц, не обследованных 2 года и более. Среди них накапливаются лица из социальных групп риска (бездейственные, лица БОМЖ, ранее находившиеся в местах лишения свободы и т. д.), заболеваемость туберкулезом ко-

торых в 3 раза и более превышает таковую по сравнению с остальным населением. При планировании ежегодных осмотров в качестве индикатора необходимо рассчитывать долю лиц, не обследованных 2 года и более, которая не должна превышать 5% населения, подлежащего осмотрам. Несмотря на то что в целом по Республике Мордовия значение данного показателя в 2013 г. было низким и составляло 3,2%, в 6 районах его значение превышало 6%. Третьей проблемой является плохое ведение централизованных картотек во флюорографических кабинетах ОЛС, что нередко приводит к ошибкам при подведении итогов проведенных осмотров. Передача флюорографической картотеки участковым терапевтам в ряде учреждений ОЛС г. Саранска привела к децентрализации системы учета, что затрудняет проведение контроля качества флюорографических исследований. Снижение качества исследований также обусловлено повсеместной потерей практики двойного независимого чтения флюорограмм. В Республике Мордовия проведение осмотров сельского населения затруднено из-за наличия только 2 передвижных флюорографических установок, их частых поломок и сбоев в графике проведения осмотров в связи с их прикреплением к районным учреждениям ОЛС. Четвертой проблемой является недостаточное дополнительное обследование лиц, у которых во время флюорографии были выявлены различные патологические изменения в легких. Нередко имеют место дефекты в ведении документации, из которых чаще встречаются следующие: отсутствие даты вызовов для проведения дополнительного обследования пациентов и заключительных диагнозов. В 3 районах Республики Мордовия и г. Саранске на конец 2013 г. остались недостаточно обследованными более 4% лиц с подозрением на туберкулез, а еще в 2 районах их доля превысила 8%.

Выводы. Таким образом, планомерная работа с учреждениями ОЛС по ликвидации выявленных организационных дефектов не только позволит увеличить охват населения флюорографическими осмотрами, но улучшит их качество.

Осложнения на вакцинацию ВСГ — проблемы диагностики и регистрации

Н.Ю. Исаева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Современная эпидемическая ситуация по туберкулезу в России повышает значение вакцинации ВСГ. Осложнения при вакцинации БЦЖ известны давно, хотя и встречаются чрезвычайно редко. В нашей стране официальной статистики структуры осложнений не существует.

Цель. Анализ распространенности и структуры осложнений после иммунизации детей туберкулезной вакциной в регионах СЗФО в сравнении с данными официальной статистики по России. Задача исследования: определение основных организационных проблем, связанных с осложнениями на ВСГ.

Материал и методы. Проанализированы распространность и структура осложнений на вакцинацию БЦЖ (БЦЖ-М) в 6 регионах СЗФО на основании сведений о всех зарегистрированных там осложнениях за несколько лет. В разработку вошли сведения из 198 карт регистрации осложнений детей (0–14 лет), взятых на учет в противотуберкулезных диспансерах некоторых областей Северо-Запада РФ. Сопоставили сведения официальной статистики о числе детей, взятых на учет в 5-ю группу ДН (форма статистической отчетности № 33) по СЗФО и России.

Результаты и обсуждение. Установлено, что структура зарегистрированных осложнений сильно зависит от подходов, принятых в регионах. Серии вакцин, вызывавших 2 случая осложнений и более, про слежены у 56,8% детей, включенных в исследование. БЦЖ-лимфадениты составили в исследуемой группе 68,2%. В территориях имеются существенные различия в практике диспансерного наблюдения детей, имеющих осложнения со стороны костно-суставной системы. Отсутствие единых подходов к постановке диагноза влечет за собой неадекватные противоэпидемические мероприятия и нарушение социальных гарантий в отношении детей с осложнениями на прививку. Требуются выработка четких стандартов диагностики осложненной прививочной реакции, а также единое понимание классификации осложнений на вакцинацию БЦЖ и формулировки диагноза.

Для решения этих задач представляется целесообразной организация единого центра мониторинга, лечения и диспансерного наблюдения осложнений на вакцинацию БЦЖ, который занимался бы также исследованием причин, вызывающих подобные реакции, в тестовом контакте с институтом — изготовителем вакцины.

Туберкулез и его выявление у студентов медицинского вуза (25-летний опыт наблюдения)

Н.М. Корецкая, И.А. Большакова

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

Введение. Заболеваемость туберкулезом студентов медицинских вузов выше, чем студентов учебных заведений другого профиля.

Цель. Анализ выявления, структуры клинических форм, характеристики туберкулеза органов дыхания (ТОД) у студентов Красноярского государственного медицинского университета (КрасГМУ).

Материалы и методы. За 25 лет (1987–2012) ТОД был диагностирован у 99 студентов КрасГМУ. Анализировались пути выявления заболевания, струк-

тура клинических форм и характеристика процесса, проведенное лечение, его эффективность. Работа по своевременному выявлению туберкулеза среди студентов КрасГМУ на кафедре туберкулеза проводится постоянно. Проверочное флюорографическое обследование (ПФЛГО) выполняется передвижным флюорографом, предоставляемым ежегодно Красноярским краевым противотуберкулезным диспансером № 2, в весенний период. С 2011 г. студентам, обучающимся на цикле туберкулеза, проводится ди-

аскинвест. За период 2011–2014 гг. проба проведена 481 студенту.

Результаты. Среди заболевших ТОД мужчин было 38,3%, женщин — 61,7%, то есть их соотношение 1 : 1,6, что связано с более высокой долей лиц женского пола среди обучающихся. Наивысшая доля заболевших — в возрасте 21–30 лет (74,7%), до 20 лет — лишь 25,3%. На лечебном факультете зарегистрировано 69,7%, педиатрическом — 17,2%, стоматологическом — 12,1%, высшего сестринского образования — 1,0%. ТОД развился на I–II курсах лишь в 14,1% случаев; на III–IV — в 55,6%, на V–VI — в 30,3%, то есть более чем в половине случаев заболевание возникло, когда начиналась непосредственная работа студентов с больными в клиниках, что доказывает возможность инфицирования микобактериями туберкулеза и развития заболевания в дальнейшем.

Обращает на себя внимание сезонность заболевания: весной выявлено 58,6%, осенью — 15,1%, зимой — 19,2%, летом — 7,1%. Наиболее высокая доля заболевших весной связана и с тем, что в это время проводится ПФЛГО студентам.

Контакт по месту работы имели 4,2%: они имели среднее специальное медицинское образование и сочетали учебу с работой. В семьях проживало 63,9%, в общежитии — 31,3%, на съемных квартирах — 5,1%. При ПФЛГО выявлено 60,6% заболевших, что подчеркивает важность регулярного его проведения студентам медицинских вузов как лицам, имеющим повышенный риск заболевания туберкулезом. По результатам диаскинкеста у 17 (3,5%) человек был установлен гиперergicкий характер чувствительности; проведено полное клинико-рентгенологическое обследование, в том числе компьютерная томография, по результатам которой в одном случае выявлен очаговый туберкулез.

Структура клинических форм: первичный туберкулезный комплекс — 4,0%, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и диссеминированный туберкулез — по 1,0%, очаговый — 13,2%, инфильтративный — 68,8%, туберкулема — 4,0%, экссудативный плеврит — 8,0%. Осложнения ТОД в виде легочного кровотечения наблюдались в 7,1% случаев, экссудативного плеврита — в 4,0%, туберкулеза бронха — в 2,0%. Сочетание ТОД с внелегочными локализациями процесса имелось у 2,1% (туберкулез кожи и туберкулезный увеит — по одному случаю). Преобладали ограниченные одним-двумя сегментами легких процессы (80,8%). Деструкция легочной ткани установлена в 37,3%, бактериовыделение — в 39,3%. Следовательно, почти половина больных представляли эпидемиологическую опасность для окружающих. Всем больным проводилась химиотерапия с учетом чувствительности микобактерий к антибактериальным препаратам, патогенетическая терапия, а в случае необходимости — хирургическое лечение (12,1%). Санаторный этап лечения прошли 19,2%. У всех заболевших констатировано клиническое излечение, они продолжили обучение в КрасГМУ.

Обсуждение и выводы. Таким образом, у большинства студентов туберкулез развился после начала обучения на клинических кафедрах, где они, возможно, имели контакт с больными туберкулезом. Данный факт позволяет расценивать обучение в медицинском вузе как фактор риска первичного инфицирования микобактериями и развития заболевания туберкулезом, доказательством чего является наличие в структуре первичных форм: первичный туберкулезный комплекс — 4,0% и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — 1,0%.

Эффективность реализации целевых программ по проблемам туберкулеза в Якутии

А.А. Корнилов, Л.П. Яковлева, С.П. Зорина, О.Д. Петрова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. В Республике Саха (Якутия) проводятся комплексные плановые противотуберкулезные мероприятия на основе реализации целевых программ борьбы с туберкулезом. Ведущими целями целевых программ, как правило, являются развитие материально-технической базы противотуберкулезной службы, повышение качества лечебно-профилактических ме-

роприятий, а также организация и материальное обеспечение мероприятий по выявлению туберкулеза.

Материалы и методы. Изучена результативность реализации в Якутии целевых противотуберкулезных программ в 2006–2013 годах. В настоящее время Указом Президента РС (Я) утверждена государственная программа «Развитие здравоохранения

Республики Саха (Якутия) на 2012–2016 гг., в которой предусмотрено мероприятие «Защита населения от туберкулеза». Однако программа не обеспечивает реализацию всех противотуберкулезных мероприятий, проводимых в республике. В связи с этим Министерство здравоохранения РС (Я) совместно с НПЦ «Фтизиатрия» инициировало разработку программ, направленных на профилактику туберкулеза. Так, Указом Президента РС (Я) утверждена государственная программа «Профилактика правонарушений, обеспечение общественного порядка и противодействие преступности на 2012–2016 гг.», в рамках которой разработана подпрограмма «Содействие деятельности учреждений уголовно-исполнительной системы и социальной адаптации и реабилитации лиц, отбывших наказание в виде лишения свободы». На средства подпрограммы разработана и внедрена компьютерная программа для контроля за постановкой на учет в ПТД больных туберкулезом, освобожденных из мест заключения, осуществляется закупка противотуберкулезных препаратов и продуктовых наборов для формирования приверженности к лечению на амбулаторном этапе. Несмотря на передачу полномочий по оказанию специализированной помощи больным туберкулезом субъектам федерации, в столице республики постановлением главы администрации принята комплексная целевая программа «Молодежь. Семья. Спорт. Здоровый город на 2013–2017 гг.», в которой выделено мероприятие «Неотложные меры по борьбе с туберкулезом». Предусмотрены средства на санитарно-просветительскую работу, скрининговые исследования целевых групп населения, ориентированные на выявление туберкулеза, на социальную поддержку больных туберкулезом. Кроме того, в 14 из 34 районов республики продолжают работать улусные целевые программы, направленные на профилактику туберкулеза.

Результаты. Реализация целевых программ способствовала улучшению показателей выявления, диагностики туберкулеза и стабилизации эпидемической ситуации туберкулеза в Республике Саха (Якутия). Так, в период 2006–2013 гг. доля больных туберкулезом с положительной микроскопией мокроты, выявленных в общей лечебной сети, повысилась с 30 до 40,7%. Возросла частота проведения тестов на лекарственную чувствительность с 66,4 до 95,0%. Показатель заболеваемости туберкулезом снизился с 81,7 до 78,9, показатели распространенности и смертности — соответственно с 207,8 до 171,0 и с 7,3 до 6,7 на 100 тыс. населения.

Обсуждение и выводы. При ранжировании территорий ДФО по показателям, характеризующим эпидемическую ситуацию, качество и эффективность противотуберкулезных мероприятий за 2013 г., проведенном ЦНИИОИЗ, республика заняла 1-е место. Однако эпидемическая ситуация по туберкулезу в республике остается напряженной. В 2013 г. заболеваемость — на 20,1%, распространенность — на 13,7% превышают аналогичные российские. Кроме того, ежегодно увеличивается доля больных с МЛУ среди бациллярных контингентов. Данный показатель в 2013 г. составил 48,4% и в 1,2–1,4 раза превышает показатели РФ и ДФО (34,8 и 40,0% соответственно).

Таким образом, можно заключить, что комплексная противотуберкулезная работа на основе реализации целевых программ позволила стабилизировать эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Якутии. Однако для дальнейшего устойчивого снижения эпидемиологических показателей необходимы разработка новых подходов к организации оказания медицинской помощи больным туберкулезом, увеличение объемов финансирования и совершенствование порядка реализации республиканских целевых программ борьбы с туберкулезом.

Организация противотуберкулезной помощи с низкой плотностью населения на Севере

А.Ф. Кравченко, М.К. Винокурова, А.А. Корнилов

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Республика Саха (Якутия) является одним из крупнейших субъектов Российской Федерации и занимает 1/5 ее площади (3103,2 тыс. км²) на Северо-Востоке страны. Значительное влияние на оказание медицинской помощи населению оказывают такие факторы,

как низкая плотность населения (менее 1 человека на 100 км²), слабо развитая транспортная сеть, экстремальные природно-климатические условия, 40% территории располагаются за Полярным кругом. Якутия имеет уникальный опыт борьбы с туберкулезом в ус-

ловиях Крайнего Севера, основанный на разработках Якутского НИИ туберкулеза МЗ РСФСР. По сравнению с 1950 г. научно обоснованные комплексные мероприятия по борьбе с туберкулезом к 1990 г. позволили снизить заболеваемость туберкулезом в республике в 24,4 раза, а среди детей — в 55 раз. В настоящее время в период работы НПЦ «Фтизиатрия» головным учреждением противотуберкулезной службы республики регион имеет наименьшие эпидпоказатели по туберкулезу в Дальневосточном федеральном округе: смертность — в пределах 7 случаев на 100 тыс. населения, что в 3 раза ниже, чем в целом по ДФО, и в 1,5 раза ниже, чем по России, показатели заболеваемости и распространения туберкулеза ниже в 1,5 раза, чем в ДФО. Организация противотуберкулезной службы ориентирована на преодоление сложных региональных особенностей и условий: во всех 34 районах развернуты противотуберкулезные учреждения в виде районных ПТД с головным руководством ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия». Для профилактики туберкулеза у детей из групп риска работают 9 районных детских санаториев во главе с республиканским детским туберкулезным санаторием. Правительством республики в свое время было принято решение сохранить систему оказания противотуберкулезной помощи именно в данном формате для обеспечения доступности специализированной помощи на всей огромной территории.

Одной из первых в России в начале 90-х гг. Якутия разработала и приняла республиканскую целевую программу по защите населения от туберкулеза, которая успешно работает по настоящее время. В целом комплексные организационные мероприятия и реализация целевых программ с привлечением федеральных и республиканских средств и средств меж-

дународных партнеров позволили стабилизировать эпидситуацию туберкулеза в регионе. Противотуберкулезная служба имеет опыт работы в международных и российских проектах, начата работа проекта по трехстороннему соглашению с МВД, ФСИН и МЗ РС (Я), целью которой является повышение приверженности лечению и наблюдению больных туберкулезом, освободившихся из мест заключения. Проводится системная работа с общественной палатой республики, противотуберкулезная служба инициировала издание постановления главного санитарного врача об активном выявлении больных туберкулезом, предусмотрев при этом обязательные ежегодные сплошные флюорографические обследования всего населения. Для повышения контроля за качеством и эффективностью проведения противотуберкулезных мероприятий создана постоянно действующая комиссия Минздрава РС (Я), на которой отчитываются главные врачи ЦРБ и выносятся решения с представлением результатов главам административных территорий. По реализации распоряжения Правительства России «дорожной карты» с МЗ РС (Я) определены и согласованы с МЗ РФ прогнозные показатели по туберкулезу с учетом региональных особенностей с низкой плотностью населения. При этом предусмотрено значительное улучшение материально-технической базы, приобретение оборудования, внедрение новых технологий молекулярно-генетической диагностики МБТ, высокотехнологичных методов лечения.

Таким образом, организация защиты населения северных территорий от туберкулеза и других социально значимых инфекций является важной государственной задачей, в которую вовлечены различные вертикали исполнительной и законодательной власти.

Актуальные проблемы профилактики туберкулеза в регионах Крайнего Севера

Л.В. Лялина¹, Б.Б. Ли², Л.Г. Алейникова², М.Е. Игнатьева³

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

²Ямало-Ненецкий окружной противотуберкулезный диспансер;

³Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия)

Введение. Туберкулез остается социально значимой проблемой для большинства регионов Российской Федерации (РФ), несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости населения, наметившуюся с 2010 года. В ряде субъектов сохраняются высокие уровни заболеваемости туберкулезом детей,

существенно превышающие показатели в среднем по стране.

Цель. Определить приоритетные направления эпидемиологических исследований для совершенствования системы надзора и профилактики туберкулеза в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы. Изучена общая заболеваемость туберкулезом и заболеваемость детского населения Республики Саха (Якутия) и Ямало-Ненецкого автономного округа по сравнению с данными по РФ в целом в 2000–2013 годах. Проведен анализ заболеваемости в районах компактного проживания коренного населения Ямало-Ненецкого автономного округа и других территориях региона, дана оценка эффективности проводимых профилактических мероприятий. Материалы исследования основаны на данных форм государственного статистического наблюдения, учетных и отчетных документов противотуберкулезных диспансеров и учреждений Роспотребнадзора. В работе использованы методы ретроспективного эпидемиологического анализа и методы статистики.

Результаты. В Республике Саха (Якутия) в изученный период показатели заболеваемости туберкулезом варьировали от 73,7 до 92,3 на 100 000 населения, с 2010 г. заболеваемость в республике превышает уровни по РФ в целом, в 2013 г. различия составили 1,3 раза. Заболеваемость детей и подростков в Республике Саха (Якутия) в 2000–2013 гг. была всегда существенно выше, показатели нередко превышали 30–40 на 100 000 детского населения в возрасте до 17 лет. По итогам 2013 г. уровни заболеваемости туберкулезом в этой возрастной группе в РФ и Республике Саха (Якутия) составили 17,0 и 27,2 на 100 000 человек соответственно. Вопросы профилактики туберкулеза являются частью государственной программы развития здравоохранения Республики Саха (Якутия) на период 2012–2016 годы. За 2 года реализации программы общая заболеваемость туберкулезом населения снизилась на 5,7%, среди детей и подростков — на 11,7%.

В Ямало-Ненецком автономном округе в 2000–2005 гг. заболеваемость туберкулезом была выше, чем по РФ в целом, в отдельные годы показатели заболеваемости в округе превышали 100 на 100 000 населения. С 2009 г. отмечается снижение общей заболеваемости

населения округа, в 2013 г. показатель составил 54,4 на 100 000 человек, среди детей и подростков — 19,7 на 100 000. Результаты изучения заболеваемости туберкулезом в районах округа показали, что на территориях компактного проживания коренных жителей Крайнего Севера (Приуральский, Шурышкарский, Ямальский районы) уровни заболеваемости в 2012 г. превышали заболеваемость в других районах (Надымский, Новый Уренгой, Ноябрьск) в 4–6 раз. Высокая заболеваемость в сельских районах в значительной степени связана с кочевым образом жизни оленеводов, их миграцией, что определяет труднодоступность оказания медицинской помощи, флюорографического обследования и вакцинации детей против туберкулеза. В некоторых населенных пунктах высокая заболеваемость туберкулезом связана с наличием учреждений УФСИН (более 30% заболевших туберкулезом ранее осужденные лица). Как и на других территориях РФ, существенный вклад в заболеваемость туберкулезом в округе вносят мигранты, среди которых ежегодно регистрируется 50–60 случаев активных форм заболевания. Показатели охвата населения флюорографическим обследованием в округе не превышают 90%, 10% населения, составляющего более 50 тысяч человек, не обследуется на туберкулез (коренное население, прибывшие из ИТУ, мигранты, неработающее население).

Выводы. Результаты исследования показали, что в последние годы отмечается тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом, что характеризует эффективность проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. Вместе с тем для регионов Крайнего Севера остается актуальной проблема заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий, высокой заболеваемости детей и труднодоступных групп населения (мигранты, лица, вышедшие из учреждений пенитенциарной системы, коренные жители, ведущие кочевой образ жизни).

В санаторий поступил пациент с недостаточно обоснованной этиологией заболевания глаз: что делать?

С.Л. Ляпин, Е.И. Устинова, М.Н. Симчук

Фтизиоофтальмологический санаторий «Красный вал»; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Введение. При туберкулезе глаз выявить наиболее достоверные для фтизиатрии диагностические критерии (МБТ, структура бугорка) в глазном очаге

без операции мало реально. Поставить диагноз на основе результатов подробного традиционного и специального обследования больного труднее, чем

Специальные диагностические исследования

Годы	Число больных	В том числе с числом исследований			
		туб. пробы с дозами 2-20 ТЕ	тест-терапия	ВКП по Каспарову	ФАГД
2000–2004	504	764	310	360	125
2005–2009	808	934	585	354	63

при других локализациях туберкулеза, особенно для малоопытных фтизиоофтальмологов и совместителей из ОЛС. В наиболее сложных ситуациях больного из ПТД направляют в НИИ фтизиопульмонологии. За 7 лет в СПб НИИФ поступило 494 таких больных, диагноз туберкулеза подтвержден у 35 (7%) человек (Устинова Е.И., Батаев В.М., 2012).

Цель исследования. Изучение частоты поступления в санаторий больных с недостаточно обоснованным диагнозом туберкулеза глаз и оценка тактики врачей санатория.

Материалы и методы. Проанализировали годовые отчеты и истории болезни пациентов за 2000–2004 гг. (4586 человек) и за 2005–2009 гг. (4284 человека). При уточнении диагноза руководствовались разработанным в СПб НИИФ способом верификации туберкулеза глаз по косвенным признакам (Устинова Е.И., Батаев В.М., 1985–1994): при показаниях углубляли обследование общего состояния организма; особое внимание уделяли клинико-офтальмическим и специальным методикам по оценке глазного очага и его реакций как на введение туберкулина (внутрикожно, при показаниях, подкожно в различных дозах от 2 ТЕ до 20–50 ТЕ), так и на туберкулостатики узкого спектра действия. При подтверждении туберкулеза глаз назначали

адекватную терапию, при исключении туберкулеза — выписывали больного с уточненным диагнозом.

Результаты и обсуждение. Лиц с недостаточным обоснованием туберкулезной этиологии заболеваний глаз в 2000–2004 гг. оказалось 504 (11,0%), в 2005–2009 гг. — 808 (18,9%), ($p<0,05$). Активного туберкулеза других локализаций не выявлено, петрификаты в легких — у 12 больных.

Туберкулезная этиология заболеваний глаз в 2000–2004 гг. подтверждена у 277 (31,7%) больных, в 2005–2009 гг. — у 160 (34,3%) ($p>0,05$). У остальных 875 пациентов диагностировали герпес-вирусные увеиты, дистрофии и ряд более редких заболеваний глаз. В санаторий «Выборг-3» ежегодно поступает от 6 до 15% больных, нуждающихся в дифференциальной диагностике (Александров Е.И., 2012).

Выводы. 1. Подтверждена сложность диагностики туберкулеза глаз и необходимость помощи диспансерам со стороны фтизиоофтальмологов не только НИИ, но и санаториев. 2. При поступлении в санаторий пациентов с недостаточно обоснованным диагнозом туберкулеза глаз необходимо проведение дифференциальной диагностики на должном качественном уровне, что имеет большое медико-социальное и экономическое значение.

Роль комплексных комиссий в проведении противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции в сельской местности Крайнего Севера

Н.М. Ощепкова, М.К. Винокурова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Климатические и географические особенности Республики Саха (Якутия) оказывают влияние на некоторые показатели по туберкулезу в регионе, препятствуют своевременному и полному выполнению всех противоэпидемических мероприятий, регламентированных уставными документами. В первую очередь это касается противотуберкулезной

работы в очагах туберкулеза, поскольку большинство из них отдалены от административных и диагностических центров, с сезонной доступностью и недостаточно развитой транспортной схемой.

Цель исследования. Организовать дифференцированный подход для проведения противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулезной инфек-

ции в сельской местности Крайнего Севера с учетом степени их сложности.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 очагов туберкулезной инфекции I группы в сельской местности Якутии, где проживают 157 детей. Очаги оценивались по ряду параметров, в том числе по удаленности населенных пунктов от ПТД (протяженность в километрах); характеристикам дорог до очагов туберкулезной инфекции (асфальтовая или грунтовая); виду транспорта, на котором можно добраться до места жительства: авиация, специальный автотранспорт (трактор, бронетранспортер, гужевой, нартовый); зависимости от погодных условий: круглогодичная проходимость транспортом или сезонная (в летнее и зимнее время); характеристике очага по массивности (проживание двух и более бактерио-выделителей в семье), по длительности контакта с бациллярным больным, по наличию лекарственной устойчивости, по своевременности госпитализации больного в стационар.

Результаты исследования. В ходе исследования установлены следующие отягощающие факторы:

- в сельской местности неблагоустроенные грунтовые дороги к очагам туберкулеза составляют 98,8%, только 40,5% очагов туберкулеза находятся в районных центрах, а остальные 59,5% расположены в удаленных населенных пунктах, вне зоны непосредственного обслуживания ПТД;
- в удаленные очаги, расположенные в сельской местности, можно добраться авиацией — 31,3% и специальным транспортом — 33,7%. Таким образом, в 65,0% очагов в сельской местности можно добраться только на специальном и дорогостоящем транспорте.

Из-за перечисленных трудностей только 27,5% больных из сельских очагов возможно своевременно изолировать в тубстационары, при этом своевремен-

но привлекаются на обследование по контакту с больным туберкулезом всего 58,0% сельских детей. При выявлении больного в удаленных, труднодоступных сельских населенных пунктах Крайнего Севера необходимо провести следующий комплекс организационных и противоэпидемических мероприятий:

- по плану, составленному заочно фтизиатром ПТД, первичное посещение очага в течение 3 дней по месту жительства больного осуществляют медицинские работники первичного звена (участковый врач или фельдшер). Обучение навыкам проведения текущей дезинфекции проводят сотрудники ОЛС, имеющие справки об обучении в ПТД. Дезинфекционные средства и плевательницу для сбора мокроты выдают в диспансере;
- в течение 14 дней проводится первичное обследование контактных лиц в участковых больницах, фельдшерских пунктах. До изоляции ребенка фтизиатром (заочно) с учетом туберкулиновых проб назначается химиопрофилактика. При получении результата исследования мокроты на ЛЧ проводится коррекция препаратов, изоляция детей в санаторные учреждения обязательна;
- в населенном пункте создается комплексная эпидемиологическая комиссия в составе главы местного самоуправления, медицинского работника, представителя общественности, которая контролирует все предписания, сделанные фтизиатром и эпидемиологом в заочной форме.

Заключение. Работа созданных комплексных эпидемиологических комиссий в условиях сельской местности региона Крайнего Севера позволила уменьшить общее число детей, заболевших в сельских районах, при этом в группе из очагов туберкулезной инфекции темпы снижения числа заболевших детей были выше почти в 3 раза.

Показатели реабилитации инвалидов вследствие туберкулеза в Республике Саха (Якутия)

Е.С. Павлова¹, Е.Д. Демьянова², В.Ф. Степанова²

¹Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск;

²Главное бюро МСЭ по РС (Я) Министерства труда РФ, г. Якутск

Введение. Инвалидность (стойкое снижение трудоспособности) обычно ассоциируется с пожилым возрастом. Но инвалидами по туберкулезу являются в

основном лица наиболее трудоспособного возраста, но имеющие низкий уровень жизни, зачастую имеющие алкогольную зависимость, возможно мигранты,

Возрастное и групповой распределение инвалидов вследствие туберкулеза

Годы		Всего инвалидов	Инвалиды от 18 до 44 лет			Инвалиды 45–54 лет (ж), 45–59 лет (м)			Инвалиды старше 55 лет (ж) и 60 лет (м)		
			I	II	III	I	II	III	I	II	III
2011 г.	Туберкулез, впервые выявленный	49	1	42	—	—	5	—	—	1	—
	из них туберкулез легких	47	1	42	—	—	4	—	—	—	—
	Туберкулез, повторное представление	125	4	72	21	3	15	7	1	1	1
	из них туберкулез легких	117	3	71	16	3	15	7	1	1	—
	Всего	174	5	114	21	3	20	7	1	2	1
2012 г.	Туберкулез, впервые выявленный	56	2	33	3	—	14	—	—	4	—
	из них туберкулез легких	43	2	28	2	—	9	—	—	2	—
	Туберкулез, повторное представление	130	4	82	14	1	19	8	—	2	—
	из них туберкулез легких	127	4	81	14	1	19	7	—	1	—
	Всего	186	6	115	17	1	33	8	0	6	0

лица без определенного места жительства, прибывшие из мест лишения свободы. Показатели частичной реабилитации и утяжеления инвалидности отражают процесс перетекания инвалидов из группы в группу.

Цель исследования. Изучить показатели реабилитации в динамике за 2011–2012 гг. среди инвалидов вследствие туберкулеза.

Результаты исследования. В Республике Саха (Якутия) заболеваемость туберкулезом трудоспособного населения в 2012 г. составила 93,8 на 100 тыс. населения, увеличившись с 2010 г. на 13,6%. Наиболее высокая заболеваемость трудоспособного населения в 2012 г. зарегистрирована в г. Якутске — 132,2 на 100 тыс. трудоспособного населения, что в 1,4 раза превышает аналогичный республиканский показатель (93,8).

Как видно из таблицы, инвалидами вследствие туберкулеза чаще признавались лица наиболее трудоспособного возраста (18–44 года) с преобладанием инвалидов II группы — 114 человек (65,5%) в

2012 г. и 115 человек (61,8%) — в 2011 г., в 3 раза реже устанавливалась III группа инвалидности (12,1% — в 2012 г. и 9,1% — в 2011 г.). I группа определялась у 1–5 освидетельствованных — 2,9% в 2012 г. и 3,2% — в 2011 году. Процент полной реабилитации среди всех представленных инвалидов в 2011 и 2012 гг. всего по республике составил соответственно 11,99 и 11,29%, а по туберкулезу — 0,92 и 0,69%. В динамике уровень полной реабилитации стабильно очень низкий, а в I и II группах практически нулевой (0,2–0,6%). Из числа реабилитированных 82–87% — это бывшие инвалиды III группы. Дереабилитация не имела определенной тенденции, в 2012 г. отмечались подъемы в двух арктических районах — Абыйском и Олекминском — с абсолютными максимумами 28,8 и 27,4%.

Заключение. «Входное» распределение инвалидов благоприятно с точки зрения потенциала полной реабилитации, так как более «тяжелая» I группа в разы меньше самой «легкой» III группы.

Задачи федеральных противотуберкулезных санаториев на современном этапе

М.Б. Петров, З.М. Закирова

Санаторий «Лесное»

В нашей стране, по сути, наступает **эпидемия туберкулеза с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью**. В данных условиях федеральные санатории должны специа-

лизироваться на лечении и реабилитации наиболее сложных пациентов, требующих в большей степени медикаментозного лечения, нежели природно-климатических факторов, а также систематического инстру-

ментального контроля этого лечения, то есть стать лечебно-реабилитационными центрами. В штате такого учреждения должны быть специалисты разных профилей: пульмонолог, эндокринолог, реабилитолог, инфекционист, психолог, уролог, гинеколог и т. д.

Федеральные противотуберкулезные санатории должны взять на себя комплексное лечение и реабилитацию больных: после оперативных вмешательств по поводу туберкулеза, с сопутствующим сахарным диабетом, средними и тяжелыми формами токсического и вирусного гепатита, БА, ХОБЛ и др., тяжелыми и осложненными формами туберкулеза.

Приоритеты в согласовании направлений на лечение в федеральные санатории должны смещаться в сторону контингента больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ.

Для больных туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции в санаториях необходимо выделять отдельные блоки, а лучше — корпуса. Эту категорию больных фтизиатр должен вести совместно с инфекционистом.

Для решения поставленных задач необходимо срочно разработать концепцию долечивания и реабилитации больных туберкулезом на санаторном этапе сразу же после абациллирования их в противотубер-

кулезных диспансерах, а также дифференцированного подхода к направлению в туберкулезные санатории в зависимости от формы, фазы течения туберкулезного процесса, тяжести и специфики сопутствующих и фоновых заболеваний.

Максимальное использование возможностей санаториев позволит: продолжить/завершить курс контролируемого лечения по наиболее эффективному РХТ, подобранному в НИИ/ПТД, снизить риск рецидивов; отследить отдаленные результаты хирургического лечения; добиться повышения эффективности лечения больных туберкулезом на фоне тяжелых осложнений и сопутствующих заболеваний; постоянно внедрять и совершенствовать реабилитационные технологии; добиться восстановления трудоспособности и снижения уровня инвалидизации больных туберкулезом.

На основании этой концепции и современных клинических рекомендаций необходимо срочное создание соответствующей нормативно-правовой базы как для противотуберкулезных диспансеров, так и для туберкулезных санаториев (реабилитационных центров). Материалом к подготовке данного сообщения послужил анализ историй болезни 6225 пациентов санатория за 2011–2013 годы.

Эпидемиологический надзор за безопасностью противотуберкулезной вакцинации

М.А. Плеханова, О.А. Пасечник

Омская государственная медицинская академия

Введение. В напряженных эпидемиологических условиях вакцинация против туберкулеза является важной мерой профилактики специфического процесса, поэтому с целью оценки ее безопасности среди детей Омской области проведено настоящее исследование.

Материалы и методы. В основу исследования положены наблюдения за эпидемическим процессом туберкулезной инфекции в Омской области за период 2005–2013 годы. Объектами исследования явились 45 детей в возрасте до 14 лет (91,1% — дети раннего возраста), проживающих в Омской области, с установленным диагнозом «осложненное течение вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М)» и 82 ребенка раннего возраста, больных туберкулезом, находившихся на стационарном лечении в КУЗ ОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница» за период 2005–2013 годы. В работе были использованы наблюдательные описательно-оценочные и аналитические

методы эпидемиологического исследования. Статистический анализ осуществлялся программой Biostat.

Результаты и их обсуждение. В группе детей, больных туберкулезом, вакцинировано было БЦЖ (БЦЖ-М) 78 детей (95,1%). Среди больных, не вакцинированных БЦЖ (БЦЖ-М), в 3 случаях (75%) регистрировали генерализацию специфического процесса, при этом при наличии противотуберкулезной вакцинации у детей в 3 раза реже формировался генерализованный или осложненный туберкулезный процесс ($\chi^2=2,726$; $p=0,099$). Установили, что среди всех привитых за анализируемый период детей раннего возраста Омской области заболело туберкулезом 0,05%, среди не привитых — 0,12%, что свидетельствовало о риске развития заболевания в 2,5 раза среди не вакцинированных БЦЖ (БЦЖ-М) детей ($z=14,651$; $p=0,000$).

За изучаемый период в Омской области выявлено 45 случаев осложненного течения вакцинации БЦЖ

(БЦЖ-М) у детей до 14 лет, при этом 95,5% всех случаев (43 случая) зарегистрировано за период с 2005 по 2009 год. Поствакцинальные осложнения (ПВО), связанные с действием вакцины БЦЖ, составили 80% (36 случаев). На вакцинацию зарегистрировано 41 ПВО (91,1%). В клинической структуре преобладали осложнения 1-й категории — 33 случая (73,3%) и 2-1 категории — 11 случаев оститов (24,4%). Предпринимаемые в течение нескольких лет меры способствовали изменению эпидемиологической ситуации, динамики и тенденции регистрации осложнений после применения туберкулезных вакцин. Частота осложнений вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М) в Омской области за изучаемый период составила 0,017 на 100 привитых, в том числе лимфадениты — 0,008 случая на 100 привитых, при регламентированных требованиями к штамму БЦЖ-1 частота ПВО — 0,1–4,3 на 100 привитых; БЦЖ-оститы — 0,004 случая на 100 привитых, при регламентированных требованиями к штамму

БЦЖ-1 частота ПВО — 0,0001–0,03 на 100 привитых. О безопасности вакцинации может свидетельствовать и сравнительная оценка уровня заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста (на 100 000 детей раннего возраста) и уровня осложнений вакцинации БЦЖ (на 100 000 привитых детей раннего возраста) в динамике за 8 лет, которая показала, что уровень туберкулеза в $5,4 \pm 1,9$ раза выше.

Выводы. При наличии противотуберкулезной вакцинации у детей в 3 раза меньше риск развития тяжелого туберкулезного процесса и в 2,5 раза меньше риск развития заболевания. Благодаря организации мониторинга за поствакцинальными осложнениями частота осложнений у детей ниже регламентированной требованиями к штамму БЦЖ-1 и ниже уровня заболеваемости туберкулезом в $5,4 \pm 1,9$ раза. Результаты исследования свидетельствуют о сохранении защитного эффекта туберкулезной вакцины с минимальным риском развития нежелательных реакций.

Эффективность массовой флюорографии как метода раннего выявления туберкулеза легких

М.Х. Сайфулин¹, Н.С. Аверенкова¹, Л.Г. Тарасова²

¹ Астраханский областной клинический противотуберкулезный диспансер;

² Астраханская государственная медицинская академия

Введение. Современный уровень заболеваемости туберкулезом в Астраханской области превышает средние показатели по России. В 2013 г. по основным эпидемиологическим показателям по туберкулезу Астраханская область занимала 73-е ранговое место среди 83 субъектов Российской Федерации (2012 г. — 75-е место) и 6-е место среди 6 субъектов Южного федерального округа. Рост заболеваемости туберкулезом в 2011–2012 гг. обусловлен увеличением выявляемости туберкулеза, связанной с улучшением оснащения флюорологическим, рентгенологическим и лабораторным оборудованием как в общей лечебной сети (ОЛС), так и во фтизиатрической службе. В 2013 г. отмечено снижение показателя заболеваемости коренного населения на 4%, который составил 78,8 на 100 тыс. населения против 82,1 в 2012 году.

Цель. Оценить эффективность массовой флюорографии как метода раннего выявления специфической патологии легких в Астраханской области.

Материалы и методы. Основным массовым методом активного выявления туберкулеза среди населения остается флюорообследование. Планы флюороосмотров согласовываются с ГБУЗ «ОКПТД» и утверждаются

министерством здравоохранения Астраханской области. Проведен анализ форм статистической отчетности.

Результаты и обсуждение. В 2013 г. подлежало флюорографическому обследованию по области 836 247 человек приписного населения (2012 г. — 806 564 человека). Обследовано 598 105 человек (71,5%) приписного населения (2012 г. — 562 184 человека или 69,7%), то есть осмотрено на 35 921 человека больше, чем в 2012 г., причем последние 2 года делался акцент на флюорообследовании грудной клетки постоянного населения, не осмотренного в течение 2 лет и более. По г. Астрахани обследовано 286 439 человек (64,7%), тогда как в 2012 г. — 263 719 человек (64,9%). По районам области обследовано 252 381 человек (63,7%), в 2012 г. — 232 298 человек (58,0%). Таким образом, объем исследований увеличился на 8,6%. За последние 3 года имеет место увеличение объемов исследований на передвижных флюороустановках (ПФУ): в 2013 г. — на 12,2%, в 2012 г. — на 5,1% и в 2011 г. — на 18,5%. В 2013 г. ПФУ ГБУЗ «ОКПТД» и ЦРБ осмотрено 56 488 человек (2012 г. — 52 486 человек). Число обследованных лиц среди городского населения в 2013 г. составило 12 949 человек (2012 г. — 13 007 человек).

Объем флюороосмотров сельского населения на ПФУ составил 43 539 человек (2012 г. — 37 479 человек). Декретированное население, подростки, группы риска осмотрены на 100%. План флюорографического обследования организованного населения выполнен на 87,3% (2012 г. — 80,8%), неорганизованного — на 83,7% (2012 г. — 73,9%). В 2013 г. после проведения флюорографии подлежало дообследованию 4515 человек (2012 г. — 4082 человека). Выявлено всего патологии у 3643 человек — 94,6% (2012 г. — 3415 человек или 87%). Всего методом флюорографии в 2013 г. выявлено 71,5% всех больных туберкулезом легких, в 2012 г. — 69,7%, соответственно эффективность данного метода обследования повысилась на 1,8%.

Для повышения качества мероприятий по раннему выявлению туберкулеза в ГБУЗ АО «ОКПТД» в 2012 г. внедрен метод второго независимого чтения результатов флюорографического исследования. За 2013 г. врачами-рентгенологами диспансера просмотрено 311 702 изображения против 135 345 в 2012 году. Выявлено 55 пропусков патологии (в 2012 г. — 175), что свидетельствует о более квалифицированной работе рентгенологов ОЛС.

Заключение. В Астраханской области массовая флюорография является эффективным методом раннего выявления патологии органов грудной клетки, позволяя выявить до 71,5% числа всех больных туберкулезом.

Информированность и источники получения информации об инфекционных заболеваниях среди трудовых мигрантов в Санкт-Петербурге

Б.И. Сергеев

Международная организация по миграции, г. Москва

Цели. Хотя в России было проведено несколько исследований, касающихся распространенности рискованного поведения среди мигрантов, имеющиеся данные, характеризующие их уровень информированности о путях передачи и профилактики туберкулеза и других инфекционных заболеваний, носят ограниченный характер. Также нуждается в систематическом изучении то, какие источники информации делают наибольший вклад в формирование знаний мигрантов об инфекционных болезнях и каким образом данная информация может распространяться среди них с максимальной эффективностью.

Метод. С этими целями представительство Международной организации по миграции в России и Финская ассоциация легочного здоровья в сотрудничестве с Институтом социологии РАН в апреле 2014 г. провели опрос среди мигрантов, обращающихся в Единый миграционный центр в г. Санкт-Петербурге. Респонденты ($n=150$) отбирались в случайном порядке для проведения интервью по структурированной анкете, касавшейся вопросов информированности и рискованного поведения.

Результаты. Результаты исследования выявили значительную разницу между мужчинами и женщинами, при том что среди последних уровень информированности о путях передачи и профилактики инфек-

ционных заболеваний в целом выше. Несмотря на это, пробелы в знаниях остаются значительными, учитывая, что даже среди женщин на возможность передачи туберкулеза воздушно-капельным путем указало 62% (среди мужчин этот показатель составил 43%). Уровень знаний респондентов о методах профилактики туберкулеза находится на аналогичном уровне. При этом 9 из 10 респондентов проходили флюорографию или рентген в течение последних 2 лет. Различия между мужчинами и женщинами касаются и источников, из которых они черпают профилактическую информацию: мужчины полагаются при этом на телевидение, занятия в учебных заведениях, рекомендации друзей, консультации медицинских работников и советы родителей и родственников. Именно от последних и получают основную информацию женщины, далее среди них идет телевидение, друзья, учебные заведения и медицинские работники. При этом около четверти респондентов предпочитали бы получать профилактическую информацию на родном языке.

Рекомендации. На основании представленных результатов и с учетом международного опыта предлагается более активно использовать возможности медицинских сотрудников для консультирования мигрантов, в том числе при прохождении ими диагностики туберкулеза и ВИЧ для получения документов в России.

Роль мигрантов в формировании эпидемической ситуации в мегаполисе

Н.А. Скрынник¹, Н.Ю. Исаева²

¹ Противотуберкулезный диспансер № 12 Адмиралтейского района Санкт-Петербурга;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Туберкулез остается приоритетной национальной и международной проблемой. На фоне снижения общего количества заболевших в последние годы произошло значительное увеличение впервые выявленных из числа жителей других территорий, особенно в Санкт-Петербурге, где они стали регистрироваться с 2008 г. и их количество выросло более чем в 10 раз, причем в последние 3 года более 8% заболевших — мигранты из других стран и территорий РФ. Это обусловлено как ростом числа трудовых мигрантов из стран с высокой распространенностью туберкулеза, прибывающих в город, так и с повышением качества регистрации этой категории больных. Однако дальнейшая судьба выявленных больных туберкулезом мигрантов и их окружения требует особого внимания.

Цель. Определить влияние мигрантов на развитие эпидемической ситуации в мегаполисе.

Задачи исследования. Разработать современные организационные технологии по совершенствованию работы с группами эпидемического риска по туберкулезу (мигрантами) в крупном городе.

Материал и методы. Социально-клиническая характеристика больных туберкулезом (852 постоянных жителя, 85 лиц БОМЖ и 105 мигрантов) изучалась методами социологического опроса и клинического обследования. Кроме того, методом компьютерного эпидемиологического мониторинга (картографирования) была изучена 2221 «карта эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза» 1–3-й степени отягощенности. За единицу наблюдения был взят очаг туберкулеза, параметры которого определены постановлением Правительства РФ № 715 от 01.12.2004 года. Статистическая обработка данных проводилась с применением стандартных пакетов прикладных программ. Достоверность измерений признавалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Изучение эпидемической ситуации выявило значительное увеличение доли больных туберкулезом мигрантов в формировании очагов туберкулезной инфекции с 1% в 2000 г. до 21,5% в 2009 г. ($p < 0,05$), что потребовало принятия управленических решений (в ПТД был открыт кабинет по работе с мигрантами) для организации работы с

данной категорией населения. Выявление туберкулеза среди мигрантов происходит в связи с обращением их за медицинской помощью в стационары, часто при госпитализации по жизненным показаниям. Очаг туберкулеза, образованный мигрантом, может быть выявлен также при обследовании детей, причем как детей мигрантов, так и соседей по коммунальной квартире, проживающих совместно с арендаторами-мигрантами, что ведет к образованию социально отягощенных множественных очагов туберкулеза, которые имеют короткий период существования (до года), так как больные часто меняют и скрывают свое место жительства, то есть образуется «мигрирующий» очаг ТБ, представляющий значительную опасность для окружающих. Сравнение выявляемости больных ТБ среди постоянных жителей района, лиц БОМЖ и мигрантов показал, что в 2009 г. соотношение составило 0,4 : 31,2 : 63,5, то есть выявляемость туберкулеза среди мигрантов более чем в 150 раз выше, чем у постоянных жителей. Частота выявления туберкулеза среди детей мигрантов в 13,2 раза выше, чем у жителей района ($p < 0,05$), причем у 98,5% таких детей нет документов на право проживания в Санкт-Петербурге.

Выводы

- На эпидемическую ситуацию в центральном районе мегаполиса существенное влияние оказывают лица, не имеющие статуса постоянных жителей. Ситуация характеризуется появлением «мигрирующих», сложных, социально отягощенных очагов и множественных очагов ТБ, когда изначально предполагается наличие нескольких источников заражения, в том числе выделяющих МЛУ МБТ.
- Необходимо использовать административные механизмы, позволяющие ввести новые формы работы для активного выявления ТБ у мигрирующего населения, например кабинет для работы с мигрирующим населением, кабинет противотуберкулезной помощи для лиц БОМЖ при благотворительной столовой, кабинет выявления ранних форм ТБ у ВИЧ-инфицированных, дневной стационар для этих категорий населения, что позволяет улучшить качество лечебной работы и профилактических мероприятий.

Оптимальное обследование групп риска по развитию мочеполового туберкулеза в Ставропольском крае

Р.Х. Уртенов¹, Л.Ю. Тарасенко¹, О.Н Зубань², Е.М. Богородская²

¹Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, г. Ставрополь;

²Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. Туберкулез мочеполовой системы (ТМПО) остается актуальной медико-социальной проблемой. Более чем у половины больных процесс диагностируется в поздней и запущенной стадиях, не редко с утратой функции почки. Актуальность темы определяется сохраняющейся недостаточной эффективностью мероприятий по его раннему выявлению.

Цель. Повышение эффективности выявления ТМПО путем оптимального формирования групп риска по его развитию и разработки дифференцированного подхода к их обследованию.

Материалы и методы. Обследовано 593 (171 МБТ+) впервые выявленных больных ТМПО, зарегистрированных с 1 января 2001 г. по 31 декабря 2012 г. в Ставропольском краевом клиническом противотуберкулезном диспансере (ГБУЗ СК ККПТД), разделенных на два периода: 1-й (2001–2006 гг.) и 2-й (2007–2012 гг.) — до и после внедрения комплекса мероприятий по раннему выявлению ТМПО, включающего формирование групп риска по его развитию, разработку и внедрение алгоритмов их обследования. Нами выделены следующие группы риска: I — пациенты, перенесшие туберкулез экстравенеральных локализаций; IIА — пациенты с хронической урологической патологией без обструктивных осложнений, с частотой обострения не более 2 раз в год; IIБ — пациенты с хроническими урологическими заболеваниями, осложненными обструкцией мочевых путей, обострениями 3 раза в год и более, недостаточным эффектом от неспецифической антибактериальной терапии. Комплекс исследований, помимо общепринятых клинико-рентгенологических, бактериоскопических, микробиологических методов, включал туберкулиновидагностику, исследования мочи, эксприматов предстательной железы, соскоба слизистой мочеточника, мочевого пузыря молекулярно-генетическим методом (МГМ) realtime. 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 однократным исследованием мочи на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ). Во IIА группе ОДМ дополняется трехкратным исследованием мочи и эксприматов предстательной железы на МБТ мето-

дами микроскопии и посевами на твердые среды и во IIБ 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 $56,1 \pm 1,3$ на 100 тыс. в I периоде до $50,9 \pm 2,3$ на 100 тыс. в II периоде, в Ставропольском крае произошел достоверный рост заболеваемости ТМПО с $1,51 \pm 0,11$ до $2,14 \pm 0,06$ на 100 тыс. населения ($p < 0,05$). В структуре внелегочного туберкулеза установлены преобладание и рост ТМПО с $27,0 \pm 2,8\%$ в 2001–2006 гг. до $44,5 \pm 1,6\%$ — в 2007–2012 гг. ($p < 0,05$). Таким образом, выявляемость данной патологии во II периоде оказалась выше, чем в I, что связано с рациональным формированием групп риска и оптимизацией их обследования. Претерпела значительные изменения структура ТМПО. В 2001–2006 гг. преобладали деструктивные формы. Число больных кавернозным туберкулезом почек, выявляемых ежегодно, достоверно снизилось в 1,8 раза — с $16,8 \pm 1,3$ в I периоде до $9,3 \pm 1,28$ во II. Одновременно выросло количество пациентов с мало- и недеструктивными формами: туберкулезом почечной паренхимы в 3,3 раза — с $1,8 \pm 0,47$ до $6,0 \pm 0,37$ и туберкулезным папиллитом в 1,7 раза — с $17,2 \pm 1,78$ до $29,0 \pm 1,03$ ($p < 0,05$). Также отмечено снижение случаев полиорганного туберкулеза в 1,3 раза — с $29,2 \pm 2,2$ до $22,3 \pm 0,11\%$ ($p < 0,05$). Зарегистрированы снижение удельного веса билатеральных поражений почек при кавернозном нефротуберкулезе в 1,6 раза — с $69,3 \pm 3,78\%$ в I периоде до $42,7 \pm 4,3\%$ во II, уменьшение двусторонних поражений при туберкулезном папиллите в 1,6 раза — с $69,3 \pm 3,7$ до $42,7 \pm 4,3\%$ соответственно ($p < 0,05$). Существенно повысилось качество лабораторного подтверждения диагноза. При кавернозном туберкулезе почек почти в 3 раза выросло количество случаев подтверждения диагноза методом люминесцентной микроскопии: $7,6 \pm 3,35\%$ и $20,37 \pm 4,8\%$ соответственно ($p < 0,05$), в 5 раз — методом посева на плотные среды: $3,83 \pm 1,24\%$ против $19,57 \pm 4,83\%$ ($p < 0,05$) по периодам соответственно. Увеличилось число случаев диагно-

стистики туберкулезного папиллита почек методом люминесцентной микроскопии — с $29,57 \pm 3,94\%$ в I периоде до $35,25 \pm 3,72\%$ во II ($p < 0,05$). Бактериологический метод исследования стал основой для постановки диагноза данной формы в $19,87 \pm 2,67\%$ в I периоде и $16,6 \pm 1,55\%$ во II ($p < 0,05$). В 4 раза выросло количество больных с гистологически верифицированным диагнозом — $6,27 \pm 4,8\%$ в I периоде и $24,65 \pm 2,66\%$ во II

($p < 0,05$), в $9,03 \pm 4,33\%$ случаев туберкулез почечного сосочка во II периоде подтвержден МГМ, который не был доступен в I периоде.

Выводы. В современных эпидемических условиях в Ставропольском крае выросла заболеваемость ТМПО. Снизилась доля деструктивных форм заболевания, уменьшилось число билатеральных поражений и полиорганного туберкулеза.

IL-12-зависимые механизмы дисрегуляции противотуберкулезного иммунитета

О.И. Уразова, И.Е. Есимова, О.В. Филиньюк, Ю.В. Колобовникова

Сибирский государственный медицинский университет

Введение. Нарушения противотуберкулезного иммунитета могут формироваться на стадии его запуска — при взаимодействии антигенпрезентирующей клетки (АПК) и Т-лимфоцита посредством цитокинов и их рецепторов, в частности цитокинов семейства интерлейкина (IL) 12. Не исключается роль в дисрегуляции этой стадии иммунного ответа также нарушений внутриклеточной трансдукции цитокин- и рецептор-связанных сигналов, генерируемых в процессе межклеточных взаимодействий.

Цель. Оценить секрецию цитокинов семейства IL-12 (IL-12 и IL-27), экспрессию их поверхностных рецепторов на Т-лимфоцитах и состояние внутриклеточной трансдукции сигналов IL-12-зависимой активации Т-клеток у больных туберкулезом легких (ТЛ).

Материалы и методы. В программу исследования вошли 107 больных ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» впервые выявленным ТЛ (возраст 20–55 лет) и 50 здоровых доноров. Для моделирования *in vitro* цитокин-зависимой активации выделенные из крови лимфоциты культивировали 1–48 ч в полной питательной среде в присутствии рекомбинантных цитокинов IL-12 и IL-27 (eBioscience Company, США) в дозах 20 и 10 нг/мл соответственно. Оценка базальной и индуцированной секреции IL-12 и IL-27 *in vitro* проводилась в 48-часовой культуре мононуклеарных лейкоцитов по их концентрации в супернатантах. Для оценки цитокиновой секреции, содержания в лизатах лимфоцитов крови фосфорилированных форм тирозиновых киназ (Jak1, Jak2, Tyk2) и факторов транскрипции (STAT1, STAT4), участвующих в трансдукции сигнала IL-12-опосредованной активации Т-клеток, использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

Экспрессия на Т-лимфоцитах (CD3+) рецепторов к IL-12 и IL-27 оценивалась методом проточной цитометрии. Пробоподготовка и тестирование показателей проводились согласно протоколам фирм — производителей реагентов (eBioscience Company, США; Cusabio Biotech, США; Cell Signaling Technology, США; R&DSystems, США). При анализе результатов исследований учитывались клиническая форма ТЛ (инфилтративный, диссеминированный) и лекарственная чувствительность возбудителя. Статистическую обработку результатов проводили на основе стандартных алгоритмов биометрии.

Результаты. Выявлено, что уровень секреции IL-12 у больных ТЛ варьирует с наибольшей выраженностью его понижения при инфильтративной форме заболевания и в связи с расширением спектра лекарственной резистентности *M. tuberculosis* (он достоверно ниже при поли- и множественно резистентном ТЛ, чем при монорезистентном ТЛ). При анализе секреции IL-27 показано ее увеличение у больных ТЛ вне зависимости от клинической формы заболевания и лекарственной чувствительности возбудителя. При этом обнаружено, что гипосекреция IL-12 и гиперсекреция IL-27 сопряжены с гипоэкспрессией на Т-клетках β2-субъединицы рецептора к IL-12 и gp130-субъединицы рецептора к IL-27 (цитокину, потенцирующему связывание IL-12 с комплементарным ему рецептором на Т-лимфоците). Данные нарушения сочетаются с дефицитом в Т-лимфоцитах активных (фосфорилированных) форм тирозиновых киназ (Jak1, Jak2, Tyk2) и факторов транскрипции (STAT1, STAT4), что препятствует реализации каскада внутриклеточных IL-12-зависимых реакций, опосредующих активацию Т-клетки.

Обсуждение и выводы. Дисрегуляция противотуберкулезного иммунного ответа на этапе его запуска связана с гипосекрецией IL-12 (основной цитокин АПК), дефицитом рецепторов к цитокинам семейства IL-12 на Т-лимфоцитах и недостаточностью в Т-клетках активных форм тирозиновых киназ и транскрипционных факторов, участвующих в трансдукции сигнала IL-12-зависимой активации Т-лимфоцита при его

взаимодействии с АПК. Это, по-видимому, является основополагающим звеном нарушений индуктивной фазы антигенспецифического противотуберкулезного иммунного ответа и характерной для ТЛ гиперегии Т-клеток.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ-4184.2014.7) и РФФИ (проект №13-04-01417).

Кластерная инфраструктура противотуберкулезных учреждений

Э.Б. Цыбикова

Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения

Введение. В настоящее время в России у каждого второго впервые выявленного больного туберкулезом легких диагностируется деструкция легочной ткани, у каждого пятого — МЛУ-ТБ, у каждого восьмого — туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, что требует разработки новых подходов к организации их лечения в противотуберкулезных учреждениях.

Цель. Научное обоснование перехода к кластерной инфраструктуре противотуберкулезных учреждений (ПТУ) для организации лечения больных с различными клиническими формами туберкулеза легких и повышения доступности специализированных и дорогостоящих видов медицинской помощи.

Материалы и методы. Анализ данных из отчетных форм Росстата № 30, № 47 за 2010–2013 гг. и сведений, полученных из ПТУ 66 субъектов России в 2010 году.

Результаты. Анализ организационных причин неудач лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких показал, что для организации лечения больных с различными клиническими формами туберкулеза легких и повышения доступности специализированных и дорогостоящих видов медицинской помощи возникла потребность в изменении существующей инфраструктуры ПТУ путем перехода к кластерной инфраструктуре и создания 2 типов кластеров — регионального и межрегиональных. Образование регионального кластера ПТУ обусловлено необходимостью разделения потока больных на однородные группы для организации их лечения в подразделениях, территориально обособленных друг от друга, но функционально связанных между собой для соблюдения принципа непрерывности лечения. Кластерная инфраструктура ПТУ субъекта РФ направлена на децентрали-

зацию системы организации лечения больных туберкулезом легких путем образования стационарного и амбулаторного подразделений, территориально обособленных, но функционально тесно связанных между собой. В структуру стационарного подразделения должно входить несколько стационаров, предназначенных для лечения больных туберкулезом легких с бактериовыделением (МБТ+) и деструкцией легочной ткани (КВ+), с резистентными формами туберкулеза легких, в том числе с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. Для оказания хирургической помощи больным с КВ+МБТ+, КВ+МЛУ-ТБ и КВ+ШЛУ-ТБ в стационарном подразделении должно быть развернуто хирургическое отделение.

Амбулаторное подразделение регионального кластера ПТУ состоит из ряда структурных образований, территориально обособленных и функционально связанных между собой, таких как диагностическое отделение или поликлиника, дневной стационар и амбулаторные отделения, число которых может варьировать в зависимости от количества больных. Амбулаторное подразделение является самым многочисленным по числу больных, проходивших лечение в ПТУ в течение года. Оно предназначено для организации лечения больных, имеющих ограниченные туберкулезные процессы в легких и не нуждающихся в госпитализации, для лечения больных на этапе продолжения лечения после завершения интенсивной фазы лечения в стационарах ПТУ, а также для обследования больных, нуждающихся в проведении дифференциально-диагностических мероприятий.

Организация лечения больных туберкулезом легких при переходе к кластерной инфраструктуре ПТУ во многом зависит от согласованности действий стационарного и амбулаторного подразделений ПТУ. Данное

взаимодействие позволит обеспечить одинаковую тактику ведения больного, ликвидировать дублирование диагностических процедур, уменьшить затраты на необоснованное пребывание больных в стационаре.

Необходимость в создании межрегиональных кластеров ПТУ возникает в том случае, если в субъекте РФ отсутствуют ресурсы для оказания больным туберкулезом легких дорогостоящих и специализированных видов медицинской помощи (хирургическое лечение, комплексное лечение больных МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, антиретровирусная терапия). Межрегиональные кластеры создаются на базе того ПТУ, где имеются необходимые виды специализированной медицинской помощи и куда направляются больные из тех ПТУ, в которых они отсутствуют. Субъекты РФ, объединяющиеся в межрегиональный кластер, должны территориально располагаться на максимально близком расстоянии друг от друга. В настоящее время в соответствии с Приказом МЗ РФ № 932-н от 15.11.2012 г. хирургическое отделение может быть развернуто в ПТУ тех субъектов РФ, где ежегодно выполняется не менее 300 хирургических вмешательств. В настоящее время число таких ПТУ в России насчитывает 20, или 1 на 4 субъекта РФ. Данное обстоятельство диктует необходимость создания в РФ около 20 крупных межрегиональных кластеров ПТУ для оказания хирургической помощи больным туберкулезом легких из тех субъектов РФ, в которых отсутствуют необходимые ресурсы для организации работы хирургического отделения. Это также

позволит оптимизировать работу хирургического отделения в том субъекте РФ, где оно располагается, за счет постоянного притока больных. Лечение больных МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ является дорогостоящим, поэтому для организации их лечения также требуется создание межрегиональных кластеров. Их расположение вокруг тех же 20 ПТУ, которые предназначены для оказания хирургической помощи больным туберкулезом легких с КВ+, продиктовано необходимостью оказания хирургической помощи нуждающимся больным МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. После завершения хирургического этапа лечения больные МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ должны направляться в стационары или амбулаторные подразделения региональных кластеров ПТУ субъектов РФ. Для регулирования потоков больных между ПТУ — участниками межрегиональных кластеров должны быть выстроены тесные функциональные связи.

Лечение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, является дорогостоящим и также требует создания межрегиональных кластеров. Они должны располагаться в тех 23 субъектах РФ, где сегодня имеет место высокий уровень распространения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, и куда должны направляться больные из тех субъектов РФ, где имеет место средний и низкий уровень его распространения. Переход к кластерной инфраструктуре ПТУ диктует необходимость внедрения новых подходов в управлении потоками больных, направленных на оптимизацию коечного фонда и кадрового состава ПТУ.

Эффективность затрат на различные алгоритмы диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией

В.Е. Шумлянская¹, А.В. Рудакова^{1,2}

¹Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия;

²Научно-исследовательский институт детских инфекций, г. Санкт-Петербург

Введение. Диагностика туберкулеза (ТБ) у пациентов с ВИЧ — сложная проблема, требующая существенных затрат здравоохранения. В связи с этим крайне важно обеспечить повышение эффективности применяемых диагностических алгоритмов и рационально использовать бюджетные ресурсы.

Цель. Оценить эффективность затрат на различные варианты диагностики ТБ среди ВИЧ-инфицированной популяции.

Материал и методы. Оценка осуществлялась с помощью моделирования с позиции системы здравоохранения. Анализ проводили в когортах с уров-

нем иммуносупрессии <200, 200–499, >500 клеток/мл. Временной горизонт исследования — 2 года. Оценивались три алгоритма: «Базовый» — последовательность стандартных этапов диагностики ТБ в РФ, «Дополнение» — «Базовый» алгоритм дополнен Gene Xpert MBT/Rif; «Замена» — только Gene Xpert MBT/Rif.

Результаты. В когорте пациентов с уровнем CD4+ <200 клеток/мл диагностические потери возможны при использовании любого из рассмотренных диагностических алгоритмов: «Базового», «Дополнение», «Замена» — и составляют 12, 4, 37% расчетного количества больных соответственно. В остальных когортах

диагностические пропуски возможны только в рамках алгоритма «Замена». Добавление Gene Xpert MBT/Rif для поиска ТБ (алгоритм «Дополнение») в группе пациентов с уровнем CD4+ <200 позволяет: а) дополнительно выявить 8 больных ТБ на 1000 ВИЧ-инфицированных пациентов; б) увеличить число эффективно пролеченных пациентов, включая пациентов с исходной ЛУ к рифамицину; в) предотвратить 5 летальных исходов среди пациентов с ТБ и ВИЧ; г) уменьшить вероятность передачи ТБ контактам и дальнейшее распространение ТБ в популяции. Дополнительные затраты на выявление одного пациента по сравнению с «Базовым» алгоритмом составят 314 тыс. руб., на одного дополнительно эффективно пролеченного пациента — 888 тыс. руб., на дополнительное предотвращение одного летального исхода — 2966 тыс. руб. Использование этого алгоритма в когортах с уровнем CD4+ 200–499 и >500 не увеличивает количество выявленных больных, но позволяет одновременно с выявлением пациентов определить начальную ЛУ к рифамицину и начать терапию с учетом этого факта. В результате количество эффективно пролеченных пациентов возрастает на 3 и 6%, а количество летальных исходов уменьшается на 4 и 7 %.

Обсуждение и выводы. 1. Двукратное увеличение затрат на диагностику при использовании алгоритма «Дополнение» позволяет сократить на 8% за-

траты на лечение больных ТБ/ВИЧ. 2. Самый низкий показатель коэффициента «затраты/эффективность», независимо от уровня CD4+-клеток, характерен для алгоритма «Базовый». Дополнительные затраты на диагностику в алгоритме «Дополнение» оправдываются в когорте с CD4+ менее 200 клеток дополнительными клиническими преимуществами: при его использовании один предотвращенный летальный исход потребует дополнительной затраты около 3 млн руб., в то время как экономический эквивалент жизни среднестатистического 30-летнего человека в РФ — 4,60 млн руб., а 40-летнего — 3,21 млн руб. 3. Использование алгоритма «Замена» приводит к значительным диагностическим потерям, и его использование не имеет ни клинической, ни экономической целесообразности. 4. При увеличении показателей заболеваемости ТБ в популяции пациентов с ВИЧ увеличивается экономическая целесообразность добавления диагностического метода Gene Xpert MBT/Rif к базовому варианту диагностики. Использование показателя ICER, определяющего дополнительные затраты за дополнительно полученный результат (эффективно пролеченного пациента, предотвращенный летальный исход), позволяет при принятии того или иного решения принимать во внимание не только экономические показатели, но и клинический выигрыш в таких сложных и важных вопросах, как ТБ у ВИЧ.

Эффективность организации медицинской помощи больным туберкулезом в районах Якутии

Л.П. Яковлева, А.У. Бурнашева, М.А. Архинчеева, С.Д. Белолюбская

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Организация медицинской помощи больным туберкулезом в условиях Якутии имеет определенные особенности. Это обусловлено тем, что по площади территории, численности и плотности населения республика значительно отличается от других регионов России. ТERRITORIALНЫЕ проблемы усиливаются ввиду экстремальности природно-климатических условий и крайне неудовлетворительного транспортного сообщения.

Цель. Оценка эффективности организации медицинской помощи больным туберкулезом в районах Якутии.

Материалы и методы. Изучены результаты противотуберкулезных мероприятий в районах Якутии в период 2011–2013 гг. по данным эпидемиологиче-

ского мониторинга туберкулеза и отчетов районных ПТД. Централизованный контроль за оказанием медицинской помощи больным туберкулезом в районах РС (Я) осуществляет ЦВКК диспансерного отделения НПЦ «Фтизиатрия» с использованием единой персонифицированной компьютерной базы. Деятельность ЦВКК тесно связана с курацией районов, которая осуществляется врачами-фтизиатрами диспансерного отделения. Врачи-кураторы контролируют работу по выявлению, диагностике, лечению и диспансеризации больных туберкулезом в 34 районах республики по предоставляемой районными ПТД информации и непосредственно при выездах в районы. Ежегодно проводится более 11 тыс. консультаций, в том числе до 85% заочных. Охват консультациями впервые

выявленных и больных с рецидивами составляет 100%, контингентов — до 85–87%. Осуществляется 18–25 выездов в районы для оказания организационно-методической помощи.

Результаты и обсуждение. В период 2011–2013 гг. в районах РС (Я) отмечается улучшение показателей своевременного выявления туберкулеза. Так, значительно увеличился охват профилактическими осмотрами — с 69,4 до 81,6%, в том числе охват флюорографическим обследованием населения 15 лет и старше возрос с 60,9 до 76,1%. Доля больных, выявленных при профосмотрах, увеличилась с 63,8 до 72,6%.

За исследуемый период доля больных туберкулезом легких с положительной микроскопией мокроты, выявленных в ОЛС, возросла с 37,0 до 46,3%. Отмечается снижение основных эпидемиологических показателей туберкулеза, которые в 2013 г. были в 1,3–1,4 раза ниже аналогичных республиканских. Так, заболеваемость населения туберкулезом по сравнению с 2011 г. снизилась с 61,9 до 54,2 на 100 тыс. населения, распространенность — с 141,3 до 125,3 на 100 тыс. населения, бациллярность — с 73,2 до 63,5 на 100 тыс. населения, смертность от туберкулеза — с 7,2 до 4,9 на 100 тыс. населения. Зарегистрировано также снижение смертности до 1 года наблюдения в ПТД с 3,2 до 1,7%. Повысилась эффективность лечения впервые выявленных больных, взятых на учет в предыдущем

году, по прекращению бактериовыделения — с 77,6 до 80,6%, по закрытию полостей распада — с 75,4 до 80%. Улучшились показатели хирургического лечения. Так, в 2013 г. проконсультировано хирургом 69,4% контингента больных туберкулезом органов дыхания (529 из 762 человек; 2011 г. — 65%), отобрано на операцию 252 человека (47,6%; 2011 г. — 52,1%), из которых оперировано 166 (65,8%; 2011 г. — 63,7%). Доля оперированных больных из контингента ТОД составила 21,8% (2011 г. — 20,9%). Показатель клинического излечения контингентов больных туберкулезом органов дыхания увеличился с 46,7 до 52,7%, показатель абациллирования в 2013 г. составил 47,8%.

Заключение. Эффективная организация куриции противотуберкулезной работы специалистами головного учреждения фтизиатрической службы и централизованный контроль оказания медицинской помощи больным туберкулезом имеют большое значение для обеспечения организационно-методического руководства противотуберкулезными мероприятиями в регионе с труднодоступными территориями. Для дальнейшего совершенствования системы централизованного контроля за качеством оказания противотуберкулезной помощи и повышения оперативности обмена информацией необходимо внедрение дистанционного консультирования больных из отдаленных районов Якутии.

Изучение фагоцитарных реакций моноцитов при инфильтративном туберкулезе легких методом проточной цитофлюориметрии

О.В. Бердюгина, А.В. Ершова

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

Введение. Микро- и макрофаги являются ключевым звеном в элиминации *Mycobacterium tuberculosis* из организма. Вместе с тем не все аспекты взаимодействия микро- и макроорганизма изучены в полном объеме. Современные технологии предоставляют возможность получить новые данные об интересующих процессах.

Цель. Изучение некоторых функционально-метаболических показателей моноцитов крови больных инфильтративным туберкулезом.

Материалы и методы. Изучены образцы крови 50 человек. Пациенты первой группы (25 человек) имели диагноз «инфильтративный туберкулез легких» с малой распространностью процесса (1–3 сегмен-

та), давностью заболевания не более 1 года, пациенты второй группы — «инфильтративный туберкулез легких», распространенный процесс, затрагивающий 3 сегмента и более, прогрессирующее течение, заболевание вызвано возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Определение субпопуляций лейкоцитов, поверхностных маркеров моноцитов, активационных маркеров (HLA-Dr), маркеров адгезии (11b, 11c) проводили методом проточной цитофлюориметрии на приборе COULTER®Epics®XL фирмы Beckman Coulter (USA) с использованием реагентов той же фирмы. Оценку фагоцитарной и метаболической активности моноцитов проводили с использованием наборов Phagotest® (ORPEGEN Pharma,

BD Bioscience) и BurstTest Kit (Glycotope Biotechnology GmbH, Heidelberg, Germany) соответственно.

Результаты и обсуждение. Сравнивая между собой две группы пациентов с диагнозом «инфилтративный туберкулез легких», различавшихся между собой по распространенности процесса и наличию/отсутствию множественной лекарственной устойчивости, мы обнаружили следующее. Количество моноцитов в обеих группах не имело достоверных различий и составляло в среднем в первой группе $0,55 \times 10^9/\text{л}$, а во второй — $0,57 \times 10^9/\text{л}$. Поглотительная способность моноцитов в этих двух группах также не имела достоверных различий. В частности, в группе с распространенным процессом она составляла 45,7%, что в абсолютном выражении было $0,29 \times 10^9/\text{л}$, у больных с инфильтративным туберкулезом, малой распространенностью процесса фагоцитарная активность моноцитов составляла 49,3%, в абсолютных значениях — $0,28 \times 10^9/\text{л}$. Несмотря на значительные различия в клинике заболевания, не было выявлено различий и в функционально-метаболической активности моноцитов крови. Установлено, что у больных

распространенной формой поражения легких функционально-активными были лишь 56,2% моноцитов ($0,33 \times 10^9/\text{л}$), у больных с меньшей степенью поражения (1–3 сегмента) — все те же 56,9% ($0,31 \times 10^9/\text{л}$). Количество моноцитов, несущих комплементсвязывающий интегрин CD11b, также отличалось незначительно в обеих группах и составляло соответственно в первой группе 97,6% клеток ($0,47 \times 10^9/\text{л}$), во второй — 93,3% ($0,50 \times 10^9/\text{л}$). А вот различие в количестве моноцитов, несущих на своей поверхности интегрин $\alpha\chi$, определяющий хемотаксис и играющий важную роль в воспалительной реакции, было значимым для этих двух групп. Так же выявлены различия в количестве активированных моноцитов. У больных с распространенным процессом количество этих клеток было значительно выше как в относительном, так и в абсолютном выражении.

Выводы. Таким образом, участие моноцитов периферической крови в патологическом процессе при инфильтративном туберкулезе легких связано, в первую очередь, с их активацией и усилением хемотактических реакций, а не фагоцитарных.

Сравнительный анализ иммунокомпетентных клеток крови при ограниченных и распространенных формах туберкулеза легких

О.В. Бердюгина, А.В. Ершова

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

Введение. Изучение механизмов иммунологической толерантности к возбудителю туберкулеза является актуальной задачей, поскольку в формировании и течении патологического процесса важную роль играет не только наличие патогенного штамма микобактерий, но также и иммунологическая реактивность организма. Целью нашей работы было изучение популяционного состава иммунокомпетентных клеток крови у больных с ограниченными и распространенными формами туберкулеза легких.

Материалы и методы. Были обследованы 125 человек, стратифицированные на 5 групп по 25 пациентов в каждой. В первую вошли больные с диагнозом «туберкулема», во вторую — пациенты с диагнозом «инфилтративный туберкулез легких», малой распространенностью процесса (1–3 сегмента), давностью заболевания не более 1 года; в третью — больные с диагнозом «инфилтративный туберкулез легких», с распространенным процессом, затрагивающим 3 сегмента и более, прогрессирующим течением, за-

болевание вызвано возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ); в четвертую — пациенты с диагнозом «фиброзно-кавернозный туберкулез легких»; пятую составили практически здоровые люди, доноры крови. Субпопуляции лимфоцитов определяли методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител производства фирмы Beckman Coulter (USA). Подсчитывали общее количество Т-лимфоцитов ($CD45^+ CD3^+$), число Т-цитотоксических клеток ($CD45^+ CD3^+ CD8^+$), Т-хелперов ($CD45^+ CD3^+ CD4^+$), TNK-клеток ($CD45, CD3^+ CD16^{+56^+}$), определяли количество В- ($CD45^+ CD19^+$) и NK-клеток ($CD45^+ CD3- CD16^{+56^+}$). Рассчитывали иммунорегуляторный индекс ($CD4^+/CD8^+$). Оценивали популяцию су-Т-лимфоцитов ($CD45^+ CDbright3^+$).

Результаты и обсуждение. Установлено, что уровень лейкоцитов в первых двух группах практически не отличался от показателей контрольной группы ($6,36 \times 10^9/\text{л}$), значимые различия наблюдались лишь у больных 3-й (инфилтративный туберкулез с МЛУ) и

4-й групп (фиброзно-кавернозный туберкулез), которые составляли $7,34 \times 10^9/\text{л}$ и $8,04 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Количество В-лимфоцитов было незначительным — на 13,2% снижено у больных инфильтративным туберкулезом в сравнении с контрольной группой. Вместе с тем отмечалось увеличение числа этих клеток у больных инфильтративным туберкулезом с МЛУ, а также у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом, оно составляло соответственно 17,5% ($0,35 \times 10^9/\text{л}$) и 17,3% ($0,33 \times 10^9/\text{л}$), тогда как в контроле их было 11,4% ($0,24 \times 10^9/\text{л}$). Общее количество Т-клеток несколько снижалось в обеих группах с инфильтративным туберкулезом и у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и составляло соответственно $1,32 \times 10^9/\text{л}$ (74,7%), $1,45 \times 10^9/\text{л}$ (70,0%) и $1,39 \times 10^9/\text{л}$ (70,8%) против $1,58 \times 10^9/\text{л}$ (76,2%) в контрольной группе. Уровень Т-хелперов достоверно отличался только у больных туберкулемами: он был на 21% выше, чем в контрольной группе. Похожая закономерность наблюдалась и при исследовании количества Т-цитотоксических клеток: их число было сниженным у больных инфильт-

ративным туберкулезом в обеих группах, а также у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом ($0,45 \times 10^9/\text{л}$, $0,52 \times 10^9/\text{л}$ и $0,49 \times 10^9/\text{л}$ соответственно против $0,59 \times 10^9/\text{л}$ в контрольной группе). Уровень NK-клеток не имел значимых отличий в исследуемых группах, количество этих клеток изменялось от $0,24 \times 10^9/\text{л}$ у больных туберкулемами и фиброзно-кавернозным туберкулезом до $0,28 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с инфильтративным туберкулезом малой распространенности. В контрольной группе этот показатель составил $0,26 \times 10^9/\text{л}$. Значения иммунорегуляторного индекса у всех больных туберкулезом оказались выше, чем в контрольной группе, при этом у больных инфильтративным туберкулезом этот показатель достигал максимума и составил 2,0 единицы при значениях в контрольной группе 1,73 единицы.

Выводы. Таким образом, установленные различия популяционного состава иммунокомпетентных клеток крови у больных с ограниченными и распространенными формами туберкулеза легких отражают разную степень активации иммунной системы.

Особенности функционально-метаболической активности моноцитов крови у больных прогрессирующими формами туберкулеза легких

О.В. Бердюгина, А.В. Ершова

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

Введение. Патогенез прогрессирования туберкулеза связан с изменением функционирования иммунной системы. Целью работы стало изучение функционально-метаболической активности моноцитов периферической крови при прогрессирующих формах туберкулеза легких, вызванных лекарственно-устойчивыми или лекарственно-чувствительными изолятами *Mycobacterium tuberculosis*.

Материалы и методы. Обследовано 54 пациента, из которых 29 находились на лечении в ФГБУ УНИИФ Минздрава России с 2011 по 2013 г., а 25 обследованных были практически здоровыми людьми, донорами крови. Больные имели поражение 1–3 долей легкого в фазе прогрессирования процесса с диагнозом «инфилтративный туберкулез легких, подтвержденный ростом культуры». Среди проходивших лечение было 12 больных туберкулезом, вызванным лекарственно-чувствительными изолятами, и 17 пациентов — вызванным лекарственно-устойчивыми

изолятами, с равным гендерным представительством в каждой группе. Поглотительную способность моноцитов оценивали методом проточной цитофлюориметрии на приборе COULTER®Epics®XL (Beckman Coulter, USA) согласно инструкций, прилагаемых к наборам Phagotest® (производство ORPEGEN Pharma, BD Bioscience) и BurstTestKit — PhagoBurst (Glycotope Biotechnology, GmbH). Определение лейкоцитоза и моноцитоза проводили с использованием прибора ABX Micros 60 (ABX Diagnostics, France) и реагентов той же фирмы. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Office®, USA) и программы STATISTICA v. 10.0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение. Пациенты с чувствительными изолятами при прогрессирующих формах туберкулеза отличались выраженной лейкоцитарной и моноцитарной реакцией. В частности, у них количество лейкоцитов превышало значения в контрольной

группе на 13%, тогда как у больных с устойчивыми к лечению изолятами *Mycobactérium tuberculosis* лейкоцитоз был незначительным и составлял всего 3% в сравнении с контрольной группой. Сравнивая численность моноцитов крови, авторы отмечали ту же закономерность: у больных с чувствительными к терапии изолятами превышение составляло в среднем 45%, тогда как у больных с устойчивыми — всего 9%. Для оценки поглотительной функции моноцитов нами использован метод проточной цитофлюориметрии с применением экзогенного стимулятора — опсонизированных бактерий *E. coli*. Установлено, что у больных с устойчивыми к терапии изолятами количество клеток, способных фагоцитировать бактерии, было снижено в 1,7 раза в относительных единицах и на 23% в абсолютных ($p<0,05$) в сравнении с донорами крови. Отмечалось, что у больных с чувствительными к лечению изолятами *Mycobactérium tuberculosis*, напротив, на 19% наблюдалось увеличение количества моноцитов с выраженной поглотительной функцией. Функци-

онально-метаболическую активность клеток изучали в продукции ими перекисных радикалов — оценивали количество клеток, способных к «кислородному взрыву», используя метод проточной цитофлюориметрии. Получены данные, что в абсолютных значениях не имелось существенных различий, вместе с тем прераспределение клеток внутри популяции, то есть относительное их соотношение между собой, было более значимым. У больных с устойчивыми к лечению изолятами отмечалось снижение на 16% количества клеток, способных к «окислительному взрыву», в то же время у больных с чувствительными к лечению изолятами понижение было более значимым и составляло уже 31% ($p<0,05$).

Выводы. У всех больных прогрессирующими формами туберкулеза легких отмечалось снижение метаболического резерва моноцитов: у пациентов с устойчивыми к лечению изолятами — на 16%, у больных с чувствительными к лечению изолятами *Mycobactérium tuberculosis* — на 31%.

Иммунокорrigирующее действие ронколейкина и его влияние на репарацию при экспериментальном туберкулезном остеите

М.Л. Витовская, Н.В. Заболотных, Т.И. Виноградова,
А.С. Кафтырев, С.В. Искровский, Б.М. Ариэль, Е.С. Кириллова,
Т.А. Новицкая, М.С. Сердобинцев, Е.И. Малыгина

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Течение туберкулеза и эффективность его лечения во многом обусловлены иммунным ответом макроорганизма на внедрение МБТ. При костно-суставном туберкулезе регистрируются расстройства Т-регуляторных влияний и цитокинового звена, что приводит к замедлению репарации после заместительной пластики костных дефектов. Эффективность включения в терапию туберкулеза стимулятора Th1 лимфоцитов и макрофагов ронколейкина — рекомбинантного интерлейкина 2 (rIL-2) доказана нами в экспериментах на мышах с генерализованной инфекцией.

Цель. Изучение влияния ронколейкина на функциональную активность макрофагов и остеогенез при лечении экспериментального туберкулезного остеита.

Материалы и методы. Экспериментальный туберкулезный остеит моделировали на 42 крысах породы «шиншилла» внутрикостным введением клинического изолята *M. tuberculosis* № 5419 СПбНИИФ с

МЛУ. После рентгенологической визуализации специфического воспаления и комплексной противотуберкулезной терапии (1 мес.) проводились некрэктомия очага и комбинированное замещение операционного дефекта биокомпозитным материалом OsteoSet-T и аутокостным трансплантатом. Эффект ронколейкина (12,5 мг/кг, 1 раз в 3 дня, № 5, внутривенно, сразу после операции) оценивали через 1 и 6 мес. после комбинированной пластики по рентгенологическому исследованию, морфологической оценке срезов костной ткани и фагоцитарной функции перитонеальных макрофагов (пМф).

Результаты. Лечение ронколейкином привело к нормализации поглотительной и переваривающей активности пМф, существенно (в 1,6–2,5 раза по отношению к интактным животным, $p<0,05$) ингибируемых у крыс, не получавших иммунокорректор. Активация фагоцитарной функции пМф была стойкой и сохранялась до окончания эксперимента. По дан-

ным рентгенологического обследования, через 1 мес. после курса ронколейкина отмечено ускорение рассасывания OsteoSet-T по интенсивности имплантата и появление первичного признака формирования костной ткани — облаковидного компонента (в 33,3% против 0% в контроле пластики, $p<0,05$). Также под действием ронколейкина значительно снизилась перистальная реакция (0% против 85,7%, $p<0,001$) — показатель выраженности реактивного воспаления. Морфологически ронколейкин способствовал снижению распространенности специфического поражения костной ткани и существенному уменьшению альтеративного компонента воспаления. Так, туберкулезные инфильтраты регистрировались в 2,3 раза (33,3 против 75%, $p<0,05$), некроз костных балок — в 3 раза (16,7 против 50%), дистрофия хряща — в 4 раза реже (16,7 и 66,7%, $p<0,02$), чем у животных контроля пластики, а очаги некроза костной ткани не обнаруживались ни в одном случае (0 против 37,5%, $p<0,05$). Активация остеогенеза при введении ронколейкина проявилась увеличением недифференцированной (в 100 против 12,5%, $p<0,001$) и высокодифференцированной (50 и 12,5%, $p<0,05$) остеоидной ткани, а также новообразованных костных балок (в 100 против 62,5%, $p<0,02$).

Ронколейкин стимулировал кроветворение в костном мозге, активируя его мегакариоцитарный и эритроидный ростки.

Обсуждение и выводы. Таким образом, назначение ронколейкина в послеоперационном периоде комбинированной пластики экспериментального туберкулезного остиита привело к стимуляции фагоцитоза макрофагов и активации кроветворения в костном мозге. Это сопровождалось ускорением перестройки пластического материала OsteoSet-T, снижением распространенности специфического воспаления в костной ткани, уменьшением альтеративного компонента и повышением интенсивности остеогенеза с новообразованием костных балок. Выявленная сопряженность стимуляции функциональной активности макрофагов и усиления reparatивного остеогенеза, вероятнее всего, связана с иммунокорригирующим действием ронколейкина, поскольку макрофаги относятся к ключевым клеткам разрешения воспаления. Полученные данные позволяют рекомендовать ронколейкин для повышения эффективности хирургического лечения больных костно-суставным туберкулезом с целью стимуляции заживления послеоперационных дефектов.

Генотипы изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, полученных из аутопсийного материала ВИЧ-позитивных больных туберкулезом

А.А. Вязовая¹, М.Ю. Майская², Т.Ф. Оттен³, И.В. Мокроусов¹, О.В. Нарвская^{1,3}

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

²Санкт-Петербургское городское патологоанатомическое бюро;

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В России наблюдается рост сочетанной ВИЧ/туберкулезной инфекции. Доля больных туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных за 5 лет увеличилась почти в 2 раза; удельный вес ВИЧ-серопозитивных среди больных туберкулезом постоянных жителей Северо-Западного округа РФ вырос более чем в 1,5 раза. Туберкулез является одной из ведущих причин смерти больных ВИЧ-инфекцией: частота летальных исходов при сочетании ВИЧ/туберкулез значительно выше, чем среди ВИЧ-серопозитивных без туберкулеза.

Цель. Молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Mycobacterium tuberculosis* больных СПИДом, умерших от генерализованной формы туберкулеза.

Материалы и методы. Изучен аутопсийный материал от 32 ВИЧ-серопозитивных (в стадии СПИДа) больных (26–57 лет): 26 (81%) мужчин (средний воз-

раст 36 лет) и 6 (19%) женщин (средний возраст 39 лет), умерших от генерализованного туберкулеза, включая туберкулезный менингоэнцефалит (13) и острый милиарный туберкулез (5). Сопутствующие и фоновые заболевания, такие как хронический вирусный гепатит и наркомания, были выявлены у 29 (91%) (C-15, B+C-13, B-1) и 15 (47%) умерших. В результате культивирования образцов ткани легких (25), внутригрудных лимфатическихузлов (18), селезенки (12), почек (8), мозговой оболочки (3), брюшины (1) получено 67 изолятов *M. tuberculosis*. В 24 случаях из материала разных органов больного выделено несколько культур *M. tuberculosis* ($n=59$). Принадлежность изолятов *M. tuberculosis* к Beijing и другим (non-Beijing) генотипам устанавливали с помощью ПЦР в режиме реального времени, далее проводили сполиготипирование

(Kamerbeek et al., 1997) и IS6110-RFLP-типирование. Профили сполиготипирования сравнивали с имеющимися в международной базе данных SITVITWEB.

Результаты исследования. С помощью ПЦР определена принадлежность 37 (55%) из 67 изолятов *M. tuberculosis* 17 (53%) больных к генотипу Beijing, 26 (39%) изолятов — к другим генетическим группам; в четырех образцах обнаружена смесь генотипов Beijing и non-Beijing. При этом изоляты *M. tuberculosis* генотипа Beijing получены от 8 (62%) из 13 умерших от туберкулезного менингоэнцефалита. Сполиготипирование изолятов *M. tuberculosis* Beijing выявило их принадлежность к сполиготипам SIT1 и SIT265, среди которых доминировал SIT1 (94%). У 22 изолятов *M. tuberculosis* генотипа Beijing, полученных от 11 больных, выявлено 6 типов профилей IS6110-RFLP, которые различались по числу (15–21) и по молекулярной массе фрагментов рестрикции хромосомной ДНК, содержащих участок последовательности инсерци-

онного элемента IS6110. При этом 14 изолятов шести пациентов имели идентичные профили рестрикции и представляли единый кластер A0 (15 фрагментов рестрикции). В одном случае от одного и того же пациента получено два изолята *M. tuberculosis* Beijing SIT1 с различными IS6110-RFLP-профилями. У 26 изолятов *M. tuberculosis* группы non-Beijing выявлено 9 сполиготипов генетических семейств T1, T1_RUS2, H1, H3 и X1. Зависимость генотипа изолята *M. tuberculosis* от органной принадлежности аутопсийного материала не установлена.

Обсуждение и выводы. Прогрессирование генерализованного туберкулеза обусловило летальные исходы у больных СПИДом. При этом более половины (55%) изолятов *M. tuberculosis*, выделенных из аутопсийного материала 17 (53%) умерших, принадлежали к генетическому семейству Beijing, что отражает частоту данного генотипа в структуре популяции *M. tuberculosis* на Северо-Западе России.

Содержание цитокинов у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом

С.С. Гинда, А. Гуила, Н.Г. Ротару

Институт фтизиопневматологии «Кирилл Драганюк», Кишинев, Республика Молдова

Введение. Противотуберкулезный иммунитет связан преимущественно с клетками Th1-типа. Они усиливают активацию макрофагов, которые фагоцитируют и уничтожают МБТ. Клетки Th2-типа способствуют продукции В-клетками иммуноглобулинов, в том числе IgE. При хронизации туберкулезного процесса может быть участие обоих типов — Th1 и Th2, что приводит к формированию иммунопатологических реакций, при этом TNF- α ведет к некрозу легочной ткани в туберкулезных очагах (Чернушенко Е.Ф., 2009). Для активной фазы специфического ответа характерно преобладание Т-лимфоцитов, секретирующих IFN- γ , и продукции Т-лимфоцитами IL-4, а после лечения — увеличение Т-лимфоцитов, продуцирующих IL-2 (Kulpraneet M. et al., 2007). Исследования цитокиновой сети показали, что наиболее частая причина неблагоприятного течения туберкулеза — это нарушение взаимосвязей между клонами за счет расстройств регуляторных влияний Т-иммунитета и цитокинового звена (Елькин А.В. и др., 2005).

Цель. Изучение показателей Th1- и Th2-типа иммунного ответа у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом.

Материалы и методы. В исследование было включено 99 больных (33 — с туберкулезом легких — Т; 33 — с сочетанием туберкулеза легких и токсокароза — Т+ТК; 33 — с токсокарозом — ТК). IFN- γ и IL-2 определяли в ИФА с использованием реактивов фирмы ООО «Вектор-БЕСТ» (Россия), IgE-total — в ИФА с использованием реактивов фирмы UBI.

Содержание цитокинов, IgE и эозинофилов в группах обследованных приведено в таблице.

Результаты. Содержание IFN- γ было наибольшим у больных Т. Несколько меньше было его содержание у больных Т+ТК, и самое низкое отмечено у больных ТК. Однако во всех группах больных содержание IFN- γ было достоверно больше, чем у здоровых. Содержание IL-2 наибольшим было у больных Т. Несколько меньше было его содержание у больных Т+ТК, и самое низкое отмечено у больных ТК. У больных Т+ТК и у больных ТК содержание IL-2 было достоверно меньше, чем у здоровых. Содержание IL-2 у больных Т достоверно не отличалось от такового у здоровых. Вероятно, это связано с тем, что для больных ТК и больных Т+ТК более характерен Th2-тип иммунного ответа. Содержание IgE и эозинофилов во всех группах больных было до-

Группы	IFN-γ	IL-2	IgE	Эозинофилы
Здоровые	32,8±1,35	6,3±0,30	9,2±0,39	1,7±0,10
1 — Т	63,1±2,45○*	5,6±0,26	74±6,8○*	2,6±0,39○*
2 — Т+ТК	51,9±2,15○●	5,1±0,26○●	214±19,9○	10,2±1,61○
3 — ТК	40,2±1,55○□	2,9±0,28○□	181±32,6○□	6,3±1,30○□

Примечание. Достоверные различия между: ○ — здоровыми и больными; * — больные Т и Т+ТК, □ — больные Т и ТК, ● — Т+ТК и ТК.

стоверно больше, чем у здоровых. Наибольшее их содержание было у больных с Т+ТК, несколько ниже при ТК, и самые низкие показатели были у больных Т.

Выводы. Наибольшие показатели изучаемых цитокинов были отмечены при туберкулезе легких и отражали Th1-тип иммунного ответа, характерный для данной патологии. Сочетание токсокароза и туберкуле-

за легких протекало с подавлением содержания цитокинов IL-2 и IFN-γ. Наименьшее содержание цитокинов IL-2 и IFN-γ отмечено при токсокарозе, для которого характерен Th2-тип иммунного ответа. Содержание IgE и эозинофилов было наибольшим при сочетанной патологии, несколько меньшим — при токсокарозе и самым низким — при туберкулезе легких.

Характеристика лимфоцитов Т у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом

С.С. Гинда, А. Гуила, В.Е. Яскина

Институт фтизиопневматологии «Кирилл Драганюк», Кишинев, Республика Молдова

Введение. Одной из причин неэффективного лечения туберкулеза и пополнения контингента больных с рецидивами туберкулеза могут быть сопутствующие заболевания инфекционной этиологии, а именно токсокароз, который в современных условиях — наиболее распространенный гельминтоз во многих регионах мира (Горохов В.В. и др., 2011; Tarasyuk O.O. et al., 2009).

Цель. Изучение показателей содержания и функциональной активности лимфоцитов Т у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом.

Материал и методы. В исследование было включено 99 больных (33 — с туберкулезом легких — Т;

33 — с сочетанием туберкулеза легких и токсокароза — Т+ТК; 33 — с токсокарозом — ТК). Функциональную активность лимфоцитов Т (ФАЛТ) исследовали в РБТЛ с ФГА (Гинда С.С., 1982), содержание субпопуляций лимфоцитов — в реакции иммунофлюоресценции с моноклональными антителами.

Результаты. Общее содержание лимфоцитов, примерно одинаковое во всех группах до начала лечения, было достоверно меньше, чем у здоровых ($p<0,001$ во всех группах). Функциональная активность лимфоцитов Т во всех группах до начала лечения была достоверно снижена ($p<0,001$ во всех

Количественные и функциональные параметры лимфоцитов Т

Показатель	Здоровые, n=90	Больные		
		(1) ТР+ТХ, n=33	(2) ТР, n=33	(3) ТХ, n=33
Лимфоциты	%	36,1±0,33	22,8±1,83□	25,0±1,58□
ФАЛТ	%	79,9±1,16	60,5±0,89○□	62,3±1,24□
CD-3	%	67,4±0,53	57,0±1,27○□	60,6±1,33●○
CD-4	%	38,3±0,59	39,4±1,00○	40,4±1,06
CD-8	%	29,6±0,75	17,3±0,90	20,2±0,61●

Примечание. Статистическая достоверность между группами: ○ — между ТР+ТХ и ТХ; ● — между ТР+ТХ и ТР; ■ — между ТР и ТХ; □ — между здоровыми и больными.

группах). Наиболее подавлена она была у больных 3-й группы, менее — у больных 1-й группы и наиболее сохранена у больных 2-й группы (данные между группами достоверны $p<0,05$ до $p<0,001$ в зависимости от сравниваемых групп). Содержание лимфоцитов Т (CD-3) во всех группах до начала лечения было достоверно снижено ($p<0,001$ во всех группах). Наиболее подавлено оно было у больных 3-й группы, менее — у больных 1-й группы и наиболее сохранено у больных 2-й группы (данные между группами достоверны $p<0,05$ до $p<0,001$ в зависимости от сравниваемых групп). Содержание лимфоцитов Т-хелперов (CD-4) в 1-й и 2-й группах до начала лечения не отличалось достоверно от содержания у здоровых, у больных 3-й группы оно было достоверно снижено ($p<0,05$). Наиболее подавлено оно было у больных 3-й группы, менее — у больных 1-й группы и наиболее сохранено у больных 2-й группы (данные между 1-й и 3-й, 2-й и

3-й группами достоверны $p<0,05$ до $p<0,01$ в зависимости от сравниваемых групп). Содержание лимфоцитов Т-супрессоров (CD-8) во всех группах до начала лечения было достоверно снижено ($p<0,001$ во всех группах). Наиболее подавлено оно было у больных 1-й группы, менее — у больных 3-й группы и наиболее сохранено у больных 2-й группы (данные между 1-й и 2-й группами достоверны $p<0,05$).

Выводы. Таким образом, как функциональная активность лимфоцитов Т, так и содержание лимфоцитов Т и их субпопуляций наиболее нарушены были у больных 3-й группы (токсокароз), несколько менее нарушены — у больных 1-й группы (сочетание туберкулеза легких и токсокароза). У больных туберкулезом легких (2-я группа) отмечена наименьшая степень повреждения как функциональной активности лимфоцитов Т, так и содержания лимфоцитов Т и их субпопуляций.

Влияние мезенхимальных стромальных клеток на репарацию поврежденных тканей при экспериментальной туберкулезной инфекции женских половых органов (предварительные данные)

**Ф.М. Гусейнова¹, Д.А. Ниаури¹, Т.И. Виноградова²,
Н.М. Юдинцева³, А.А. Муртузалиева², Д.С. Момот², П.В. Гаврилов²,
Н.М. Блюм², Н.В. Заболотных², Р.А. Щеголева², М.Л. Витовская²**

¹ Санкт-Петербургский государственный университет;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

³ Институт цитологии РАН

Введение. Туберкулез женских половых органов составляет 9% в структуре внелегочного туберкулеза и является одним из важных факторов, приводящих в 93% случаев к развитию первичного и вторичного бесплодия. После проведения комплексной противотуберкулезной терапии восстановление fertильности отмечается лишь у 7,2% женщин. В связи с этим поиск новых методов лечения туберкулеза женских половых органов чрезвычайно актуален. В последние годы интенсивно изучается возможность применения клеточной терапии для лечения различных хронических заболеваний.

Цель. Изучить влияние мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (МСК) на репарацию поврежденных тканей при экспериментальном туберкулезе женских гениталий.

Материалы и методы. Экспериментальный туберкулез гениталий моделировали на 26 кроликах-

самках породы «шиншилла» на фоне эстрогенизации синэстролом (0,1% раствор внутримышечно через день, № 8) путем инокуляции культуры *M. tuberculosis* Erdman (10^7 КОЕ/0,2 мл) под слизистую оболочку ампулярно-фимбриального отдела левой маточной трубы. Все манипуляции выполняли с использованием общего обезболивания. Курс химиотерапии противотуберкулезными препаратами (ПТП, изониазид, рифампицин, этамбутол, перхлозон в средних терапевтических дозах) — 3 мес. Аллогенные МСК в концентрации 5 млн/мл, меченные прижизненным красителем РКН 26 (Sigma-Aldrich, США), вводили через 2 мес. химиотерапии под слизистую оболочку левого маточного рога. Животных выводили из опыта через 4 мес. после заражения. Контроль развития и течения инфекционного процесса осуществляли путем постановки дискинкеста (ДСТ) на спине в области проекции левой маточной трубы, биохимического и гематологическо-

го анализа крови, лапароскопической визуализации брюшной полости, гистологического и бактериологического исследования тканей половых органов.

Результаты. Развитие туберкулезного процесса подтверждалось через 30 дней после инокуляции МБТ: при визуальной ревизии брюшной полости с помощью лапароскопической техники выявлялись рыхлые и плоскостные спайки, прогрессирующая отечность, гиперемия и расширение ампулярного отдела инфицированного маточного рога, в посевах слизистой которого определялся рост МБТ, учитывали положительный результат диаскинтиста ($15,7 \pm 3,5$ мм, $p < 0,001$) и динамику уровня С-реактивного белка в крови ($3,86 \pm 2,58$ до $6,057 \pm 2,83$ мг/л, $p < 0,05$). При рентгенологическом исследовании легких ни у одного из инфицированных животных специфические патологические изменения не обнаружены. Изучаемые показатели активности специфической инфекции были сравнимы у всех животных на фоне лечения ПТП и в комплексной терапии ПТП с МСК: отрицательный результат ДСТ, уменьшение уровня С-реактивного белка в 3,2 раза ($p < 0,05$), отсутствие МБТ в посевах гомогенатов слизистой. В то же время

у реципиентов клеточного продукта в процессе эндоскопического мониторинга сравнительная оценка макроскопических критериев локальной воспалительной реакции показала явную тенденцию к стабилизации спаечного процесса, представленного в основном единичными рыхлыми узкими спайками без деформации передней брюшной стенки и маточной трубы. Признаков организации фибринова не было. Реакция альтерации в области маточной трубы протекала менее агрессивно, сохранились объем и рельеф ампулярного отдела маточной трубы без признаков инфильтрации.

Обсуждение и выводы. Таким образом, применение клеточного продукта на основе мезенхимальных стромальных клеток в комплексной терапии с ПТП целенаправленно уменьшает реактивность тканей на экспериментальную туберкулезную инфекцию, ограничивает исход воспалительной реакции в инфильтративный и рубцово-спаечный процесс, оказывает определенное положительное влияние на reparационные процессы. Клинические возможности клеточных технологий при генитальном туберкулезе требуют дальнейших исследований.

Некоторые молекулярные аспекты нарушений цитокин-зависимой активации Т-лимфоцитов при инфильтративном туберкулезе

И.Е. Есимова, О.И. Уразова, М.С. Игнатова, В.В. Новицкий

Сибирский государственный медицинский университет

Введение. Важным этапом в формировании иммунного ответа на *M. tuberculosis* является цитокин-опосредованная активация Т-лимфоцитов-хелперов (Th) с последующим их созреванием в Th1-клетки. В качестве основных индукторов выделяют интерлейкины (IL) — IL-12 и IL-27, синтезируемые антигенпрезентирующей клеткой при связывании ее с антигеном (патогеном). Индуцирующее влияние IL-12 на Т-клетки определяется экспрессией на их поверхности β2-субъединицы рецептора к IL-12 (IL-12Rβ2), которая находится под контролем транскрипционного фактора T-bet. Его активность, в свою очередь, зависит от индуцирующего влияния IL-27. Вместе с тем сведения, касающиеся нарушений противотуберкулезного иммунного ответа на этапе цитокин-рецепторных взаимодействий и связанной с ними внутриклеточной сигнальной трансдукции, носят малочисленный и несистематизированный характер. С учетом вышеиз-

ложенного целью настоящего исследования явилась оценка активности транскрипционного фактора T-bet в Т-лимфоцитах крови и экспрессии на их поверхности β2-субъединицы рецептора к IL-12 в условиях направленной IL-12/IL-27-индукции клеток *in vitro* у больных инфильтративным туберкулезом легких (ТЛ).

Материалы и методы. В программу исследования вошли 42 мужчины и 7 женщин 20–55 лет с впервые выявленным инфильтративным лекарственно-чувствительным (ЛЧ) и лекарственно-устойчивым (ЛУ) ТЛ. Группу сравнения составили 35 здоровых добровольцев с сопоставимыми возрастно-половыми характеристиками. Материал исследования — лимфоциты крови. Методы исследования: 1) выделение мононуклеарных клеток на градиенте плотности фикколл-урографина ($\rho = 1,077$ г/см³); 2) разделение мононуклеаров на моноциты и лимфоциты методом адгезии к пластинке; 3) определение жизнеспособ-

ности выделенных лимфоцитов (трипановый тест); 4) культивирование клеток в полной питательной среде в CO₂-инкубаторе при 37 °C с добавлением рекомбинантных интерлейкинов IL-12 (20 нг/мл) и IL-27 (10 нг/мл) (eBioscience Company, США). Время инкубации лимфоцитов для оценки экспрессии IL-12Rβ2 составляло 48 ч, для оценки экспрессии T-bet — 60 мин. Количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих IL-12Rβ2 или содержащих активную форму транскрипционного фактора T-bet, оценивали методом двухцветной проточной цитофлуориметрии с использованием изотипических контролей (R&D Systems, США). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных алгоритмов биометрии.

Результаты. В ходе исследования установлено снижение процентного ($p<0,001$) и абсолютного ($p<0,01$) числа CD3⁺T-bet⁺- и CD3⁺IL12Rβ2⁺-лимфоцитов у больных инфильтративным ТЛ относительно показателей в группе контроля, наиболее выраженное при ЛУТЛ. Численность CD3⁺T-bet⁺-лимфоцитов при лекарственно-чувствительном варианте ТЛ не отличалась от контрольных значений и увеличивалась

($p<0,01$) у пациентов с ЛУТЛ. Наряду с этим у больных ТЛ отмечалось увеличение по сравнению с группой контроля процентного ($p<0,001$) и абсолютного ($p<0,01$) количества Т-лимфоцитов, негативных по IL-12Rβ2 (CD3⁺IL12Rβ2⁻).

Обсуждение и выводы. Уменьшение количества CD3⁺T-bet⁺-клеток в условиях их IL-12/IL-27-индукции *in vitro* свидетельствует о нарушении механизмов активации транскрипционного фактора T-bet, что может быть связано с нарушением экспрессии рецепторных молекул к IL-27 (WSX-1/gp130) и/или механизмов сигнальной JAK1/TYK2-STAT1-трансдукции активационного сигнала от IL-27. Учитывая, что важным эффектом T-bet является индукция экспрессии поверхностной β2-субъединицы рецептора к IL-12, снижение его активности в Т-клетках можно рассматривать в качестве ключевого фактора дефицита CD3⁺IL12Rβ2⁺-лимфоцитов у больных ТЛ и, как следствие, дисрегуляции цитокин-опосредованной активации Т-лимфоцитов на этапе запуска иммунного ответа на *M. tuberculosis*. Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ для поддержки ведущих научных школ НШ-4184.2014.7.

Роль Th17-лимфоцитов в противотуберкулезном иммунитете

Т.Е. Кононова¹, О.И. Уразова¹, В.В. Новицкий^{1,2}

¹Сибирский государственный медицинский университет;

²Национальный исследовательский Томский государственный университет

Введение. Отсутствие полного понимания механизмов, лежащих в основе формирования эффективной противотуберкулезной защиты, является одним из факторов недостаточной эффективности иммунотерапии больных туберкулезом. В последнее время активно изучается субпопуляция CD4⁺ Т-лимфоцитов — Т-лимфоцитов-хелперов (Th) типа 17. Установлена роль данных клеток в развитии протективного иммунного ответа против внутриклеточных патогенов. Не исключается и их роль в борьбе с *M. tuberculosis*.

Цель. Исследовать роль Th17-лимфоцитов в иммунопатогенезе туберкулеза легких (ТЛ). Задачи: оценить экспрессию мРНК транскрипционного фактора RORC2 в лимфоцитах у больных ТЛ и определить количество CD4⁺CD161⁺IL-17A⁺ Th17-лимфоцитов и их цитокин-секреторную активность (продукцию IL-17A и IL-22) у больных ТЛ.

Материалы и методы. Обследовано 85 пациентов ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» с впервые выявленным ТЛ (64 муж-

чины и 21 женщина, средний возраст $41,21 \pm 11,29$ года) в зависимости от клинической формы (инфилтративный, диссеминированный) и варианта (лекарственно-чувствительный (ЛЧ) и лекарственно-устойчивый (ЛУ) заболевания. Контрольную группу составили 25 здоровых доноров. Материалом служила венозная кровь. Мононуклеарные лейкоциты выделяли из крови методом градиентного центрифugирования ($p=1,077$ г/см³). CD4⁺CD161⁺IL-17A⁺ Th17-лимфоциты типизировали методом проточной цитометрии согласно протоколам Becton Dickinson (США). Для определения содержания IL-17A и IL-22 в супернатантах культуральных суспензий использовали твердофазный иммуноферментный метод (ELISA) (R&D Systems, США). Выделение тотальной РНК из клеток осуществляли сорбентно-колоночным методом по инструкции производителя (QIAGEN, Германия). Для синтеза комплементарной ДНК (кДНК) на матрице РНК проводили реакцию обратной транскрипции, используя реагенты фирмы «Синтол» (Россия). Фрагмент кДНК амплифици-

ровали методом ПЦР в режиме реального времени с использованием интеркалирующего красителя SYBR Green I («Синтол», Россия). Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows Version 6.0 (StatSoftInc., США, 2007).

Результаты. Установлено увеличение экспрессии мРНК RORC2 в лимфоцитах у пациентов с инфильтративным (ЛЧТЛ и ЛУТЛ) и диссеминированным ЛЧТЛ в 2 раза ($p<0,05$) по сравнению с группой здоровых доноров. Исключение составили больные с диссеминированным ЛУТЛ, у которых уровень экспрессии мРНК RORC2 не отличался от нормы. При оценке содержания CD4⁺CD161⁺IL-17A⁺ Th17-лимфоцитов в крови у пациентов с ТЛ выявлено его повышение (в 2,4 раза, $p<0,05$), за исключением группы больных с диссеминированным ЛУТЛ, у которых оно не отличалось от нормы, но было достоверно ниже, чем у больных инфильтративным ЛУТЛ (в 2,8 раза, $p<0,05$). При исследо-

вании функциональной активности Th17-лимфоцитов установлено увеличение секреции *in vitro* их ключевых цитокинов — IL-17A и IL-22 в среднем в 2,2 и 2,7 раза соответственно ($p<0,05$) у больных ТЛ по сравнению с группой здоровых доноров.

Обсуждение и выводы. Повышение экспрессии мРНК RORC2, а также количества и функциональной активности Th17-лимфоцитов может рассматриваться как реакция, направленная на компенсацию нарушений Th1-иммунного ответа. Опосредованное Th17-цитокинами привлечение нейтрофилов, макрофагов и Th1-клеток в очаг воспаления, стабилизация структуры гранулемы, активация процессов регенерации и элиминация *M. tuberculosis* способствуют формированию эффективной противотуберкулезной защиты и контролю инфекционного процесса.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ для поддержки ведущих научных школ № НШ-4184.2014.7.

Полиморфизм гена IL-2 и IL-10 у больных рецидивом туберкулеза легких на фоне модуляции цитокинов

М.М. Кужко¹, Д.А. Бутов², А.Л. Степаненко², Т.С. Бутова²

¹ Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины;

² Харьковский национальный медицинский университет

Введение. Туберкулез является основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире (WHO, 2013). В принципе обычно заражение зависит от сложного взаимодействия хозяина, МБТ и внешних факторов (Bellamy R. et al., 2000). Одним из таких основных факторов при туберкулезе являются особенности инфицированного штамма МБТ, характер иммунного ответа и генетические особенности макроорганизма (Новицкий В.В. и др., 2005). Основную роль при специфическом воспалении играют альвеолярные макрофаги и Т-лимфоциты, которые могут дифференцироваться на различные субпопуляции в зависимости от качества и дозы антигена, а также продуцирование ими различных цитокинов. Так, одними из основных цитокинов, которые играют большую роль в определении субпопуляции Т-лимфоцитов, являются интерлейкины IL-2 и IL-10 (Johnson J.L. et al., 2003). Кроме этого, характер течения воспалительного ответа, направленность противоинфекционного иммунитета при туберкулезной инфекции в значительной степени определяются особенностями межклеточной кооперации иммуноцитов, как модулированными в ответ на

воздействие МБТ, так и генетически детерминированными. Структурные особенности генов цитокинов могут обуславливать дифференциацию иммунного ответа организма на бактериальную агрессию, определяя ход и последствия болезни. Гены цитокинов характеризуются большей или меньшей активностью, в связи с чем можно определить их по уровню соответствующих интерлейкинов (Bidwell J.L. et al., 2013). В связи с этим целью данного исследования было изучить полиморфизм гена IL-2 и IL-10 у больных рецидивом туберкулеза легких (РТБ) на фоне модуляции цитокинов.

Материалы и методы. В исследование были включены 130 человек Харьковского региона Украины, из них 100 больных РТБ (1-я группа) и 30 относительно здоровых доноров (2-я группа). Уровень цитокинов (IL-2 и IL-10) в сыворотке венозной крови изучался методом иммуноферментного анализа. Исследование полиморфных участков генов цитокинов проводили с использованием рестрикционного анализа продуктов амплификации специфических участков генома. Исследовали два полиморфных варианта цитокинов: T-330G гена IL-2 и G-1082A гена IL-10.

Результаты. При исследовании в 1-й группе уровни IL-2 ($39,44 \pm 0,71$ пг/л) и IL-10 ($40,04 \pm 0,74$ пг/л) при сравнении с практически здоровыми IL-2 ($21,60 \pm 0,80$ пг/л) и IL-10 ($50,25 \pm 1,26$ пг/л) показатели были достоверны ($p < 0,05$). Среди больных РТБ чаще встречались носители гетерозиготного генотипа — у 64 (64%) гена IL-10 и 74 (74%) гена IL-2 больных, наиболее редким генотипом оказался гомозиготный вариант — у 36 (36%) и 26 (26%) больных промоторного участка G-1082A гена IL-10 и T-330G гена IL-2, из которых 23 (23%) — IL-10 и 18 (18%) — IL-2 больных мутационная и 13 (13%) — IL-10 и 8 (8%) — IL-2 больных нормальная гомозигота генотипа. Среди здоровых лиц преобладала нормальная гомозигота у 17 (56,66%) — IL-10, 18 (60%) — IL-2 больных над гетерозиготным генотипом 7 (23,34%) —

IL-10, 5 (16,66%) — IL-2 и мутационным гомозиготным генотипом у 6 (20%) — IL-10, 7 (23,34%) — IL-2 больных.

Выводы. Течение РТБ у жителей Харьковского региона Украины сопровождается достоверным повышением ИЛ-2 и снижением ИЛ-10 в сыворотке венозной крови при сопоставлении с относительно здоровым донором. При этом, высокий уровень секреции ИЛ-2 и низкий ИЛ-10 при РТБ в большей степени ассоциирован с гетерозиготным полиморфизмом T-330G гена IL-2 и G-1082A гена IL-10. Иммуногенетическим фактором, обладающим протективным эффектом у больных с РТБ, является гомозиготный вариант промоторного участка G-1082A гена IL-10 и T-330G гена IL-2.

Общий подход к оценке структуры костного мозга при генерализованном туберкулезе и СПИДЕ на аутопсийном материале

М.Ю. Майская

СПб ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро»

Введение. Костный мозг мало изучен при генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных пациентов. Его всестороннее исследование остается весьма актуальной задачей, для решения которой требуется разработка новых клинико-морфологических подходов.

Цель исследования. Уточнить патоморфологические особенности специфических реакций костного мозга, их степень и частоту при сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, используя аутопсийный материал и результаты клинико-анатомических параллелей.

Материалы и методы. Исследован костный мозг (фрагменты объемом около 1 см³, извлеченные из распила грудины на границе верхней и средней трети без кортикальной пластинки) 55 умерших от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией (4–5-я стадии). Фиксация и декальцинация в трилоне В (EDTA), заливка в парафин, окраска срезов гематоксилином и эозином, азур П-эозином, по Van Гизону, Гомори-Гроккоту, Цилю–Нельсену. Иммуногистохимическое исследование с антителами к антигенам P24 ВИЧ и РАВ *M. tuberculosis*, CD3, CD4, CD8, CD20, CD68, CD31, Ki-67. Контроль — исследование костного мозга умерших от соматической патологии.

Результаты. В группе ВИЧ-инфицированных у всех умерших был диагностирован генерализован-

ный туберкулез. Их возраст 23–58 (в среднем 34,6) лет. Женщин было 16, мужчин — 39. У всех умерших отмечалось поражение внутригрудных лимфоузлов, а в 50 случаях — и других лимфоузлов, в первую очередь внутрибрюшных, реже — периферических и забрюшинных. У 49 из 55 умерших имелись поражения легких: преимущественно крупноочаговая диссеминация, инфильтраты, лобиты, острые каверны, реже — милиарная диссеминация. Наблюдались очаги диссеминации, чаще всего милиарные, в селезенке, почках, печени. У 25 умерших диагностированы туберкулезные менингоэнцефалиты, у 7 — поражение тонкой кишки. В 35 случаях помимо туберкулеза был выявлен кандидоз, чаще орофарингеальный, и другие инфекционные осложнения, вызванные цитомегаловирусами (6), пневмоцистами (2), вирусами Эпштейна–Барр (2) и герпеса (1). У одного умершего был диагностирован криптококковый менингоэнцефалит. В 32 случаях отмечена анемия с различной степенью снижения гемоглобина (от незначительного до 40 г/л). В препаратах костного мозга количество миелоидной ткани составило в среднем 60%, жировой — 40%. В 20 из 55 случаев были обнаружены различные туберкулезные изменения, аналогичные имевшимся в других органах, а именно мелкие фокусы некроза, иногда со слабой перифокальной клеточ-

ной реакцией, мелкие некрозы с более отчетливой лимфомакрофагальной реакцией без клеток Лангханса и вполне сформированные казеофицирующиеся гранулемы с единичными гигантскими клетками. При окраске по Цилю–Нельсену в очагах некрозов, в строме или внутриклеточно кислотоустойчивые бактерии удалось обнаружить только в 7 случаях. С помощью иммуногистохимического исследования единичные палочки были выделены еще в одном случае. Во всех случаях был выявлен иммуногистохимически антиген Р-24 (капсидный белок ВИЧ) с наиболее выраженной экспрессией по периферии гранулем. Исследование клеточного состава костного мозга показало, что CD3-лимфоциты (большей частью за счет CD8) выявлялись в умеренном количестве также по периферии гранулем, CD4-лимфоциты определялись в незначи-

тельном количестве или отсутствовали. Гораздо более резко была выражена экспрессия CD68-макрофагов, которые отчетливо определялись по периферии некрозов, в составе гранулем и в окружающей миелоидной ткани. Судя по экспрессии CD31, по периферии некротических очагов имелся слабо выраженный васкулогенез.

Выводы. При генерализованном туберкулезе и СПИДе костный мозг поражается достаточно часто (36%), в нем обнаруживаются характерные морфологические изменения с оттенком специфичности, сопоставимые с таковыми в других органах. Можно предположить, что прижизненное исследование костного мозга может служить дополнительным источником важнейшей диагностической и патогенетической информации.

Чувствительность *Mycobacterium tuberculosis* к этионамиду: проблема несовпадения результатов тестирования на плотной и жидкой средах

О.А. Маничева, Н.С. Соловьева, Н.Н. Мельникова, М.З. Догонадзе,
А.Е. Змазнова, А.И. Иноземцева, Л.Н. Стеклова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Этионамид является одним из препаратов второго ряда, назначаемых при 1-м режиме при непереносимости этамбутола, а также в случае МЛУ. Тестирование чувствительности штаммов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) к препаратуре в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 имеет преимущество в сроках получения данных в сравнении со стандартным методом на плотной среде Левенштейна–Йенсена.

Цель. Сравнить результаты определения чувствительности клинических штаммов МБТ к этионамиду с помощью жидкой и плотной сред.

Материалы и методы. Исследовали штаммы МБТ, выделенные из материала больных туберкулезом различных локализаций, находившихся в клиниках института в 2009–2013 годах. Чувствительность к этионамиду определяли непрямым методом абсолютных концентраций на плотной среде Левенштейна–Йенсена (ПС) в соответствии с приказом № 109 и на жидкой среде Миддлброка (ЖС) в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 в соответствии с протоколом, рекомендованным фирмой-производителем для фтизиобактериологических лабораторий России.

Концентрация этионамида (Sigma) в ПС — 30 мкг/мл, растворитель — диметилформамид, в ЖС — 5 мкг/мл, растворитель — 96° этиловый спирт. Результаты обрабатывали с помощью программы VassarStats, вычисляли χ^2 и p .

Результаты. Из 450 штаммов МБТ 283 (62,9%) при тестировании на ПС сохранили чувствительность к этионамиду, при этом на ЖС из 217 изолятов как чувствительные определены 94 (43,3%), то есть в 1,3 меньше ($\chi^2=22,82$; $p<0,0001$). Исследование чувствительности к препаратуре на ПС и ЖС штаммов, выделенных из одного образца материала ($n=54$), выявило соответственно 70,4 и 31,5% чувствительных к этионамиду изолятов ($\chi^2=16,34$; $p<0,0001$). Тестирование штаммов, выделенных из разных образцов патологического материала одного пациента ($n=56$) (например, полученных в разные сроки сбора респираторных образцов, или образцов из респираторного материала и операционного), также выявило большую частоту чувствительных изолятов МБТ при использовании ПС в сравнении с ЖС: 48,2% против 25,0% ($\chi^2=6,50$; $p=0,0108$).

Обсуждение и выводы. Все варианты анализа данных о чувствительности штаммов МБТ к этиона-

миду (в целом на ПС и ЖС; изоляты из одного образца, тестированные параллельно на ПС и ЖС; изоляты из нескольких образцов материала от одного пациента) указывают на значительно более частое выявление чувствительных штаммов с помощью стандартного непрямого метода на плотной среде Левенштейна–Йенсена в сравнении с жидкой средой Миддлброка (автоматизированная система BACTEC MGIT 960). Большую частоту чувствительных штаммов на ПС можно объяснить следующими факторами: 1) значительной разницей в концентрациях препарата в ПС и ЖС — 30 и 5 мкг/мл; 2) использованием разных растворителей этионамида: для ПС мы использовали диметилформамид, который обеспечивает полное растворение препарата, в отличие от ЖС, для которой применялся

этаноловый спирт (при последующем разведении в питательной среде препарат частично выпадает в осадок, что снижает его конечную концентрацию). Следует отметить, что, по данным литературы, концентрация этионамида, дающая наибольшее совпадающие с референтным методом результаты, равна 5 мкг/мл, при этом в качестве растворителя авторы использовали диметилсульфоксид или этиленгликоль, концентрация препарата в плотной среде — 40 мкг/мл (Rusch-Gerdes S. et al., 2006; Rodrigues C. et al., 2008; Grace Lin S.-Y. et al., 2009; Kim H. et al., 2013). Полученные данные указывают на необходимость особого внимания к интерпретации чувствительности штаммов МБТ к этионамиду и дальнейшего углубленного исследования методологических аспектов его тестирования.

Диффузное альвеолярное повреждение при остропрогрессирующем туберкулезе легких и его сочетании с ВИЧ-инфекцией

А.М. Михайловский, Л.Н. Лепеха

Центральный НИИ туберкулеза РАМН

Введение. Остропрогрессирующие формы легкотрансформирующего туберкулеза легких сопровождаются неспецифическими изменениями респираторного отдела — развитием острого респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДСВ), который приводит к развитию дыхательной недостаточности, осложняет течение и исход заболевания. Морфологическим проявлением ОРДСВ является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) — универсальная реакция респираторного отдела легких в ответ на повреждение микроциркуляторного русла токсическими агентами.

Цель. Определение частоты выявления и признаков диффузного альвеолярного повреждения при остропрогрессирующих формах туберкулеза легких и при его сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено посмертное патоморфологическое исследование 280 больных с прогрессирующим диссеминированным туберкулезом (ДТЛ) легких. 170 больных имели сочетание туберкулеза и поздних стадий ВИЧ-инфекции (ТБ-ВИЧ). Группу прогрессирующего ДТЛ составляли 82 (86%) мужчины и 23 (24%) женщины в возрастном промежутке от 35 до 50 лет. Группа ТБ-ВИЧ включала 135 (77%) мужчин и 40 (23%) женщин в возрастном промежутке от 20 до 39 лет. Проведенное исследование включало

вскрытие умерших, описание морфологических изменений, гистологическое, бактериологическое, вирусологическое и молекулярно-генетическое исследование патологического материала. Диагноз туберкулеза был подтвержден прижизненно и посмертно при бактериологическом исследовании патологического материала на МБТ. Верификация ВИЧ-инфекции проводилась прижизненно исследованием сыворотки крови на наличие антител к ВИЧ методом ИФА, методом иммуноблоттинга, а также выявлялся уровень ВИЧ РНК в плазме крови.

Результаты. В аутопсированной легочной ткани у всех больных ДТЛ имеют место признаки прогрессирования специфического процесса. В 16% случаев в этой группе выявлено острое прогрессирование специфического процесса с обширными полями казеозного некроза, окруженного рыхлым слоем грануляционной ткани с небольшим количеством многоядерных клеток и единичными эпителиоидными гранулемами. Морфологическая картина в этих случаях отражала острое прогрессирование ДТЛ по типу казеозной пневмонии. Во всех наблюдениях этой группы сохранялись признаки ранее существовавшего специфического процесса. У всех пациентов с остропрогрессирующим течением ДТЛ выявлены признаки повреждения респираторного отдела, ха-

рактеризующиеся диффузным внутриальвеолярным отеком, некоторые альвеолы частично или полностью заполнены рыхлыми эозинофильными бесструктурными массами, в том числе с признаками формирования гиалиновых мембран. Последние определяются в единичных альвеолах в виде фрагментов тонких эозинофильных лент. В этих же участках отмечены признаки васкулита с тромбообразованием и кровоизлияниями. Вместе с тем отмечаются морфологические признаки умеренного интерстициального фиброза. При сочетании ДТЛ и ВИЧ-инфекции на ее поздних стадиях признаков волнообразного течения туберкулеза не выявлено. Очаги казеоза однотипны, в виде гнойно-некротических фокусов. Гранулематозная реакция отсутствует, процесс ограничения некротических очагов не выражен. Поражение сосудов в этой группе больных наблюдается повсеместно и проявляется эндо-, пан- и тромбоваскулитами. Во многих сосудах выявлены сформированные пристеночные и обтурирующие просвет тромбы. У больных этой группы в 62% наблюдений выявлены морфологические признаки острого повреждения легких, проявившиеся внутриальвеолярным отеком распространенного характера, наличием в просветах большинства альвеол рыхлых эозинофильных масс и типичных гиалиновых мембран. Они имеют вид плотных, широких эози-

нофильных лент, повторяющих внутренний контур альвеол. В легочной ткани определяются зоны инфильтрации, которые сливаются с очагами казеоза. В бронхиолах выявлено повреждение эпителиальных клеток вплоть до некроза и слущивания бронхиально-го эпителия. Признаков интерстициального фиброзирования в этой группе наблюдений не выявляется.

Обсуждения и выводы. Проведенное морфологическое исследование позволило выявить признаки развития ДАП в 8,6% случаев у больных с остропрогрессирующим течением ДТЛ и в 57,7% — при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции. У больных с сочетанной патологией ТБ-ВИЧ его проявления носят более выраженный, распространенный характер и соответствуют более ранней стадии ДАП с формированием типичных гиалиновых мембран. Быстрое развитие признаков ДАП в этой группе связано как со «скоротечностью» протекания туберкулезного процесса у этих больных, так и с влиянием различной неспецифической инфекции, усугубляющей токсический эффект на эндотелий сосудов. У больных с остропрогрессирующим ДТЛ морфологические проявления ДАП отражают более позднюю стадию этого синдрома, так как имеют место как фиброзные изменения легочной паренхимы, так и редкое выявление типичных гиалиновых мембран.

«Успешный» российский клон *Mycobacterium tuberculosis* Beijing B0/W148: возникновение и текущее распространение

И.В. Мокроусов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург

Введение. Молекулярное эпидемиологическое исследование возбудителя туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* в России и бывшем СССР выявило широкое распространение варианта с характерным профилем IS6110-RFLP Beijing B0/W148 (Нарвская и др., 1999; Bifani et al., 2002). Было высказано предположение, что кластер Beijing B0/W148 представляет «успешный» клон *M. tuberculosis*, распространившийся в России благодаря особым патогенным свойствам (Mokrousov et al., 2008). В то же время отсутствует систематический анализ данных по этим штаммам, что может позволить определить время и место происхождения B0/W148 и движущие силы его быстрого распространения. Возник ли этот клональный вариант в границах России, бывшего СССР или был занесен из реги-

онов, эндемичных для генотипа Beijing, например из Восточной Азии? Какие миграции населения и какие свойства возбудителя могли способствовать его диссеминации?

Материалы и методы. Штаммы Beijing определяли на основе сполиготипирования. Штаммы B0/W148 определяли по визуальному сходству профилей IS6110-RFLP с прототипным. Поиск публикаций проводили с использованием интернет-ресурсов Google, Google Scholar, Scopus, Medline. Всего было выявлено 63 публикации, которые были использованы для дальнейшего анализа. Также использовали международные базы MIRU-VNTRplus и SITVIT WEB. Для филогенетического анализа использовали программы PAUP (Swofford, 2007) и PHYLIP 3.6 (Felsenstein, 2003).

Метаанализ проводили с использованием Review-Manager 4.3 (Oxford, UK).

Результаты и гипотезы. В данном исследовании систематически выявлены, собраны и критически проанализированы все опубликованные данные по генетическим и фенотипическим свойствам штаммов B0/W148 в России и мире, проведен их филогенетический, филогеографический, метаанализ. Несмотря на общее мнение о широком распространении B0/W148 на всем постсоветском пространстве, его географическое распространение характеризуется необычным градиентом. Наибольшая частота B0/W148 в локальной популяции наблюдается в Западной Сибири (19–22%) и в несколько меньшей степени в европейской части бывшего СССР (8–12%). Напротив, частота B0/W148 резко снижается в азиатской части бывшего СССР (2–3%), и эти штаммы не выявлены в автохтонных популяциях других стран.

Метаанализ данных по территориям стран бывшего СССР показал исключительно сильную ассоциацию с множественной лекарственной устойчивостью штаммов Beijing B0/W148 даже в сравнении со штаммами других вариантов семейства Beijing ($p<0,0001$). Имеются определенные, но противоречивые и несистематические данные о повышенной вирулентности этих штаммов. В то же время «звездная» филогения минимальной сети на основе высокоразрешающих маркеров VNTR показывает исторически недавнее распространение штаммов B0/W148, подтверждая

правильность его определения как «успешного» клона. Рассматривая молекулярные, клинические и эпидемиологические данные в широком историческом, демографическом и экологическом контексте, я предложил две взаимосвязанные гипотезы. Во-первых, местом возникновения варианта B0/W148 является Сибирь, а его широкое распространение за ее пределы было связано с массовым оттоком населения из Западной Сибири в европейскую Россию в 1960–1980 годах. Во-вторых, исторически недавнее и филогенетически подтвержденное успешное распространение Beijing B0/W148 было катализировано финализацией и широким применением современного режима противотуберкулезной химиотерапии в те же годы и было связано с исключительной способностью B0/W148 быстро приобретать лекарственную устойчивость. Дальнейшие исследования циркулирующих и архивных образцов позволят верифицировать эти гипотезы о происхождении и причинах распространения успешного клонального кластера *M. tuberculosis* Beijing B0/W148.

Историческое распространение этих штаммов в России в последние 50 лет эволюционирует в сторону их глобальной диссеминации посредством соответствующих миграционных потоков в сторону Западной Европы и Северной Америки, что должно быть, несомненно, принято во внимание при реализации национальных программ по борьбе с туберкулезом.

Молекулярно-генетический анализ штаммов *M. tuberculosis* в Саратовской области

Т.И. Морозова, Т.Ю. Салина, А.Н. Данилов

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Введение. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в регионе зависит как от проведения противотуберкулезных мероприятий, препятствующих распространению инфекции на данной территории, так и от географических особенностей циркуляции различных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), которые могут иметь природную лекарственную устойчивость и обладать различной вирулентностью и трансмиссивностью.

Цель. Выявить региональные особенности встречаемости различных семейств *M. tuberculosis* у больных активным туберкулезом легких, постоянно проживающих на территории Саратовской области.

Методы. Методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе проведено выборочное исследование 40 ДНК микобактерий туберкулезного комплекса, выделенных из культур, выросших на жидкой питательной среде Midelbrook 7H9 в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960. Образцы культур получены от больных активным, впервые выявленным, преимущественно инфильтративным (65%) и диссеминированным (34,6%) туберкулезом легких, находившихся на лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в 2013 году. Мужчин — 30, женщин — 10, возраст — от 25 до 70 лет. Типирование

микобактерий туберкулезного комплекса проводили с использованием набора реагентов «СПОЛИГО-БИОЧИП». Технология проведения исследований, набор реагентов и оборудования разработаны сотрудниками института молекулярной биологии (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты реакции учитывали с помощью аппаратно-программного комплекса «Чипдетектор-01» и специальной программы ImaGeWare®, позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем сполиготипирования базы данных SpoldB4, встроенной в программное обеспечение ImaGeWare.

Результаты. Установлено, что на данной территории циркулирует 7 семейств микобактерий туберкулезного комплекса (LAM, Haarlem 4, Beijing, T1, T4, T5, V). Наиболее часто встречались штаммы семейства Beijing — 10 (25%), Beijing-Like — 10 (25%) и Haarlem — 11 (27,5%). Другие генотипы (LAM, Y, T1, T4 и T5) регистрировались в единичных случаях. Наиболее неблагоприятный и высоковирулентный штамм семейства Beijing был представлен 10 изолятами, среди которых в 9 (90%) случаях зарегистрирован тип штамма (SpoldB4) 1, в одном случае тип штам-

ма — 265. Среди штаммов семейства Beijing-Like в 7 случаях (70%) зарегистрирован тип штамма — 250, в 2 случаях — 269 и в одном случае — тип штамма 796. Среди изолятов МБТ семейства Beijing и Beijing-Like множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) нами была зарегистрирована в 5 (25%) образцах. Изоляты семейства Haarlem характеризовались неоднородностью, встречались типы штаммов 1461, 1462, 262, 1134, 1256, 1458, 1172, 50. Среди микобактерий данного семейства МЛУ МБТ установлена в 4 (36,4 %) случаях.

Заключение. На примере 40 пациентов показано, что на территории Саратовской области преимущественно циркулируют *M. tuberculosis* двух семейств (Beijing и Beijing-Like) — 50% и Haarlem — 27,5%. МБТ семейства Beijing в основном характеризовались однородностью генетической структуры штаммов, что предположительно может свидетельствовать об их недавней трансмиссии на территории Саратовской области. Микобактерии обоих семейств Beijing и Haarlem имели высокий уровень МЛУ, что требует интенсификации мероприятий, препятствующих дальнейшему распространению МЛУ-штаммов.

Морфологический анализ подтвержденных случаев туберкулеза при использовании G-Xpert MTB/RIF

А.В. Пак

Казахский национальный медицинский университет,
Национальный центр проблем туберкулеза

Введение. В Республике Казахстан доказательной базой для постановки туберкулеза является бактериологическая диагностика, которая в сочетании с результатами морфологического исследования позволяет с большей долей вероятности судить об этиологии патологического процесса. Одним из индикаторов выполнения государственной программы «Саламатты Казахстан» был обозначен пункт: «100% охват экспресс-методами молекулярной диагностики», что соответствует рекомендациям миссии ВОЗ и принципам F-A-S-T (ВОЗ, 2011).

Материалы и методы исследования. Нами проведен анализ бронхиобиопсий 59 больных, находившихся в Национальном центре проблем туберкулеза МЗ РК в 2013–2014 годах. На основании клинического исследования были выставлены следующие диагнозы: двусторонний диссеминированный туберкулез (37 случаев), инфильтративный туберкулез легкого

(22 случая). Анализ медицинских документов показал, что 34 больных были направлены в НЦПТ с подозрением на туберкулез на основании результатов профилактических осмотров, 15 больных направлены из областных противотуберкулезных диспансеров, 10 больных обратились в НЦПТ РК самостоятельно. Только 6 больных предъявляли жалобы на слабость, недомогание, легкий кашель и потливость по ночам. При бактериоскопическом исследовании мокроты у всех 59 больных имел место отрицательный результат, так как ни в одном случае не были выявлены микобактерии туберкулеза. На основании исследования мокроты методом G-Xpert MTB/RIF были получены положительные результаты в 53 случаях. В дальнейшем всем 59 больным была проведена видеобронхоскопия с последующей биопсией.

Результаты исследования. На основании гистологического исследования только у 21 больно-

го было выявлено гранулематозное воспаление в виде формирования эпителиоидно-макрофагальных гранулем без казеозного некроза, с казеозным некрозом в центре гранулем. Лимфоидные элементы были представлены умеренно на периферии гранулем. В гранулемах встречались единичные гигантские клетки типа Лангханса. Морфологическое заключение основывалось на характере выявленной тканевой реакции и положительных результатах G-Xpert MTB/RIF в образцах мокроты. У остальных 38 больных при гистологическом исследовании имели место атрофия эпителия бронхов со склерозом подслизистого слоя (17 случаев), гнойная инфильтрация стенки бронха (8 случаев), бокаловидная ме-

таплазия эпителия бронха (7 случаев), плоскоклеточная метаплазия бронхиального эпителия с разной степенью дисплазии и инвазия опухолевых клеток (6 случаев).

Таким образом, в ходе гистологического исследования не были обнаружены признаки «специфического» воспаления, но наличие положительных результатов G-Xpert MTB/RIF потребовало дальнейшего обследования больных.

Выводы. Сравнительный анализ результатов G-Xpert MTB/RIF и морфологического исследования бронхиобиопсий в случаях подозрения на туберкулез доказал высокую диагностическую ценность обоих методов, которые дополняют друг друга.

Оценка показателей интерферонового статуса у пациентов с распространенными формами туберкулеза легких

Н.С. Правада, А.М. Будрицкий

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Республика Беларусь

Введение. Система интерферона включает в себя сам ИФН, гены ИФН и репрессоры, клеточные рецепторы, активируемые ИФН ферментные системы. Изучение показателей системы интерферона позволит судить о степени иммунологических нарушений в организме, оценить прогноз и исходы заболевания, при необходимости назначить адекватную комплексную терапию с применением иммунотропных препаратов.

Материалы и методы. Проведен подсчет количества рецепторов к IFN γ на моноцитах методом проточной цитометрии на аппарате Beckton Dickinson. В качестве реагентов использовались наборы фирмы «Инвитроген» CD45CD14CD119. Исследовалась цельная кровь пациентов. Для определения количества IFN γ методом ИФА использовали сыворотку пациентов и набор реагентов фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия). Основную группу (ОГ) составил 51 пациент с распространенными формами туберкулеза легких (инфилтративным и диссеминированным туберкулезом) с бактериовыделением. Контрольную группу (КГ) составили 18 условно здоровых доноров. Анализ полученных результатов проведен при помощи программы «Статистика» 6.1. Так как распределение отличалось от нормального, полученные данные записаны в виде формулы Медиана (25 квартиль; 75 квартиль). Для оценки результатов статистической обработки данных научных исследований использо-

вано пороговое значение показателя вероятности нулевой гипотезы (p) с использованием критерия Манна-Уитни. Пациенты ГС и КГ статистически значимо не отличались по полу и возрасту ($p>0,05$).

Результаты исследования. Определено и оценено количество рецепторов к ИНФ γ в 1 мкл крови на моноцитах при поступлении у пациентов ОГ. Количество рецепторов CD45CD14CD119 у пациентов ОГ составило 4,29 (0,91; 21,31) в 1 мкл, в КГ — 1,31 (0,24; 1,99) в 1 мкл ($p=0,025$). Количество CD45 $^+$ CD14 $^+$ CD119 $^+$ у пациентов ОГ составило 4,29 (0,86; 17,3) в 1 мкл, в КГ — 0,87 (0,24; 1,90) в 1 мкл, ($p=0,015$). Количество CD45 $^+$ CD14 $^+$ CD119 $^{++}$ в ОГ и в КГ составило 0 (0; 0) в 1 мкл, ($p=0,467$). Количество CD45 $^+$ CD14 $^{++}$ CD119 $^+$ в ОГ составило 0 (0; 0) в 1 мкл, в КГ — 0 (0, 0,18) в 1 мкл, ($p=0,574$). Количество CD45 $^+$ CD14 $^{++}$ CD119 $^{++}$ в ОГ и в КГ составило 0 (0; 0) в 1 мкл ($p=0,921$). Определено количество ИФН γ в сыворотке крови пациентов ОГ. Количество ИФН γ составило 3,48 (0,83; 8,18) пг/мл, что статистически значимо больше ($p=0,0002$), чем у пациентов КГ [0,39 (0; 1,09)] пг/мл. У пациентов КГ выявлена сильная прямая корреляционная зависимость количества ИНФ γ в сыворотке крови от количества CD45 $^+$ CD14 $^{++}$ CD119 $^+$ ($r=0,71$, $p<0,05$). У пациентов ОГ выявлена обратная слабая связь между количеством рецепторов CD45 $^+$ CD14 $^{++}$ CD119 $^+$ и количеством ИФН γ в сыворотке крови ($r=-0,335$, $p<0,05$). Только через

3 мес. лечения у пациентов ОГ отмечается прямая корреляционная связь между количеством ИФН γ в сыворотке крови и количеством CD45CD14CD119 ($r=0,59$, $p<0,05$), CD45 $^+$ CD14 $^+$ CD119 $^+$ ($r=0,59$, $p<0,05$), CD45CD14 $^+$ CD119 $^{++}$ ($r=0,59$, $p<0,05$).

Обсуждение и выводы. Количество рецепторов CD45CD14CD119 на моноцитах у пациентов ОГ статистически значимо больше (в 3,3 раза), чем в КГ за счет CD45 $^+$ CD14 $^+$ CD119 $^+$. Количество ИФН γ в сыворотке крови у пациентов ОГ статистически значимо больше,

чем у здоровых доноров. У пациентов с распространенными формами туберкулеза легких выявлена обратная слабая связь между количеством рецепторов CD45 $^+$ CD14 $^{++}$ CD119 $^+$ и количеством ИФН γ в сыворотке крови в отличие от здоровых доноров, что может свидетельствовать о нарушении функциональной активности рецептора ИФН- γ . Восстановление функциональной активности рецептора ИФН- γ у пациентов с распространенными формами туберкулеза легких наблюдалось через 3 мес. лечения.

Влияние аргинина на течение экспериментальной туберкулезной инфекции

С.Н. Скорняков^{1,2}, Е.В. Сабадаш^{1,2}, И.Д. Медвинский²,
М.А. Кравченко², Б.И. Новиков², А.В. Ершова¹

¹ Уральский государственный медицинский университет;

² Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Современная эпидемическая ситуация по туберкулезу в России остается напряженной. В этих условиях актуальным остается изучение факторов, влияющих на течение специфического воспалительного процесса. Одним из таких факторов является оксид азота, уровень производных которого в плазме и лейкоцитах больных туберкулезом снижается параллельно тяжести процесса. При переходе очаговой формы в инфильтративную количество нитрита может повышаться, но в терминальной стадии болезни наблюдается его снижение (Потапов И.В., 2009). Описано прямое бактерицидное действие производных оксида азота при туберкулезе, связанное с повреждающим действием на ДНК микобактерий (Сахно Л.В., 2004). Вместе с тем существуют данные о том, что лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза связана с их резистентностью к оксиду азота. Аргинин — условно-незаменимая аминокислота, являющаяся одним из основных субстратов для синтеза оксида азота, служит необходимым предшественником для синтеза белков и многих биологических молекул, таких как орнитин, пролин, полиамины и др. Однако главная роль аргинина в организме человека — быть субстратом для синтеза оксида азота (NO) (Visek W.J., 1986; Böger R.H., 2007). Таким образом, применение аргинина на фоне туберкулезного процесса могло бы изменить течение последнего.

Цель. На модели экспериментального туберкулеза морских свинок изучить влияние аргинина на течение туберкулезного процесса.

Материалы и методы. Экспериментальная модель туберкулеза: животные — морские свинки (количество — 40 шт.); группы: контрольная (интактных животных, 10 шт.) и опытные — 2 группы — зараженные туберкулезом. Одна получала лечение аргинином (15 шт.), другая лечения не получала (15 шт.). Заражение — 2-недельная культура микобактерий туберкулеза штамма H37Rv в дозе 0,01 мг. Аргинин использовался ежедневно в дозе 10 мг на 1 кг массы тела животного в течение 1 мес. Лечение начиналось через 2 недели после заражения. Оценку течения экспериментального туберкулеза проводили путем динамики массы тела и термометрии. Макроскопическую оценку изменений внутренних органов проводили путем определения индекса поражения по 4-балльной шкале, где 1 балл — минимальные изменения, 4 балла — максимальные. Определение количества нитрита в плазме проводили на иммуноферментном анализаторе Mullikan Ascent при помощи диагностических тест-систем R&D.

Результаты. В контрольной группе (интактных животных) исходный уровень нитрата плазмы крови составил $56,3 \pm 5,4$ мкмоль/л. В опытной группе, не получавшей аргинин, уровень нитрата составил $88,8 \pm 3,2$ мкмоль/л, а в группе, получавшей аргинин, — $250,6 \pm 57,9$ мкмоль/л. В группе животных, получавших аргинин, туберкулезный процесс протекал существенно тяжелее, и макроскопическая оценка изменения внутренних органов составила 4 балла в сравнении с 2–3 баллами в опытной группе, не получавшей аргинин.

Выводы. Таким образом, у животных, не обладающих резистентностью к туберкулезной инфекции, повышенное содержание в плазме производных оксида

азота (нитраты?), вызванных применением аргинина, является неблагоприятным фактором, способствующим прогрессированию туберкулезного процесса.

Тиреоидит Хасимото, витамин D и туберкулез

П.А. Соболевская, А.В. Николаев, Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов

Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Давно известно частое сочетание туберкулеза (ТБС) с зобом. Еще Gamburger (1854) при аутопсии 100 лиц, «одержимых зобом» (скорее всего, эндемическим гипотиреоидным), в 19% обнаружил ТБС. Он заметил, что ТБС в таких случаях замедлял развитие, почему часто и не распознавался, и что при уже существующем зобе ТБС вообще не возникал, а если и появлялся, то зоб при этом или исчезал, или значительно уменьшался без лечения. В Европе XIX в. при повальном ТБС такое сочетание неудивительно. В наше время, когда ТБС — уже не эпидемия, есть другое массовое заболевание — аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото с закономерным исходом в гипотиреоз, почему АИТ (до 15% в некоторых популяциях!) должен нередко сочетаться с ТБС, частота которого пока еще достаточно высока. Нами было доказано, что АИТ часто возникает при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у лиц марfanоподобного фенотипа (Строев Ю.И., Чурилов Л.П., 2014).

Уже показана особая предрасположенность лиц с нарушенной самосборкой мезенхимы к осложненному течению ТБС, так как цитокин ТФР- β , в избытке представленный у них в системном кровотоке, служит одним из понижающих регуляторов витамин-D-зависимого врожденного иммунитета к ряду внутриклеточных паразитов, в частности к ТБС. Витамин D₃ — сескостероид, действующий на ядерный рецептор VDR, родственный тиреоидным и ретиноловому рецепторам, обладающий свойствами транскрипционного фактора и способный запускать работу более 900 генов. Одной из главных мишней D₃ является иммунная система (Беляева И.В. и др., 2013).

Материал и методы. С 01.09.2013 мы без специальной выборки обследовали 284 обратившихся к нам пациента (241 женщина и 43 мужчины) в возрасте от 3 до 77 лет с АИТ с исходом в гипотиреоз различ-

ной степени — от легкого до микседемы. Из них у 45 (16,3%) в анамнезе были положительные туберкулиновые пробы (в общей популяции Санкт-Петербурга эта цифра в 2000 г. составляла всего 9,5%). У 170 пациентов с АИТ (средний возраст — 37,6±1,1 года) также без специальной выборки были исследованы в крови уровни ионизированного Ca⁺² и витамина D₃ (кальцитриола). Уровень Ca⁺² был явно снижен (1,10±0,01 мМ/л), а уровень витамина D₃ колебался от 8,9 до 57,9 нг/мл, составив в среднем 27,04±2,0 нг/мл, что ниже интервала нормы (35–50 нг/мл). У лиц с АИТ нами был ранее обнаружен повышенный уровень аутоантител к некоторым аутоантигенам легких, а при туберкулезе (но не при саркоидозе) — к антигенам сердца, почек и тироцитов (Николаев А.В. и др., 2013, 2014).

Обсуждение и выводы. При АИТ (заболевании, опосредованном клеточными аутоаллергическими реакциями, зависящими от Th1) отмечаются нарушения обмена витамина D₃ и закономерная тенденция к гипокальциемии. При применении витамина D₃ и стимуляторов его активации — тиреоидных гормонов — нам удавалось нормализовать функцию щитовидной железы, понизить уровень аутоаллергии и излечить гипокальциемию эффективнее и быстрее, нежели применяя одни тиреоидные гормоны. Поскольку нарушения обмена витамина D₃ свойственны и ТБС (Nhoaham K.E., Clarke A., 2007), вероятно, эти заболевания имеют общие звенья патогенеза, прежде всего, связанные с влиянием кальцитриола на активность Th1 и на механизмы врожденного иммунитета при хронических инфекциях. Этим частично объясняются повышенная частота положительных туберкулиновых проб у лиц с АИТ, аутоаллергические проявления при ТБС и классические данные о связи зоба и ТБС.

Анализ туберкулеза на аутопсийном материале у лиц с различным иммунным статусом

М.М. Тусупбекова, Г.Н. Иманбаева, Л.М. Стабаева

Карагандинский государственный медицинский университет, Республика Казахстан

Введение. Особое внимание в структуре легочных заболеваний в государственной программе развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на 2011–2015 гг. уделяется вопросам профилактики и контроля над туберкулезом, снижения заболеваемости и смертности до 7,5 на 100 тыс. населения. Несмотря на проводимый комплекс противотуберкулезных лечебно-профилактических мероприятий и реализацию социальных программ, заболеваемость и смертность от туберкулеза в Казахстане остается все еще высокой. Ежегодно выявляются в среднем до 9 тыс. 137 новых случаев заболеваемости туберкулезом. Отмечено, что мультирезистентные формы туберкулеза преобладают среди лиц, находящихся в исправительных учреждениях и входящих в группы риска. Выявление лиц с первичной лекарственной устойчивостью к микобактерии туберкулеза возрастает с ростом численности больных с лекарственно-резистентными штаммами микобактерий туберкулеза и является значительным препятствием для эффективного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ 521 протокола патологоанатомического исследования, проведенного в патологоанатомическом отделении областного объединения «Фтизиатрия» г. Караганды за последние 3 года. Средний возраст составил 41,3 года, соотношение мужчин и женщин — 1 : 1, в 87% случаев это лица, входящие в группу высокого социального риска. Полученный материал аутопсии фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, полученные парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону пикрофуксином, по Маллори, а также на амилоид методом Конго-Рот. Микропрепараты просматривали на специализированном микроскопе Leica DM 1000 с цифровым фотографированием микропрепарата при увеличении 100, 200 и 400.

Результаты. Анализ аутопсийного материала показал, что в структуре нозологических форм туберкулеза легкого как основное заболевание первое место занимает фиброзно-кавернозная форма, второе — диссеминированная форма, далее — милиарный туберкулез. Туберкулезный лимфаденит у взрос-

лых диагностирован в 3 наблюдениях и по одному наблюдению диагностированы очаговая, цирротическая и кавернозная формы туберкулеза легких. В 16 наблюдениях у лиц, леченных с диагнозом «туберкулез легкого», выявлена неспецифическая пневмония, в 13 случаях — атипичные формы острого инфаркта миокарда. Среди клинико-анатомических форм туберкулеза в структуре сочетанного заболевания в 23 (4,4%) случаях диагностирована вирусно-бактериальная пневмония, в 16 (3,7%) — прогрессирование хронического гепатита, в 12 наблюдениях (2,3%) — ВИЧ-инфекция в стадии собственно СПИДа, вирусологически верифицированная. Хронический активный вирусный гепатит выявлен в 3 случаях (0,3%), сифилис — в 1 (0,2%), из паразитарной патологии был один случай (0,3%) эхинококка печени. Развитие вторичного иммунодефицитного состояния у больных туберкулезом при сочетанной инфекционной патологии отмечено в 85,6% наблюдений. При этом патоморфологические изменения характеризовались частичной или же полной редукцией лимфоидных фолликулов в группе паратрахеальных, бифуркационных лимфатических узлов и селезенке. Следует отметить, что в 92,9% случаев туберкулезный процесс находился в стадии обострения с преобладанием альтеративной и экскудативной тканевой реакции и лишь в одном случае — в стадии заживления с преобладанием продуктивной тканевой реакции с формированием специфических гранулом и с выраженным осложнением в виде амилоидоза почек с развитием уремии. Проведенный ретроспективный анализ данных историй заболевания и патоморфологического исследования показал, что диагноз острой вирусной инфекции не был диагностирован при жизни, что говорит о некорректной оценке и интерпретации клинических проявлений вирусной инфекции на фоне имеющегося иммунодефицитного состояния, обусловленного специфическим процессом при туберкулезе.

Выводы. Таким образом, снижение признаков туберкулеза с преобладанием казеозного некроза и ослаблением продуктивной тканевой реакции, что обусловлено развитием иммунодефицитного состояния при взаимоотягчающих инфекциях, и является характерной патоморфологической особенностью.

Здоровье трудовых мигрантов — здоровье россиян

В.Г. Храмцов, В.В. Храмцов

ООО «Медицинский диагностический центр — специальный МДЦ-С»

Введение. Общее неблагополучное эпидпротранство России и государств Средней Азии сформировалось в 90-е гг. прошлого века в результате миграции миллионов граждан из эпиднеблагополучных регионов. Свободный безвизовый въезд мигрантов из государств СНГ без медицинского обследования, 14% из них имеют туберкулез, ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С, что в разы больше, чем у россиян.

Эпидемиологическая ситуация в России по туберкулезу, ВИЧ, гепатитам и другим инфекциям не имеет тенденции к улучшению. Заболеваемость ими в 3–5 раз выше, чем в центральных государствах ЕС. Ежегодно в Россию въезжают на работу 6–18 млн мигрантов. Их заболеваемость туберкулезом, ВИЧ, сифилисом в 3–5 раз, а гепатитами В и С в 30–50 раз выше, чем у россиян. Неуправляемый въезд в Россию миллионов эпидопасных мигрантов (10–15% численности населения!), не имеющих медицинской поддержки, неблагополучная ситуация в России по туберкулезу (заболеваемость 90+/-5, рост МЛУ-форм среди впервые выявленных больных до 30–35%, соинфицирование с ВИЧ (более 1 млн носителей), гепатитами В и С (2–3 млн инфицированных) ставят под угрозу возможность добиться к 2025 г. увеличения продолжительности жизни россиян до 75 лет для участия в формировании инновационной экономики!?

Цель. Защитить россиян от распространения опасных инфекций временными иностранными работниками (ВИР), сохранить жизни и здоровье и россиянам и ВИР, формируя эпидемиологически благополучное общее трудовое население для единого экономического пространства.

Задачи. Разработать: регламент и порядок контроля комплексного медицинского обеспечения временных иностранных работников, въезжающих в Россию в безвизовым режиме для временной работы; комплексную федеральную систему медицинского обеспечения временных иностранных работников с автоматизированной информационной системой (АИС МОМ) (хранящей результаты медицинского обследования и лечения), предусматривающей информационный обмен с системами МЗ РФ (ЕГИСЗ) и ФМС РФ (ГИСМУ); регламент контроля за прохождени-

ем лечения в случаях выявления у них инфекционных заболеваний, использование результатов обследования и лечения для регулирования процесса пересечения границы временными иностранными работниками; распространить данный опыт на территории всей России. Меры по предупреждению распространения туберкулеза среди мигрантов необходимо включить в программу противодействия туберкулезу 2014–2020 годов.

Результаты. Тематика проекта и механизм решения вышеуказанных проблем в целом поддержаны Министерством здравоохранения РФ, ФМС РФ, Роспотребнадзором РФ, МИД РФ, Министерством труда РФ, Правительством г. Москвы, УФМС г. Москвы, ДЗ Москвы и организациями, представляющими интересы мигрантов на территории РФ.

Выходы. Для нормализации ситуации необходимо решить вопросы медицинского обеспечения многомиллионного потока мигрантов, начиная с его медицинского эпидобследования и далее рассматривая как контролируемый изменяющийся контингент. Эта задача решается путем формирования системы автоматизированных ЛПУ, ориентированных на медицинские задачи трудовых мигрантов. Это возможно при передаче Министерству здравоохранения РФ функций медицинского сопровождения временных трудовых мигрантов в период пребывания в России. Раннее выявление инфекционных заболеваний и своевременное их лечение позволят предупредить распространение инфекций среди мигрантов и россиян, выравнивая уровень эпидопасности работающих контингентов государств СНГ в едином экономическом пространстве. Проект МДЦ-С «Здоровье временных трудовых мигрантов — здоровье россиян» предполагает при головной роли Минздрава РФ формирование федеральной системы из территориальных, региональных структур с информационно-аналитическими центрами. Они состоят из ЛПУ различных форм собственности, управляемых АИС. Федеральная система медицинского обеспечения мигрантов ФАИС МОМ может рассматриваться как часть системы ЕГИСЗ, сопрягаемой информационно с ГИСМУ ФМС.

Система матриксных металлопротеиназ в оценке деструктивных процессов легочной ткани при туберкулезе

Д.С. Эсмедляева, О.Т. Титаренко, М.В. Павлова, М.Е. Дьякова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Матриксные металлопротеиназы (ММРPs) считаются ключевыми эффекторами тканевого моделирования. Нарушение баланса в системе ММРPs и их ингибиторов рассматривается в числе важных факторов развития ряда острых и хронических заболеваний, в том числе и туберкулеза легких (ТЛ). Вопрос о значимости состояния данных систем для формирования деструктивных процессов (ДП) в легких, степени их выраженности и способности к регрессии относится к числу наиболее актуальных во фтизиопульмонологии.

Цель. Изучить характер нарушений уровня ММРPs и их ингибиторов у больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) в зависимости от наличия и выраженности деструктивных процессов в легких.

Материалы и методы. Проведено обследование 56 больных с впервые выявленным ИТЛ, не получавших ранее противотуберкулезной терапии, из которых были сформированы 2 группы — с отсутствием (1-я группа) и наличием ДП (2-я группа). Бактериовыделение (МБТ) установлено в 50 и 80% случаев соответственно, в том числе массивное — у 16,7 и 40,7% ($p \leq 0,05$). Процесс был ограниченным (1–3 сегмента) у 72,73% в 1-й группе и у 48,57% во 2-й группе. Распространенные процессы (3–5 сегментов) встречались в 27,27 и 51,43% соответственно. Оценка системы ММРPs включала содержание коллагеназ (COL) — проММР-1 и ММР-8, стромелизина-1 (ММР-3), желатиназ (GEL) — ММР-9 и их тканевого ингибитора — TIMP-1 методом ELISA (Bender MedSystems, Minneapolis, MN, USA) согласно протоколу производителя. Концентрацию гаптоглобина (GP) определяли с использованием наборов фирмы Konelab, активность эластиазы (EL), протеиназного ингибитора ($\alpha 1\text{-PI}$), $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2\text{-MG}$) и его функциональных форм (связанной с ферментами и свободной) — спектрофотометрически с использованием синтетических субстратов. Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0.

Результаты. Общим для больных обеих групп является в равной степени значимое увеличение уровня MMP-9, активности $\alpha 1\text{-PI}$ и снижение активности $\alpha 2\text{-MG}$ за счет его свободной формы по сравнению с референтными значениями. Одновременно больных 2-й группы отличает существенно большее повышение активности EL, увеличение проMMP-1 и GP. Соотношение активности проMMP-1 и ее ингибитора TIMP-1, а также активности EL/ $\alpha 1\text{-PI}$ было в пределах референтных величин у больных 1-й группы при двухкратном его увеличении (в среднем) при деструктивном процессе. Последнее отражает недостаточность компенсаторного увеличения ингибиторного потенциала у больных 2-й группы. Различие сопоставляемых групп больных по уровню ММРPs и степени компенсации изменений ингибиторным потенциалом находит отражение и в результатах их корреляционных соотношений. Так, для больных 1-й группы оказалась свойственна плеяды связей, состоящая только из двух корреляций — проMMP-1- $\alpha 2\text{-MG}$, связанных ($r = -0,64$, $p \leq 0,03$), которые отсутствуют у больных 2-й группы с ДП в легких. Для последних оказалась характерной связь MMP-9 и $\alpha 2\text{-MG}$, связанных между собой ($r = -0,35$, $p \leq 0,03$) и с МБТ ($r = -0,43$, $p \leq 0,009$ и $r = 0,63$, $p \leq 0,01$ соответственно). Это ассоциируется с представлениями о зависимости степени вовлечения в протеолитический каскад отдельных его составляющих от МБТ. На участие ММРPs в патологическом процессе при ТЛ косвенно указывает и установленная у больных 1-й группы значимая связь между активностью MMP-8 и MMP-9 с числом нейтрофилов периферической крови ($r = 0,44$ и $0,48$ соответственно, $p \leq 0,04$). Кроме того, плеяды корреляционных связей больных 2-й группы включают пары: проMMP-1-EL ($r = -0,41$, $p \leq 0,05$), проMMP-1-MMP-8 ($r = 0,52$, $p \leq 0,05$) и MMP-8 — $\alpha 1\text{-PI}$ ($r = 0,58$, $p \leq 0,03$).

Обсуждение и выводы. Таким образом, полученные данные отражают различия больных ИТЛ с отсутствием и наличием деструктивного процесса в легких по характеру вовлечения в него составляющих протеолитического каскада.

Динамика бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза среди контингента больных туберкулезом

Г.И. Алексеева

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Ежегодно в Якутии регистрируется 800–900 больных-бактериовыделителей. Из общего числа впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания 50–55% являются бактериовыделителями, что свидетельствует о сохранении резервуара туберкулезной инфекции.

Цель. Мониторинг динамики бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза среди контингента противотуберкулезных диспансеров, в том числе среди впервые выявленных бактериовыделителей.

Материал. Отчетные данные бактериологической лаборатории ГБУ НПЦ «Фтизиатрия» за 1970–2013 годы.

Результаты. При проведении анализа установлено, что контингент бактериовыделителей среди больных туберкулезом органов дыхания за период 1970–2013 гг. уменьшился в 3,1 раза (2559 и 825 больных). Но численность впервые выявленных бактериовыделителей не уменьшалась, а осталась на одном уровне и имела тенденцию к увеличению (224 и 348). Для более детального изучения интенсивности происходящей динамики выделено 2 периода: 1-й период — 1970–2000 гг. и 2-й — 2001–2013 годы. Установлено, что в 1-м периоде (1970–2000) наиболее интенсивно уменьшался контингент бактериовыделителей, среднегодовой прирост выражался отрицательными значениями и составил (−55,8%). Среднегодовой прирост впервые выявленных бактериовыделителей имел положительное значение и составил 0,7%. Во 2-м периоде отмечено продолжающееся уменьшение контингента, о чем свидетельствует отрицательное значение прироста, причем прирост был менее интенсивным и равнялся 9,8%. Число впервые выявленных бактериовыделителей продолжало возрастать, и средняя абсолютного прироста выражалась положительным значением и составила 4,2%. За весь период наблюдения удельный вес впервые выявленных бактериовыделителей составил в среднем 21,6% всего контингента бактериовыделителей, состоящих на диспансерном учете. При этом если в 1-м периоде средний удельный вес

равнялся 17,4%, то во 2-м удельный вес впервые выявленных увеличился вдвое и составил 38,1%. В следующей части исследования представляет интерес анализ динамики развития лекарственной устойчивости, в том числе множественной (МЛУ) МБТ как индикатора эффективности национальных программ борьбы с туберкулезом. По данным годовых отчетов, за последние 3 года уровень лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам сохраняется на высоком уровне как среди контингента бактериовыделителей (66,9–69,6%), так и среди впервые выявленных (47,6–47,3%) и пока не имеет тенденции к снижению.

Обсуждение и выводы. Приведенные материалы свидетельствуют о том, что резервуар туберкулезной инфекции в республике поддерживается бактериовыделителями, выявленными впервые. Происходит увеличение бактериовыделителей с МЛУ МБТ, что существенно снижает эффективность химиотерапии, ведет к накоплению контингентов больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом и формированию качественно нового резервуара инфекции, резистентной к противотуберкулезным препаратам. С точки зрения медицинской — эпидемиологической, эта форма инфекции — источник заражения, несущего гибель части популяции хозяев, резко актуализирует эту проблему и требует новых организационных подходов в ее решении.

Исходя из вышеизложенного в микробиологической лаборатории ГБУ НПЦ «Фтизиатрия» в последние годы оптимизирована этиологическая диагностика туберкулеза внедрением в практику работы автоматизированных диагностических систем с использованием жидких питательных сред и молекуллярно-генетических методов. Использование инновационных подходов позволяет в короткие сроки определить лекарственную чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам и назначить адекватный режим химиотерапии для повышения эффективности лечения и предотвращения распространения лекарственно-устойчивых МБТ.

Этиологическая диагностика туберкулезного плеврита у больных ВИЧ-инфекцией

К.Б. Владимиров¹, С.В. Мазохина², Н.Л. Шилова¹, В.Ю. Журавлев²

¹ МСЧ-78 ФСИН России, г. Санкт-Петербург;

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В Российской Федерации от трети до половины всех случаев плеврита вызваны активным туберкулезом. Туберкулезный плеврит составляет до 8,0% случаев в структуре туберкулеза органов дыхания. Высокий риск заболевания туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией требует достоверной верификации этиологии плевральных выпотов у таких пациентов.

Цель. Оценка возможности использования молекулярно-генетических методов в ускоренной диагностике туберкулезного плеврита у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Обследованы больные с впервые выявленным активным туберкулезом, сопровождающимся плевральным выпотом. Диагноз туберкулеза подтверждался на основании результатов рентгенологического, бактериологического, ПЦР-исследований. С целью верификации диагноза больным изолированным плевритом выполнялась видеоторакоскопия с биопсией плевры, при противопоказаниях к операции или отказе пациента — повторное исследование экссудата. Экссудат и биоптаты плевры изучались молекулярно-генетическими методами. Изоляцию ДНК и амплификацию последовательности нуклеотидов IS6110, являющихся маркерами ДНК микобактерий туберкулеза, производили тест-системами «ДНК-технология» (Россия) методом ПЦР в

режиме реального времени на анализаторе iCyclerQ, Bio-Rad (США). Статистическая обработка данных проводилась в программе Excel 2002 в операционной среде Windows 7 с использованием критерия χ^2 Пирсона, либо точного критерия Фишера-Ирвина.

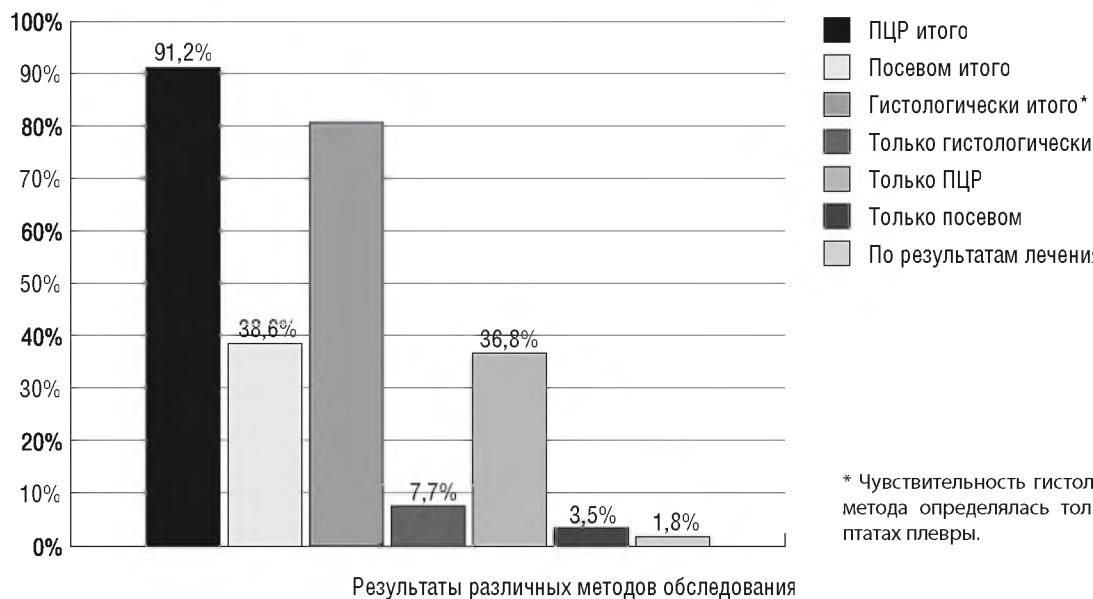
Результаты. Обследовано 103 пациента, у 88 имелось сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Возраст составил в среднем 31,5 (19–54) года, большинство (n=99) больных мужчины. У 57 больных плеврит был единственным проявлением активного туберкулеза (изолированный плеврит), в 30 случаях — осложнением туберкулеза органов дыхания, в 16 случаях — проявлением генерализованного туберкулезного процесса. Выполнено 130 ПЦР-исследований: плеврального выпота (n=104) и биоптатов плевры (n=26). В 7 случаях исследована только плевра. У 8 больных плевральный выпот исследовали дважды. Результаты проведенного ПЦР-обследования экссудата представлены в таблице, сведения о чувствительности различных методов верификации туберкулеза — на рисунке.

Обсуждение. Чувствительность ПЦР экссудата у больных изолированным плевритом составила 68,6%, а в сочетании с ПЦР-исследованием плевры — 91,2%, что значительно выше, чем при использовании культуральных методов. Чувствительность ПЦР- и гистологического методов исследования биоптатов плевры была сопоставима. У 36,8% (n=21) больных плеври-

Результаты ПЦР-исследований у больных с различной распространенностью туберкулезного процесса

Результаты ПЦР	Группы больных		Изолированный плеврит, n=51		ТОД + плеврит*, n=29		Генерализованный туберкулез, n=16		Общий итог	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Первичное исследование экссудата										
Отрицательный	16	31,4	14	48,3	3	18,8	33	34,4		
Обнаружена ДНК МБТ	35	68,6	15	51,7	13	81,2	63#	65,6		
Окончательные результаты обследования										
Отрицательный	6	11,8	14	48,3	2	12,5	22	22,9		
Обнаружена ДНК МБТ	45	88,2	15	51,7	14	87,5	74	77,1		

Примечания. *ТОД + плеврит — туберкулез органов дыхания, осложненный плевритом, в том числе у 35,7% (n=5) ВИЧ-негативных больных и у 70,7% (n=58) больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией ($p<0,01$).



* Чувствительность гистологического метода определялась только в биоптатах плевры.

том только ПЦР-исследования позволили верифицировать туберкулезную этиологию заболевания. При исследовании экссудата у больных ВИЧ-инфекцией чувствительность ПЦР-метода была значительно и достоверно выше, чем у ВИЧ-негативных пациентов. У ряда больных с отрицательным результатом первого ПЦР-исследования экссудата в повторном ПЦР-анализе выпота (или в биоптате плевры) удалось выявить ДНК микобактерий туберкулеза. Представляет интерес, что при изолированном плеврите ДНК микобактерий туберкулеза в патологическом респираторном материале (экссудат, биоптаты плевры) обнаруживается столь же часто (около 90%), как и в случаях генерализованного туберкулеза с вовлечением плевры.

Выводы. Метод ПЦР делает возможным достоверно выполнять раннюю этиологическую диагностику туберкулезного плеврита и обладает высокой чувствительностью у больных ВИЧ-инфекцией с плевральным выпотом. Повторные ПЦР-исследования выпота и биопсия плевры повышают результативность диагностики туберкулезного плеврита. Результаты исследования отражают истинный удельный вес туберкулеза плевры среди больных туберкулезным плевритом и дают основания утверждать, что ведущим патоморфологическим механизмом поражения серозных оболочек при туберкулезном плеврите в подавляющем большинстве случаев является непосредственное туберкулезное поражение плевры.

Новые подходы к способам выявления микобактерий туберкулеза из воздушной среды противотуберкулезных учреждений

О.С. Егорова, Г.Г. Мордовской, Д.Н. Голубев

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных учреждений (ПТУ) выше, чем у населения в целом. Являясь частью населения, медицинские работники ПТУ подвержены тем же факторам риска заболевания туберкулезом, однако степень выраженности этих факторов иная, что связано с более тесным и длитель-

ным контактом с больными туберкулезом в довольно ограниченном пространстве. Как известно, воздушная среда — это ключевой фактор риска в передаче туберкулезной инфекции. В то же время общепринятые на сегодняшний день методы санитарно-бактериологического контроля дают представления только о наличии общего микробного числа (ОМЧ) и *st. aureus*.

В связи с этим особый интерес представляет определение загрязнения воздушной среды помещений ПТУ микобактериями туберкулеза (МБТ).

Цель. Усовершенствование и разработка методов выявления МБТ в воздушной среде.

Материалы и методы. Для обоснования актуальности проблемы изучена заболеваемость туберкулезом населения РФ, а также медицинских работников ПТУ и взрослого населения в Свердловской области за 13 лет. Выполнено 2 экспериментальных исследования (всего 180) с использованием супензий лабораторных штаммов *M. smegmatis* и H37Ra, уточнена разрешающая способность имеющегося метода выявления МБТ в воздушной среде в сравнении, во-первых, с методом, усовершенствованным нами, а во-вторых, с применением модификации усовершенствованного метода и предложенного нами нового устройства. Кроме экспериментальных исследований, проведены исследования воздушной среды на загрязненность микобактериями в различных подразделениях ПТД (всего 196 проб). У выделенных микобактерий изучались морфологические, культуральные, биохимические свойства. Для описания количественных показателей использовали среднее и ошибку среднего значения ($M \pm m$). В статистической обработке полученных данных использовали критерий достоверности Стьюдента, Манна-Уитни.

Результаты. Установлено, что заболеваемость туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области превышает заболеваемость туберкулезом населения в 4 раза и в среднем за 2000–2012 гг. этот показатель составлял $53,7 \pm 6,8\%$ и $14,6 \pm 1,2\%$ соответственно. Больше всего случаев впервые выявленного туберкулеза у медицинских работников было обнаружено во фтизиатрических легочных отделениях (65%), третья часть от всех пришлась на диспансеры (поликлиники) — 26%, и в меньшей степени они фиксировались в бактериологической лаборатории — 5%. Эксперимен-

тальные исследования показали, что при распылении в камере взвесей аэрозолей микобактерий H37Ra и *M. smegmatis* с использованием обоих методов результаты по выявляемости микобактерий были выше, чем при отборе воздуха предложенным методом с помощью ПУ-1Б ($p \leq 0,001$). Кроме того, отмечалось выявление микобактерий при их меньших концентрациях в воздухе при отборе воздуха модифицированным способом с использованием «Устройства для отбора проб воздуха», что является более ценным. Результаты исследования воздушной среды помещений Свердловского областного противотуберкулезного диспансера показали, что МБТ были выявлены практически во всех исследуемых подразделениях: в бактериологической лаборатории, в поликлинике и отделениях лечения бактериовыделителей — и с формами, вызванными микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Проведенные исследования показали, что при отборе проб воздуха «Устройством для отбора проб воздуха» результативность выявления МБТ повысилась в 2 раза (17 против 8) и составила $20,2 \pm 4,01$ против $9,5 \pm 2,93\%$ соответственно.

Выводы. 1. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области превышает заболеваемость туберкулезом населения и за 2000–2012 гг. в среднем составляет $53,7 \pm 6,8\%$ и $14,6 \pm 1,2\%$ соответственно. 2. Для контроля воздуха на МБТ предложены два метода, сравнение которых показало, что частота выявляемых МБТ увеличилась в 2 раза с использованием «Устройства для отбора проб воздуха» и модификации метода. 3. МБТ были обнаружены в отдельных помещениях и во всех подразделениях, где фиксировались случаи заболевания туберкулезом медицинских работников. 4. В ПТУ необходимо планировать обследования воздуха на МБТ и ввести предложенную методику в производственный лабораторный контроль для прогнозирования заболеваемости и своевременного проведения профилактических мероприятий.

Комплексный молекулярно-генетический анализ образцов в микробиологической лаборатории

Д.В. Зименков, Е.В. Кулагина, В.Ю. Журавлев, А.С. Заседателев, Д.А. Грядунов

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН;
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Род *Mycobacterium* состоит из нескольких групп кислотоустойчивых микобактерий, среди которых встречаются патогенные для челове-

ка и животных. Кроме безусловных патогенов человека, таких как *M. tuberculosis* и *M. leprae*, целый ряд условно-патогенных микобактерий может вызывать

микобактериозы. Для микобактериозов характерно отсутствие диагностически значимых различий в клинико-рентгенологических и морфологических проявлениях специфического поражения. При этом существует межвидовое разнообразие в спектре естественной резистентности к действию антибактериальных препаратов, что приводит к необходимости определения вида микобактерий для верификации диагноза и назначения адекватной терапии. В отличие от неконтагиозных заболеваний, вызываемых нетуберкулезными микобактериями, для которых характерен низкий уровень передачи от человека к человеку, параллельная эволюция *H. sapiens* и *M. tuberculosis* насчитывает десятки тысяч лет. В настоящее время в человеческой популяции циркулирует несколько семейств *M. tuberculosis*, отличающихся вирулентностью и трансмиссивностью, и ассоциацией с приобретенной лекарственной устойчивостью. Формы туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью значительно чаще ассоциированы с семейством Beijing, которое превалирует в структуре популяции возбудителя туберкулеза в России. Предварительное определение генотипа также имеет большое значение и для эпидемиологического мониторинга.

Таким образом, распространение устойчивых форм туберкулеза и неуклонно возрастающее количество микобактериозов ставят задачу разработки методов быстрой диагностики для эффективного лечения пациентов и предотвращения трансмиссии опасных штаммов.

Материалы и методы. Диагностическая платформа представляет собой совокупность тест-систем (наборов реагентов), основным элементом которых являются биочипы, состоящие из массива гидрогелевых ячеек, содержащих олигонуклеотидные зонды, специфичные к последовательностям микобактериального генома. Процедура анализа включает мультиплексную амплификацию и флуоресцентное маркирование фрагментов генома микобактерий с последующей гибридизацией полученных ПЦР-продуктов на биочипе. Учет и интерпретация результатов гибридизации проводятся в автоматическом режиме с использованием универсального аппаратно-программного комплекса для анализа биочипов, с выдачей результата о присутствии ДНК микобактерий в образце, наличии/отсутствии мутаций, ответ-

ственных за устойчивость к определенному химиопрепарату, генотипе микобактерий туберкулезного комплекса или виде микобактерии при анализе соответствующего биочипа.

Результаты. Разработаны и зарегистрированы в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения РФ новое поколение биочипов и набор реагентов ТБ-ТЕСТ на его основе, предназначенный для выявления форм туберкулеза, отличающихся широкой лекарственной устойчивостью. Методика позволяет идентифицировать суммарно 128 генетических детерминант устойчивости к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам, канамицину, амикацину, капреомицину и этамбутолу. Одновременно с идентификацией возбудителя туберкулеза и анализом генетических детерминант множественной и широкой лекарственной устойчивости набор ТБ-ТЕСТ позволяет устанавливать генотип наиболее распространенных на территории РФ штаммов *M. tuberculosis*, таких как Beijing, Beijing B0, Haarlem, LAM, Ural.

Набор реагентов СПОЛИГО-БИОЧИП предназначен для типирования микобактерий туберкулезного комплекса с использованием специализированного биочипа. Набор позволяет дифференцировать микобактерии туберкулеза человеческого или бычьего типов, а также устанавливать генотип *M. tuberculosis*, что важно не только с эпидемиологической, но и с клинической точки зрения. Принцип действия набора основан на анализе 43 последовательностей спайсеров, фланкированных прямыми повторами. Результат генотипирования выдается в виде информации о профиле (сполиготипе) штамма микобактерий туберкулезного комплекса в соответствии с международной базой данных SPOLDB4.

Набор реагентов МИКО-БИОЧИП позволяет дифференцировать 35 видов микобактерий, в том числе входящих в MTBC (*M. tuberculosis* complex) и MAC (*M. avium* complex).

Выводы. Разработанный комплексный подход эффективно решает большинство молекулярно-генетических задач, стоящих перед диагностической лабораторией учреждений противотуберкулезной службы. Единый формат анализа, отвечающий самым современным требованиям, может обеспечить быстрое внедрение как и среди уже использующих в своих исследованиях наборы серии «ТБ-Биочип», так и среди новых пользователей.

Скорость роста штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных из материала больных легочным и внелегочным туберкулезом

О.А. Маничева, М.З. Догонадзе, Н.Н. Мельникова,
Н.С. Соловьева, А.Е. Змазнова, Б.И. Вишневский

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Туберкулез — динамический многофакторный процесс взаимодействия хозяин–патоген. Свойства возбудителя «на выходе» из макроорганизма как определяются генетическими особенностями патогена, так и в большей мере являются результатом воздействия на него комплекса факторов организма хозяина, который служит для *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) внешней средой. Эти факторы во многом определяют фенотипические свойства патогена, которые изучены недостаточно, так как преимущественно исследуются в аспекте лекарственной устойчивости (ЛУ). В геноме МБТ обнаружены гены, экспрессия или ингибиция которых определяет скорость размножения микобактерий (Lamichhane G. et al., 2006; Kurtz S. et al., 2006; Hu Y. et al., 2006), поэтому скорость их роста может быть результатом адаптации патогена к особенностям хозяина.

Цель. Оценить скорость роста *in vitro* штаммов МБТ, выделяемых больными туберкулезом легочной и внелегочной локализации, а также чувствительных и устойчивых изолятов.

Материалы и методы. Исследовали 73 клинических штамма МБТ, выделенных из материала больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и костно-суставным туберкулезом (КСТ). Готовили суспензию 3-недельной культуры (среда Левенштейна–Йенсена) в бульоне Миддлброка с ростовой добавкой OADC (1 ед. McFarland), разводили в 40 раз, инокулировали в 96-луночный планшет (объем 200 мкл, по 8 лунок/штамм) и добавляли 30 мкл 0,01% раствора резазурина. Флуоресценцию измеряли на планшетном ридере FLUOstar Optima (длина волны возбуждения — 530 нм, излучения — 590 нм) ежедневно в течение 7 дней. Для каждого штамма строили кривую роста по средним значениям интенсивности флуоресценции и вычисляли ее наклон в условных единицах, характеризующий скорость роста. Штаммы объединяли в различные группы (чувствительные, устойчивые, туберкулез органов дыхания, туберкулез костно-суставной, ре-

спираторный материал, операционный материал). В каждой группе вычисляли среднюю и доверительный интервал, значимость различий между группами определяли с помощью t-теста.

Результаты. Наклон кривых роста (измерение от 1 сут до выхода в стационарную fazу) чувствительных (n=8) и МЛУ/ШЛУ-штаммов МБТ (n=24), выделенных от больных КСТ, не отличался, составляя соответственно 161,7+28,4 и 177,7+30,3 усл. ед. (p=0,456). При ТОД исследовано всего 2 чувствительных штамма, поэтому сравнительный анализ скорости роста в аспекте чувствительности МБТ не проводили. В целом изоляты от больных ТОД характеризовались большей скоростью роста, чем таковые при КСТ: 238,7+40,6 против 176,3+21,5 усл. ед. (p=0,0104). Внутри группы штаммов от больных ТОД обнаружены значимые различия между изолятами из респираторного материала впервые выявленных (n=10) и пациентов из контингента (n=20), в первом случае наклон в 1,6 раза больше (308,8+48,2 против 195,0+44,7 усл. ед., p=0,0025). Разницы в скорости роста штаммов из респираторного и операционного материала больных ТОД из контингента не обнаружено. В группе КСТ не выявлено корреляций скорости роста и длительности заболевания.

Обсуждение и выводы. Фенотипические свойства штаммов МБТ, оцениваемые по критерию скорости роста, различаются. Поскольку скорости роста чувствительных и МЛУ/ШЛУ-изолятов сходны, а показатели роста штаммов, выделенных от пациентов с ТОД и КСТ, различаются, то можно сделать вывод, что на формирование данных фенотипических свойств МБТ в значительной мере влияет локализация туберкулезного процесса. Известные данные о трудностях бактериологической диагностики КСТ, связанные с частой олигобактериальностью и сниженной ферментативной активностью, косвенно можно объяснить и выявленной пониженной скоростью роста МБТ при этой локализации.

Сравнительный анализ эффективности методов микроскопии в диагностике туберкулеза

Н.Г. Павлов, Г.И. Алексеева, Л.Г. Слепцова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Микроскопия методом Циля–Нильсена (Ц–Н) является одним из базисных методов, подтверждающих диагноз легочной формы туберкулеза на основании обнаружения кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в мокроте пациента. Обычно необходимо просмотреть 200–300 полей зрения при увеличении в 1000 раз (об. 100 и ок. 10) для квалифицированного исследования мокроты методом Ц–Н. Персонал лаборатории тратит на исследование одного препарата мокроты в среднем 10–15 мин, в целом же с учетом приготовления препарата мокроты для исследования необходимо затратить примерно 30–40 мин. Несмотря на сравнительную простоту микроскопии методом Ц–Н, существует ряд факторов, которые могут снизить чувствительность данного метода. Это становится особенно очевидно в лабораториях со значительным числом ежедневных исследований, когда с большой вероятностью может снизиться качество приготовления самого препарата мокроты, а персонал лаборатории просто не успевает просматривать необходимое число полей зрения из-за высокой нагрузки. Люминесцентная микроскопия является методом выбора и имеет существенные преимущества перед микроскопией методом Ц–Н. Метод основан на наблюдении светящихся микроскопических объектов на общем фоне препарата. По сравнению с методом световой микроскопии в проходящем свете он обладает рядом преимуществ: высокая степень контрастности цветных светящихся объектов на темном фоне, значительно большая площадь просматриваемого поля зрения за счет использования меньших увеличений микроскопа, экономия времени и др. Исследование мокроты люминесцентным методом микроскопии проводится с меньшим увеличением, обычно в 200 или 400 раз (об. 20 или 40 и ок. 10), что позволяет в единицу времени просматривать большее число полей зрения, чем при световой микроскопии. Таким образом, 30–60 с бывает достаточно для просмотра одного препарата мокроты.

Цель исследования. Сравнительный анализ эффективности выявления кислотоустойчивых микобактерий в мазках по Цилю–Нильсену и люминесцентным методом с осадка диагностического материала.

Материалы и методы. Исследование проведено в бактериологической лаборатории ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия». В лаборатории диагностика КУМ мето-

дом люминесцентной микроскопии проводится с нейтрализованного после деконтаминации осадка Миддлброка диагностического материала с параллельным посевом на плотные и жидкие среды. Проведен сравнительный анализ выявляемости КУМ методом микроскопии по Ц–Н и люминесцентным методом. Исследован диагностический материал 648 пациентов пульмонологического отделения Якутской городской клинической больницы с 3-кратным отрицательным мазком по Ц–Н, направленный на обследование по показаниям.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования диагностического материала люминесцентным методом показали, что из 648 человек у 22 (3,4%) выявлены кислотоустойчивые микобактерии с последующим подтверждением культуральными методами. Сравнение тестов, проведенных с использованием традиционной окраски по Ц–Н, показало отсутствие кислотоустойчивых бактерий в нативной мокроте у этих групп пациентов (см. табл.).

Анализ выявляемости КУМ у пациентов пульмонологического отделения методом люминесцентной микроскопии

Показатели	Годы			Всего
	2010	2011	2012	
Исследовано пациентов	184	223	241	648
Из них КУМ+	4	5	13	22
Выявляемость, %	2,2	2,2	5,4	3,4
Градация результатов — ед. в препарате	3	3	4	10
Градация результатов — 1+	1	—	2	3
Градация результатов — 2+	—	2	5	7
Градация результатов — 3+	—	—	2	2

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности люминесцентного метода по сравнению со световой микроскопией и необходимости его использования для выявления больных с бактериовыделением для своевременного установления диагноза туберкулезной инфекции и раннего назначения специфической терапии.

Эффективность клапанной бронхоблокации в лечении деструктивных форм туберкулеза в Ханты-Мансийском клиническом противотуберкулезном диспансере

А.С. Акимов, А.В. Владимиров

Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер

Введение. В связи с ростом лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и ВИЧ возникает необходимость использовать новые методы в лечении деструктивного туберкулеза легких.

Цель. Оценка эффективности клапанной бронхоблокации в лечении деструктивных форм туберкулеза.

Материалы и методы. Нами представлен ретроспективный анализ 45 историй болезней пациентов с деструктивными формами туберкулеза легких, завершивших интенсивную фазу лечения, из них 26 (57,8%) мужчин и 19 (42,2%) женщин. Пациенты представлены в возрасте 18–59 лет, у мужчин средний возраст составил 35 лет, у женщин — 30 лет. Распределение пациентов по клиническим формам туберкулеза: инфильтративный — 16 (35,5%), туберкулема — 11 (24,4%), диссеминированный туберкулез — 17 (37,8%), кавернозный туберкулез — 1 (2,2%). Больные, включенные в исследование, имели подтвержденное бактериовыделение. Основаниями для выписки пациентов из стационара были прекращение бактериовыделения и положительная рентгенологическая динамика, выражавшаяся в закрытии полостей либо в уменьшении размеров полостей на 75% и более от первоначального размера. Все 45 пациентов (100%) имели фазу распада и являлись бактериовыделителями, причем у 6 пациентов (13,3%) выявлена множественная лекарственная устойчивость МБТ. Первичными больными являлись 38 человек (84,4%), 7 — ранее лечились от туберкулеза, из них с рецидивами туберкулезного процесса — 3 (6,7%), после неудачных попыток химиотерапии — 4 (8,9%). В 14 случаях (31,1%) у пациентов при проведении диагностической бронхоскопии был установлен гнойный эндобронхит II–III ст. активности, вследствие чего этим пациентам перед бронхоблокацией требовалось проведение курса санационных бронхоскопий в комплексе с физиолечением. Подготовка к постановке бронхиального клапана у этой категории пациентов в среднем состояла из 15 санационных бронхоскопий.

Результаты. В результате лечения достигнуто прекращение бактериовыделения у 45 больных (100%). Рубцевание полости распада зарегистрировано у 38 человек (84,4%) из 45, у 7 пациентов (15,6%) было зафиксировано существенное уменьшение раз-

меров полостей распада (75% и более). При анализе таблицы сопряженности 2×2 получены значения χ^2 с поправкой Йетса =0,22, $p=0,6408$, одностороннего точного критерия Фишера $p=0,7040$, двустороннего точного критерия Фишера $p=1,0$. Полученные значения статистических функций меньше пороговых, в связи с чем принимается нулевая гипотеза об отсутствии различий в частоте закрытия полостей при использовании бронхоблокации у пациентов с впервые диагностированным туберкулезным процессом и ранее лечившихся от туберкулеза.

Эффективность бронхоблокации у пациентов различных групп диспансерного учета

Эффект лечения	1А группа		1Б группа		2А группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Уменьшение полостей	6	15,8	—	—	1	25
Закрытие полостей	32	84,2	3	100	3	75

Нами проведено сравнение эффективности бронхоблокации у больных в зависимости от клинической формы туберкулеза по признаку рубцевания полости с использованием таблицы сопряженности 3×2. При анализе таблицы сопряженности 3×2 получены значения $\chi^2=0,449$, $p=0,779$. Полученные значения χ^2 меньше порогового, в связи с чем принимается нулевая гипотеза об отсутствии различий в частоте закрытия полостей у больных с различными клиническими формами туберкулеза при использовании бронхоблокации. Из 45 пациентов 5 (11,1%) были ВИЧ-инфицированными, у 4 (80%) из них достигнуто рубцевание по окончании госпитального этапа (см. табл.), у 1 больной 3-й стадии полость заметно уменьшилась в размерах. Нами было проведено сравнение эффективности метода бронхоблокации у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом и больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции по признаку рубцевания полости распада с использованием таблицы сопряженности 2×2. Нулевая гипотеза: при использовании клапанной бронхоблокации различия по частоте закрытия полостей распада у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом и больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции отсутству-

ют. При анализе таблицы сопряженности 2×2 получены значения χ^2 с поправкой Йетса =0,13, $p=0,7162$, одностороннего точного критерия Фишера $p=0,5892$, двустороннего точного критерия Фишера $p=1,0$. Полученные значения статистических функций меньше пороговых, в связи с чем принимается нулевая гипотеза об отсутствии различий в частоте закрытия полостей распада у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом и больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции при использовании бронхоблокации.

Выводы. При использовании клапанной бронхоблокации показатели эффективности лечения (прекращение бактериовыделения, рубцевание полостей) достоверно не отличались как у пациентов с лекарственно-чувствительной, так и с резистентной к комбинации изониазид+rifampicin популяциями микобактерий при различных клинических формах, а также у ВИЧ-позитивных пациентов и больных туберкулезом без ВИЧ.

Принципы формирования и классификация побочных реакций на противотуберкулезную терапию

Г.С. Баласанянц

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

В соответствии с принятым в настоящее время Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) определением к побочному действию относят «любую реакцию на лекарственное средство, вредную или нежелательную для организма, которая возникает при использовании его для лечения, диагностики или профилактики заболевания». В статье 50 Федерального закона РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» введено понятие побочного действия: реакция организма, возникшая в связи с применением лекарственного препарата в дозах, рекомендуемых в инструкции по его применению, для профилактики, диагностики, лечения заболевания или для реабилитации.

Лечение при туберкулезе отличается от общепринятых способов применения различных антибактериальных препаратов при других острых и хронических инфекциях. Этиотропное лечение приходится проводить систематически и длительно. Это связано с биологическими характеристиками МБТ, значительной распространностью и выраженностью специфических и неспецифических тканевых повреждений. Существенную роль играет также низкая скорость reparативных процессов, особенно при хронических формах болезни. Одной из причин неэффективного лечения является отказ больных от продолжения лечения вследствие развития нежелательных реакций противотуберкулезных препаратов. В этой связи можно говорить о роли побочных реакций в формировании туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью МБТ. Частота развития побочных эффектов этиотропной терапии при туберкулезе колеблется от 13–17% до 62–65%.

Наиболее простой и тем не менее очень удобной для практического применения является классификация, разделяющая все побочные реакции на аллергические и токсические. Аллергия возникает на ранних этапах в течение первых 1–3 мес. от начала лечения. Это обусловлено как механизмом самой аллергии как реакции немедленного типа, так и особенностями воспалительной реакции при туберкулезе. Туберкулезное воспаление, особенно экссудативный его вариант, сопровождается сенсибилизацией организма и повышает риск развития аллергических нарушений. Учитывая это обстоятельство, целесообразно обозначить группы больных, у которых возможно появление аллергических реакций на туберкулостатическую терапию. Это больные с аллергическим анамнезом, работники медицинских учреждений, имеющие непосредственный и длительный (более 5 лет) контакт с лекарственными препаратами, больные с гиперчувствительными кожными пробами и с сопутствующей патологией печени и почек, хроническими формами туберкулеза. Нерегулярный прием противотуберкулезных препаратов способствует сенсибилизации организма к ним и появлению антител к антибактериальным препаратам.

Аллергические реакции могут быть самыми разнообразными: от анафилактического шока, частота которого снижается, до дерматитов, агионевротического отека, напротив, участившихся в последние годы. Частота аллергических осложнений при приеме различных противотуберкулезных препаратов неодинакова. Чаще всего аллергические реакции возникают при введении противотуберкулезных антибиотиков:

стрептомицина, канамицина, фторхинолонов и др. В отличие от лекарственной аллергии токсические побочные реакции возникают на более поздних этапах химиотерапии после 2–3, иногда 4 мес. лечения, так как для их появления необходим так называемый эффект накопления. Резервные препараты, применяемые при лечении туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ, обладают большей токсичностью в значительной степени именно из-за более длительного срока их применения. Развитие токсических осложнений часто обусловлено относительной передозировкой препарата, связанной с нарушением выведения лекарственных препаратов из организма. Симптоматика интоксикации при этом напрямую связана с фармакологическими свойствами препарата. Если аллергические нарушения можно отнести к разряду общих, то токсические побочные реакции обладают органотропностью, то есть каждый

препарат имеет «излюбленный» орган или органы-мишени. Следовательно, токсические нарушения более прогнозируются.

Таким образом, побочные действия противотуберкулезных препаратов ограничивают возможности проведения полноценной химиотерапии, особенно при использовании стандартных курсов химиотерапии. Химиопрепараты, оказывая токсическое, сенсибилизирующее действие на организм больного, могут вызывать различные побочные эффекты. При выборе химиопрепаратов по возможности следует избегать назначения таких средств, которые при имеющемся состоянии различных органов и систем больного противопоказаны или могут вызвать побочные реакции. При этом следует иметь в виду, что побочное действие скорее выявляется при назначении максимальных терапевтических доз.

Прогнозирование неблагоприятных исходов впервые выявленного инфильтративного туберкулеза — залог предупреждения неудач в лечении

Т.Л. Батищева¹, А.В. Мордык², С.Н. Руднева¹

¹ Клинический противотуберкулезный диспансер Омской области;

² Омская государственная медицинская академия

Введение. Ведущее место в структуре впервые выявленного туберкулеза органов дыхания занимает инфильтративный туберкулез (Корецкая Н.М., 2012; Нечаева О.Б., 2013; Чушкина А.В., 2012), при котором возникает высокий риск исхода в деструктивные формы и хронизации процесса (Есимова Е.И. и др., 2012). Доля инфильтративного туберкулеза за 5-летний период на территории Омской области составила $73,3 \pm 4,5\%$, показатель закрытия полостей распада — $54,3 \pm 3,4\%$, прекращения бактериовыделения — $69,3 \pm 4,8\%$. Проблема повышения эффективности терапии впервые выявленных больных туберкулезом представляется значимой, наиболее проблематичным остается закрытие полостей распада. Это иллюстрирует необходимость целенаправленного поиска объективных предикторов (Волчегорский И.А. и др., 2012), оценка которых на момент выявления ИТЛ позволит прогнозировать неэффективность его лечения.

Материалы и методы. Первоначально в исследование сплошным образом включено 130 впервые выявленных больных ИТЛ, которые по истечении года наблюдения распределились на 2 группы: 1-я —

неэффективно леченые, с сохраняющейся полостью распада, 80; 2-я — эффективно леченые, 50 человек. На втором этапе для исключения влияния на исход социальных факторов в исследование включены 260 социально-сохранных больных ИТЛ, также поделенных на группы в зависимости от исхода заболевания. Среди них неэффективно леченых было 25,4% — 66 человек ($p < 0,05$), достоверность различий между группами двух этапов подтвердила определяющую роль социальных факторов в исходе заболевания. Полученные данные обработаны с помощью программного средства Microsoft Excel (функция Автофильтр). При сравнении данных в группах использовали хи-квадрат Пирсона. Для выявления корреляционной связи между двумя признаками произведен корреляционный анализ Спирмена. Проводился кластерный анализ в модуле пакета программ Statistica 6.0. Для оценки силы и достоверности влияния факторов использован ранговый дисперсионный метод с последующим ранжированием результатов. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался $< 0,05$.

Результаты. Предикторами неблагоприятного исхода инфильтративного туберкулеза выступали: характеристики и проявления туберкулезного процесса, туберкулез при наличии жалоб в пределах бронхолегочного синдрома, симптомов дыхательной и легочно-сердечной недостаточности (ранги 1, 2, 3, 4, 14), бактериовыделение (ранг 7) с наличием ЛУ и МЛУ МБТ (ранг 8), распространенность процесса (ранг 12); комплекс социальных факторов, включавший низкий материально-бытовой уровень (ранг 6), пребывание в ИТУ (ранг 10), отсутствие образования (ранг 13), особенности социального статуса, социопатию и социальную дезадаптацию (ранг 15); факторы, связанные с особенностями социального статуса и имевшие организационный характер, наличие вредных привычек (ранг 9), не прохождение флюорографии в течение нескольких лет (ранг 11); медицинский фактор в виде сопутствующих заболеваний (ранг 5). Сложно было разграничить социальные факторы и характеристики туберкулезного процесса и определить, как врачу повлиять на исход заболевания.

Исключив роль социальных факторов, установили, что наиболее сильное влияние на развитие небла-

гоприятного исхода инфильтративного туберкулеза у социально-сохраненных пациентов оказывали наличие дыхательной недостаточности, частое изменение режима химиотерапии, отрывы от лечения, наличие распада. Неблагоприятный исход туберкулеза также определялся развитием побочных реакций на ПТП, наличием бактериовыделения, семейным положением больного, выявлением МЛУ, неблагоприятными жилищными условиями, методом выявления туберкулеза, уровнем и типом образования и, в последнюю очередь, отсутствием дезинтоксикационной терапии.

Обсуждение и выводы. Таким образом, предикторы неблагоприятных исходов инфильтративного туберкулеза могут быть социальными, психологическими, медицинскими и клиническими. Роль социальных предикторов несомненна, при их исключении эффективность лечения значительно повышается. Этого невозможно достичь в клинической практике, поэтому особое внимание фтизиатры должны уделять социально дезадаптированным больным, не просто прогнозируя у них отрицательный исход, а воздействуя на его доступные предикторы, устранивая их, добиваться положительного результата.

Раннее выявление патологических изменений при прогрессирующем туберкулезе и саркоидозе: новые подходы

И.В. Беляева¹, Л.Р. Михайлова², А.В. Николаев¹, Л.П. Чурилов¹, П.К. Яблонский^{1,2}

¹Санкт-Петербургский государственный университет;

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Проявления, характер течения и исходы туберкулеза и саркоидоза многообразны. Прогрессируя, заболевания захватывают новые зоны поражения, последствия длительного специфического лечения могут затронуть печень и почки. Иммунные нарушения наблюдаются почти у всех больных. Разнообразие возможных поражений требует применения множества методов диагностики. Многие традиционные методы оценки состояния больного с хронической патологией оказываются малоинформативными; кроме того, требуется применение их большого спектра, что удорожает диагностику. Данная работа отражает попытку найти эффективный скрининговый метод.

Цель. Выявить ранние признаки патологии различных органов при туберкулезе и саркоидозе методом мультипараметрического иммуноферментного анализа по А.Б. Полетаеву (2010) — полуколичественного определения аутоантител (ауто-АТ) к антигенам

различных органов и тканей с помощью наборов «ЭЛИ-висцеротест» и «ЭЛИ-пульмотест».

Материалы и методы. Исследовались группы больных разного пола с диссеминированным и фиброзно-кавернозным туберкулезом и саркоидозом в возрасте от 23 до 61 года. Иммунохимический анализ проводили с использованием тест-наборов (производства компании «Иммункулус», Москва). В образцах сыворотки крови выявляли и анализировали индивидуальные сывороточные профили (относительное содержание) ауто-АТ класса IgG, направленных к 24 антигенам основных органов и систем тела человека (ЭЛИ-висцеротест) и к 8 бронхолегочным (ЭЛИ-пульмотест). Для расчетов использовали специализированную компьютерную программу, поставляемую вместе с наборами. Метод позволяет определять средний индивидуальный уровень аутоиммунореактивности сыворотки индивидуального пациента по отноше-

нию ко всем используемым антигенам, выраженный в долях от среднего уровня иммунореактивности контрольной сыворотки с теми же антигенами. Также определяется отклонение (в долях от индивидуального среднего нормализованного уровня реакции) сыворотки исследуемого пациента с каждым из используемых антигенов. Статистический анализ проводили с использованием непараметрических методов.

Результаты. Множество естественных ауто-АТ, специфичных для самых разных аутоантигенов, постоянно присутствуют в сыворотке крови здорового человека. Оценивали результаты исходя из предположения, что повышение сывороточного содержания ауто-АТ определенной тканевой специфичности непременно следует за тканевыми повреждениями и является универсальным ранним признаком формирующихся органных нарушений (Полетаев А.Б., 2013). Во всех группах больных (при туберкулезе и саркоидозе) отмечалось снижение средней индивидуальной иммунореактивности, свидетельствующее о поликлональной иммуносупрессии. Также во всех группах наблюдалось избирательное повышение уровня ауто-АТ к двусpirальной ДНК — по отношению к среднему индивидуальному уровню иммунореактивности, что может отражать усиление апоптоза и некроза клеток, в том числе иммунной системы. Известно, что ми-

бактерии туберкулеза способны вызвать запрограммированную гибель зрелых иммунокомпетентных клеток, возможен и их активационный апоптоз. У 60% больных туберкулезом в обеих группах повышалась продукция ауто-АТ к мембранныму антигену кардиомиоцитов, что указывает на дегенеративные изменения в миокарде. Значительная деструкция легочной ткани влечет за собой развитие эмфиземы, далее — легочной гипертензии и гипертрофии правого желудочка. У 30% больных повышался уровень ауто-АТ к почечному антигену KiS-07. Неожиданным оказалось повышение уровня ауто-АТ к инсулину и рецептору ТТГ — почти у половины больных, что отражает, по-видимому, системные нарушения эндокринной регуляции. В группе больных с саркоидозом не наблюдалось подобных типичных повышений уровня ауто-АТ. Лишь у отдельных больных повышался уровень ауто-АТ к разным антигенам. Метод ЭЛИ-пульмотест оказался менее информативным, выявляя лишь признаки деструкции в иммунной системе практически у всех больных.

Вывод. Мультипараметрический иммуноферментный анализ спектра аутоиммунитета позволяет выявлять патологические изменения до клинической манифестации органных поражений. Саркоидоз и туберкулез отличаются по спектру аутоиммунитета.

Иммунологические методы в дифференциальной диагностике активного туберкулеза легких и латентной туберкулезной инфекции

Е.В. Васильева, В.Н. Вербов, А.А. Тотолян

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,
г. Санкт-Петербург

Введение. Для предупреждения распространения туберкулеза (ТБ) большое значение имеет своевременная и достоверная диагностика. Перспективным направлением для совершенствования методов клинической диагностики туберкулеза является идентификация биомаркеров в венозной крови.

Цель. Поиск информативных иммунологических маркеров и разработка алгоритма, позволяющего дифференцировать активный ТБ легких от латентной туберкулезной инфекции.

Материалы и методы. В исследование были включены больные (n=47) туберкулезом легких, сотрудники противотуберкулезных учреждений (n=30),

не имеющие клинических и радиографических признаков активного туберкулеза легких, и 85 условно здоровых людей. Группу сравнения составили лица (n=20) с заболеваниями легких нетуберкулезной этиологии (НЗЛ). Всем лицам, включенным в исследование, определяли содержание в плазме крови неоптерина и выполняли QuantiFERON-TB Gold In-Tube (КФТ). Помимо IFNy мы определяли спонтанную (NIL) и антиген-индуцированную (AG) продукцию 12 анализов (EGF, MIP-1 β , VEGF, IL-2, IL-4, IL-6, IL-1 α , IFN α 2, TGF α , TNF α , sIL-2Ra, sCD40L) с помощью технологии xMar и IP-10 иммуноферментным методом. Уровень специфических антител класса IgG (ПТА) к природному ли-

затому антигену PPDN-3 (ИФА-анти-ТУБ, Россия) и к рекомбинантным химерным антигенам CBD-CFP10, CBD-ESAT6, ESAT6-CFP10 и CBD-P38 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Результаты обрабатывали с использованием пакетов MS Excel, Prism 5.0 (GraphPad Software Inc.), JMP 9.0., критериев Манна–Уитни (сравнение независимых параметров), Вилкоксона (зависимые параметры), построения ROC-кривых и других методов.

Результаты. Положительные результаты КФТ наблюдались: в группе больных ТБ — у 36 из 47 обследованных (77%), в группе здоровых доноров — у 12 из 85 обследованных (14%), в группе контактных — у 21 из 30 обследованных (70%). Чувствительность (Ч) теста составила 77%. Специфичность (С) теста зависела от группы сравнения и составила 86% при сравнении больных и здоровых доноров, а при сравнении больных и контактных — 30%. В группе больных НЗЛ было получено 30% ложноположительных результатов. При выполнении КФТ в динамике после 2-месячного курса проведенной терапии было установлено значимое снижение уровня IFNyAG-NIL ($p=0,002$), что коррелировало с положительной динамикой рентгенологических изменений в легких. В результате проведения мультиплексного анализа было установлено, что IP-10AG-NIL (пороговое значение 1087 пг/мл) и IL-2AG-NIL (пороговое значение 36 пг/мл) являются

биомаркерами, альтернативными IFNyAG-NIL, которые позволяют работать в более широком диапазоне определяемых концентраций. Построение дерева решений в программе JMP 9.0 позволило выбрать три наиболее значимых маркера: IFNyAG-NIL, TGF α NIL и IL-6AG, комбинированное определение которых позволило выявить 96,3% (26 из 27) случаев активного туберкулеза и 80,7% (21 из 26) случаев ЛТБИ. Также было установлено, что комбинация двух антигенов PPDN-3 и CBD-P38 наименее снижает специфичность выявления ЗЛ (76%), при этом чувствительность в разных группах возрастает, достигая 90% в группе БЛ хроническим ТБ процессом (МБТ+), 74% — у БЛ впервые выявленным ТБ (МБТ+) и 60% — у БЛ (МБТ-) вне зависимости от характера процесса.

Обсуждение и выводы. В докладе обсуждается значимость иммунологических методов в диагностике ТБ. На основании полученных результатов нами предложен двухступенчатый алгоритм иммунологической диагностики ТБ. На первом этапе предлагается проводить количественное измерение специфической продукции IFNy, IP-10 или IL-2, тем самым выявляя контингент лиц, инфицированных микобактериями. На втором этапе для определения активности ТБ процесса применять комбинацию IFNy, TGF α и IL-6 или определять содержание НПТ и ПТА в сыворотке крови.

Диагностический путь больных саркоидозом

А.А. Визель, И.Ю. Визель

Казанский государственный медицинский университет

Введение. Саркоидоз — полиорганный эпителиоидно-клеточный гранулематоз неизвестной природы. После отмены в 2003 г. в России VIII группы диспансерного учета во фтизиатрических учреждениях наблюдение этих больных было передано в общую сеть и в пульмонологические учреждения. В Республике Татарстан наблюдение этих больных в противотуберкулезных учреждениях прекратилось в 2010 году. В течение последних 20 лет саркоидоз является предметом научно-практических исследований, что позволило проанализировать диагностический путь этих пациентов.

Материал и методы. Для анализа была использована база данных больных из 35 регионов России, созданная и пополняемая на кафедре фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета (КГМУ). 78,5% составляли больные из Татарстана, 5,4% — из Республики Марий-Эл, 2,3% — из Чувашии, 2,3% —

из Мордовии, 2,2% — из Удмуртии, 1,6% — из Башкортостана, 1,5% — из Ульяновской области, 1% — из Нижнего Новгорода (остальные — менее 1%).

Результаты. Было проанализировано 1156 пациентов (61,1% женщин), направленных в период с 1995 г. по настоящее время на консультацию к пульмонологу кафедры фтизиопульмонологии КГМУ, ведущему прием больных саркоидозом. Средний возраст пациентов был $42,4 \pm 0,4$ года (от 15 до 76 лет). Наиболее частыми причинами направления к специалисту были впервые выявленные изменения на флюорограммах или рентгенограммах (50,1%), респираторные жалобы (22,1%), изменения кожи (8,5%), увеличение периферических лимфатических узлов (2,2%), снижение зрения (0,8%). Вопрос о необходимости дифференциального диагноза с саркоидозом в 45,8% случаев поставил фтизиатр, в 22,4% — терапевт, в 13,4% — пульмонолог,

в 6,9% — онколог, в 4,5% — ревматолог, в 1,8% — торакальный хирург, остальные — реже 1%. Наиболее частыми диагнозами при направлении были: туберкулез — 24,0%, саркоидоз — 20,8%, узловатая эритема — 10,1%, пневмония — 9,9%, острый бронхит — 6,6%, артриты — 4,1%, опухоль легких — 4,0%, внутригрудная лимфаденопатия неясного генеза — 3,9%, легочная диссеминация неясного генеза — 3,6%, лимфогранулематоз — 1,8% (менее 1% не приводим). 13,4% больных получили курс комплексной противотуберкулезной терапии. После первичного обследования диагнозы изменились: саркоидоз — 77%, туберкулез — 7%, опухоль легких — 3,2%, узловатая эритема — 2%, лимфома — 1,8%, острый бронхит — 1,1%. Среди окончательных диагнозов наиболее частыми были саркоидоз (95,4%), узловатая эритема (1,0%), опухоли легких (0,5%). Клинические диагнозы были следующими: саркоидоз, стадия I — 0,9%, стадия II — 34,1%, стадия III — 53,5%, стадия IV — 5,9%, стадия V — 1,0%, саркоидоз плевры — 0,1% (в 4,6% случаев саркоидоз был исключен). Синдром Леффрена встретился в 20,5% случаев. Диагностический путь (от первичного обращения до окончательного диагноза) варьировал от 1 до 158 недель, составляя в среднем $6,9 \pm 0,3$ недели.

Гистологическая верификация диагноза была проведена 52,9% больным (32,8% — в онкологическом диспансере, в 14,8% — в многопрофильных больницах и в 5,4% случаев — в противотуберкулезном диспансере). Среди верифицированных случаев в 58,8% материал был получен при видеоторакоскопических операциях, в 16,5% — при проведении бронхоскопии, в 11,7% — при открытой биопсии легких, в 7,2% — при удалении периферического лимфатического узла, в 4,6% — при иссечении участка кожи, в 0,4% — при удалении увеличенной селезенки и в 0,2% — при аутопсии.

Выводы. Анализ диагностического процесса в данной когорте больных позволяет говорить о высокой эрудции врачей разных специальностей, направлявших на кафедру пациентов с подозрением на саркоидоз, — в 95,4% случаев подозрение оправдалось. Локальный алгоритм оказания помощи этим больным в Республике Татарстан позволил провести всесторонние обследования. Однако сроки достижения окончательного диагноза сильно варьировали. Проделанная работа свидетельствует о необходимости оптимизации помощи этим пациентам на федеральном уровне для сокращения сроков установления окончательного диагноза.

Значение лечебного питания в повышении эффективности комплексной терапии туберкулеза у военнослужащих

В.В. Данцев¹, В.К. Гришин², Р.Д. Мучайдзе¹, Ю.Н. Шитов¹, В.В. Иванов¹

¹ Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург;

² Филиал № 2 ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

Введение. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом в нашей стране в последние годы остается неудовлетворительной, что делает поиск путей ее повышения одной из наиболее актуальных проблем современной фтизиатрии. В связи с продолжающимся ростом распространения лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, по нашему мнению, перспективным направлением улучшения результатов лечения является совершенствование других составляющих комплексной терапии, в частности — лечебного питания.

Цель. Оценка влияния различных вариантов рациона питания на основные показатели эффективности лечения туберкулеза у военнослужащих.

Материалы и методы. Проанализирована адекватность различных норм лечебного питания потребностям больных туберкулезом военнослужащих.

Помимо энергетической ценности и химического состава рационов оценивались уровень энерготрат пациентов, их потребности в основных и эссенциальных нутриентах, фактическое потребление энергии и питательных веществ, статус питания и биохимические показатели в динамике, а также результаты лечения. Участники контрольной группы (52 человека) получали стандартную диету 11-т, назначавшуюся больным туберкулезом военнослужащим до января 2009 г., основной группы (64 человека) — усовершенствованный рацион питания. Все участники исследования получали от 4 до 6 противотуберкулезных препаратов основной и резервной групп с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, патогенетическую терапию и физиотерапию, при необходимости — терапию по поводу сопутствующей патологии. Оценка значимости различия в независи-

мых и связанных выборках проводилась по t-критерию Стьюдента.

Результаты. До 2003 г. питание больных туберкулезом как в специализированных учреждениях МЗ РФ, так в военно-медицинских лечебных учреждениях осуществлялось по нормам 11-т с одинаковым химическим составом, энергетической ценностью 4200 ккал и идентичным набором продуктов. Приказами МЗ РФ от 5 августа 2003 г. № 330 и Минздравсоцразвития России от 26 апреля 2006 г. № 316 для больных активным туберкулезом, находящихся в лечебных учреждениях МЗ РФ, введена высокобелковая диета (т) энергетической ценностью 3600 ккал. В специализированных учреждениях МО РФ с января 2009 г. утверждена усовершенствованная норма энергетической ценностью 4600 ккал. Помимо существенного улучшения набора основных продуктов в ее состав введены смеси для энтерального питания, специальные продукты функционального назначения и пребиотики. Результаты сравнительных исследований норм питания, действовавших в военно-лечебных учреждениях до и после января 2009 г., показали, что усовершенствованная норма обеспечивает более разнообразное питание, лучшую насыщенность после каждого приема пищи, способствует улучшению психоэмоционального состояния.

Фактическое потребление энергии и основных нутриентов с учетом поедаемости и потерь при кулинарной обработке у участников основной группы оказалось достоверно выше, чем контрольной: по энергетической ценности — 3497 ± 68 , против 3252 ± 46 ккал ($p < 0,05$); по содержанию белка — $138,9 \pm 3,1$, против $118,5 \pm 3,1$ г ($p < 0,05$); по содержанию жиров — $136,5 \pm 4,1$, против $120,3 \pm 4,7$ ($p < 0,05$). Увеличение массы тела в основной группе составило в среднем $4,72 \pm 0,82$, что достоверно выше, чем в контрольной группе — $2,25 \pm 0,51$ кг ($p < 0,05$). При этом

увеличение средних показателей массы тела за счет роста функционально активной тощей массы в основной группе произошло на 68,5%, а в контрольной — только на 28,5%, где прирост произошел на 71,5% за счет жировой составляющей. В отличие от контрольной, в основной группе отмечено достоверное увеличение по сравнению с фоновыми значениями содержания общего белка в сыворотке крови — $82,6 \pm 1,97$ против $73,5 \pm 2,53$ ($p < 0,05$), абсолютного содержания альбуминов — $60,6 \pm 1,52$ против $58,6 \pm 1,91$ ($p < 0,05$). По результатам 6 мес. лечения абациллирование в основной группе было достигнуто у 54 человек (84,4%), в контрольной — у 34 (65,3%), закрытие полостей распада — соответственно у 50 (78,1%) и 34 (65,3%) больных. Положительная рентгенологическая динамика достигнута у 60 (93,7%) пациентов основной и 47 (90,3%) контрольной группы. При наличии показаний после 6 мес. стационарного лечения больным выполнялись оперативные вмешательства, что позволило достичь абациллирования и закрытия полостей деструкции более чем в 95% случаев.

Обсуждение и выводы. Усовершенствованная норма питания для больных туберкулезом военнослужащих позволяет обеспечивать более разнообразное питание, учитывающее индивидуальные вкусовые привычки и пристрастия пациентов, что особенно важно в связи с их длительным нахождением в стационаре. Использование нового рациона оказывает благоприятное влияние на соматометрические характеристики и обмен веществ, способствует повышению показателей эффективности лечения туберкулеза у военнослужащих. Положительный опыт использования новой нормы продовольственного пайка для больных туберкулезом военнослужащих может быть применен для совершенствования лечебного питания в учреждениях МЗ РФ.

Взаимосвязь изменения бронхиальной проходимости, показателей вязкостного дыхательного сопротивления с темпами клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса

Е.М. Жукова, В.А. Краснов, Л.Г. Вохминова

Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза

Введение. Общепринятые в клинической практике критерии динамики туберкулезного процесса основываются преимущественно на данных рентге-

нологического и микробиологического исследования. У значительной части больных, излеченных от туберкулеза, сохраняются обструктивные нарушения

вентиляции, которые являются одной из основных причин временной потери трудоспособности, инвалидизации и преждевременной гибели. Пациенты фтизиатрического профиля нуждаются в мониторировании функции внешнего дыхания (ФВД) с применением метода форсированных осцилляций (ФО), позволяющего выявить обструктивную патологию на ранних, курабельных стадиях ее развития.

Цель. Оценить сопряженность характера изменений бронхиальной проходимости, показателей вязкостного дыхательного сопротивления (ВДС), измеренного методом ФО, с темпами клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса.

Материалы и методы. Изучены функциональные показатели до и по завершении лечения у 215 больных туберкулезом легких (ТЛ). У 3 больных диагностирован очаговый ТЛ, у 166 — инфильтративный, у 19 — диссеминированный, у 17 — фиброзно-кавернозный, у 10 — казеозная пневмония. У 63,3% пациентов процесс в легких был распространенным, деструктивные изменения обнаружены у 73,5% обследованных. Исследование ФВД проводилось методами спирографии (СГ), регистрации кривой поток-объем форсированного выдоха (П-ОФВ), ФО — на спироанализаторе Custo Vit фирмы Custo Med (Германия). Измерение ВДС осуществлялось последовательно при частоте осцилляций 8, 12, 16 Гц. Регистрировали следующие показатели ВДС: при дыхательном объеме (Rfo), на уровне вдоха при спокойном дыхании (Rin), на уровне выдоха при спокойном дыхании (Rex). Обследована группа здоровых лиц (n=22), установлены воспроизводимость, нормативы показателей ВДС. Разработан алгоритм выявления обструктивных нарушений вентиляции при использовании указанного комплекса методов. В подгруппу пациентов с начальной обструкцией бронхов (ОБ) вошли лица, у которых были изменены только параметры ВДС без изменений показателей СГ и регистрации кривой П-ОФВ. Результаты повторных исследований СГ, регистрации кривой П-ОФВ, ВДС оценивали с учетом воспроизводимости показателей. Статистическую обработку данных выполняли в пакете SPSS 12.0 (SPSS Inc.). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Достоверность различий проверяли при помощи χ^2 Пирсона, U-критерия Манна–Уитни. Статистическая значимость различий принималась при $p<0,05$.

Среди исследуемых больных ретроспективно выделены подгруппы (А, Б, В). Подгруппу А составили

93 пациента с быстрой динамикой туберкулезного процесса — прекращением бактериовыделения, закрытием полостей распада, значительным рассасыванием инфильтративных изменений (при отсутствии МБТ, распада) в первые 3 мес. лечения. В подгруппу Б вошли 48 человек с относительно быстрой динамикой ТЛ — прекращением бактериовыделения, закрытием полостей распада, значительным рассасыванием инфильтративных изменений в срок 4–6 мес. В подгруппе В из 74 больных отмечалась замедленная динамика ТЛ — прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада через 7 мес. и более.

Результаты исследования. До лечения обструктивные нарушения в целом, в том числе значительной степени, выявлялись реже у лиц с быстрой динамикой ТЛ, чем у пациентов с замедленной (64,5, 12,9 и 83,8, 27% соответственно). В процессе терапии указанное различие сохранялось: так, по завершении стационарного лечения в подгруппе А по сравнению с подгруппой В меньше доля лиц с обструктивными нарушениями, в том числе с умеренной и значительной степенью ОБ, а также с повышением ВДС. До начала лечения подгруппы А и Б по анализируемым параметрам статистически не различались, однако по завершении лечения в подгруппе А зарегистрировано меньше (на 12,3%) пациентов со значительными обструктивными нарушениями. Быстрая и относительно быстрая динамика ТЛ сопровождалась отчетливым улучшением бронхиальной проходимости. В подгруппе лиц с быстрой динамикой значительно уменьшилось число больных с ОБ (преимущественно за счет уменьшения доли лиц с начальной ОБ) и с повышением ВДС (на 24,7 и 17,2%). В подгруппе пациентов с относительно быстрой динамикой существенно снизилось число лиц с обструкцией бронхов в целом, с умеренными нарушениями, а также с повышенным ВДС (на 22,9, 18,8, 27,1%). Подгруппа лиц с замедленной динамикой ТЛ характеризовалась отсутствием значимых сдвигов функциональных показателей.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о стойкости обструктивных нарушений, о взаимосвязи изменений функциональных показателей, в том числе ВДС, с клинико-рентгенологической динамикой туберкулезного процесса, что обуславливает необходимость мониторинга ФВД с использованием метода ФО, а также диктует необходимость своевременного назначения больным ТЛ бронхолитической терапии.

Коррекция терапии в послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу туберкулеза легких

Е.В. Зайцева^{1,2}, А.О. Аветисян¹, Н.С. Соловьева¹, П.К. Яблонский¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Противотуберкулезный диспансер № 5, г. Санкт-Петербург

Введение. В последние годы особенно остро стоит проблема лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, и консервативная терапия не всегда обеспечивает высокие показатели излечения. Кроме того, не всегда удается определить чувствительность микобактерий туберкулеза на этом этапе. При сохранении деструкции в легких, бактериовыделения возникает необходимость хирургического лечения больных. Коррекция терапии на основе анализа лекарственной устойчивости МБТ в операционном материале у больных, оперированных по поводу туберкулеза легких, является актуальной темой.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе хирургического отделения ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ. Для выполнения данного исследования обследовано 117 пациентов в период с ноября 2012 по декабрь 2013 г. включительно. Пациенты мужского пола составляли 69% (81 человек), женского — 31% (36 человек). Все пациенты находились в трудоспособном возрасте от 17 до 65 лет, в среднем — $36,61 \pm 10,86$ года. Почти две трети (64,96%) были жителями нашего региона (58 человек из Ленинградской области и 18 — из Санкт-Петербурга). Остальные пациенты 35,04% (41 человек) — жители других регионов России. Использовались данные, полученные при микроскопии и посеве операционного материала и мокроты на твердые и жидкие питательные среды с оценкой чувствительности. Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 65 (55,6%) больных, длительность заболевания которых составила не более 2 лет. Во вторую группу вошли 52 (44,4%) пациента с рецидивами туберкулезного процесса в легких после консервативного лечения.

Среди больных первой группы преобладали пациенты с диагнозом «туберкулема легких», а среди пациентов с рецидивами — «фиброзно-кавернозный туберкулез легких». В первой группе достоверно чаще были выполнены анатомические резекции легких (87,7 и 32,8%), тогда как во второй группе — пневмонэктомии (12,3 и 46,2% соответственно).

Структура клинических форм туберкулеза у больных, оперированных по поводу туберкулеза легких

Диагноз	Туберкулемы		Кавернозный туберкулез		Фиброзно-кавернозный туберкулез	
	п	%	п	%	п	%
1-я группа	35	53,8	15	23,1	15	23,1
2-я группа	14	26,9	5	9,6	33	63,5

Результаты. Среди пациентов, оперированных по поводу **туберкулем**, в коррекции терапии нуждались 8 пациентов (16,3%), из них в первой группе — 14,3%, во второй — 21,4. В группе больных **кавернозным туберкулезом** терапия после операции была изменена у 7 пациентов из 20, то есть у 35% (в первой группе — 40,0%, во второй — 20%). Среди больных **фиброзно-кавернозным туберкулезом** после получения данных посева операционного материала терапия была откорректирована у 6 пациентов, что составляет 13,0% (13,3% в первой группе и 12,1% — во второй). Достоверной разницы между этими группами получено не было. Во всех случаях корректируемой терапии в операционном материале были выявлены лекарственно-устойчивые МБТ, в 22,7% — с МЛУ и в 77,3% случаев — с ШЛУ МБТ.

Выводы. Итак, необходимая коррекция терапии зависит не от длительности лечения, а от формы заболевания, бактериовыделения и спектра чувствительности выделенного штамма МБТ. При олигобациллярности или при отсутствии бактериовыделения у больных может возникнуть необходимость в коррекции терапии в послеоперационном периоде. Во всех случаях необходимо выполнять бактериологические исследования операционного материала с определением лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам. Таким образом, проведенные исследования операционного материала позволили обоснованно и точно скорректировать проводимую специфическую терапию.

Гепатопротекторная терапия у больных туберкулезом в пенитенциарном учреждении

А.К. Иванов¹, Н.М. Корецкая², В.Ф. Элярт³

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого;

³МСЧ № 24 ФСИН России

Введение. Противотуберкулезные препараты, особенно на фоне поражения печени вирусами гепатитов В и С, обладают гепатотоксичным действием и у части больных туберкулезом приводят к развитию нарушений функции печени. Туберкулез (ТБ), вирусные гепатиты (ХВГ) и ВИЧ-инфекция являются социально значимыми заболеваниями, что весьма актуально при лечении больных в пенитенциарных учреждениях.

Цель. Определение возможности применения гепатопротекторного препарата ремаксол у больных туберкулезом в пенитенциарном учреждении.

Материалы и методы. Применялось внутривенное введение раствора ремаксола в среднем № 5 51 больному туберкулезом. Токсико-аллергические реакции на фоне применения противотуберкулезных препаратов зафиксированы у трети (16–31,4%) исследуемых больных. У 29 (56,8%) — в анамнезе наркомания, маркеры гепатита С зарегистрированы у 39 (76,5%) больных туберкулезом. Причем гепатит С как единственное сопутствующее заболевание отмечен в половине (26–51,0%) случаев, а как микст-инфекция (гепатит В, ВИЧ-инфекция) — еще у четверти (13–25,5%) обследуемых лиц. Исследование активности

АлАТ и АсАТ до и после применения ремаксола проведено у всех пациентов.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что уровень активности АлАТ до применения ремаксола у большинства пациентов был повышенным и средний показатель составил $1,7 \pm 0,12$ ммоль/л, что почти в 3 раза выше верхней границы нормативных показателей. На фоне применения препарата произошло достоверное снижение активности АлАТ до $0,7 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,001$). В то же время уровень активности АсАТ, который был повышен в меньшей степени и составлял $1,05 \pm 0,114$ ммоль/л, снизился только в 2,38 раза, достигнув среднего показателя $0,42 \pm 0,082$ ммоль/л ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что уровень активности АлАТ у 4 больных, несмотря на проводимую терапию, даже повысился, что свидетельствовало об активности гепатита и, в меньшей степени, о фиброзообразовании, то есть формировании цирроза печени.

Выводы. Проведенное исследование указывает на реальную возможность применения гепатопротекторного препарата ремаксола у больных туберкулезом и больных с микст-инфекцией, когда туберкулез сопровождается вирусным поражением печени.

Лекарственное поражение печени на фоне противотуберкулезной химиотерапии: вопросы эпидемиологии, диагностический подход

Д.А. Иванова

Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. Лекарственное поражение печени (ЛПП) лидирует в спектре нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты по частоте своего возникновения и тяжести последствий для здоровья пациента и исходов лечения. Критерии диагноза ЛПП в настоящее время остаются дискута-

бельными, современная частота и факторы риска ЛПП среди взрослых больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) в российской популяции не изучены.

Цель. Изучение частоты, факторов риска, клинико-лабораторных особенностей ЛПП у впервые выявленных больных ТОД.

Материал и методы. В исследование включено 250 впервые выявленных взрослых больных ТОД, госпитализированных для проведения интенсивной фазы лечения в 2009–2012 годах. Критериями невключения являлись диссеминированный и генерализованный ТБ, ВИЧ-инфекция, наличие злокачественных новообразований, беременность и период лактации. В течение интенсивной фазы (медиана 133 дня) проводили мониторинг жалоб, физикальных симптомов и печеночных тестов. Случай ЛПП регистрировали при повышении уровня аланиновой трансаминазы в ≥ 3 раза от верхней границы нормы в сочетании с клиническими симптомами поражения печени либо в 5 раз и более независимо от наличия симптомов, при исключении нелекарственных причин поражения печени. Тип и степень тяжести ЛПП оценивали согласно рекомендациям Международной группы экспертов по изучению ЛПП. Связь ЛПП с каждым из препаратов определяли с помощью шкалы RUCAM. Для выявления факторов риска ЛПП использовали одномерный анализ и метод логистической регрессии.

Результаты. Развитие ЛПП отмечено у 63 больных (25,2%); еще у 79 больных (31,6%) имел место фе-

номен печеночной адаптации. Клинические симптомы гепатита присутствовали у 40 больных (63,5% всех больных с ЛПП). Ведущими (и ранними) симптомами служили тошнота и рвота (34 больных, 53,9%). Преобладал гепатоцеллюлярный тип ЛПП (57 больных, 90,5%). Тяжелые формы ЛПП (с повышением аланиновой трансаминазы в 10 раз и более от верхней границы нормы) развились у 11,2% больных. Факторами риска ЛПП служили женский пол (ОШ=2,03, 95% ДИ 1,10–3,77), индекс массы тела менее 21 кг/м² (ОШ=1,86, 95% ДИ 1,01–3,42), принадлежность к европеоидной расе (ОШ=4,05, 95% ДИ 1,15–4,32) и аллергия в анамнезе к любому лекарственному препарату (ОШ=3,15, 95% ДИ 1,48–6,72).

Выводы. Лечение 25% впервые выявленных больных ТОД сопровождается развитием ЛПП, в 63,5% случаев — без клинической симптоматики; лабораторная картина в 90,5% случаев соответствует гепатоцеллюлярному типу. Факторами риска ЛПП у впервые выявленных больных туберкулезом являются женский пол, дефицит питания, принадлежность к европеоидной расе и аллергия в анамнезе к любому лекарственному препарату.

Функциональная характеристика внешнего дыхания у пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких, нуждающихся в комбинированном хирургическом лечении

**Л.Д. Кирюхина¹, А.О. Аветисян¹, О.С. Володич¹, Н.Г. Нефедова¹, Г.Ю. Марфина¹,
П.В. Гаврилов¹, И.Б. Савин¹, И.В. Васильев¹, И.В. Мосин¹, П.К. Яблонский^{1,2}**

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. В основу современного алгоритма оценки функциональной операбельности кандидатов на резекцию легких при неспецифическом поражении легких кроме параметров спирометрии входит оценка легочного газообмена. Доказано, что величина ДСЛ ниже 40% должна указывать на высокий риск периоперативной смерти и сердечно-легочных осложнений в послеоперационном периоде. Исследований, посвященных возможности прогнозирования исходов резекций легочной ткани с учетом комплексной оценки нарушений механики дыхания и легочного газообмена у больных туберкулезом легких (ТЛ), не проводилось. Однако без этих данных невозможно получить адекватное представление о функциональных возможностях пациента и сформировать кrite-

рии, позволяющие выделить группы высокого риска оперативного вмешательства на легких.

Цель. Провести комплексную предоперационную оценку изменений вентиляционной и газообменной функций легких у больных ТЛ, нуждающихся в комбинированном хирургическом лечении.

Материалы и методы. Перед оперативным лечением проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД) 33 больным с двусторонним деструктивным ТЛ от 18 до 62 лет (средний возраст — 34,3 года, 95% ДИ 31,0–37,6, 8 женщин/25 мужчин). КИФВД включало спирометрию, бодилплетизмографию и измерение диффузионной способности легких (ДСЛ) по угарному газу методом одиночного вдоха при задержке дыхания

(MasterScreen Body Diffusion, VIASYS Healthcare, Германия) в соответствии с критериями корректности выполнения легочных функциональных тестов (ATS/ERS, 2005). Для анализа полученных данных использовали методы описательной статистики с оценкой достоверности различий (Statistica 7.0).

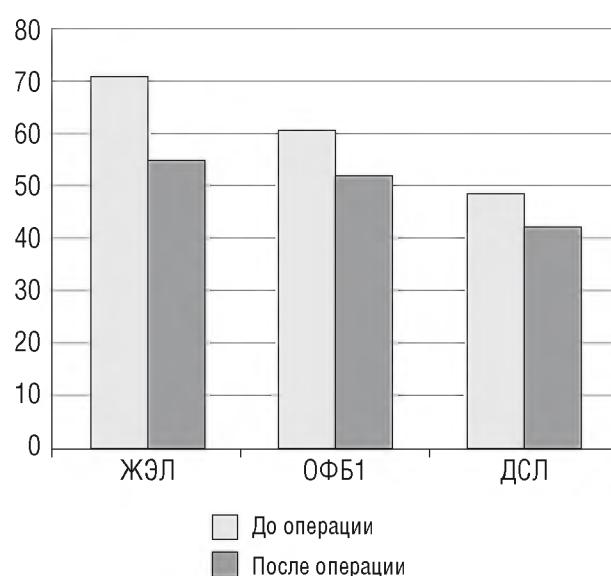
Результаты. Параметры, характеризующие вентиляционную функцию обследованных больных в предоперационном периоде, представлены в таблице.

Показатель	Среднее, М	95% ДИ	
		min	max
ОЕЛ, % долж.	94,2	87,2	101,1
ЖЕЛ, % долж.	74,1	66,9	81,3
ООЛ, % долж.	150,3	135,3	165,3
Raw, кПа/л/с	0,42	0,33	0,50
ОФВ1, % долж.	63,2	54,2	72,1
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	74,6	69,4	79,9
СОС25–75, % долж.	43,8	32,1	55,5
Невентилируемый объем легких, л	1,03	0,76	1,3

Были выделены следующие варианты вентиляционной функции: обструктивный вариант нарушений — у 19 пациентов (58%), рестриктивный — у 6 (18%), смешанный — у 4 (12%), без нарушений — у 4 пациентов (12%). При обструктивном варианте наблюдались нарушения проходимости дыхательных путей от легких до весьма значительных (ОФВ1 62,6% Д, 95% ДИ 53,2–71,9% Д) с развитием гиперинфляции легких (ООЛ 171,9% Д, 95% ДИ 152,3–191,4% Д) и наличием значительного невентилируемого объема легких (1,33 л, 95% ДИ 0,94–1,73 л). При ограничительном варианте механики дыхания нарушений (рестриктивный и смешанный варианты, 10 пациентов) наблюдалось значительное снижение общей емкости легких (ОЕЛ 69,9% Д, 95% ДИ 63,4–76,3% Д), у большинства (8 пациентов) был значимый невентилируемый объем легких (0,8 л, 95% ДИ 0,5–1,2 л).

ДСЛ до операции была снижена у всех пациентов, включая пациентов без вентиляционных нару-

шений (ДСЛ=72,3% долж, 95% ДИ 70,2–74,4% долж.; ДСЛ/АО=74,5% долж., 95% ДИ 72,3–76,7% долж.). Снижение легочного газообмена у пациентов с ограничительным вариантом было достоверно ниже, чем у больных с обструктивными нарушениями (39,3% долж, 95% ДИ 32,7–45,9 и 52,8% долж, 95% ДИ 47,7–57,8 соответственно, $p=0.003$). Послеоперационной летальности в течение 30 дней не наблюдалось. Через 1 мес. после завершения этапного хирургического лечения КИФВД было проведено 7 пациентам, данные представлены на графике.



ДСЛ снизилась после оперативного лечения незначительно (на 6,4% долж.) несмотря на значительное снижение ЖЕЛ (на 16,9% долж.). Возможно, это связано с более эффективной вентиляцией оставшегося объема легкого, что подтверждается снижением невентилируемого объема легких (на 0,66 л).

Заключение. У всех пациентов с деструктивным ТЛ, независимо от состояния вентиляционной функции легких, было выявлено снижение ДСЛ. Особенно выраженное снижение ДСЛ наблюдалось у пациентов со смешанным вариантом нарушений механики дыхания. Состояние ДСЛ как критерий функциональной операбельности у больных ТЛ требует дальнейшего изучения.

Дополнительный критерий для оценки функциональной операбельности больных прогрессирующим туберкулезом легких, основанный на определении абсолютных значений содержания внесосудистой жидкости легких

М.Г. Ковалев^{1,2}, Л.Д. Кирюхина¹, И.Б. Савин¹, П.К. Яблонский^{1,3}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова;

³Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Оценка функциональной операбельности (ФО) больных в хирургии легких имеет особое значение и основывается в большей части на специальных тестах включая спирометрию. Отдельная роль отводится риску возникновения в результате легочной резекции нарушений транскапиллярного обмена жидкости легких, приводящих к нарушению их диффузионной способности, особенно если эта функция страдает исходно в результате основного процесса.

Цель. Разработка дополнительного критерия в оценке ФО больных прогрессирующим туберкулезом легких (ПТЛ) при использовании метода транспульмональной термодилюции (ТПТ).

Материалы и методы. В исследование были включены 88 больных в возрасте $38,8 \pm 1,8$ года (МТ 60 ± 1 кг), нуждавшихся в ПЭ по поводу ПТЛ. Их предоперационное обследование включало проведение спирометрии, перфузионной сцинтиграфии легких, определение газового состава крови. Все больные были обследованы с использованием метода ТПТ (приборы серии PICCO, Pulsion MedSys, Германия) с оценкой содержания внесосудистой жидкости легких (ВСЖЛ) по абсолютным и индексированным значениям. Дополнительно была проанализирована летальность ФХ при ПЭ по поводу ПТЛ за период работы ФГУ СПб НИИФ МЗ РФ за 2007–2011 годы. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты. У больных ПТЛ до операции в зависимости от объема поражения легочной ткани (ЛТ)

существовала прямая корреляционная связь между снижением ЖЕЛ и ОФВ1 ($R=0,78$, $p<0,0000001$). По абсолютным значениям ВСЖЛ ее содержание тесно коррелировало у обследованных больных со значениями ЖЕЛ ($R=0,53$, $p<0,0000001$). Был рассчитан коэффициент отношения ЖЕЛ к абсолютным значениям ВСЖЛ с целью выявления диапазона нормального его колебания (10–26 1/1) и теоретического расчета нижнего предела допустимых значений до операции, основываясь на классификации ФО ФХБ по спирометрическим данным (по Репину Ю.М., 1982) — 4 1/1. Показатель отношения ЖЕЛ/ВСЖЛ хорошо коррелировал с индексом проницаемости сосудов легких, а также имелась прямая корреляционная связь между значениями показателя и $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($R=0,38$, $p=0,0002$). В случаях сохранения остаточного капиллярного кровотока в преимущественно пораженном (удаляемом) легком можно рассчитать прогнозируемые послеоперационные значения разработанного коэффициента, основываясь на данных перфузионной сцинтиграфии. Необходимость в использовании разработанного показателя подтверждалась анализом структуры 30-дневной послеоперационной летальности среди больных ПТЛ после ПЭ: из числа умерших 50% погибало от острой дыхательной недостаточности.

Обсуждение и выводы. Показатель отношения ЖЕЛ/ВСЖЛ, основанный на оценке абсолютных значений ВСЖЛ, может рассматриваться как дополнительный критерий допустимости и переносимости обширных резекций легких у больных ПТЛ.

Вынужденная полипрагмазия в лечении больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом

Т.А. Колпакова

Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза;
Новосибирский государственный медицинский университет

Введение. Необходимость длительного использования нескольких противотуберкулезных препаратов (ПТП) больными туберкулезом с сопутствующим сахарным диабетом (СД), предполагающего в своем развитии полиорганное поражение, неизбежность приема лекарств, препятствующих развитию осложнений, создают большие трудности для проведения полноценного курса лечения.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 112 больных (I группа) впервые выявленным туберкулезом легких с сопутствующим СД, из них 79 — с тяжелым течением, 31 — средней степени тяжести, 2 — легким. II группу составили 92 пациента без сопутствующих заболеваний. По полу, возрасту, формам туберкулеза больные I, II групп сопоставимы. Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического точного метода Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Из 112 больных I группы у всех 79 (100%) с тяжелым течением диабета наблюдались многие годы ангио-, ретино-, нейро-, нефропатия, энцефалопатия. У 31 пациента (100%) с диабетом средней степени тяжести отмечались начальные признаки нейро-, ретинопатии. Больным проводилась инсулинотерапия с дополнительным назначением 5–6 препаратов для купирования осложнений диабета.

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) обнаружена у 64 (81%) больных СД с тяжелым и у 24 (77,4%) — средней степени тяжести, у остальных чувствительность к ПТП была сохранена. Больным с МЛУ МБТ проводилось этиотропное лечение по IV режиму, остальным — по I. В среднем больные принимали до $15 \pm 3,5$ препарата. Из 79 больных с тяжелым течением диабета побочные реакции (ПР) на ПТП наблюдались у 69 (87,3%), тогда как при диабете средней степени тяжести — у 9 (29,0%) из 31 ($p < 0,05$) и не отмечались у 2 больных с легким течением. При тяжелом

течении СД и МЛУ МБТ лечение в 100% случаев привело к развитию ПР, однако и у 1/3 пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом также были зарегистрированы ПР. У больных с тяжелым течением СД в 97,1% случаев диагностировались одновременно нефро-, нейро-, кардио-, гепатотоксические реакции на ПТП к концу 1-го месяца проведения интенсивной терапии. Это требовало отмены всех ПТП на срок до $42,2 \pm 14,3$ дня с последующим формированием индивидуальных схем. Большинству больных требовалось неоднократное прерывание курса лечения. При этом у всех пациентов формировалось отрицательное отношение к последующим приемам ПТП.

Из 9 больных диабетом средней степени тяжести с ПР у 3 был диагностирован на 2-м месяце лечения кожно-аллергический синдром, быстро купирующийся, тогда как у 6 больных с МЛУ развивались тяжелые токсико-аллергические реакции с необходимостью отмены ПТП на срок до $29,3 \pm 12,3$ дня. У больных с разной степенью тяжести диабета ПР развивались чаще (67,3%) на комплекс «пиразинамид, этионамид», реже — на другие ПТП. Основой клинических проявлений токсических реакций были диабетические органопатии и органотропность ПТП. Из 92 больных II группы МЛУ МБТ выявлена у 29 (31,5%). Большинству больных (90,2%) проведен курс лечения без лекарственных осложнений независимо от режима. ПР у пациентов проявлялись кожно-аллергическим синдромом, не требующим отмены ПТП.

Выводы. Совместное течение туберкулеза легких и сахарного диабета требует разработки индивидуальной стратегии и тактики лечения больных с учетом вынужденной полипрагмазии, органопатий, органотропности ПТП, лекарственной устойчивости, высокой частоты развития ПР, длительных сроков отмены препаратов и снижения приверженности к лечению.

Частые осложнения, протекающие с инфильтративным туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом

Т.И. Мирзаев, Н.Н. Парпиева, С.С. Каюмова, Х.Х. Мухамедов, А.Ю. Холбаев

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Введение. В связи с увеличением распространения туберкулеза легких (ТЛ) и сахарного диабета (СД) в мире остается актуальной проблемой сочетание этих двух патологий.

Цель. Изучить частые осложнения, встречающиеся у больных с инфильтративным туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом.

Материал и методы. Когортный анализ. Нами было обследовано 68 больных инфильтративным туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении в республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии (РСНПМЦФиП) в отделении легочного туберкулеза № 1. Больных разделили на две группы: 1-я группа — 34 больных, не имеющих сахарного диабета, 2-я группа — 34 больных, имеющих в анамнезе сопутствующее заболевание сахарный диабет.

Результаты. Соотношение мужчин и женщин в 1-й группе: мужчин — 20 (58,8%), женщин — 14 (41,1%); во 2-й группе: мужчин — 10 (29,4%), женщин — 24 (70,6%). По возрасту 1-я группа составила: от 20 до 39 лет — 15 (44,1%) больных, 40–59 лет — 10 (29,4%) больных и выше 60 лет — 9 (26,4%) больных. Среди 2-й группы возраст больных с сопутствующим сахарным диабетом в анамнезе составил: от 20 до 39 лет — 6 (17,6%) больных, от 40 до 59 лет — 18 (52,9%) больных и выше 60 лет — 10 (29,4%) больных. В 1-й группе наблюдались осложнения у 15 (44,1%) больных: у 8 (53,3%) — крово-

харканье, экссудативный плеврит — у 6 (40%), спонтанный пневмоторакс — у 1 (6,6%). Среди 20–39-летних больных 1-й группы кровохарканье — у 2 (13,3%) больных, экссудативный плеврит — у 1 (6,6%), в возрасте от 40 до 59 лет: кровохарканье — у 4 (26,6%) больных, экссудативный плеврит — у 2 (13,3%), спонтанный пневмоторакс — у 1 (6,6%), выше 60 лет: кровохарканье — у 2 (13,3%) больных, экссудативный плеврит — у 3 (20%). Во 2-й группе у 12 (35,2%) больных отмечалось кровохарканье, возраст этих больных составил: от 20 до 39 лет — у 5 (41,6%), от 40 до 59 лет — у 6 (50%), выше 60 лет — у 1 (8,3%). У 14 (41,1%) больных — экссудативный плеврит, возраст этих больных составил: от 20 до 39 лет — у 1 (7,1%), от 40 до 59 лет — у 7 (50%), выше 60 лет — у 6 (42,8%); у 3 (8,8%) больных наблюдался спонтанный пневмоторакс в возрасте от 20 до 39 лет. У 5 (14,7%) больных инфильтративный процесс осложнился ателектазом: возрастные группы: от 40 до 59 лет — у 2 (40%) больных, выше 60 лет — у 3 (60%) больных.

Вывод. Проанализировав полученные данные двух групп, можно сделать вывод, что наиболее часто осложнения при инфильтративном туберкулезе легких наблюдаются у больных сахарным диабетом в зрелом и пожилом возрасте. Среди больных инфильтративным туберкулезом легких с сочетанным сахарным диабетом чаще всего наблюдаются такие осложнения, как кровохарканье и экссудативный плеврит.

Туберкулез и ХОБЛ: оптимизация сочетанной терапии

А.В. Мордык, О.Г. Иванова, Н.В. Багишева

Омская государственная медицинская академия

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и туберкулез имеют сходные факторы риска: курение, низкий социально-экономический статус и нарушение иммунной защиты организма. В настоящее время является неизученной распространенность ХОБЛ среди больных туберкулезом и не разработаны протоколы ведения данной категории больных.

Цель. Оценка клинико-эпидемиологических особенностей течения и эффективности лечения туберкулеза у больных с ХОБЛ для разработки протоколов ведения данной категории пациентов.

Материал и методы. Исследование простое, ретроспективное. В исследование были включены 230 пациентов с впервые выявленным туберкулезом: 142 муж-

чины (57,5%) и 88 женщин (42,5%), средний возраст $42,3 \pm 1,1$ года, которые были распределены на 2 группы: I группа — с ХОБЛ, II группа — без ХОБЛ. В I группу вошло 74 (32,2%), во II — 156 (73,8%) больных. У всех больных оценивали состояние функции внешнего дыхания: форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в литрах и в процентах от должных величин, тест Тиффено (ОФВ₁/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 $p < 0,05$.

Результаты. Распространенность ХОБЛ составила 321,7 случая на 1000 больных впервые выявленным туберкулезом. В I группе курящих было 66 человек (89,2%), стаж курения составил $23,1 \pm 2,3$ года, количество выкуриваемых сигарет — 14,7, индекс курения — 17,6. Во II группе курящие составили 67,7% (111 человек), стаж курения — $15,4 \pm 1,5$ года, количество выкуриваемых сигарет в сутки — 10,1, индекс курения — 12,8. В I группе среднее значение ОФВ₁ — $57,2 \pm 2,1$, ФЖЕЛ — $81,1 \pm 2,7$, ОФВ₁/ФЖЕЛ — $57,9 \pm 1,4$, что подтверждало диагноз ХОБЛ. Во II группе ОФВ₁ — $73,9 \pm 2,0$, ФЖЕЛ — $76,4 \pm 2,2$, ОФВ₁/ФЖЕЛ — $82,5 \pm 0,8$ ($p=0,021$). Самой частой формой туберкулеза в обеих группах был инфильтративный туберкулез (86,5 и 65,2%), у пациентов с ХОБЛ чаще встречались распространенные процессы с деструкцией (83,2 против 67,4%; $p=0,01$) и бактериовыделением (92,7 против 73,8%; $p=0,02$), чаще выявляли лекарственную устой-

чивость МБТ. Результаты лечения больных в I группе были хуже, чем во II группе. Абациллированы были 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 ($p=0,011$). 35 (47,3%) пациентам I группы была назначена базисная терапия бронхолитиками (атровент). Результаты лечения этой подгруппы были выше, чем во 2-й подгруппе — абациллирование устанавливали на 20% чаще, закрытие полостей распада — на 16,7% чаще, чем у пациентов, не получавших ингаляционных бронхолитиков.

Обсуждение и выводы. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о высокой распространенности ХОБЛ в популяции больных туберкулезом: ХОБЛ имела место у 32,2% больных с впервые выявленным туберкулезом, что составило 321,7 случая на 1000 больных туберкулезом. Высокий удельный вес распространенных форм с деструкцией и бактериовыделением, низкая эффективность противотуберкулезной терапии в группе больных с ХОБЛ объясняются исходным нарушением мукосилиарного транспорта и снижением регенераторной функции легких. Большая частота встречаемости деструктивных форм и бактериовыделения, худшие результаты лечения дают право предположить, что ХОБЛ может служить как фоном для присоединения и активного развития туберкулезной инфекции, так и предиктором неблагоприятного течения и исхода заболевания. Внедрение стандартизованной терапии ХОБЛ в схемы лечения пациентов с сочетанной патологией будет способствовать повышению эффективности лечения данной категории больных.

Дифференцированный подход к подбору терапии сопровождения у больных туберкулезом

А.В. Мордык, О.Г. Иванова

Омская государственная медицинская академия

Введение. Помимо специфического воспаления в определенном органе, туберкулезу, как заболеванию целостного организма, сопутствуют разнообразные проявления дисрегуляции, такие как нарушения деятельности нервной системы, общей и иммунологической реактивности, адаптации, окислительный стресс, эндогенная интоксикация (Крыжановский Г.Н., 2004), что значительно затрудняет выздоровление, снижает переносимость и эффективность противотуберкулезной химиотерапии. Это делает необходимым комплексное обследование состояния различных систем

и проведение комплексной патогенетической терапии, направленной на нормализацию вовлеченных в патологический процесс систем и на связанные между собой звенья образовавшейся патологической системы. В связи с этим задачами нашего исследования стали оценка степени выраженности и классификация дисрегуляционных нарушений у впервые выявленных больных туберкулезом, выявление влияния дисрегуляционных нарушений на исходы туберкулезного процесса, обоснование дифференцированного подхода к коррекции дисрегуляционной патологии,

то есть подбору терапии сопровождения, при туберкулезе.

Материалы и методы. На 1-м этапе в проспективное исследование включено 265 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом. Обследование включало оценку состояния центральной (психического статуса, ЭЭГ) и вегетативной нервной системы (вариабельность сердечного ритма), общей, иммунологической реактивности, выраженности окислительного стресса (хемилюминесценция крови), уровня эндогенной интоксикации (определение в плазме крови, на эритроцитах, в моче уровня веществ низкой и средней молекулярной массы) и проводилось при поступлении в стационар, через 2,5 мес. химиотерапии. Эффективность лечения оценивалась по результатам 6 мес. и 1 года наблюдения. На 2-м этапе на выборке из 364 пациентов проведено когортное проспективное исследование по оценке эффективности выбора терапии сопровождения. Статистическая обработка результатов включала расчет корреляционных связей, факторный, кластерный и дисперсионный анализ. Полученные данные обработаны с помощью программного средства Microsoft Excel (функция Автофильтр). Анализ проводился в модуле пакета программ Statistica 6.0. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался $p<0,05$.

Результаты. В ходе исследования определены факторы, наиболее тесно связанные с исходом заболевания, на момент начала терапии: уровень эндогенной интоксикации ($r=-0,84$), окислительного стресса ($r=-0,83$), иммунологической ($r=0,81$), общей реактивности ($r=0,77$), уровень соматической ($r=-0,57$), психической тревоги ($r=0,48$). Результаты кластерного анализа позволили разбить пациентов на 5 групп в зависимости от степени выраженности дизрегуляционных нарушений, что позволяло обосновать выбор средств терапии

сопровождения. Спустя 2 мес. химиотерапии отмечалось менее системное влияние отдельных параметров на исход туберкулеза, сохранялась связь уровня эндогенной интоксикации ($r=-0,87$), нарушенной реактивности ($r=0,65$), высокого уровня психической тревоги ($r=-0,78$) с исходом. Спустя 5 мес. химиотерапии по результатам комплексного исследования с применением всех видов анализа отмечено, что сроки для подбора терапии сопровождения упущены.

Обсуждение и выводы. На основании результатов исследования, впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом оптимально разделить на 5 групп для дифференцированного подхода к выбору терапии сопровождения. Определяющими факторами являются распространность процесса, количество и размеры полостей распада. Не требуется повторения комплексного обследования, которое проведено в данном исследовании. Врачу достаточно помимо распространенности процесса оценить выраженность интоксикационного синдрома (индекс сдвига лейкоцитов крови и лейкоцитарный индекс интоксикации), определить тип реактивности, основываясь на общем анализе крови, оценить уровень психической и соматической тревоги. Группа пациентов с ограниченными в пределах сегмента процессами без распада легочной ткани практически не нуждается в терапии сопровождения, достаточным является минимальный набор антиоксидантов и противотревожное средство. Следующие 3 группы пациентов нуждаются в проведении терапии сопровождения в виде сочетания дезинтоксикационных средств, иммуномодуляторов и анксиолитиков длительными курсами. Распространенный процесс с объемом поражения всего легкого и более с трудом поддается терапии, требует длительной дезинтоксикационной терапии, иммуномодулятором выбора является интерлейкин-2.

Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и без

Н.Г. Нефедова¹, Л.Д. Кирюхина¹, Н.Г. Николаева¹, О.С. Володич¹,
М.В. Павлова¹, Л.И. Арчакова^{1,2}, Э.К. Зильбер¹, П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, обусловленные туберкулезом, включают функциональные нарушения, связанные

с туберкулезной интоксикацией, в ряде случаев — с развитием параспецифических миокардитов токсико-аллергической природы; специфическое пора-

жение сердца (встречается редко и не поддается достоверной клинической диагностике). Фиброзные изменения как исход туберкулезного процесса в легких являются важным звеном в патогенезе хронического легочного сердца (ХЛС). В результате замещения интерстициальной ткани легких соединительной происходит редукция сосудов малого круга кровообращения (МКК). Значительное уменьшение капиллярного русла приводит к повышению давления в легочной артерии (ЛА) и формированию ХЛС. Необходимо также обратить внимание на другую сторону туберкулезного процесса в легких — развитие обструктивной патологии воздушных путей. При туберкулезе легких легочная гипертензия (ЛГ) и ХЛС развиваются чаще у тех больных, у которых на фоне специфического процесса происходят неспецифические изменения в бронхах. Известно, что степень ЛГ у больных туберкулезом нарастает параллельно нарушениям функции внешнего дыхания. Ранняя инвалидизация и высокая смертность при развитии легочного сердца свидетельствуют о медицинской и социальной значимости проблемы.

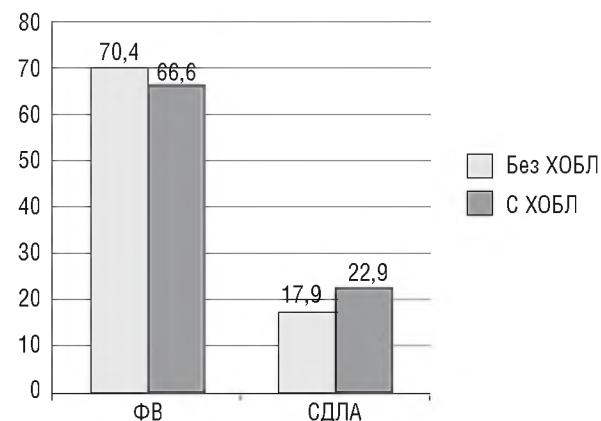
Цель. Выявление особенностей и характера нарушений внутрисердечной и центральной гемодинамики у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и без нее для оптимизации ранней диагностики и тактики предупреждения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Обследовано всего 33 пациента с фиброзно-кавернозным туберкулезом, из них 18 больных — без признаков ХОБЛ (средний возраст — 32,3 года, 95% ДИ 30,5–35,3), 15 — с ХОБЛ (38,8 года, 95% ДИ 34,5–43,1). Из обработки материала были исключены пациенты с наличием в анамнезе заболеваний сердца. Исследование сердечно-сосудистой системы проводилось методом ЭКГ и эхокардиографии. Для анализа использовали методы описательной статистики (Statistica 7.0).

Результаты. По данным ЭКГ, нарушения проведения в виде неполной блокады правой ножки пучка

Гиса отмечались у 33% пациентов в обеих группах, нагрузка на правое предсердие чаще встречалась у пациентов с ХОБЛ (44 и 53% соответственно). При исследовании эхокардиографии также были выявлены нарушения в виде увеличения правых отделов сердца более чем у трети больных с ХОБЛ (36%), увеличение левых камер сердца наблюдалось только у 9% пациентов, все были с ХОБЛ.

При сравнении данных у пациентов без признаков ХОБЛ и с ХОБЛ выявлена тенденция к снижению фракции выброса и нарастанию среднего давления в легочной артерии (см. рис.).



У 33% больных ФКТ в сочетании с ХОБЛ СДЛА было выше нормы, тогда как у больных без признаков ХОБЛ повышение СДЛА зафиксировано лишь у одного больного (5%).

Заключение. У больных ФКТ наличие ХОБЛ чаще приводит к развитию изменений правых камер сердца с формированием легочной гипертензии, что усугубляет течение основного процесса и требует правильного и своевременного комплексного анализа функциональных данных с целью назначения адекватного патогенетического лечения. Однако требуется дальнейшее более детальное изучение изменений гемодинамики при туберкулезе легких в сочетании с ХОБЛ.

Опыт применения коллапсoterапии в комплексном лечении больных деструктивными формами туберкулеза легких

А.В. Николау¹, А.Р. Ким², Р.Д. Мучайдзе^{1, 2, 3}

¹ Городская туберкулезная больница Санкт-Петербурга;

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет;

³ Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург

Введение. В связи с увеличением количества больных с множественной лекарственной устойчивостью резко снижается процент закрытия полостей и абациллирования. Нами изучены результаты лечения больных деструктивными формами туберкулеза с применением коллапсoterапии и доказана эффективность ее применения.

Материал и методы. Больных подразделили на 4 группы: 1-я получала АБ-терапию в сочетании с пневмотораксом; 2-я группа больных — АБ-терапию в сочетании с пневмоперитонеумом; 3-я и 4-я группы — контрольные, получали только АБ-терапию.

Результаты исследования. Выполнялся искусственный пневмоторакс в комплексном лечении 34 впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом органов дыхания (1-я группа), находившихся на отделении с 1999 по 2014 год. Контрольную группу составили 70 больных (3-я группа), аналогичных 1-й группе по возрасту, структуре клинических форм туберкулеза, частоте выявления лекарственной устойчивости и сопутствующей патологии. Больные получали стрептомицин внутримышечно, рифампицин, пиразинамид, этамбутол — перорально, изонiazид — перорально или внутримышечно. К терапии больных, у которых в процессе обследования в ходе лечения была выявлена лекарственная устойчивость, добавлялись резервные препараты (канамицин, амикацин, протионамид, ципрофлоксацин, цикloserин, ПАСК). Искусственный пневмоторакс накладывался после частичного рассасывания инфильтративных изменений и санации трахеобронхиального дерева, в среднем через 2,5 мес. после начала лечения. Продолжительность процедуры составляла от 3 до 4 мес. В результате комплексной терапии больных туберкулезом органов дыхания с применением искусственного пневмоторакса абациллирование было достигнуто у 30 человек (88,2%), закрытие полостей распада — в 28 случаях (82,4%). В контрольной группе эти показатели составили 54 больных (77,1%) и 46 больных (65,7%) соответственно. Кроме того, использование искусственного пневмоторакса дисциплинировало больных, в 1-й группе случаи выписки за нарушение режима были примерно на 25% реже,

чем в 3-й. Использование искусственного пневмоторакса в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания позволило повысить показатели эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом 1-й группы по абациллированию на 11,1%, по закрытию полостей распада — на 16,7% и сократить сроки стационарного лечения в среднем на 48 сут.

Под нашим наблюдением находились 160 больных распространенным деструктивным туберкулезом легких в возрасте от 18 до 59 лет. 85 больным на фоне проводимой химиотерапии накладывался пневмоперитонеум (2-я группа). Контрольную группу составили 75 больных (4-я группа), получавших только химиотерапию. Пневмоперитонеум применялся спустя 2 недели после поступления больного в клинику. При первой инсуфляции вводилось 300 мл воздуха, через день — 500 мл, через 3–4 дня — 600 мл. В дальнейшем вводилось по 500–600 мл воздуха 1 раз в неделю. Длительность пневмоперитонеума составила 3–5 мес. У одного больного в процессе наложения пневмоперитонеума отмечалась подкожная эмфизема брюшной стенки, которая рассосалась через 2–3 дня и не требовала отмены процедур. Показатели прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада оказались выше при проведении химиотерапии в сочетании с пневмоперитонеумом. Бактериовыделение прекратилось в 80% случаев в основной группе и только у 52% больных контрольной группы. Закрытие легочных деструкций произошло у 60% больных основной группы и у 40% — контрольной группы. Прогрессирование процесса в основной группе отмечено у одного больного (2,9%), тогда как в контрольной группе — у 5 пациентов (20%).

Выводы. Применение пневмоперитонеума в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких повышает эффективность химиотерапии по прекращению бактериовыделения и закрытия полостей распада в 1,5 раза. Пневмоперитонеум можно с успехом применять в комплексном лечении больных прогрессирующим туберкулезом легких. Это позволяет достичь стабилизации специфического процесса и получить клиническое благополучие у малоперспек-

тивного контингента, расширить показания к хирургическому лечению. Применение пневмоторакса является высокоэффективным методом лечения боль-

ных деструктивным туберкулезом легких. Методы коллапсoterапии значительно повышают процент закрытия полостей и абациллирования у больных с МЛУ.

Возможности гепатотропных средств в коррекции поражений печени противотуберкулезными препаратами

С.В. Оковитый

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Одной из частых причин развития лекарственных поражений печени является использование противотуберкулезных препаратов (ПТП). Этому способствуют проведение многокомпонентной и длительной противотуберкулезной терапии, назначение в ряде случаев относительно больших доз препаратов, состояние организма пациента. Гепатотокическое действие в той или иной мере присуще многим противотуберкулезным препаратам, а его проявления варьируют от незначительного цитолиза до тяжелой печеночной недостаточности и цирроза печени.

В формировании лекарственных поражений печени (ЛПП) ведущими являются прямое неблагоприятное действие препарата на клетки печени, токсическое действие метаболитов лекарственных средств (ЛС) и иммуноаллергические поражения органа. Точной приложения ЛС на молекулярном уровне служат гепатоциты, холангиоциты, звездчатые клетки и синусоидальные клетки эндотелия. Митохондриальный аппарат гепатоцита — главная мишень гепатотоксических факторов, а митохондриальная дисфункция является определяющей в реализации гепатотоксичности. Специфического лечения поражений печени ПТП, основанного на принципах доказательной медицины, к сожалению, не существует. До настоящего времени не сформировано окончательное суждение о границах применения, эффективности и безопасности гепатотропных средств при поражениях печени противотуберкулезными препаратами, что обусловлено крайне малым числом клинических исследований в этой области. Основной целью фармакотерапии лекарственных поражений печени ПТП является восстановление морфологической и функциональной полноценности печени за счет повышения ее устойчивости к воздействию токсических факторов, предотвращения поражения и фиброзирования, восстановления гомеостаза в органе, нормализации функциональной активности и стимуляции репаративно-регенеративных процессов. На основании данных клинических исследований

можно выделить 3 основных варианта применения гепатотропных средств при проведении фармакотерапии лекарственных поражений печени противотуберкулезными препаратами:

- Инициальная терапия.** Проводится парентерально относительно короткое время (до 2 недель) для быстрого восстановления наиболее поврежденных функциональных компартментов печени. В качестве препарата выбора рассматривается ремаксол — комбинированный гепатотропный препарат с выраженным влиянием на проявления токсемии, а также цитолиза и холестаза, что, наряду с антиастеническим и антидепрессивным действием, позволяет использовать его в качестве универсального гепатотропного средства при различных лекарственных поражениях печени. Также могут быть использованы препараты эссенциальных фосфолипидов (ЕPL) — при преобладании цитолитического синдрома.
- Базисная терапия.** Направлена на коррекцию отдельных патогенетических звеньев поражений печени ПТП с помощью достаточно длительного перорального назначения гепатотропных препаратов. В качестве таких средств в клинических исследованиях были изучены сукцинатсодержащий антигипоксант цитофлавин, уменьшающий выраженность митохондриальной дисфункции гепатоцитов; препараты ЕPL, обладающие антицитолитическим действием; S-аденозилметионин, участвующий в поддержании пула восстановленного глутатиона — эндогенного детоксиканта; урсодезоксихолевая кислота — при манифестирующих признаках холестаза. В педиатрической практике изучались Лив.52 К, урсодезоксихолевая кислота, может применяться сукцинатсодержащий антигипоксант реамберин.
- Поддерживающая терапия.** Выбор препарата определяется ведущим клинико-лабораторным синдромом и сопутствующими заболеваниями.

Таким образом, применение гепатотропных средств при поражениях печени ПТП является обоснованным с точки зрения патогенеза данной патологии, однако требует дополнительных доказательств их клинической эффективности. Преимущественное использование должны иметь препараты, для которых гепатотропное действие определено в качествен-

но проведенных клинических исследованиях именно у больных с повреждением печени ПТП. Важными факторами являются отсутствие значимой собственной токсичности у препаратов этой группы и небольшое число побочных эффектов даже при значительном поражении паренхимы печени.

Сравнительный анализ нежелательных реакций на фоне стандартной терапии туберкулеза органов дыхания при множественной лекарственной устойчивости возбудителя и при включении препарата перхлозон

**М.В. Павлова¹, А.А. Яковчук¹, И.В. Чернохаева¹, А.А. Старшинова¹,
Н.В. Сапожникова¹, Л.И. Арчакова¹, П.К. Яблонский^{1,2}**

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Побочные реакции противотуберкулезных препаратов являются одним из важных факторов, снижающих эффективность этиологического лечения больных туберкулезом легких. Их проявление может ограничить проведение полноценного и непрерывного курса химиотерапии.

Цель. Сравнить спектр нежелательных реакций на фоне стандартной терапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и с присоединением препарата перхлозон.

Материалы и методы. На базе терапевтического отделения ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России за период с 2013 по 2014 г. 49 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте от 18 до 70 лет получили комплексную терапию по поводу туберкулеза органов дыхания (инфилтративный и диссеминированный туберкулез) с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя после получения данных о чувствительности выделенной МБТ. В стационаре было проведено комплексное обследование при поступлении, осуществлялись ежемесячный мониторинг биохимических показателей крови, осмотр специалистов, ежемесячное бактериологическое [исследование промывных вод бронхов и мокроты с проведением люминесцентной бактериоскопии, посев на жидкие и плотные среды и рентгенологическое (спиральный компьютерный томограф с многорядным детектором Aquilion-32 Toshiba Medical Systems Corporetion, Japan) в 3 и 6 мес.] обследование. При установленной ЛУ к изониазиду и

рифампицину или только к рифампицину, но отсутствии данных ЛЧ к другим препаратам 1-го и 2-го ряда назначался IV режим химиотерапии. Согласно Приказу Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 и клиническим рекомендациям Национальной ассоциации фтизиатров (НАФ) и Российского общества фтизиатров (РОФ) интенсивная фаза курса терапии по длительности составляла не менее 6 мес. с применением 5 противотуберкулезных препаратов (левофлоксацин, пиразинамид, капреомицин, цикloserин/тирезидон и ПАСК/этамбутол, протионамид/этионамид). Пациенты (n=49) были распределены на две группы: 1(а) — основная группа (прием Fq исключен) (n=25): в IV режим включен препарат перхлозон; 1(б) — группа сравнения (n=24): стандартный IV режим химиотерапии с включением фторхинолонов (левофлоксацин). Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Степень связи между изучаемыми признаками определялась с помощью коэффициента корреляции по формуле Пирсона для количественных данных. Проводился расчет фактора риска (RR).

Результаты. Нежелательные лекарственные реакции по органам и системам в основной и контрольной группах представлены в таблице.

Обсуждение и выводы. Таким образом, определен спектр возможных нежелательных реакций у больных, получавших терапию по поводу туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе с включением препарата перхлозон. До-

Нежелательные лекарственные реакции по органам и системам в основной и контрольной группах

	Основная группа				Контрольная группа			
	%/n	RR	x2	p	%/n	RR	x2	p
ЖКТ	56,0	0,5	0,08	>0,1	62,5	0,6	0,08	>0,1
	14				15			
Печень и ЖВП	44,0	0,4	1,68	>0,1	60	0,6	1,68	>0,1
	11				15			
Костно-мышечные поражения	32,0	0,3	0,16	>0,1	37,5	0,4	0,16	>0,1
	8				9			
Эндокринные нарушения	18,4*	0,4	10,58	<0,01	0	0	10,58	<0,01
	9							
Кожа и ее производные	32,0	0,3	0,78	>0,5	20,8	0,2	0,78	>0,5
	8				5			
Нейротоксичность	28,0	0,3	0,16	>0,1	33,0	0,3	0,16	>0,1
	7				8			
Кардиотоксичность	28,0	0,3	0,9	>0,1	16,7	0,2	0,9	>0,1
	7				4			
Психические расстройства	4,0	0,04	0,00 087	>0,1	4,0	0,04	0,00 087	>0,1
	1				1			
Лихорадка	8,2*	0,16	4,18	<0,05	0	0	4,18	<0,05
	4							

стверно часто были зарегистрированы нежелательные реакции на фоне терапии с включением перхлозона в виде эндокринных нарушений и лихорадки ($p<0,01$ и $p<0,05$ соответственно). Нежелательные реакции со стороны других органов и систем регистрировались в равной степени как в основной, так и в контрольной группах. Риск возникновения нару-

шений со стороны печени и желудочно-кишечного тракта несколько выше при проведении стандартной терапии. Устранение легких нежелательных реакций, развивающихся на фоне приема препарата перхлозон, требует назначения симптоматической терапии, при развитии НЯ средней степени тяжести необходима отмена препарата.

Анализ эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом и больных с рецидивами за 10 лет на примере терапевтического отделения ОКТБ г. Саратова

Л.Э. Панкратова¹, И.Л. Волчкова¹, В.Б. Брук², В.В. Липатова², Н.Г. Вдовкина¹

¹Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского;

²Саратовская областная клиническая туберкулезная больница

Введение. С целью повышения эффективности лечения туберкулеза и предотвращения бессистемного назначения антибактериальных препаратов со-

гласно приказу № 109 МЗ РФ с 2003 г. терапия больных туберкулезом проводится в соответствии с рекомендованными стандартами. Для определения успешно-

сти этого подхода проведен анализ эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом и больных с рецидивами.

Материалы и методы. Обследован 2501 больной, находившийся на лечении в терапевтическом отделении ГУЗ СОКТБ г. Саратова с 2004 по 2013 год. Среди впервые выявленных больных с распадом в среднем было 71,3%, с бактериовыделением — 67,4%.

Результаты. Эффективность лечения впервые выявленных больных по закрытию каверн колебалась от 71,3 (2007) до 29,0% (2012), в среднем — 47,1%. Наилучшие показатели отмечались в 1-е пятилетие (2004–2008) — с 51,0 до 71,3%, в среднем — 58,4%. С 2009 г. наблюдалось стойкое снижение эффективности лечения с 46,5 до 29,0%, в среднем — 35,6%, снижение на 22,8%. Эффективность лечения среди впервые выявленных больных в первые 2 мес. лечения (ИФ I и III режимов) составила 0–3,5% в разные годы. Эффективность лечения впервые выявленных больных по прекращению бактериовыделения была от 90,1 (2006) до 46,8% (2010), в среднем — 79,7%. Таким образом, каждый 5-й больной не был даже абациллирован за время пребывания в стационаре. При этом также наблюдалось снижение эффективности лечения в последние годы. Так, за 1-е пятилетие (2004–2008) доля абациллированных составила в среднем 83,4%, за 2-е (2009–2013) — 59,2%, снижение на 24,2%.

Снижение эффективности консервативной терапии отчасти компенсируется результатами хирургического лечения. Так, эффективность лечения впервые выявленных больных в 2012 г. составила 29,0%, с учетом хирургического лечения — 42,0%, в 2013-м — 30,0%, вместе с хирургией — 48,5%, однако это все равно на 10% ниже эффективности консервативной терапии в период 2003–2008 гг. (средний показатель — 58,4%). Эффективность лечения больных с

рецидивами по показателю заживления каверн была крайне низкой (7,0–50,0%) и составила в среднем 17,0%, по абациллированию — 28,6% (колебания от 15,3 до 37,5%). Полученные результаты вызывают сомнение в эффективности рекомендованного IIА режима для лечения этой категории больных. Вероятной причиной низкой эффективности лечения могла служить высокая частота отрывов от терапии. Среди впервые выявленных больных она была 30,0%. В 1-е пятилетие она составила 40,0%, во 2-е — 24,8% (снижение на 15,2%). Таким образом, снижение эффективности лечения в последнее пятилетие не могло быть связано с возрастанием частоты отрывов от лечения. Анализ результатов лечения пациентов, получавших терапию более 2 мес. [за вычетом тех, кто досрочно прервал лечение и не завершил ИФ I и III режимов (60 доз)], показал, что эффективность по закрытию полостей в среднем в этой категории больных составила 51,9%. Однако описанная тенденция наблюдалась и среди них: за 1-е пятилетие заживление полостей наблюдалось в 61,0% случаев, за 2-е пятилетие — в 35,6% (снижение на 25,4%).

Обсуждение и выводы. Выявлено существенное снижение эффективности лечения всех категорий больных за последние годы. Это, вероятнее всего, связано с возрастанием ЛУ и МЛУ МБТ, поздней ее диагностикой в связи с недостаточной доступностью быстрых методов ее выявления и неэффективностью рекомендованных режимов лечения для стартовой терапии в изменившихся условиях. Отсутствие или недостаточная доступность быстрых методов определения ЛУ МБТ приводит к нежелательным последствиям, делает терапию по стандартным режимам химиотерапии неэффективной, а затраты на лечение больных и пребывание их в стационаре на этапе интенсивной фазы нерентабельными.

Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у больных с рецидивом туберкулеза органов дыхания и факторы, влияющие на их развитие

Н.Н. Парпиева, К.С. Мухамедов, А.Ш. Шакиров, Х.А. Сафаев

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Введение. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом является важной проблемой фтизиатрии. Одним из факторов, снижающих эффективность лечения, служит непереносимость больными противотуберкулезных препаратов.

Цель. Изучение частоты неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у больных с рецидивами туберкулеза органов дыхания и определение факторов, влияющих на их развитие.

Материалы и методы. В исследование вошли 72 пациента, 58 (80,5%) мужчин и 14 (19,5%) женщин, с рецидивом туберкулеза органов дыхания в возрасте от 20 до 79 лет. Всем больным при поступлении в клинику назначали лечение в соответствии со стандартными режимами химиотерапии (ДОТС 1,2, ДОТС+). Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила $\pm 90,4$ дня.

Результаты. Большая часть (36) пациентов, включенных в исследование, страдали инфильтративным туберкулезом легких (50%). Неблагоприятные побочные реакции на химиотерапию развились у 49 (68%) пациентов, из них у 33 (67,3%) пациентов зарегистрирован один вид побочных реакций, 2 вида побочных реакций — у 10 (20,4%) больных, 3 вида побочных реакций и более — у 6 (12,2%). Наиболее частыми побочными реакциями были гастриты, которые диагностированы у 8 (16,3%) пациентов. Аллергические реакции на противотуберкулезные препараты отмечены у 7 (14,3%) пациентов, большая часть из них проявлялась кожной сыпью. Лекарственные гепатиты осложнили проведение химиотерапии у 6 (12,2%) пациентов. Реакции со стороны нервной системы развились у 5 (10,2%) больных. Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы диагностированы у 5 (12,2%) пациентов. Сочетание двух реакций отмечено у 10 (20,4%) больных. Из них у 3 (30%) пациентов лекарственный гастрит сочетался с лекарственным гепатитом. Сочетание трех видов неблагоприятных побочных реакций и более отмечено у 6 (12,2%) больных. Из них у 2 (33,3%) пациентов химиотерапия осложнилась аллергическими реакциями, лекарственным гастритом и симптомами поражения нервной системы. С приемом основных противотуберкулезных препаратов были связаны 68,1%

побочных реакций, с приемом резервных противотуберкулезных препаратов — 30,0%. В 1,9% случаев препарат, вызвавший появление побочной реакции, установить не удалось, в основном это касалось аллергических реакций. Наиболее часто побочные реакции развивались на прием изониазида (46,5%). Из резервных препаратов чаще побочные реакции были связаны с приемом протионамида (8,1%). Отмечено противотуберкулезных препаратов проводили в 28 случаях развития побочных реакций (57,1%), в последующем к использованию препарата, вызвавшего реакцию, удалось вернуться в 21,1% случаев. Среди больных с рецидивом туберкулеза органов дыхания, включенных в исследование, преобладали мужчины (80,5%). Прекращение бактериовыделения у больных с неблагоприятными побочными реакциями происходило на 22,4% реже, чем у больных без неблагоприятных побочных реакций.

Выводы. Проведение химиотерапии больным с рецидивами туберкулеза легких сопровождается развитием неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты в 68% случаев. При этом у 20,4% больных развивается 2 вида побочных реакций на противотуберкулезные препараты и более. Большая часть побочных реакций развивается в 1-й месяц химиотерапии (79,3%) и связана с проведением лечения по II режиму (68,1%); 46,5% всех реакций связаны с приемом изониазида, 15,2% — пиразинамида, 8,1% — протионамида. Побочные реакции чаще развиваются у пациентов с инфильтративным туберкулезом легких на фоне имеющейся сопутствующей патологии, при малосимптомном или бессимптомном начале заболевания, реже — при наличии распада и бактериовыделения, фиброзно-кавернозном и диссеминированном туберкулезе.

Диагностическое значение активности аденоzindezaminазы при туберкулезном плеврите

Н.Н. Парпиева, К.С. Мухамедов, Н.Р. Атаметова

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Введение. Выявление туберкулеза в биологических жидкостях (плевры, перикарда) до сих пор остается распространенной клинической проблемой и чаще всего основывается на результатах бактериологического и гистологического исследований.

Цель. Определение диагностической эффективности биохимического (уровень аденоzindezамина-

зы — АДА) метода в дифференциальной диагностике экссудативных плевритов.

Материалы и методы. Было обследовано 35 больных экссудативными плевритами неуточненной этиологии, у которых при первичном обследовании природа плеврита не установлена. Комплексное обследование больных включало: рентгенографию и

компьютерную томографию (КТ) легких, бактериологическое исследование мокроты или промывных вод бронхов на МБТ, фибробронхоскопию, плевральные пункции. Полученный при первой пункции плевральный экссудат исследовали на общий белок, амилазу, сахар, АДА. Параллельно экссудат направляли на цитологическое исследование, выполняли бактериоскопию и посев на МБТ.

Результаты и их обсуждение. В результате комплексного обследования 35 больных экссудативными плевритами у 13 из них установлена туберкулезная этиология, у 5 верифицирован канцероматозный плеврит, у 17 — неспецифический парапневмонический характер воспаления.

Изучение клинической симптоматики показало, что у большинства больных отмечены симптомы интоксикации (ухудшение аппетита, потливость, слабость), повышение температуры тела выше 38 °C. В выделенных группах частота клинических симптомов интоксикации, болей в грудной клетке, лейкоцитоза более 9×10^6 и ускорения СОЭ выше 15 мм/ч достоверно не различались. В результате рентгенологического обследования, проведенного после эвакуации экссудата, у 3 (23%) пациентов инфильтративно-очаговые изменения в легких позволили предположить туберкулезную этиологию плеврита. У 9 (52,9%) больных диагноз неспецифического плеврита заподозрен благодаря наличию пневмонической инфильтрации в легких, и у одного (20%) больного канцероматозным плевритом диагноз установлен после обнаружения образований на париетальной плевре.

Уровень активности аденоzindezaminазы определяли по дифференциально-диагностическому методу G. Giusti (по которому пороговый уровень

АДА в плевральной жидкости составляет 35 ед./л). У 12 (92,3%) больных туберкулезным плевритом значение АДА превышало нормальный уровень, и только в одном случае показатель был отрицательным. При канцероматозном плеврите только у одного (20%) пациента выявлено повышенное содержание АДА, у всех остальных уровень фермента не превышал нормы. У больных с парапневмоническим неспецифическим плевритом АДА была отрицательной во всех случаях. Чувствительность биохимического метода определения АДА в плевральной жидкости составила 92,3%. Бактериологическое исследование плеврального экссудата: у одного (7,7%) больного туберкулезным плевритом МБТ выявлены в экссудате методом бактериоскопии; у 3 пациентов из 13 (23%) МБТ обнаружены методом посева. Анализ цитограммы экссудата показал, что в группе пациентов с туберкулезным плевритом у 11 (84,6%) преобладал лимфоцитарный характер экссудата. Лимфоцитарный характер экссудата выявлен также у 2 (40%) больных канцероматозным плевритом и у 3 (17,6%) — при парапневмоническом неспецифическом плевrite. При цитологическом исследовании плеврального экссудата у 4 больных канцероматозным плевритом (80%) обнаружены атипичные клетки, в одном случае результат поиска атипичных клеток был отрицательный. При этом ложноположительных ответов не получено.

Выводы. Таким образом, самым информативным методом в диагностике туберкулезного плеврита, по нашим данным, является определение уровня АДА в экссудате. Применение этого метода необходимо и возможно при первой плевральной пункции. МБТ в плевральной жидкости выявлены только у одного больного из 13 (7,7%).

Применение метода клапанной бронхоблокации в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией

Я.К. Петрова, Д.В. Краснов, С.В. Склев

Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза

Введение. В последние годы отмечается неуклонный рост количества новых случаев выявления сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Поэтому поиск новых методов лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является высокоактуальной задачей современной фтизиатрии.

Цель. Оценить и проанализировать эффективность комплексной терапии, включающей метод клапанной бронхоблокации, деструктивного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено открытое интервенционное рандомизированное проспективное

исследование, в котором выделено две сопоставимые по своим клинико-лабораторным данным, по характеру течения заболевания группы больных, находившихся на лечении в условиях стационара с января 2014 года. Критерии включения в исследование: наличие у больных сочетания деструктивной формы туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции, наличие МЛУ возбудителя туберкулеза. У всех больных длительность заболевания туберкулезом легких не превышала 2 лет (из них основная масса больных с инфильтративным туберкулезом легких). У больных I группы ($n=12$) в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких применялся метод клапанной бронхоблокации. Пациенты II группы ($n=15$) получали комплексное консервативное лечение без применения временной окклюзии бронха обратным эндобронхиальным клапаном. Средняя длительность заболевания ВИЧ-инфекцией у наблюдавших лиц составила 110 ± 7 мес. После прекращения бактериовыделения больные обеих групп переводились на амбулаторный этап лечения. Оценивались непосредственные результаты лечения по окончанию госпитального этапа. Демографические характеристики включали пол и возраст. Клинические — наличие сопутствующих заболеваний, данные по лечению туберкулеза легких, анамнез заболевания, описание рентгенологической картины, исходного состояния бронхиального дерева, определение и оценку динамики функции внешнего дыхания, динамики бактериовыделения. Установка эндобронхиального клапана проводилась по показаниям как под местной анестезией, так и в ходе ригидной бронхоскопии. Работа эндобронхиального клапана оценивалась с помощью рентгенологических методов исследования, ЭКГ, ФВД, эндоскопических методов, микробиологических методов исследования.

Результаты. Эффективность лечения оценивали через 6 мес. лечения по клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса, данным микробактериологических исследований. Результаты лечения представлены в таблице.

Результаты лечения больных через 6 мес. с момента включения в исследование

Результаты лечения	Группы больных				p	
	I ($n=12$)		II ($n=15$)			
	абс. число	%	абс. число	%		
Прекращение бактериовыделения	8	66,7	3	20,0	0,019*	
Сохранение бактериовыделения	4	33,3	12	80,0		
Закрытие полости распада	7	58,3	2	13,3	0,013*	
Сохранение полости распада	5	41,7	13	86,7		
Прогрессирование процесса	0	0,0	3	20,0	0,15*	

Примечание. * — ТТФ.

У большинства больных I группы прекращение бактериовыделения произошло в первые 2 мес. после установки эндобронхиального клапана, а закрытие полостей распада в основной группе происходило к 3-му мес. лечения. У пациентов II группы прекращение бактериовыделения происходило на 4-м мес. лечения, а закрытие полостей распада на 6-м мес. лечения. У 20% больных II группы за время наблюдения отмечалась отрицательная рентгенологическая динамика, в I группе таких случаев не было. Осложнение клапанной бронхоблокации возникло у одного (8,3%) больного основной группы — произошла миграция эндобронхиального клапана в нижележащие отделы легкого.

Выводы. В комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией целесообразно использование метода клапанной бронхоблокации. Использование данного метода позволяет увеличить эффективность лечения данной категории больных [$RR=2,80$ (95% ДИ 1,95–3,65)]. Раннее прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада сокращают нахождение данной категории больных в стационаре.

Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулеза органов дыхания

С.А. Рустамова, К.С. Мухамедов, М.Х. Джурабаева, М.И. Ходжаева

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Цель. Исследовать причины и факторы, способствующие развитию рецидивов туберкулеза органов дыхания.

Материалы и методы. Нами обследовано 49 больных с рецидивами, пролеченных в 2012 г. в городской клинической туберкулезной больнице № 1, из них 40 мужчин (81,6%) и 9 женщин (18,4%).

Результаты. По нашим данным, больных с ранними рецидивами было 2 (4%), с поздними рецидивами — 47 (96%) больных; возраст с 20 до 79 лет. Рецидив туберкулеза легких возникает чаще у мужчин (81,6%) в возрасте 41–60 лет — 28 (57%) больных. Вредные привычки имели 28 (57,1%) больных. Из них наиболее часто встречается алкоголизм — 27 (55,1%) и курение — 26 (53%) случаев. В 8 (16,3%) случаях имело место употребление инъекционных наркотиков.

В структуре клинических форм преобладали фиброзно-кавернозный и инфильтративный туберкулез легких — 22 (45,3%) и 20 случаев (40,8%) соответственно, в единичных случаях выявлялись очаговый туберкулез легких (6,1%) и экссудативный плеврит (2,4%).



Сопутствующие заболевания выявлены у 29 больных (59,2%). Из них наиболее часто встречаются: ВИЧ-инфекция — 9 (31%) случаев, различные формы гепатитов — 8 (27,6%), хронические неспецифические заболевания легких и анемии — по 6 случаев (20,6%) и сахарный диабет — 3 (10,3%) случая. Осложнения основного заболевания выявлены у 20 больных (40,8%). Из них у 18 (90%) отмечалась дыхательная недостаточность. У 13 (65%) больных отмечено наличие гипотрофии различной степени вплоть до кахексии. В 4 случаях отмечено кровохарканье и в 2 (10%) случаях — легочно-сердечная недостаточность. Рентгенологические проявления специфического процесса были следующие: у 34 (69,4%) больных распространенность процесса в легких составила 1–2 доли, у 9 (18,4%) — 1–2 сегмента и у 5 (10,2%) — 3–4 доли, распад легочной ткани выявлялся у 24 (49%) больных. Бактериовыделение было обнаружено у 36 (73,5%) больных, из них чувствительность сохранена только у 9 (25%) больных.

Выводы. Рецидив туберкулеза характеризуется возникновением более распространенных форм туберкулеза с возникновением деструкций и выделением микобактерий. Полученные данные указывают на то, что важным фактором, способствующим снижению риска развития рецидива туберкулеза, должно стать изменение стандарта лечения туберкулеза органов дыхания, предусматривающее лечение сопутствующей патологии. Одной из главных задач при оказании противотуберкулезной помощи населению в настоящее время является своевременность выявления туберкулеза. Другой первостепенной задачей является укрепление приверженности к лечению больных туберкулезом.

Спектр лекарственной устойчивости и эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких

С.А. Рустамова, К.С. Мухамедов, М.Х. Джурбаева, М.И. Ходжаева

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Цель. Повышение эффективности лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких на основе изучения особенностей его течения в современных социально-экономических условиях.

Материалы. 89 больных туберкулезом легких, которым проведено изучение чувствительности мицобактерии в референс-лаборатории в РСНПМЦ ФиП.

Результаты. Среди обследованных преобладали мужчины — 61 человек (68,5%), женщины составили 29 человек (31,5%). Среди мужчин преобладали лица 31–40 лет, среди женщин — более молодые — 21–30 лет. Среди больных активным туберкулезом преобладали пациенты с инфильтративными формами процесса — 58%. Фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) был диагностирован у 10,1% больных, диссеминированный — у 13,5%, туберкулезный плеврит — у 6,7%. Остальные формы туберкулеза (очаговый, кавернозный, цирротический) встречались реже — в 8,9% случаев. По социальным группам больные были распределены следующим образом: работающие — 21 человек (23,6%), в том числе служащие — 15, рабочие — 4, работники частных предприятий — 2. Неработающие составили 76,4% (68 человек), в том числе пенсионеры — 15, студенты — 12. Лекарственная устойчивость МБТ к одному препарату у впервые выявленных больных туберкулезом легких обнаружена в 32,6% случаев, в том числе устойчивость к двум и более препаратам — в 47,2%, МЛУ — в 20,2%. Среди монорезистентных форм преобладала рези-

стентность к стрептомицину (15,7%) и рифампицину (10,2%). Среди полирезистентных форм преобладала резистентность к комбинации стрептомицина и этамбутола (19,1%). Наиболее часто выявлялась резистентность к основным препаратам, устойчивость к резервным препаратам встречалась реже. Частота МЛУ МБТ среди молодых людей от 18 до 30 лет определялась в 62% случаев, что в 2,5 раза выше по сравнению с лицами в возрасте от 31 лет и старше (24,4%), однако взаимосвязь пола пациента и частоты устойчивости как к основным, так и к резервным препаратам отсутствует. Частота абациллирования впервые выявленных больных при наличии устойчивости МБТ при условии лечения не менее чем четырьмя препаратами: к концу 3-го месяца химиотерапии абациллированы 86% больных по результатам бактериоскопии и посева.

Выводы. Проведение исследования лекарственной чувствительности МБТ к основным и резервным противотуберкулезным препаратам является необходимым в каждом случае выделения культуры МБТ. В связи с высокой частотой первичной лекарственной устойчивости МБТ к этамбутолу и стрептомицину вместо них в интенсивной фазе химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких рекомендуется использовать рифампицин. С целью раннего выявления возможной начальной полирезистентности МБТ в фазе интенсивной терапии показано проведение бактериоскопии мокроты двукратно, каждые 2 недели, до двух серий отрицательных анализов.

Результаты применения линезолида, бедаквилина и имепенема в лечении больных лекарственно-устойчивым туберкулезом

М.Д. Сафарян, Л.Т. Николаян, Л.М. Егиазарян

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Армения

Введение. Лекарственная устойчивость МБТ снижает эффективность лечения больных и способствует накоплению в популяции источников инфекции. Поиск новых противотуберкулезных препаратов выявил высокую активность оксазолидинонов. Первый из

препаратов этого класса — линезолид — с 2013 г. используют в клинической практике лечения больных с лекарственной устойчивостью МБТ в Армении.

Цель. Определить возможности повышения эффективности лечения больных с широкой лекарст-

венной устойчивостью (ШЛУ) МБТ при включении линезолида, бедаквилина и имепенема в комбинацию химиопрепаратов в рамках туберкулезной программы.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 38 больных ТБ легких, госпитализированных в Республиканский противотуберкулезный диспансер. Больные были разделены на 2 группы: I — основная и II — контрольная. Группы были сопоставимы по клиническим формам, распространенности ТБ-процесса в легких, характеру деструкций, полу и возрасту, спектру лекарственной устойчивости МБТ. I группу составили 20 больных туберкулезом с ШЛУ возбудителя, получивших комплексное противотуберкулезное лечение включая ежедневный прием линезолида, бедаквилина и имепенема, во II группе было 18 пациентов, которые получали тот же комплекс лечения, за исключением линезолида, бедаквилина и имепенема. Результаты терапии по двум сравниваемым группам были оценены по частоте негативации мокроты культуральным методом, а также по результатам клинической и рентгенологической динамики процесса через 3, 6 и 12 мес. наблюдения.

Результаты. По клиническим формам в обеих группах преобладали больные с фиброзно-кавернозным и инфильтративным туберкулезом легких, которые были диагностированы в 23 (60,5%) и 12 (31,6%) случаев. В группах чаще встречались больные, получавшие ранее 2 курса химиотерапии и более, в том числе препаратами резервного ряда — в 95,0 и 88,9% случаев. Перед началом лечения у всех пациентов имелись симптомы интоксикации, причем у 23 (60,5%) человек интоксикационный синдром был резко выражен в виде подъема температуры тела, снижения аппетита, кахексии и слабости. Жалобы на кашель с мокротой предъявляли 31 больной, жалобы на одышку — 8 человек. У всех пациентов отмечали

бактериовыделение на момент начала лечения. Чаще у больных был выявлен двусторонний процесс (76,3% пациентов).

Анализ полученных результатов показал, что введение в режим лечения линезолида, бедаквилина и имепенема существенно повышает частоту и темпы абациллизации мокроты. Так, в основной группе прекращение бактериовыделения, подтвержденное культуральным методом, через 3 мес. составило 80,0%, через 6 мес. — 90,0%; у одного больного посев оставался положительным на 10-м мес. лечения при отрицательном мазке. Наблюдался один летальный исход на 5-м мес. лечения после операции по поводу острой кишечной непроходимости. В группе сравнения ни у одного пациента не наблюдалось прекращения бактериовыделения через 3 мес. лечения, лишь у 7 человек (38,9%) отмечали отрицательные результаты посева спустя 12 мес. лечения. В основной группе у 14 (70,0%) пациентов через 12 мес. лечения наблюдалась положительная клинико-рентгенологическая динамика с рассасыванием инфильтративных изменений и уменьшением или заживлением полостей распада. В группе больных, не получавших линезолид, бедаквилин и имепенем, результаты лечения спустя 12 мес. были значительно хуже: положительную рентгенологическую динамику и заживление деструкций отмечали всего в 7 (38,9%) случаях.

Выводы. Применение комплексного противотуберкулезного лечения с назначением линезолида, бедаквилина и имепенема позволяет значительно повысить эффективность лечения больных туберкулезом с ШЛУ возбудителя. При наличии показаний линезолид, бедаквилин и имепенем могут быть рекомендованы для длительного применения в режимах химиотерапии больных туберкулезом в комбинации с препаратами резервного ряда.

Влияние лекарственного средства циклоферон на уровень туберкулинсвязывающих моноцитов у пациентов с туберкулезом легких

В.А. Серегина, А.М. Будрицкий

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Республика Беларусь

Введение. Опыт лечения пациентов с туберкулезом легких показывает, что использование только этиотропной терапии не всегда приводит к желаемому результату. Иммунный дисбаланс встречается примерно

в 98% случаев туберкулеза легких, что во многом определяет течение и исход заболевания. Применение индукторов интерферона в комплексном лечении туберкулеза значительно повышает эффективность терапии.

Цель. Определить влияние циклоферона в таблетках на уровень общих туберкулинсвязывающих моноцитов крови и туберкулинсвязывающих моноцитов с большей экспрессией CD14 (CD14⁺⁺TB⁺) у пациентов с туберкулезом легких.

Материалы и методы. Исследуемые пациенты с туберкулезом легких были распределены на две подгруппы: пациенты, которые получали в комплексной терапии циклоферон в таблетках, и пациенты, которые не получали в комплексной терапии циклоферон. Для исследования уровня общих туберкулинсвязывающих моноцитов и туберкулинсвязывающих моноцитов с большей экспрессией CD14 использовали свежую гепаринизированную кровь пациентов. Количество туберкулинсвязывающих моноцитов определяли с помощью туберкулина, конъюгированного с FITC при помощи реагентов лота НИМФИТЦ 5×2 фирмы «Инвиген-тренд» методом проточной цитометрии на аппарате Beckman Coulter FC500, используя неоново-аргоновый лазер с длиной волны эмиссии 488 нм. Статистическую обработку проводили, используя непараметрический анализ.

Результаты исследования. Уровень общих туберкулинсвязывающих моноцитов в группе пациентов, которые принимали циклоферон, распределился следующим образом: при поступлении — 0,092 (0,006; 0,209)×10⁹/л, через 1 мес. — 0,065 (0,011; 0,230)×10⁹/л, через 2 мес. — 0,009 (0,006; 0,147)×10⁹/л, через 3 мес. — 0,095 (0,024; 0,306)×10⁹/л. Достоверные различия в сторону увеличения в данной группе выявлены через 2 и 3 мес. лечения в сторону увеличения ($p=0,03$). Уровень общих туберкулинсвязывающих моноцитов в группе пациентов, которые не принимали циклоферон, при поступлении составил 0,021 (0,006; 0,074)×10⁹/л,

через 1 мес. лечения — 0,016 (0,07; 0,033)×10⁹/л, через 2 мес. лечения — 0,093 (0,008; 0,246)×10⁹/л, через 3 мес. лечения — 0,055 (0,006; 0,15)×10⁹/л. Достоверные различия в сторону увеличения в данной группе выявлены через 3 мес. лечения ($p=0,03$). Уровень CD14⁺⁺TB⁺ у пациентов, которые не принимали циклоферон, составил при поступлении 0,0752 (0,0049; 0,1773)×10⁹/л, через 1 мес. — 0,0264 (0,0050; 0,1818)×10⁹/л, через 2 мес. — 0,0105 (0,0048; 0,1225)×10⁹/л, через 3 мес. — 0,1041 (0,0179; 0,2513)×10⁹/л. Уровень CD14⁺⁺TB⁺ у пациентов, которые принимали циклоферон, при поступлении составил 0,013 (0,0032; 0,0547)×10⁹/л, через 1 мес. — 0,0089 (0,0049; 0,0256)×10⁹/л, через 2 мес. — 0,0862 (0,0189; 0,1963)×10⁹/л, через 3 мес. — 0,0504 (0,0053; 0,1389)×10⁹/л. У пациентов, которые принимали циклоферон в таблетках, было выявлено достоверное различие уровней CD14⁺⁺TB⁺ в сторону увеличения при поступлении и через 3 мес. лечения ($p=0,03$); через 1 мес. лечения и через 2 мес. лечения ($p=0,03$). У пациентов, которые не принимали циклоферон в таблетках, достоверных различий в процессе лечения не выявлено ($p>0,05$).

Выводы. В группе, где пациенты принимали циклоферон в таблетках, были выявлены достоверные различия общих туберкулинсвязывающих моноцитов в сторону увеличения на 1 мес. раньше, чем в группе пациентов, которые не принимали циклоферон.

У пациентов, которые принимали циклоферон в таблетках, было выявлено достоверное различие уровней туберкулинсвязывающих моноцитов с большей экспрессией CD14 через 2 и 3 мес. лечения в сторону увеличения, а в группе пациентов, которые не принимали циклоферон, достоверных различий в процессе лечения не выявлено.

Методы сочетанной коллапсoterапии и клапанной бронхоблокации в лечении деструктивного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя

**С.Н. Скорняков, Е.И. Кильдюшева, Г.Е. Залетаева, И.Я. Мотус,
И.Д. Медвинский, Р.Т. Басыров, А.С. Цвиренко, М.А. Кравченко**

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) возбудителя, принявшая в настоящее время угрожающие масштабы, и связанные с этим проблемы в лечении больных деструктивным туберкулезом легких (ТЛ) требуют принятия дополнитель-

ных методов, способствующих повышению эффекта терапевтического воздействия и ускорению сроков закрытия полостей распада. Именно это обстоятельство привело к использованию коллапсoterапии в различных сочетаниях.

Цель. Изложить концепцию применения коллапсотерапевтических методов лечения деструктивного ТЛ и поделиться опытом, накопленным в этом направлении. Речь идет об использовании искусственного пневмоторакса (ИП), искусственного пневмоперитонеума (ПП) и клапанной бронхоблокации (КББ).

Материалы и методы. Технологию коллапсотерапии и КББ применяли у 364 пациентов с деструктивным ТЛ, из которых впервые выявленных больных было 170, а с неудачей предшествующего курса лечения — 194 человека. МЛУ имелась у 288 из них, а широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) — у 76 пациентов. ИП использовался у 297 больных с инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и кавернозным туберкулезом легких при локализациях процесса в верхней доле и средней долях, а также в верхушечном сегменте нижней доли. Сочетание ИП/ПП применяли при наличии обсеменения нижней доли. КББ применена у 67 больных с инфильтративным, кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, но данная методика была предпочтительной при локализации процесса в нижних долях и при фиброзных кавернах, где ИП неэффективен. КББ сочеталась с ПП у 62 больных, с ИП — у 5 пациентов.

Результаты. В группе вновь выявленных больных ИП привел к полноценному коллапсу во всех слу-

чаях, а среди повторно леченных больных плевральные сращения носили более выраженный характер и затрудняли коллапс, в связи с чем у 46 человек пришлось прибегнуть к видеоторакоскопической торакоаустике. Прекращение бактериовыделения при использовании ИП и ИП в сочетании с ПП достигнуто у 254 из 297 (85,5%) пациентов. Закрытие полостей распада имело место у 234 из 297 (78,8%) больных. В аналогичной контрольной группе, леченной без коллапсотерапии, прекращение бактериовыделения было достигнуто лишь в 40,6% случаев, закрытие полостей распада — в 21,8%. В результате КББ полный ателектаз пораженного сегмента достигнут в 57% наблюдений, гипоэктаз — в 30%. Закрытие полостей распада достигнуто у 96 и 57% больных соответственно. Общая эффективность КББ составила 74%.

Выводы. Коллапсотерапевтические методы лечения и КББ эффективно дополняют химиотерапию ТЛ в условиях роста МЛУ и ШЛУ возбудителя. Основные направления дальнейшей работы мы видим: в совершенствовании методик сочетанного применения ИП, ПП и КББ, развитии методов коллапсотерапии как подготовки больных к резекционной хирургии и внедрению коллапсотерапии в широкую клиническую практику.

Некоторые клинические аспекты нарушения процессов адаптации у больных туберкулемами легких

С.Н. Скорняков^{1,2}, Е.В. Сабадаш^{1,2}, Б.И. Новиков², И.Д. Медвинский²

¹ Уральский государственный медицинский университет;

² Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Надежность живого организма в конечном итоге определяется механизмами его адаптации к воздействию факторов среды и условиям жизнедеятельности. Адаптационные реакции предохраняют организм от повреждения. Они составляют основу естественной невосприимчивости к болезням. В настоящее время во фтизиатрии наиболее остро стоит проблема излечения туберкулеза. Эффективность этиотропной терапии в условиях МЛУ туберкулеза постоянно снижается, что делает весьма актуальным воздействие на защитные силы макроорганизма с целью повышения качества лечения. В ответ на действие факторов внешней среды в организме происходит ряд метаболических перестроек. В роли стрессоров могут выступать различные экзогенные (инфекции) или эн-

догенные (нарушение некоторых показателей гомеостаза). Относительное постоянство внутренней среды в этих условиях достигается наличием основных механизмов регуляции метаболизма: поступления метаболитов в клетку, подавления синтеза ферментов конечным продуктом, стимуляции метаболитом ферментов, приводящих к использованию этого метаболита, и др. Аминокислоты — полифункциональные молекулы, что определяет их регуляторные функции. Их участие прослеживается на всех вышеуказанных уровнях регуляции. Из аминокислот синтезируются нейрогормоны, нейропептиды и медиаторы нервной системы. Поддержание определенного азотистого баланса — одно из основополагающих свойств живых организмов. При туберкулезе происходит перераспределение

ние концентрации аминокислот плазмы, в основном таурина, глютаминовой кислоты и глютамина. Данные аминокислоты являются медиаторами, обеспечивающими тормозные и возбуждающие эффекты центральной и периферической нервной системы.

Нами была предпринята попытка изучения взаимосвязи концентрации аминокислот — адаптогенов и уровня симпатической активности у больных туберкулезом легких.

Материал и методы. Обследовано 25 больных туберкулемами легких в возрасте 18–45 лет, с давностью заболевания не более 6 мес., получавших химиотерапию по стандартным режимам. Контрольная группа составила 20 здоровых лиц. Всем было выполнено тетраполярное биоимпедансное исследование мониторным комплексом КЕНТАВР с регистрацией индекса симпатической активности (S). Также проводилось исследование концентрации аминокислот в плазме крови методом ионообменной хроматографии. Проведен корреляционный анализ полученных данных.

Результаты. Установлено, что нарушение реактивности организма больных впервые выявленными туберкулемами легких проявляется в увеличении уровня симпатической активности ($70,3 \pm 3,5$) в срав-

нении со здоровыми лицами ($37,2 \pm 3,4$) ($p < 0,05$). То есть при туберкулемах наблюдается симпатикотония, отражающая вегетативную дисфункцию данной категории больных. В контрольной группе (здоровые) отмечены корреляционные связи индекса симпатической активности с концентрацией таурина (0,94) и метионина (0,63), что соответствует известным данным о том, что таурин является веществом, обладающим тормозными медиаторными свойствами в отношении нервной системы, а также с концентрацией аспарагина (0,74). При туберкулемах легких корреляционные связи между индексом симпатической активности и концентрацией аминокислот прослеживались только по аспарагину (0,6), аланину (0,82), тирозину (0,51), а также по ряду незаменимых аминокислот.

Выходы

- При туберкулемах легких отмечено увеличение уровня симпатической активности в сравнении со здоровыми лицами.
- Физиологические регуляторные воздействия аминокислот — адаптогенов, обладающих функцией тормозных медиаторов (таурин), у данной категории больных отсутствуют, что, вероятно, является следствием глубоких нарушений процессов адаптации.

Исследование противотуберкулезной активности 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-она

И.С. Степаненко¹, А.И. Котькин², С.А. Ямашкин²,
М.В. Бородулина,³ Е.Л. Лямина¹, Н.А. Рогожина¹

¹ ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П.Огарева»;

² ФГБОУ ВПО «МГПИ им. М. Е. Евсеевьева»; ³ ГКУЗ РМ «РПТД»

Введение. Рост лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза вызывает необходимость поиска новых веществ, оказывающих ингибиторное действие на возбудителя туберкулеза. С этой целью нами проведено исследование противотуберкулезной активности 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-она в рамках изучения противомикробной активности пирролохинолинов.

Материалы и методы исследования. Определение влияния исследуемого препарата на рост МБТ осуществлялось методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна–Йенсена, согласно Приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003. Исследуемое соединение ис-

пользовали в виде раствора. В качестве растворителя использовали димексид (концентрат для приготовления растворов для наружного применения, производство ОАО «Марбиофарм»). Для определения чувствительности микобактерий к исследуемому соединению на серию приготовленной питательной среды с различными концентрациями 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-она засевали культуру микобактерий туберкулеза. Использовали клинический штамм *M. tuberculosis* многократно проверенный и чувствительный ко всем противотуберкулезным препаратам.

Параллельно данную культуру микобактерий туберкулеза высевали на серию приготовленной пи-

тательной среды с эквивалентными объемами растворителя (димексид) и в контрольные пробирки без препарата. Инкубирование проводили в течение 3–4 недель при обязательном еженедельном просмотре. Результат определения учитывали на 21-й день после посева.

Результаты. На питательных средах с различными концентрациями исследуемого соединения рост микобактерий туберкулеза не зафиксировано. Таким образом, 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-она полностью

подавил рост МБТ данного клинического штамма. Минимальная подавляющая концентрация 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-она составила 1,9 мг/мл. В пробирках с эквивалентными объемами растворителя и в пробирках без препарата наблюдался обильный рост.

Обсуждение и выводы. Исследуемое соединение способно подавлять рост и размножение микобактерий туберкулеза, что требует дальнейшего его исследования.

Опыт профилактики и лечения гепатотоксических реакций ПТП сукцинатсодержащими препаратами

Д.С. Суханов

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

Проблема лекарственно индуцированных поражений печени противотуберкулезными препаратами обусловлена потенциальной гепатотоксичностью большинства средств этиотропной терапии туберкулеза. Необходимым условием терапии лекарственных поражений печени является отмена причинного препарата, которая в большом проценте случаев способствует нормализации клинико-биохимических и морфологических проявлений печеночной дисфункции. В то же время при лечении туберкулеза отмена причинного препарата, часто не имеющего альтернативы, приведет к прогрессированию основного заболевания.

Начальным универсальным ответом гепатоцитов на повреждение является развитие дистрофических изменений различного характера, представляющих из себя обратимую стадию гепатотоксических реакций. В дальнейшем процессы в гепатоцитах могут протекать по двум принципиально разным путям: а) гипоксическому, или свободно-радикальному, некробиозу, точкой не обратимости которого является «эндогенный детергентный эффект» — омыление митохондриальных мембран; б) апоптозу, связанному с энергозависимой активацией каспаз.

Основным недостатком большинства гепатотропных препаратов является их фармакодинамика, а точнее, фармакологические эффекты в виде влияния на конечный итог дисфункции печени без затрагивания основных механизмов ее повреждения. Одним из представителей гепатопротекторов непрямого детоксици-

рующего действия является ремаксол — инфузионный раствор на основе соли янтарной кислоты, имеющий в своем составе метионин, рибоксин, никотинамид и электролиты. Поликомпонентность состава препарата обеспечивает его действие на различные пути энергетического и пластического обмена гепатоцитов. Совокупное антигипоксантное/антиоксидантное и дезинтоксикационное действие ремаксола определяет его эффекты при поражениях печени противотуберкулезными препаратами: антицитолитический и антихолестатический. Применение ремаксола при поражениях печени противотуберкулезными препаратами в большинстве случаев способствует снижению активности аминотрансфераз, уровня ГГТП и прямого билирубина. Механизм действия препарата сводится к следующему:

А. Янтарная кислота, активируя сукцинатдегидрогеназное/сукцинатоксидазное окисление, отдает свои электроны ФАД, стимулируя синтез АТФ. Описанный феномен монополизации дыхательной цепи является наиболее энергетически выгодным клетке в условиях гипоксии и соответствует стадиям ее адаптации к гипоксии.

Б. Метионин — «печеночный вектор препарата», поскольку около 70% его метаболизируется в печени. Основные преимущества экзогенного метионина над одним из его метаболитов S-аденозил-L-метионином (адеметионином) имеют 4 позиции: 1) метионин (но не адеметионин!) является незаменимой аминокислотой, входящей в состав белка; 2) при избытке метио-

нин легко выводится с мочой; 3) метионин способен к индивидуальным путям метаболизма, превращается в адеметионин в присутствии янтарной кислоты (самая энергозатратная реакция, которой необходим полный гидролиз АТФ), что сохраняет его фармакологические свойства; 4) метионин, в отличие от адеметионина, не вызывает реакции карбоксиметилирования белков с образованием облигатных цитотоксических ядов (метанол и формальдегид) и вторичного повреждения печени, что характерно для адеметионина, гепатопротекторное действие которого во многом основано на вторичной альтерации паренхимы печени. Важно подчеркнуть возможность существования и гомоцистеинового пути метаболизма метионина, поддерживающего пул восстановленного глутатиона, что дополняет реакции трансметилирования и синтез мембранных фосфотидилхолина.

В. Никотинамид выполняет 2 основные функции: 1) гликолиз, без которого невозможен цикл Кребса, окисление янтарной кислоты и синтез АТФ; 2) НАД-зависимый участок дыхательной цепи — ее первый компонент, наиболее уязвимый и наиболее выгодный, поскольку только его участие не сопровождается продукцией активных форм кислорода, повреждающих печень.

Г. Рибоксин, очень легко превращающийся в адеминин, является структурным предшественником АТФ и адеметионина, что делает необходимым его присутствие.

Сбалансированность состава препарата и его доказанная клиническая эффективность делают оправданным его применение для лечения и профилактики поражений печени на фоне противотуберкулезной терапии.

Особенности течения токсических гепатитов, роль фермента метаболизма ксенобиотиков глутатион-S-трансферазы у больных химиорезистентным туберкулезом

Л.Д. Тодорико

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Введение. Поражения печени часто сопровождают туберкулез легких (ТБ), что является важной проблемой фтизиатрии, поскольку такая коморбидность изменяет течение заболевания, прогноз, эффективность лечения и принуждает вносить существенные корректировки в программы стандартной химиотерапии и другие методы комплексного лечения больных. Поскольку система метаболизма ксенобиотиков принимает участие как в защите организма от последствий разворачивания воспалительных реакций при ТБ, так и в метаболизме большинства противотуберкулезных препаратов (ПТП), актуальным является изучение активности ферментов, которые входят в эту группу. Система ферментов метаболизма ксенобиотиков — это сформированный в процессе эволюции механизм адаптации организма к действию токсичных экзогенных и эндогенных веществ.

Цель. Оценить распространенность токсичных гепатитов, исследовать влияние полиморфизма генов системы детоксикации ксенобиотиков (GSTM1 и GSTT1) у больных химиорезистентным туберкулезом легких.

Материал и методы. Обследовано 84 больных с впервые диагностированным туберкулезом лег-

ких с различной чувствительностью к химиопрепаратам (63% мужчин, 37% женщин; средний возраст — $45,6 \pm 1,2$ года). Клинические, лабораторные, микробиологические, иммунологические, иммуноферментные, инструментальные, статистические методы.

Результаты и выводы. Наиболее типичными для токсического гепатита, который развился вследствие полихимиотерапии при ТБ легких, являются жалобы на дискомфорт и тяжесть в правом подреберье, которые беспокоят больше половины больных. У больных доминировали симптомы: гепатомегалия — 87 (70,73%), интоксикационный — 64 (52,03%), астено-вегетативный — 84 (68,29%), диспепсический — 58 (47,15%), желтушный — 53 (43,08%), мезенхимально-воспалительный — 43 (44,2%). У больных химиорезистентным туберкулезом легких с токсическим гепатитом доминировал распространенный деструктивный туберкулез — в 67,4% случаев; с бактериовыделением — в 63,48% случаев. Мультирезистентный ТБ легких диагностирован у 73,08% лиц. Иммунологическая реактивность организма была снижена у 76% больных. Плохая переносимость препаратов наблюдается в 69,11% случаев.

В результате проведенного исследования установлено, что факторами риска токсического поражения печени при приеме противотуберкулезных препаратов у больных с химиорезистентностью являются: возраст старше 60 лет, концентрация альбумина в сыворотке крови меньше 35 г/л, женский пол, увеличение показателей билирубина и раньше диагностированные хронические заболевания печени, положительный тест на HBsAg, использование значительного количества препаратов согласно стандарта, в том числе и с включением пиразинамида, злоупотребление алкоголем. Нужно отметить, что длительный и непрерывный прием ПТП обуславливает также и повышение токсического влияния их метаболитов на печень. Степень выраженности гепатотоксичности при приеме ПТП в значительной мере обувлена индивидуальным полиморфизмом больных за генами ферментов метаболизма ксенобиотиков глутатион-S-трансферазы (GSTM1 и GSTT1). Сведения о связи полиморфных вариантов генов ферментов метаболизма ксенобиотиков глутатион-S-трансфера-

зы с показателями печеночной функции могут быть использованы при назначении программ химиотерапии с целью предупреждения проявлений гепатотоксичности. Целым рядом исследований показано, что гидразин, который образуется вследствие гидролизации изониазида, имеет тенденцию к накоплению собственно у больных с GSTM1-null-генотипом, а при наличии гена GSTM1 подобный эффект не наблюдается. Исследования ассоциации среди лиц европейской расы выявили повышенную частоту гепатотоксических осложнений у больных легочным ТБ с GSTT1-null-генотипом, а при наличии гена GSTM1 подобный эффект не наблюдается.

Выходы. Изучение полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы (GSTM1 и GSTT1), которые отвечают за метаболизм лекарственных препаратов, проявляющийся различной эффективностью химиотерапии и наличием различных побочных эффектов медикаментозной нагрузки со стороны гепатобилиарной системы, является достаточно перспективным в практическом применении у больных туберкулезом легких.

Прогностические критерии исхода туберкулезной инфекции

Т.Е. Тюлькова¹, А.С. Корначев², Н.В. Козлов³

¹ Тюменская государственная медицинская академия;

² Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии;

³ Областной противотуберкулезный диспансер, г. Тюмень

Введение. Инфекция, в том числе туберкулез, — это сложный патофизиологический процесс. Результатом взаимодействия макро- и микроорганизма является широкий диапазон проявлений — от бессимптомного носительства до тяжелых форм инфекционной болезни. Считается, что ведущую роль играет возбудитель *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), определяя исход заболевания. При этом в практике нередки случаи, когда при контакте с одним и тем же больным (возбудителем) у одного индивидуума формируется инфицирование, а у другого — болезнь, в том числе с развитием остропрогрессирующих (казеозная пневмония) и хронических форм. Следовательно, существенное значение на исход заболевания оказывает макроорганизм, иммунная система которого пытается противостоять агрессии МБТ.

Цель. Поиск прогностических критериев, определяющих исход туберкулезной инфекции.

Методы. Работа проведена на базе ГБУЗ ТО «ОПТД». Изучены 117 историй болезни пациентов, которые вставали на учет в 2010 г. с диагнозом инфильт-

ративный туберкулез (ТВ). Группы сформированы в зависимости от исхода инфекции: в 1-ю группу отнесены пациенты с образованием туберкулом (n=82), во 2-ю — с развитием фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ) (n=35). Всем пациентам в начале терапии при выявлении инфильтративной формы ТВ проведено обследование: общий анализ крови и протеинограмма, биохимические показатели функции печени и почек. Исследование проведено путем сплошной выборки. Полученные в ходе исследования данные подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере IBM Pentium IV с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, SPSS-14.0. (SPSS Inc, США).

Результаты. В нашем исследовании к клиническим признакам компрометации иммунной системы отнесены: вирусный гепатит С, который отмечался у одного человека из 1-й группы и 5 человек из 2-й ($p=0,023$), и описторхоз, который выявлялся у 2 человек из 1-й и 6 — из 2-й групп ($p=0,025$). При лабораторных исследованиях доказано, что уровень нейтро-

Лабораторные показатели пациентов с инфильтративным туберкулезом при постановке диагноза до начала терапии

Критерии	Среднее		t-критерий равенства средних		Разность средних	95% ДИ разности средних		
	группы пациентов		t	значимость (2-сторонняя)		нижняя граница	верхняя граница	
	2-я	1-я						
γ-глобулины*	30,24	21,53	6,87	0,000	8,71	6,15	11,27	
α ₂ -глобулины*	11,82	9,45	4,54	0,000	2,36	1,31	3,41	
α ₁ -глобулины*	4,99	3,95	3,32	0,002	1,04	0,41	1,67	
Сядерные нейтрофилы*	58,26	49,54	2,98	0,004	8,71	2,91	14,52	
Лейкоциты*	7,73	6,55	2,46	0,016	1,17	0,23	2,12	
Лимфоциты*	27,23	36,97	-4,23	0,000	-9,74	-14,32	-5,17	
Альбумины*	40,02	52,72	-7,96	0,000	-12,70	-15,91	-9,49	

Примечание. * — статистически достоверные отличия.

фильных лейкоцитов до начала терапии отмечался выше у пациентов 2-й группы, а лимфоцитоз — только у пациентов 1-й группы (см. табл.). При биохимическом анализе только во 2-й группе обращала внимание гипоальбуминемия с диспротеинемией (увеличением фракций α₁, α₂ и γ-фракций). Кроме того, усугублялось положение у пациентов 2-й группы, среди которых отмечалось бактериовыделение до начала терапии у 28 из 35 (80%), а в 1-й группе — у 25 из 82 (30,4%, p=0,007). Множественная лекарственная устойчивость во 2-й группе составила 50% (12 из 24), а в операционном материале после иссечения туберкулом — в 52,2% (35 из 67, у которых выделена культура МБТ).

Таким образом, сходная лекарственная устойчивость в обеих группах привела к формированию разных форм ТВ: туберкулемам — в 1-й группе и рас-

пространенной хронической — во 2-й группе. Учитывая, что при постановке диагноза все имели инфильтративный ТВ, значит, различия касались иммунной системы, что подтвердило нашу гипотезу об участии иммунной системы в исходе туберкулеза.

Выводы. У пациента в момент постановки диагноза инфильтративного туберкулеза при обнаружении лимфоцитоза можно предположить с большей долей вероятности формирование туберкулемы. При выявлении нейтрофильного лейкоцитоза, сопровождающегося диспротеинемией с увеличением фракций α₁, α₂ и γ, гипоальбуминемией, существует высокий риск формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза. Для нивелирования этого эффекта необходимо применять патогенетическую (иммунотропную) терапию.

Формирование хронической плацентарной недостаточности у беременных с туберкулезом легких

А.В. Якимова¹, Л.А. Черданцева², А.П. Надеев¹, В.А. Шкурупий²

¹Новосибирский государственный медицинский университет;

²Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

Введение. Среди инфекционных заболеваний туберкулез занимает второе ведущее место как причина смерти: от туберкулеза ежегодно умирает около 2 млн человек (Frieden T.R. et al., 2003). В развивающихся странах и в определенных областях индустриально развитых стран частота туберкулеза наиболее высока сре-

ди женщин и мужчин детородного возраста (Starke J.R., 1997). В Российской Федерации у женщин наблюдается возрастающий показатель заболеваемости туберкулезом в возрастном интервале 20–35 лет, причем на этот возраст приходится до 35%, в том числе на 20–28 лет — до 20%, всех выявленных больных (Омарова Х.М., 2000;

Белиловский Е.М. и др., 2003). Известно, что туберкулез является причиной ряда акушерских осложнений, таких как гестоз, невынашивание, несвоевременное излитие околоплодных вод, анемия и др.

Цель. Изучение особенностей формирования плацентарной недостаточности у беременных, страдающих туберкулезом.

Материал и методы. Всего было обследовано 108 беременных с доношенной беременностью. Для проведения морфологического исследования последа по критерию наличия или отсутствия туберкулостатической терапии во время беременности были выделены следующие группы беременных: 1-я группа — пациентки, страдающие туберкулезом дыхательной системы, получавшие терапию туберкулостатическими препаратами во время беременности (25 человек); 2-я группа — пациентки, страдающие туберкулезом дыхательной системы, не получавшие терапию туберкулостатическими препаратами во время беременности (23 человека). В качестве группы сравнения были взяты пациентки с тяжелым гестозом, составившие 3-ю группу (40 человек). Второй группой сравнения послужили 20 беременных, не имевших такого осложнения беременности, как гестоз, и не страдавших туберкулезом, — 4-я группа (условно здоровые). У всех обследованных беременных возраст не превышал 27 лет. У большинства беременных туберкулез был диагностирован до беременности — у 29 (60,42%), во время беременности — у 19 (39,58%). Наиболее часто наблюдался инфильтративный и очаговый туберкулез легких — 23 (47,9%) и 17 (18,7%) беременных соответственно.

Результаты исследования. У беременных, страдающих туберкулезом, роды происходили достоверно раньше, чем у здоровых беременных, в среднем на 2 недели независимо от формы туберкулеза. Воспалительные изменения последа у пациенток, страдав-

ших туберкулезом (1-я, 2-я группы), были обнаружены в 100% случаев и представлены в виде диффузного продуктивного воспаления (100% наблюдений). Достоверных различий между 1-й и 2-й группами выявлено не было. Грануломатозный базальный децидуит диагностирован в 4 случаях, однако окраска по Цилю-Нельсену на выявление микобактерий туберкулеза не дала положительного результата. В 4-й контрольной группе воспалительные изменения носили острый очаговый характер.

При морфологическом исследовании последа признаки хронической плацентарной недостаточности были выявлены у всех пациенток 1, 2 и 3-й групп в виде патологической незрелости плаценты в вариантах промежуточных дифференцированных ворсин и диссоциированного развития котиледонов. Гипотрофия плода была выявлена в 1-й и 2-й группах — 22 случая (45,8%). В 3-й группе новорожденных с гипотрофией было 14 (35%), ($p<0,05$). При исследовании объемной плотности (Vv) цитотрофобласта и симпластических узелков, терминальных ворсин, бессосудистых ворсин, аксиальных, парацентральных и подтробофластиических капилляров терминальных ворсин, синцитиокапиллярных мембран имелись достоверные различия между группами больных туберкулезом и 4-й контрольной группой ($p<0,05$).

Выводы. В основе развития хронической плацентарной недостаточности у беременных женщин, больных туберкулезом, лежат задержка созревания котиледонов с уменьшением доли терминальных ворсин, увеличением объема бессосудистых ворсин, снижение компенсаторно-приспособительных реакций, при этом масштабы этих изменений менее выражены у больных, получавших терапию, что может послужить основой для проведения противотуберкулезной терапии (Павлова М.В. и др., 2014).

Анализ туберкулиновой чувствительности у детей и подростков, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере

А.А. Бакиров, И.В. Титлова, М.М. Азаматова, Э.А. Даминов, О.М. Шукаева

Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер, г. Уфа

Введение. Проведен сравнительный анализ чувствительности диаскинеста (ДСТ) и пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (ПМ) у детей и подростков, состоящих на учете в ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» Минздрава Республики Башкортостан в 2013 году.

Материалы и методы. Проведен анализ туберкулиновых проб из амбулаторных карт 6436 детей в возрасте от 3 мес. до 17 лет из указанного контингента. Детей, наблюдавшихся с активным туберкулезом в I группе учета (I группа ДУ), было 33 (0,5%); с риском рецидива туберкулеза (IIIA и IIIB группы ДУ) —

83 (1,3%); из очагов туберкулеза с бактериовыделением (IVA группа ДУ) — 841 (13%); из очагов туберкулеза без бактериовыделения (IVB группа ДУ) — 822 (12,8%); с осложнениями после противотуберкулезных прививок (V группа ДУ) — 10 (0,2%); с повышенным риском заболевания туберкулезом: VIA группа ДУ — 2462 (38,2%), VIIB группа ДУ — 387 (6%), VIIB группа ДУ — 430 (6,7%); детей, нуждающихся в уточнении характера туберкулиновой чувствительности (0 группа ДУ), — 1368 детей (21,3%).

Результаты. Положительный результат ДСТ чаще всего наблюдался у детей, наблюдаемых в I группе ДУ — 81,8 против 93,5% по ПМ. Отрицательный результат ДСТ наблюдался у 3 детей (9,1%) с активным туберкулезом, по ПМ у этой группы детей наблюдалась только сомнительные и положительные реакции. 71,1% детей, наблюдаемых в III группе ДУ, положительно реагировали на ДСТ, на ПМ — 95,1%. Отрицательных результатов ДСТ получено 15,7%, ПМ — ни одного. У детей, наблюдаемых в IVA группе ДУ, положительных реакций на ДСТ зарегистрировано 32,9 против 84,2% по ПМ, в IVB группе ДУ — 19,5 и 76,7% соответственно. У всех детей с осложнениями после противотуберкулезных прививок получена отрицательная реакция на ДСТ, на ПМ отрицательно реагировал лишь один из 10 детей, у остальных была положительная ПМ. У детей, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере по поводу различного характера инфицирования МБТ (VI группа ДУ), положительные реакции на ДСТ чаще наблюдались у детей с гиперergicеской реакцией на туберкулин — 46,8 против 90,9% на ПМ. Дети, наблюдаемые по выражу туберкулиновых реакций, отрицательно реагировали на ДСТ в 78,1% случаев против 1,1% на ПМ, положительных реакций было 12,7 и

98,9% соответственно. У 30,5% детей с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью получен положительный результат на ДСТ, на ПМ — у 97,9% детей. Самый низкий удельный вес положительных реакций на ДСТ получен у детей, состоящих в диагностической «0» группе учета, — 5,1 против 96,1% на ПМ. Проведен анализ реакций на ДСТ в динамике: при взятии на учет в VIA, VIIB, VIIB группы учета и затем с интервалом 3–6 мес. Оказалось, что у 18,5% детей, взятых в VIA группу ДУ и первоначально отрицательно реагирующих на ДСТ, через 3–6 мес. результат становился сомнительным или положительным. А у детей, взятых на учет в VIIB и VIIB группы, переход ДСТ из отрицательного в сомнительный или положительный регистрировался в 51,6 и 36% случаев соответственно.

Выводы. Положительный результат ДСТ чаще всего наблюдался и показал наибольшую чувствительность у детей с активным туберкулезом — 81,8%, с неактивным туберкулезом — 71,1%, у детей, состоящих на учете по поводу гиперergicеских туберкулиновых реакций, — 46,8%, контакту с бактериовыделителями — 32,9%. Вместе с тем отрицательно реагировали на ДСТ 78,1% детей с выражом туберкулиновых реакций, 55,1% — с нарастанием чувствительности к туберкулину, что значительно сократило число лиц, подлежащих превентивному лечению.

Особую информативность ДСТ показал у детей, нуждающихся в уточнении характера туберкулиновой чувствительности (0 группа ДУ): положительных реакций всего 5,1%. Вопрос о назначении превентивного лечения детям, взятым на учет в VI группу по положительному ПМ, но отрицательно реагирующими на ДСТ, необходимо решать после оценки результатов ДСТ в динамике.

Применение 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины на фоне туберкулезной инфекции у детей

Т.С. Дрозденко¹, И.Ф. Довгалюк¹, С.М. Харит², А.А. Старшинова¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Научно-исследовательский институт детских инфекций, г. Санкт-Петербург

Введение. Сопутствующая инфекционная патология способствует снижению неспецифической реактивности организма и влияет на уровень специфической, создавая тем самым неблагоприятный фон в преодолении туберкулезной инфекции. Создание специфического иммунитета против наиболее часто встречающихся в детском возрасте инфекционных заболеваний может быть методом лечения не только

у детей с латентной туберкулезной инфекцией, но и у пациентов с туберкулезом органов дыхания.

Цель исследования. Оценить клинико-иммунологическую безопасность вакцинации «Пневмо23» у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

Материалы и методы. Проведена иммунизация против пневмококковой инфекции препаратом «Пнев-

мо23» у 35 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Перед иммунизацией всем детям был выполнен стандартный комплекс фтизиатрического обследования, дополненный лабораторными (серологические реакции, диаскинвест) и рентгенологическими (МСКТ) методами обследования. Полученные результаты позволили разделить привитых детей на 2 группы: 1-я группа ($n=24$) — инфицированные МБТ с различной степенью специфической сенсибилизации, 2-я группа ($n=11$) — с туберкулезом органов дыхания (ТОД). Вакцинация проводилась детям с положительной клинико-лабораторной динамикой заболевания на фоне терапии (не ранее 4 мес. от начала лечения). Все дети после вакцинации наблюдались у фтизиатра. До прививки, на 14-й и 30–45-й дни после нее определяли субпопуляции лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, $CD25^+$, $CD95^+$) в реакции микролимфоцитотоксичности, функциональную активность Т-клеток в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с фитогемагглютинином, спонтанную РБТЛ, общий пул ЦИК по Digeon, уровень цитокинов ИЛ1 β , 4, 6, ИФН- γ , ФНО- α в сыворотке крови методом ИФА; содержание Ig классов A, M, G — турбодиметрическим методом, IgE — методом твердофазного ИФА. Компьютерная статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, США). Для проверки гипотезы о различии групп использованы непараметрические методы: Mann–Whitney U-test и Wilcoxon matched pair test. Статистически достоверными различия считались при $p<0,05$.

Результаты. После иммунизации ППВ23 общие реакции наблюдались у трех из всех 35 привитых де-

тей (8,6%). В 1-й группе реакции в виде повышения температуры до 38°C отмечались у двух из 24 пациентов (8,3%). Во 2-й группе у одного ребенка из 11 (9,1%) была отмечена сильная вакцинальная реакция (повышение температуры до $39,5^{\circ}\text{C}$) в 1-е сутки после иммунизации. Местные нормальные вакцинальные реакции были отмечены у трех детей из всех 35 привитых (8,6%), у двух детей из 1-й группы (8,3%), у одного ребенка из 2-й группы (9,1%). Частота развития общих и местных реакций достоверно не различалась в группах и не превышала значений, указанных в инструкции к препарату. Гладкое течение постvakцинального периода наблюдалось у 94,3% привитых. Не отмечалось негативного влияния на течение туберкулезной инфекции. Во 2-й группе все дети имели неосложненное течение постvakцинального периода. Эффективность вакцинации оценивали по числу эпизодов ОРИ, острых средних отитов и внебольничных пневмоний как наиболее распространенных форм пневмококковой инфекции за год до прививки и через год после нее. Изучение иммунологических показателей в ходе вакцинального процесса не выявило статистически значимых изменений в субпопуляции лимфоцитов. В обеих группах отмечалось статистически значимое увеличение уровня IgG к 14–45-му дню вакцинации.

Результаты и выводы. Частота местных и общих реакций в наблюдаемых группах не превышала допустимых значений. У детей с ТОД не выявлено ухудшения течения основного заболевания. Вакцинация против пневмококковой инфекции может быть рекомендована для профилактики интеркуррентных пневмококковых заболеваний у детей с ТОД.

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей

Н.Г. Камаева^{1,3}, Ю.П. Чугаев^{1,2,3}, Е.С. Меньшиков²

¹Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

²Противотуберкулезный диспансер Свердловской области;

³Уральский государственный медицинский университет

Введение. За весь период наблюдения в Свердловской области от ВИЧ-инфицированных женщин родилось 12 392 ребенка. Диагноз ВИЧ-инфекции поставлен 779 детям (6,3%). Из всех детей, имеющих перинатальный контакт по ВИЧ-инфекциии, более 70 заболели туберкулезом. В настоящее время в Свердловской области продолжается процесс накопления контингентов ВИЧ-инфицированных детей, хотя темпы прироста благодаря комплексу профилактических мер ежегодно снижаются.

Цель. Определить наиболее существенные характеристики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей.

Материалы и методы. Изучены эпидемиологические, клинико-лабораторные, молекулярно-генетические и рентгенологические данные 28 детей — 12 девочек (43%) и 16 мальчиков (57%), поступивших на лечение в ДФО № 1 ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер» г. Екатеринбурга. Все дети инфицированы перинатально. Инфицирование подтверждено выявлением специфических антител (ИФА), РНК вируса в

крови, определены вирусная нагрузка (ПЦР), количество CD4⁺-лимфоцитов крови. Всем детям проведен комплекс диагностических мероприятий, принятый во фтизиатрической практике.

Результаты. 9 детей (32,1%) заболели в раннем возрасте, в 4–5 лет заболели 7 (25%) детей, в 6–7 лет — 10 детей (35,7%), в возрасте старше 7 лет — 2 (7,1%) ребенка. У детей были определены следующие стадии ВИЧ-инфекции: III стадия — у 3 (10,7%) детей, IVA — у 8 (28,6%), IVB — у 10 детей (35,7%), IVB стадия определена у 7 пациентов (25%). Вакцинация БЦЖ проведена 10 детям из 28 (35,7%), при этом у 4 детей поствакцинальный кожный знак был неотчетливым. 18 детей (64,3%) не были привиты против туберкулеза. Контакт с больными туберкулезом установлен у 19 детей (67,9%). Источниками инфекции в подавляющем числе случаев были родители. Структура клинических форм туберкулеза у пациентов выглядела следующим образом: преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, который выявлен у 19 детей (67,9%), первичный туберкулезный комплекс — у 6 (2,1%). Кроме того, у одного ребенка диагностирован генерализованный туберкулез (ПТК, туберкулез периферических, мезентериальных ЛУ, туберкулезный менингит, МБТ (+)), еще у одного ребенка — генерализованная БЦЖ-инфекция. При этом осложнения в виде диссеминации развились у 7 детей, у 2 — в виде бронхолегоч-

ного поражения, распад диагностирован у 2 пациентов. В 4 случаях туберкулез органов дыхания сочетался с туберкулезом других локализаций — почек, у двух детей — периферических лимфатических узлов и в одном случае — с поражением позвоночника. Бактериовыделение выявлено у 2 детей из 28 (10,7%), из них у 2 — бактериовыделение было подтверждено ростом культуры МБТ из промывных вод желудка, у одного ребенка — из мочи. Устойчивость возбудителя к стрептомицину выявлена у одного ребенка, множественная лекарственная устойчивость МБТ была определена у пациента с генерализованным туберкулезом. При туберкулиновидагностике у 20 (78,6%) детей выявлена положительная реакция, из них у 5 (25%) — на гиперергическом уровне, у одного (3,6%) — сомнительная, у 7 (25%) — отрицательная. Диаскинвест был проведен 23 детям. Отрицательная реакция наблюдалась у 8 (28,6%) детей, у 9 (32,1%) — положительная, гиперергическая реакция на диаскинвест отмечена у 6 детей (21,4%).

Выводы. Во всех случаях заражение ВИЧ-инфекцией произошло в перинатальном периоде. Подавляющее большинство детей заболело в дошкольном возрасте, причем треть из них — в раннем возрасте. Практически у 70% детей установлен семейный туберкулезный контакт. У половины пациентов туберкулезный процесс носил осложненный и распространенный характер.

Особенности иммунного ответа у детей с латентной туберкулезной инфекцией

Н.В. Корнева, С.М. Ананьев, А.А. Старшинова, И.Ф. Довгалюк

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В детском возрасте трудности ранней диагностики туберкулезной инфекции связаны со скучностью клинической симптоматики, низкой информативностью пробы Манту 2 ТЕ и стандартного рентгенологического обследования, что требует совершенствования диагностических мероприятий, внедрения более информативных методов и поиска новых критериев. На сегодняшний день актуальной проблемой является поиск дополнительных иммунологических показателей для определения на раннем этапе активности туберкулезной инфекции, то есть проявлений латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ).

Цель. Выявление особенностей иммунологических показателей у детей с латентной туберкулезной инфекцией.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 202 ребенка (3–14 лет) с различными проявлениями туберкулезной инфекции, обследованные в отделении детской фтизиатрии в 2011–2013 годах. Всем было проведено комплексное обследование с применением пробы Манту 2 ТЕ, клинических, лабораторных, бактериологических и лучевых методов (мультисрезовая компьютерная томография). На основании результатов обследования все дети были разделены на 2 группы: I группа (76) — здоровые дети, инфицированные МБТ, из них IA подгруппа (47) — инфицированные МБТ без признаков активности (с отрицательными результатами ДСТ и КФ-теста), IB (29) — дети с ЛТБИ (с положительными результатами ДСТ и КФ-теста); II группа (126) — дети

с активным туберкулезом. В структуре клинических форм превалировал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) — у 123 пациентов (97,6%), у 2 (1,6%) — инфильтративный туберкулез легких, у одного (0,8%) — первичный туберкулезный комплекс. Всем детям проведен иммунологический комплекс, который включал: определение титров противотуберкулезных антител (ПТАТ) в комплексе серологических реакций (РПК, РПГ, ИФА), оценку субпопуляционного состава лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, $CD25^+$, $CD95^+$, HLAII), уровня антимикробактериальных антител IgA, IgG, Ig классов в крови с применением набора anda-tb ELISA и продукции индуцированных цитокинов (IL-2, IL-4, IFN- γ , TNF- α), фагоцитарной активности нейтрофилов [фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число Райта (ФЧ) и индекс завершенности фагоцитоза].

Обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Office Word Excel 2010 и GraphPad Prism 6. Применялся непарный критерий Стьюдента (t), критерий хи-квадрат (χ^2), критерий Фишера (F-тест). Количественные данные представлены в виде M (SD), где M — выборочное среднее, SD — стандартное отклонение. Для всех видов статистического анализа критический уровень значимости составлял 0,05.

Результаты и обсуждение. По пробе Манту 2 ТЕ в IA подгруппе преобладали низкие и средние результаты [низкая чувствительность — 19,1 против 3,4% (IБ) и 0 (II); средняя — 59,6 против 20,7 (I Б) и 15,9% (II); высокая — 21,3 против 75,9 (I Б) и 84,1% (II)].

По всем серологическим реакциям титры ПТАТ у пациентов II группы были выше, чем в I группе. Статистически значимые различия между группами были установлены по результатам РПК [$15,34 \pm 5,86$ (II группа) против $9,72 \pm 5,3$, $p=0,002$ (IA) и $9,75 \pm 4,6$ (IБ), $p=0,04$]. По результатам РПГ в сравнении с IA группой титры ПТАТ были достоверно выше в IБ и во II группах [$6,74 \pm 3,35$ (IБ) и $7,45 \pm 3,81$ (II) против $4,34 \pm 2,92$ (IA), $p<0,001$].

Титры антител IgG класса (anda-tb ELISA) были достоверно выше в IA ($70,89 \pm 21,99$) в сравнении с IБ подгруппой ($58,80 \pm 17,66$) $p=0,0002$. Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов выявил достоверные различия между IБ и II группами: в IБ группе — повышение $CD25^+$ ($p=0,009$), во II группе — повышение $CD3^+$ ($p=0,003$) и $CD4^+$ ($p=0,02$). В I группе достоверные различия отмечены по $CD8^+$ с повышением в IA подгруппе ($p=0,0026$). Статистически значимые различия уровня индуцированных цитокинов между IБ и II группами отсутствовали, отмечена тенденция повышения уровня всех исследуемых цитокинов у пациентов с ЛТБИ (IБ): IL-2 ($323 \pm 244,9$ против $274,5 \pm 203,6$); IL-4 ($2,30 \pm 1,05$ против $1,65 \pm 1,02$); IFN- γ ($22,856 \pm 10,800$ против $20,800 \pm 11,055$); TNF- α ($1111 \pm 681,5$ против $954,9 \pm 732,1$).

Выявлено достоверное повышение уровня IL-2 в IБ подгруппе в сравнении с IA ($323 \pm 244,9$ против $181,6 \pm 132,74$, $p=0,04$), по остальным цитокинам статистических различий не получено, но по всем показателям уровень был выше в IБ подгруппе. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов обеих групп были сопоставимы с некоторым повышением фагоцитарного числа ($71,1 \pm 3,05$ против $66,88 \pm 3,36$) и фагоцитарного индекса ($7,34 \pm 1,23$ против $4,85 \pm 0,49$) в I группе. Индекс завершенности фагоцитоза в группах не различался [$1,03 \pm 0,14$ (I) против $0,97 \pm 0,06$ (II)], что свидетельствует об ограничении фагоцитарных возможностей при инфицировании *M. tuberculosis*.

Выводы. При ЛТБИ отмечалось повышение титров ПТАТ по результатам РПГ и уровня IL-2. Отмечена тенденция повышения индуцированной продукции цитокинов и отдельных показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (ФЧ и ФИ), в то время как при развитии активного специфического процесса выявлена преимущественно активация гуморального ответа (повышение титров ПТАТ в комплексе серологических реакций и уровня противотуберкулезных антител класса IgG, по данным anda-tb ELISA).

Специфическая безопасность вакцины БЦЖ

Д.Т. Леви¹, Н.В. Александрова, Ю.И. Обухов¹, М.Л. Рухамина¹, Р.А. Волкова¹,
Е.В. Эльберт¹, И.В. Подлипаева¹, А.В. Наконечная¹, М.В. Альварес Фигероа²

¹ Центр экспертизы и контроля МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России;

² ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Введение. Согласно требованиям ВОЗ к вакцине БЦЖ, каждая серия готового препарата должна тестироваться на отсутствие вирулентных микобакте-

рий на морских свинках, что является длительным и затратным. Кроме того, контроль на животных в наши дни рекомендуется по возможности заменить теста-

ми *in vitro*. Молекулярно-генетические методы могут служить основой для таких тестов. Так, ВОЗ рекомендовала при контроле подлинности вакцины БЦЖ использовать мультиплексную ПЦР со специально подобранными для каждого субштамма праймерами. В данном исследовании нами использованы два новых метода для контроля вакцины БЦЖ на отсутствие вирулентных микобактерий туберкулеза (МБТ).

Материал и методы. Вакцину БЦЖ контаминировали одним из 5 штаммов *M. tuberculosis* различной вирулентности — *Erdman*, *H37Rv*, *Campbell*, *H37Ra* и *Academia* или штаммом *M. bovis Ravenel*. Вводимый каждой морской свинке препарат содержал по 2,5 мг (100 доз) БЦЖ + 0,0001 мг или 0,00 001 мг МБТ. Через 4 и 6 недель животным, получившим варианты «заряженной» БЦЖ, ставили внутрикожные пробы с препаратом диаскинест. Через 6 недель морских свинок вскрывали и обследовали на наличие туберкулезных поражений.

Результаты. Морские свинки, которым была введена вакцина БЦЖ, контаминированная *M. tuberculosis* или *M. bovis Ravenel*, реагировали положительно на диаскинест через 30 дней. ГЗТ нарастала к 42–45-му дню, а размеры кожных реакций были тем больше, чем выше вирулентность и доза штамма-контамина. Не все животные, зараженные БЦЖ с аттенуированными штаммами *M. tuberculosis*, реагировали на диаскинест. Морские свинки, получившие «чистую» неконтаминированную вакцину БЦЖ, не реагировали на внутрикожную пробу с диаскинестом, так как в геноме отсутствует участок RD1, кодирующий ESAT-6 и CFP-10 антигены. При вскрытии у животных, зараженных вакциной БЦЖ, контаминированной вирулентными штаммами МБТ, выявлялись отдельные туберкулезные узлы во внутренних органах. При введении морским свинкам БЦЖ или вакцины, кон-

таминированной аттенуированными штаммами МБТ, у животных отмечали только изменения в лимфатических узлах, туберкулезные поражения внутренних органов отсутствовали. Из каждой контаминированной вакцины перед введением ее животным отбирали пробы для постановки дифференцирующей ПЦР с набором реагентов «АмплиСенс МБТ-diff-FL» производства ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора. При контаминации вакцины БЦЖ *M. tuberculosis* получен положительный ответ на наличие как ДНК БЦЖ, так и ДНК *M. tuberculosis* независимо от вирулентности контамина. В данной аранжировке опыта не удалось дифференцировать смесь двух штаммов *M. bovis*: БЦЖ и вирулентного *Ravenel*.

Обсуждение и выводы. Стандартный тест «Специфическая безопасность вакцины БЦЖ» не выявляет контаминацию вакцины БЦЖ аттенуированными или низковирулентными *M. tuberculosis* в регламентированный срок (6 недель). Положительный ответ на диаскинест у морских свинок свидетельствует о наличии контаминации вакцины БЦЖ вирулентными МБТ, обнаруживая ее на 2 недели раньше стандартного теста. При контаминации вакцины невысокими дозами слабовирулентных МБТ или аттенуированными штаммами реакция на диаскинест может отсутствовать. Несмотря на то что не удалось дифференцировать БЦЖ от другого штамма *M. bovis*, дифференцирующая ПЦР является более чувствительным и быстрым методом (ответ в течение суток) оценки контаминации вакцины БЦЖ штаммами *M. tuberculosis*. Введение двух дополнительных молекулярно-генетических методов позволит повысить надежность контроля вакцины БЦЖ на специфическую безопасность. Молекулярно-биологические методы могут быть использованы для оценки разрабатываемых туберкулезных вакцин.

Особенности диагностики туберкулеза у детей с аллергическими реакциями и заболеваниями

М.Э. Лозовская, В.Б. Белушков, Г.А. Новик, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Введение. Аллергическая настроенность организма, обусловленная многочисленными экзо- и эндоаллергенами, затрудняет диагностику туберкулезной инфекции у детей.

Цель. Совершенствование диагностики туберкулеза у детей с измененным аллергическим фоном.

Материалы и методы. Обследовано 195 детей в возрасте от 4 мес. до 15 лет, направленных для исключения заболевания туберкулезом в ДИБ № 3 (Санкт-Петербург). Помимо общепринятых методов всем детям проведен диаскинест (ДСТ), квантифероновый тест, определялся общий иммуноглобулин Е (IgE) сыво-

ротки крови как показатель выраженности атопического компонента аллергии. Пациенты разделились на группы: 1-я группа — с неотягощенным аллергологическим анамнезом — 111 (56,8%) человек, 2-я группа — с транзиторными аллергическими реакциями — 50 (25,6%) человек, 3-я группа — с аллергическими заболеваниями — 34 (17,4%) человека (бронхиальная астма — 26, атопический дерматит — 8).

Результаты. Из 195 детей туберкулез выявлен у 61, посттуберкулезные изменения — у 30, инфицирование МБТ — у 80 детей, не инфицированы — 24. Активный туберкулез наиболее часто диагностирован у детей 1-й группы — 42 (37,8%), реже среди пациентов 2-й группы — 17 (34,0%) и наиболее редко в 3-й группе — 2 ребенка (5,9%, $p<0,05$). При наличии активного туберкулеза средние результаты как пробы Манту, так и ДСТ не имели существенных различий между группами детей с неотягощенным и отягощенным аллергологическим анамнезом. В 3-й группе пробы Манту и ДСТ были гиперергическими. При посттуберкулезных изменениях пробы Манту была наибольшей у детей с аллергическими реакциями в анамнезе ($13,2\pm1,03$ мм), а пробы с ДСТ были максимально выражена ($14,6\pm1,7$ мм) у детей с неотягощенным аллергологическим анамнезом. Среди 80 инфицированных детей ДСТ был положительным у 28 (35,0%). У детей 1-й группы частота положительного ДСТ была значительно выше (45,2%, $p<0,05$), чем у детей 2-й группы (20,0%) и у детей 3-й группы (22,2%). Среди положительных проб с ДСТ частота гиперергических реакций составила соответственно 31,5, 20,0 и 100% ($p<0,05$). У 24 детей, не инфициро-

ванных МБТ, ДСТ был отрицательным, пробы Манту с 2 ТЕ — нормергическая.

У детей с повышенным IgE сыворотки (43,1% обследованных) не обнаружено существенных отличий по средней величине папулы пробы Манту и частоте гиперергии к туберкулину по сравнению с детьми с нормальным IgE. В отличие от пробы Манту, результат ДСТ был положительным (включая гиперергию) значительно чаще у детей с нормальным уровнем IgE сыворотки крови (64,3%), чем у детей с повышенным IgE (21,9%, $p<0,05$). Таким образом, при наличии папулы по пробы Манту, свойственной инфекционной аллергии (более 10 мм), высокий уровень IgE свидетельствует о неспецифической аллергии, что подтверждается отрицательным диаскинестом почти у 80% обследованных. Совпадение результатов квантиферонового теста и диаскинеста среди 195 детей составило 86,7%. У детей с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом совпадение двух тестов — 100%. Поэтому у детей с тяжелым течением бронхиальной астмы и атопического дерматита возможна замена диаскинеста на квантифероновый тест. Предложен алгоритм обследования детей с аллергическими реакциями и заболеваниями.

Обсуждение и выводы. 1. Среди детей, направленных для исключения туберкулеза, значительный удельный вес составляют пациенты с транзиторными аллергическими реакциями — 25,6% и аллергическими заболеваниями — 17,4%. 2. Процент подтверждения диагноза туберкулеза минимален у детей, страдающих аллергическими заболеваниями (5,9%). 3. Высокий IgE в сыворотке крови снижает вероятность активной туберкулезной инфекции.

Туберкулез среди детского населения региона Крайнего Севера

Е.Ф. Лугинова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Республика Саха (Якутия) является одним из самых крупных по территории субъектов РФ, который расположен на Крайнем Севере. Особенностями региона являются экстремальные природно-климатические условия, низкая плотность населения, сложная транспортная схема и связанные с ними трудности в организации медицинской помощи населению. Туберкулез в регионе считается краевой патологией и до настоящего времени является одной из актуальных медико-социальных проблем.

Цель. Оценка показателей заболеваемости и совершенствование работы по раннему выявлению туберкулеза среди детского населения.

Материалы и методы. Проведен анализ эпидемиологических показателей по туберкулезу (форма № 33) среди детского населения Республики Саха (Якутия) за 2009–2013 гг., изучена медицинская документация 268 детей в возрасте до 14 лет с впервые выявленным туберкулезом. Основной контингент среди больных составили дети школьного возраста (49%), по национальной принадлежности преобладали якуты (57,8%), малочисленные народности Севера составили 20,9%, прочие — 21,3%.

Результаты. В Республике Саха (Якутия) в 2013 г. уровень заболеваемости туберкулезом среди детского населения сохранялся высоким и превышал ана-

логичный показатель по РФ в 1,5 раза (РС (Я) — 22,6, РФ — 14,5 на 100 тыс. детей). Установлено, что у детей туберкулезные изменения выявляются как в фазе инфильтрации, так и в фазе самопроизвольного заживления. Отмечаются равные доли больных, зарегистрированных по I и IIIA группе диспансерного учета.

Показатель заболеваемости туберкулезом среди детей, контактировавших с бациллярными больными, превышает общий показатель заболеваемости детей в 10 раз (2013 г. — 260,0 и 22,6 на 100 тыс. детей соответственно). За последние 5 лет показатель заболеваемости среди контактных детей возрос на 24,3% (2013 г. — 260,0, 2009 г. — 196,9). Высоким остается показатель заболеваемости среди жителей села (2009 г. — 24,8, 2013 г. — 41,8 на 100 тыс. сельских детей). У подавляющего большинства детей удается установить источники заражения (70,8%), которые в 97,1% случаев являются бактериовыделителями. У детей в основном выявляется туберкулез органов дыхания (97,4%), значительно реже — вноторакальной локализации (2,6%). В клинической структуре преобладают туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (60,8%) и первичный туберкулезный комплекс (25,7%).

Всего в 2009–2013 гг. среди детей выявлен 21 больной с бактериовыделением (7,8%), 47,6% из них составили дети в возрасте 13 лет. Доля больных, которым

проведен тест на лекарственную чувствительность, составила 90,5%, множественная лекарственная устойчивость отмечена в 36,8% случаев. Деструкция легочной ткани отмечена у 20 (7,6%) больных. Регистрация таких больных возросла с 6,3% в 2009 г. до 13% в 2013 году. Среди больных с деструктивными процессами в легких также преобладали дети в возрасте 13 лет (45%).

Туберкулез у детей протекает с гиперergicическими реакциями на диаскинвест. Средний размер папулы на диаскинвест составил 17,4+1,0 мм, на пробу Манту с 2 ТЕ — 11,7+0,9 мм.

Обсуждение и выводы. В Республике Саха (Якутия) показатель заболеваемости туберкулезом среди детей сохраняется на высоком уровне, отмечается выявление туберкулеза в фазе инфильтрации и самопроизвольного излечения. Наиболее часто заболевание выявляется у детей аборигенов Севера, сельских жителей, имеющих контакт с бациллярными больными. На момент выявления заболевания у детей часто наблюдается гиперergicическая реакция на диаскинвест. С целью совершенствования работы по раннему выявлению туберкулеза необходимо проведение диаскинвеста у детей из контактов с бациллярными больными, проведение компьютерной томографии у детей с гиперпробами на диаскинвест.

Анализ результатов применения аллергена туберкулезного рекомбинантного «Диаскинвест» для массовой диагностики

Н.Н. Моисеева, В.С. Одинец

Краевой клинический противотуберкулезный диспансер Ставропольского края

Введение. Новая технология скрининга на туберкулезную инфекцию при помощи пробы ДСТ школьников с 8 лет применяется в г. Ставрополе на протяжении последних 2 лет (в 2012 и 2013 гг.). Целью работы является определение эффективности массовых осмотров на туберкулез детей и подростков при использовании кожного теста «Аллерген туберкулезный рекомбинантный» (диаскинвест) в сравнении с традиционной диагностикой с помощью «Аллергена туберкулезного очищенного» в стандартном разведении для внутрикожного применения (2 ТЕ ППД-Л). Результаты работы заставляют взглянуть на используемые средства ранней диагностики туберкулеза у детей с точки зрения их реальной отдачи.

Материалы и методы. Последовательно, на протяжении 2012 и 2013 г., детская поликлиника № 1

г. Ставрополя (при методическом руководстве краевого противотуберкулезного диспансера) применяет для массовой диагностики туберкулеза у школьников диаскинвест вместо традиционной реакции Манту с 2 ТЕ. Работа проводится в соответствии с приказом № 01-05/62 МЗ СК от 12.09.2012 «О применении аллергена туберкулезного рекомбинантного Диаскинвест в общеобразовательных учреждениях Ставропольского края». Было обследовано в 2012 г. 4745, в 2013 г. — 4691 детей в возрасте от 8 до 17 лет. Постановка и чтение кожных проб «Диаскинвест» проводилась в соответствии с нормативными документами на базе медицинских кабинетов школ. Выявленные в ходе массового осмотра дети с положительной и сомнительной реакцией на диаскинвест направлялись в краевой противотуберкулезный диспансер, где были полно-

стью обследованы в соответствии с существующими стандартами. Обработка полученных данных выполнена с помощью программы Graph Pad INSTAT3.10.

Итоги работы в 2012 году

1. В сравнении с традиционной туберкулиновидагностикой реакции Манту с 2 ТЕ в 3 раза уменьшалось количество детей, нуждающихся в дальнейшем обследовании. Если в 2011 г. показатель «вираж» туберкулиновых проб составлял 2,8% (130 человек), то по результатам скрининга диаскинестом в 2012 г. подлежали наблюдению у фтизиатра 43 человека (0,9% общего числа обследованных) ($\chi^2=49,257$, $p<0,0001$). У лиц с положительными реакциями на пробу с диаскинестом средний размер папулы пробы Манту ($8,244\pm3,091$ мм) и диаскинеста ($10,222\pm4,379$ мм) различались ($t=2,474$, $p=0,0152$). Отмечена положительная корреляция между размерами папулы в пробе Манту и в диаскинесте ($r=0,234$, $p<0,05$).
2. После обследования детей из группы риска заболевание туберкулезом было выявлено у 6 человек. Эффективность диагностики составила 0,12% общего числа участвующих в профилактическом осмотре. При использовании традиционной схемы в предыдущий год — 0% ($\chi^2=3,99$, $p=0,0458$).

Итоги работы в 2013 году. Из 43 человек с положительной реакцией на диаскинест в 2012 г. через год наблюдения 8 детей (19%) выбыли из школы, у 8 детей (19%) пробы стали отрицательными, у 7 детей (16%) —сомнительными, у 14 детей (32%) реакция на диаскинест осталась положительной и после лечения. Отмечается уменьшение среднего размера папулы с $10,2\pm4,3$ до $6,7\pm3,6$ мм, критерий Уилкоксона ($z=2,4$, $p=0,0164$).

Результаты скрининга «Диаскинест» за 2012 и 2013 гг. практически одинаковы. В 2012 г. положительные реакции на диаскинест были у 0,9% всех обследованных, в 2013 г. — у 0,95% ($\chi^2=0,7762$, $p=0,3783$). После детального обследования выявленных групп риска у 6 детей (14%) в 2012-м, у 5 детей (11%) в 2013 г. выявлено заболевание ($\chi^2=0,07992$, $p=0,7774$). Эффективность диагностики при скрининге аллергеном туберкулезным рекомбинантным «Диаскинест» в 2012 г. составила 0,12% всех обследованных, в 2013 г. — 0,1%.

Выводы. Двухлетний опыт применения диаскинеста при массовых профилактических осмотрах на туберкулез вместо традиционной диагностики реакцией Манту показал улучшение раннего выявления туберкулеза у детей и подростков.

Опыт применения диаскинеста для определения инфицированности микобактериями туберкулеза детей и подростков

Л.И. Мордовская, Н.М. Ощепкова, Е.Н. Ильина

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. С 2010 г. в Республике Саха (Якутия) в обязательном комплексе обследования детей и подростков применяется диаскинест (ДСТ) для диагностики туберкулеза и разработки тактики диспансерного наблюдения за лицами из группы риска по заболеванию туберкулезом. В рамках внедрения диагностики туберкулеза с использованием диаскинеста было проведено обследование детского и подросткового населения в возрасте 1–17 лет с. Тулагино.

Материал и методы. Обследованы 783 ребенка и подростка в возрасте от 1 до 17 лет, проживающих в с. Тулагино, с установленными диагнозами: поствакцинальная аллергия — 318 пациентов, «вираж» туберкулиновой пробы — 195, 259 детей и подростков — с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью

и пациенты, перенесшие локальные формы туберкулеза: ТВГЛУ — 10, ПТК — 1. Всем детям и подросткам были проведены одномоментно пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с использованием диаскинеста — аллергена туберкулезного рекомбинантного на основе белков ESAT-6 и CFP-10 в стандартном разведении.

Результаты. При проведении пробы с диаскинестом у большинства из 172 обследованных детей с «виражом» туберкулиновых реакций был показан отрицательный результат — у 142 (82,6%), у 23 (13,4%) — сомнительные результаты. Положительный результат диаскинеста выявлен у 7 детей (4,0%). При проведении пробы с «виражом» туберкулиновых реакций диаскинест у превалирующего большинства — у 20 подростков (86,9% из 23) выявлен отрицательный

результат. Положительные реакции на ДСТ в данной группе были у 2 (8,6%) пациентов.

При проведении пробы с ДСТ в группе детей с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью у большинства — 148 (76,4%) — результат отмечен как отрицательный. Сомнительный результат ДСТ выявлен у 22 (11,3%) детей, положительный — у 22 (11,3%), гиперергическая реакция — у 2 (1,0%). При проведении пробы с ДСТ в группе подростков с усиливающейся туберкулиновой чувствительностью у 47 (72,3%) человек результаты были отрицательные, у 12 (18,4%) — сомнительные, у 6 (9,2%) — положительные. На диаскинвест гиперергической чувствительности не было ни у одного подростка.

Исследованы дети и подростки с постvakцинальной аллергией на БЦЖ, в том числе и на ревакцинацию БЦЖ. При проведении пробы с ДСТ у детей дошкольного возраста с постvakцинальной аллергией положительных результатов не отмечено, у 3 (1,4%) результат расценен как сомнительный. У детей школьного и подросткового возраста в 100% случаев отмечен от-

рицательный результат ДСТ. Из числа детей (6 человек), перенесших первичные формы туберкулеза, ДСТ в 5 случаях (83,3%) показал гиперергическую реакцию и в одном случае (16,7%) — выраженную положительную реакцию, реакции на пробу Манту 2 ТЕ были положительными: слабоположительные — у 4 (66,7%) и средней интенсивности — у 2 (33,3%) человек. У всех подростков, перенесших ТВГЛУ, и по пробе Манту, и по ДСТ результаты были положительные, а в 3 (60,0%) случаях с ДСТ была гиперергическая реакция. Реакции на пробу Манту 2 ТЕ были: слабоположительными — 4 (80,0%) и средней интенсивности — 1 (20,0%) без гиперергии.

Выходы. Постановка внутрикожной пробы с ДСТ позволяет четко выделить группы детей и подростков с высоким риском заболевания туберкулезом. Сравнительный анализ результатов проведения пробы Манту с 2 ТЕ и с диаскинвестом у детей и подростков показал, что при использовании ДСТ значительно сокращается число детей с положительными результатами, подлежащих обследованию у фтизиатра.

Особенности клинического течения туберкулеза у детей с разными фенотипами дисплазии соединительной ткани

З.В. Нестеренко^{1,2}, Т.А.Хижняк³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет;

² Луганский государственный медицинский университет;

³ Областной противотуберкулезный диспансер, г. Луганск

Ведение. Высокий уровень заболеваемости туберкулезом среди детей и подростков в Украине, высокая частота проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в популяции, изменение клинических симптомов туберкулеза вызывают необходимость тщательного изучения особенностей проявления туберкулеза у детей и подростков, имеющих симптомы ДСТ.

Цель. Изучить особенности клинического течения туберкулеза у детей и подростков с ДСТ.

Материал и методы. Обследовано 80 детей и подростков с различными проявлениями туберкулезной инфекции (ТИ) в возрасте до 18 лет. Возрастные группы сформированы следующим образом: 1-я — дети до 3 лет (n=6); 2-я — 4–7 лет (n=34); 3-я — 8–12 лет (n=28); 4-я — 13–15 лет (n=7); 5-я — подростки старше 15 лет (n=5). ДСТ и фенотипические варианты ДСТ диагностированы согласно принятым критериям.

Результаты. Туберкулезная инфекция у обследованных пациентов была представлена следующими клиническими вариантами: самой многочисленной

была группа детей 33 (41,3%), инфицированных туберкулезом (ИТ); у 21 пациента (26,2%) имел место вираж туберкулиновой пробы (ВТП); у 14 больных (17,5%) — туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ТВГЛУ). Вторичные формы туберкулеза представлены инфильтративной формой (ИФ) и очаговым туберкулезом (ОТ) у 5 человек (6,3%) в каждой из групп. Следует отметить, что вторичные формы — очаговая и инфильтративная — отмечены у детей 2-й и 3-й групп — у 4 (80%) и 3 (60%) соответственно. У детей с ТИ и ДСТ установлены следующие фенотипические варианты ДСТ: неклассифицируемый вариант (НКФ) имел место у большинства детей — у 41 пациента (51,2%); повышенная диспластическая стигматизация (ПДС) — у 16 пациентов (20%); элерсоноподобный фенотип (ЭПФ) — у 15 (18,8%); марfanоподобный фенотип (МПФ) — у 6 (7,5%), не имели проявлений ДСТ 2 ребенка (2,5%).

Выявлено несколько клинических вариантов ТИ при различных фенотипах ДСТ. В группе НКФ: ИТ — 56,1%; ВТП — 13%; ТВГЛУ — 9,8%; ОТ — 2,4%. В группе

ПДС: ИТ — 50%; ВТП — 37,5%; ТВГЛУ — 12,5%. В группе ЭПФ: ТБВГЛУ — 53,4%; ИФ — 20%; ОТ и ИТ — 13,8 и 13,3% соответственно. На фоне МПФ: ИТ — 66,7%; ОТ — 33,3%. Дети без признаков ДСТ имели ВТП. ТИ определена у 16 детей (20%) как активная. В группе с МПФ активный процесс отмечен в 83,3% случаев; с ЭПФ — в 60%; НКФ — в 7,3%. ТИ у детей с МПФ и ЭПФ протекала более длительно, хуже реагируя на лечение.

Выводы

1. Отмечено раннее проявление вторичных форм ТИ у детей с ДСТ во 2-й и 3-й группах.

2. Самая высокая степень активности ТИ отмечена у больных из группы МПФ; в 1,4 раза реже — у пациентов с ЭПФ; достоверно реже — в группе НКФ ($p<0,001$).
3. При более выраженных проявлениях ДСТ (ЭПФ, МПФ) отмечены более высокие активность и тяжесть течения туберкулеза.
4. Фенотипическую градацию ДСТ можно использовать в прогнозировании течения ТИ, учитывать при назначении терапии.

Новые подходы в лечении туберкулеза органов дыхания у детей из контакта с больным туберкулезом

Ю.Э. Овчинникова, Н.В. Корнева, А.А. Старшинова, И.Ф. Довгалюк

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Показатель заболеваемости детей из контактов с бактериовыделителями в последние годы превысил заболеваемость в целом по России в 30 раз. Рост заболеваемости взрослых туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам привел к утяжелению клинических форм туберкулеза у детей. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза является одной из причин снижения эффективности лечения заболевания у детей, прежде всего из контакта с больным туберкулезом, который наблюдается в 60% случаев среди заболевших.

Цель. Определить новые подходы в лечении туберкулеза органов дыхания у детей из контакта с больным туберкулезом.

Материалы и методы. Проведен анализ эффективности терапии туберкулеза органов дыхания у 72 детей из контакта с больными туберкулезом, находившихся на обследовании и лечении в отделении детской фтизиатрии ФГБУ СПб НИИФ в 2010–2013 годах. Комплекс обследования включал: обзорную рентгенографию грудной клетки, многорезовую компьютерную томографию, туберкулиновые пробы, диаскинвест, методы этиологической диагностики, в том числе BACTECMGIT 960, РТ-ПЦР. По результатам обследования и сведениям о контакте пациенты разделены на 3 группы: I (n=23) — дети из контакта с бактериовыделителем с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам; II (n=37) — дети из контакта с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя;

III (n=12) — дети с бактериовыделением лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. Терапия проводилась в соответствии с нормативными документами. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Office Word Excel 2007 с использованием непараметрических методов и статистической значимости различий по U-критерию Манна–Уитни. Различия считались значимыми при $p<0,01$.

Результаты. У детей I и II групп преобладал туберкулез внутргрудных лимфатических узлов, в большинстве случаев — осложненное течение (60,9 и 94,6% соответственно). В III группе у большинства 8 (66,7%) детей был выявлен инфильтративный туберкулез легких, характеризующийся острым началом заболевания — у 10 (83,3%), выраженным интоксикационным синдромом — у 11 (91,7%) больных, двусторонней локализацией процесса с обсеменением, деструкцией легочной ткани — в 9 (75%) случаях.

Оценка динамики клинико-рентгенологических и лабораторных данных к окончанию 2 мес. терапии достоверных различий не выявила и расценена положительной у большинства: 16 (69,6%) — в I и 21 (56,8%) — во II группе ($\chi^2=0,984$, $p>0,1$). На сроках середины фазы продолжения терапии статистически чаще отмечали положительную динамику на фоне I стандартного режима терапии в I группе — 15 (65,2%) по сравнению с 9 (24,3%) II группы ($\chi^2=9,883$, $p<0,01$). Сохраняющиеся выраженные признаки активности туберкулезной инфекции у каждого второго ребенка — 27 (45%) I и II групп — диктовали необходимости

мость проведения коррекции терапии, в том числе с использованием препаратов резервного ряда с учетом чувствительности МБТ у источника заражения. У детей III группы с подтвержденным бактериовыделением МБТ устойчивость к препаратам 1-го ряда была установлена более чем в 60% случаев. При этом практически у всех пациентов была выявлена чувствительность возбудителя к фторхинолонам, ПАСК, циклосерину, что определило возможность использования их для эффективного лечения в рамках IV режима.

Обсуждение и выводы. Возможность эффективного использования I стандартного режима этиотроп-

ной терапии значительно выше у детей из контакта при выявлении источника заражения с сохраненной чувствительностью МБТ к противотуберкулезным препаратам. При наличии у ребенка контакта с больным МЛУ/ШЛУ туберкулезом для повышения эффективности лечения необходимо назначение препаратов с учетом чувствительности МБТ у источника заражения. Проведение интенсивной фазы терапии 6 мес. у детей с подтвержденным бактериовыделением приводит к абациллированию всех пациентов, однако сохранение деструктивных изменений в легочной ткани в половине случаев требует решения вопроса об оперативном лечении.

Сравнительная оценка и мероприятия по снижению детской заболеваемости туберкулезом в Камчатском крае

С.Б. Погорелова, Р.К. Валитов, И.И. Ванюкова, А.В. Громов

Камчатский краевой противотуберкулезный диспансер

Последнее десятилетие, с 2000 по 2010 г., ознаменовалось высоким темпом роста заболеваемости туберкулезом населения Камчатки, бурным развитием туберкулеза в системе УФСИН, формированием контингентов МЛУ-ТБ, проявлением первых ВИЧ-инфицированных. Территориальная заболеваемость в 2000 г. составила 78,9 с увеличением показателя за десятилетие более чем в 2 раза, детская — 107,6 (более чем в 8 раз), смертность — 11,6 с увеличением в 7,8 раза. Заболеваемость туберкулезом детей Камчатского края в возрасте 0–17 лет на протяжении многих лет остается достаточно высокой, с колебаниями в пределах от 60,8 в 2010 г. до 44,8 в 2013 г., превышая регистрируемую заболеваемость по ДФО на 50% и в 3 раза — общероссийскую. Но если анализировать заболеваемость только по Камчатской области с преимущественным проживанием пришлого населения, то в 2013 г. показатель составил 8,3 на 100 тыс. населения, что ниже показателя по РФ и ДФО. Но, к сожалению, показатели по Корякскому округу превышают среднефедеративные в десятки раз. Например, в 2013 г. детская заболеваемость по Корякскому округу составила 569,4 (2012 г. — 324,3), в том числе по Пенжинскому району — 1553,7 случая на 100 тыс. населения (абс. цифры — 11 детей). Детского туберкулезного санатория в Камчатском крае нет и никогда не было. Дети всегда оздоравливались в санаториях за пределами края. На сегодняшний день основные санатории, в которые направляются дети, — это ДТС «Пушкинский» Ленин-

градской области, ДТС «Кирицы» Рязанской области. В крае на уровне губернатора и правительства прорабатывается вопрос о строительстве регионального детского туберкулезного санатория в районе села Эссо Быстринского района либо курортной Паратунской зоны Елизовского района. Фтизиатры Камчатского края активно внедрили в практику своей работы «Лечение детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией», разработанное группой московских ученых под руководством В.А. Аксеновой. Используются в работе федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей, федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. В 2013 г. проводились кураторские визиты в районы края. В этой связи перспективными являются утверждение для всех территориальных образований Камчатского края индивидуальных индикативных показателей эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий; развитие телемедицинских технологий диагностики и контроля за проводимым лечением; создание центра социальной, юридической, психологической помощи и работы с больными или перенесшими туберкулез и членами их семей; расширение зоны охвата детей и подростков фтизиохирургической помощью с привлечением дополнительных средств регионального и федерального бюджета, что позволит улучшить материально-техническую базу.

Использование компьютерной томографии в диагностике туберкулеза у детей

К.Г. Пучков, Г.В. Климов, Т.А. Севостьянова

Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Цель. На основании анализа результатов КТ-исследования органов грудной клетки детей определить наиболее типичные ошибки и причины гипердиагностики туберкулеза.

Материалы и методы. В исследовании использованы официальные отчетные данные о заболеваемости детей туберкулезом в г. Москве (ф. № 33, ф.№ 8) за 2010–2013 гг., сведения о 2108 детях, рассмотренных на ЦВКК МНПЦ борьбы с туберкулезом, в том числе о 1050 — с повторным просмотром данных КТ-исследования органов грудной клетки.

Результаты исследования. КТ органов грудной клетки выполнялась в отделениях компьютерной томографии учреждений общей лечебной сети (ОЛС) г. Москвы, в коммерческих клиниках и в НИИ федерального подчинения. Все 1050 детей были направлены для подтверждения или снятия диагноза локальной формы внутригрудного туберкулеза. В 38% случаев числа всех изменений, выявленных в легочной ткани, в описании результатов КТ имелись указания на наличие множественных очагов одного или обоих легких. С формальной точки зрения (наличие множественных очагов в нескольких сегментах легких, нередко — с обеих сторон у ребенка с положительной реакцией на АТР) у большинства из этих детей можно было заподозрить наличие диссеминированного туберкулеза легких. При совместном просмотре данных КТ-исследования установлено, что в большинстве случаев (72,2%) за очаги принимались отображения ортогонального сечения сосудов, несколько реже (27,8%) — очаговые тени неспецифического генеза. Лишь в одном случае наличие множественных очагов с обеих сторон было расценено как проявление диссеминированного туберкулеза. У 294 (28%) детей при КТ-исследовании был выявлен единичный очаг в легочной ткани, что чаще всего (204 случая, 60%) являлось отражением неспецифических изменений, несколько реже — симоновским очагом (90 случаев, 40%). С применением КТ удается значительно чаще, чем при традиционных методах лучевого исследования, визуализировать симоновские очаги, которые по своему генезу являются проявлением гематогенных отсевов в период первичной туберкулезной инфекции, то есть нормального течения туберкулезной инфекции. У 7 (2,4%)

детей наличие на КТ очага в легочной ткани стало основанием для установления диагноза очагового туберкулеза.

При интерпретации результатов КТ органов грудной клетки в учреждениях ОЛС часто устанавливался диагноз аденопатии (33%) и микроаденопатии (29%), при этом ни разу не использовалось исследование с контрастированием. Эффективным можно признать диагностику с помощью КТ органов дыхания кальцинатов в ВГЛУ, которые были выявлены у 173 детей (16,5%). В этих случаях не отмечено расхождений диагнозов, установленных врачами отделений компьютерной томографии ОЛС. У 203 (19,3%) детей при обследовании с помощью КТ органов грудной клетки в учреждениях ОЛС были выявлены посттуберкулезные остаточные изменения в виде кальцинатов (в абсолютном большинстве случаев — во внутригрудных лимфатических узлах). При проведении исследований с использованием «традиционных» методик лучевой диагностики кальцинаты были бы выявлены лишь у 76 (37,4%) из этих детей. КТ органов грудной клетки позволило взять «дополнительно» 127 детей в IIIA группу диспансерного наблюдения. Вызывает сомнение, что в этих случаях оправданным является формальный подход с взятием детей на учет в IБ или IIIA группу, с назначением курсов лечения противотуберкулезными препаратами.

Выводы. В современной ситуации большая численность IIIA группы свидетельствует не о позднем выявлении локальных форм туберкулеза у детей, а об улучшении качества и информативности лучевой диагностики с помощью КТ. Возможности современной рентгенологической аппаратуры позволяют выявлять минимальные морфологические изменения, сопровождающие нормальное течение туберкулезной инфекции. Информационная среда, созданная широким использованием КТ у детей, требует пересмотра критериев к установлению диагноза локального туберкулеза, определения его активности и назначения целесообразных с медико-биологической и социальной точек зрения лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий. Таким образом, на информативность КТ у детей оказывали влияние как уровень подготовки рентгенологов, так и методика проведения самого исследования

Заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста в городе Москве

Т.А. Севостьянова, К.Г. Пучков, Е.М. Белиловский

Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. В последние годы динамика показателя заболеваемости детей раннего возраста (0–2 года) отличается от аналогичного показателя всех детей (0–14 лет) в целом. Так, в группе возрастов 0–2 года в Москве отмечалось первоначально снижение заболеваемости (с 13,2 до 7,8 на 100 тыс., или с 41 до 24 детей) с незначительным ростом в 2012–2013 гг. (с 10,7 до 11,4 на 100 тыс., или с 34 до 36 детей) в условиях, когда общий показатель заболеваемости детей 0–14 лет резко снизился с 25,8 до 9,4 на 100 тыс. населения. Рост показателя заболеваемости детей раннего возраста был отмечен как в целом (до 11,4 на 100 тыс.), так и по отдельным группам населения (постоянные жители, мигрирующее население и лица БОМЖ). В 2013 г. дети раннего возраста составляли уже 23,2% всех впервые выявленных детей 0–14 лет, а для постоянного населения доля таких детей превысила четверть (27,2%).

Цель. Изучить динамику и структуру заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста, а также факторы, влияющие на нее.

Материалы и методы. Исследование было проведено на основе данных электронного регистра системы мониторинга туберкулеза, действующего в городе Москве, и дополнительной информации, собранной по специально разработанной форме. Для анализа использовалась информация, собираемая в рамках учетной формы № 089/у-туб., и дополнительные сведения о распространенности процесса, вакцинации, контактах, результатах иммунодиагностики, а также о семье ребенка. Сравнивалась структура заболеваемости детей трех возрастных групп: 1-я группа — от рождения до 1 года включительно, 2-я группа — от возраста старше 1 года до 2 лет и 3-я группа — от возраста старше 2 лет до 3 лет. Попарно проводилось сравнение данных по детям, заболевшим туберкулезом в 2011, 2012 и 2013 годах.

Результаты исследования. В рассматриваемый период времени, 2011–2013 гг., выявлено 106 детей, больных туберкулезом, в возрастной группе 0–3 года. При этом наблюдался рост числа таких пациентов с 31 до 40 случаев, который произошел за счет возрастной группы 1–2 года. В 2011–2012 гг. доля таких детей возросла с 19,4 до 34,3% ($p=0,17$), а к 2013 г. — до 50% ($p<0,01$). Большинство заболевших (68 детей, 64,2%) были из постоянного населения, 29 детей [27,4%, 95%

ДИ (доверительный интервал): 19,1–36,9%] — жители других субъектов РФ. Пик заболеваемости среди детей из числа постоянных жителей Москвы приходился на возраст 2–3 года — 76,6% (95% ДИ: 62,0–87,7%), или 36 детей, что значительно больше, чем для возрастов 0–1 год (38,1%, $p<0,01$) и 1–2 года (63,2%, $p=0,064$). Среди детей, прибывших из других субъектов РФ, наибольшая заболеваемость была зарегистрирована в возрасте 0–1 год: 47,6% (95% ДИ: 25,7–70,2%), что достоверно выше, чем в группе возрастов 2–3 года ($p<0,01$). Треть заболевших детей — 33,3% (95% ДИ: 23,9–43,9%) жили в социально неблагополучных семьях. Доля таких детей незначительно, но увеличивалась в течение рассматриваемых 3 лет с 30,8 до 37,1% ($p>0,2$). В IA группу диспансерного наблюдения (ГДН) с распространенным и осложненным формами туберкулеза было поставлено на учет 26 детей — 34,2% (95% ДИ: 23,7–46,0%). Наиболее часто — в 50% (21,1–78,9%) распространенные и осложненные формы туберкулеза выявлялись в возрасте 0–1 год, в то время как в возрасте 1–2 и 2–3 года доля детей, взятых на учет в IA группу, была значительно меньше — 40 и 25,6% соответственно. Наиболее часто в раннем возрасте диагностировался туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — 67,9% (95% ДИ: 58,2–76,7%) всех заболевших. Первичный туберкулезный комплекс был выявлен у 15 детей — 14,2% (95% ДИ: 8,1–22,3%). Внелегочная локализация туберкулеза диагностирована у 15 детей, причем в 9 случаях это был туберкулез костей и суставов — 8,5% (95% ДИ: 4,0–15,5%), а у 5 детей генерализация туберкулезного процесса сопровождалась поражением центральной нервной системы (ЦНС) и мозговых оболочек — 4,7% (95% ДИ: 1,5–10,7%). Диагноз туберкулеза ВГЛУ преобладал в структуре заболеваемости среди пациентов 0–1 года — 85,7%, доля которого среди этих детей была существенно выше, чем среди возрастов 1–2 года — 60,5% ($p<0,05$) и 2–3 года — 66,0% ($p=0,09$).

Выводы. В целом рост числа заболевших детей в 2012–2013 гг. произошел преимущественно за счет увеличения заболеваемости детей из постоянного населения и за счет роста числа заболеваний детей в возрасте 1–2 лет. Структура заболеваемости туберкулезом детей от 0 до 3 лет в основном соответствует особенностям течения туберкулеза в этом возрастном периоде.

Осложнения на вакцинацию БЦЖ

Г.А. Степанов

Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет

Введение. В литературе нет единого мнения о причинах, ведущих к развитию постvakцинальных осложнений после прививок БЦЖ. Предполагают, что это может быть связано с повышенной реактивностью вакцины, нарушением техники введения вакцины, несоблюдением противопоказаний к проведению вакцинации, передозировкой вводимого препарата, измененной реактивностью детей, наличием сопутствующих заболеваний, наслоением других прививок.

Цель. Анализ случаев осложнений на вакцинацию БЦЖ у детей раннего возраста с точки зрения как выяснения их причин, так и оценки тактики и результатов лечения.

Материалы и методы. Обобщены результаты наблюдения 20 детей с осложнениями на прививки БЦЖ за последние 5 лет. Распределение по полу: 12 девочек и 8 мальчиков, возраст — от 2 мес. до 1,5 лет. Использовались клинико-лабораторные методы исследования, общепринятые во фтизиатрии.

Результаты. Диагнозы истинных осложнений на вакцинацию БЦЖ (БЦЖ-итов) были поставлены 20 направленным детям. Все осложнения имели местный характер, развивались непосредственно в месте инокуляции вакцины или вблизи него и в регионарных лимфатических узлах. Пациенты были разделены нами на 2 группы: вакцинированные вакциной БЦЖ (I группа) — 16 человек и вакцинированные вакциной БЦЖ-М — 4 человека. Среди детей I группы преобладали больные с БЦЖ-лимфаденитами — 9 человек, с холодными абсцессами — 6, язвой — один ребенок. В группе II, напротив, с БЦЖ-лимфаденитом был только один человек, с холодными абсцессами — два и с язвой — один. Сбор анамнеза в 16 случаях не позволил выявить каких-либо интеркуррентных заболеваний, которые могли бы спровоцировать развитие БЦЖ-итов, а у 4 пациентов их удалось установить. Так, у одной пациентки была ВИЧ-инфекция, она была привита вакциной БЦЖ на 4-е сутки жизни с последующим развитием в возрасте 7 мес. холодного абсцесса в месте введения. Еще у двух детей БЦЖ-иты можно было четко связать с перенесенной в возрас-

те 2 и 3,5 мес. ветряной оспой (заражение произошло от старших детей в семье). В обоих случаях БЦЖ-иты развились через 2 недели после перенесенной ветрянки. У одного ребенка был установлен тяжелый врожденный иммунодефицит в возрасте 5 мес. У детей, привитых в поликлинике, чаще, чем в роддоме, развиваются холодные абсцессы. Следует отметить недостаточную настороженность в плане выявления осложнений БЦЖ-вакцинации детских хирургов по ведению этой патологии. Об этом свидетельствует то, что в 11 случаях из 20 процесс был выявлен в фазе абсцедирования, причем у двух детей развилась свищевая форма БЦЖ-лимфаденита. Тем не менее, БЦЖ-лимфадениты изначально трактовались как неспецифические, и в 2 случаях лимфатические узлы были вскрыты на детских хирургических отделениях.

Все больные с БЦЖ-лимфаденитами получали специфическое противотуберкулезное лечение в соответствии с существующими рекомендациями и с учетом индивидуальных особенностей ребенка. Так, в легких случаях ограничивались местным применением противотуберкулезных препаратов в виде примочек димексида с рифампицином, присыпок, мазей (изониазид, рифампицин). При значительных размерах инфильтратов (1,5–2 см и более) и поражении лимфоузлов местное лечение сочетали с приемом препаратов внутрь, чаще используя 2 препарата — изониазид (или фтивазид) внутрь, рифампицин вrectальных свечах.

Выходы. Противотуберкулезная вакцинация новорожденных детей может сопровождаться развитием местных осложнений, среди которых преобладают холодные абсцессы и БЦЖ-лимфадениты. Осложнения вакцинации БЦЖ способствуют перинатальная патология, недооценка противопоказаний, плотный график прививок, инфекционные заболевания (ветряная оспа) в раннем возрасте. Целесообразно повысить знания педиатров и детских хирургов по диагностике и лечению БЦЖ-итов. Для определения тактики дальнейшего ведения детей, перенесших осложнения БЦЖ-вакцинации, целесообразно изучение их иммунного статуса.

Совершенствование выявления и диагностики внелегочных форм туберкулеза у детей

А.А. Турица¹, А.В. Мордык¹, Е.А. Цыганкова², А.Л. Ванюков², Н.И. Поркулевич¹

¹ Омская государственная медицинская академия;

² Специализированная детская туберкулезная клиническая больница Омской области

Введение. Туберкулез, несмотря на все усилия со стороны отечественной и зарубежной медицинской общественности, остается весьма актуальной проблемой (Васильева И.А., 2013; Нечаева О.Б., 2013). В настоящих условиях снижения заболеваемости туберкулезом всего населения лишь незначительно меняются показатели детской заболеваемости (Аксенова В.А., 2014). В структуре детской и взрослой заболеваемости мало изменяется доля внелегочных форм туберкулеза (Кульчавеня Е.В., 2014; Нечаева О.Б., 2013). Нами предпринята попытка проанализировать случаи заболевания внелегочным туберкулезом детей на территории региона для совершенствования тактики их выявления и разработки алгоритмов диагностики внелегочных форм туберкулеза.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование среди 1637 детей в возрасте от 0 до 14 лет, больных туберкулезом и проходивших стационарный курс лечения в период с 1993 по 2013 г. в Специализированной детской туберкулезной клинической больнице. Критерии включения в исследование: наличие внелегочных локализаций процесса (IA группа диспансерного учета), возраст 0–14 лет. Была проанализирована структура клинических форм туберкулеза в 2 группах детей в соответствии с 10-летними временными периодами: I период — с 1994 по 2003 г. — 774 ребенка; II период — с 2004 по 2013 г. — 863 ребенка. Среди всех заболевших выделены дети с изолированным внелегочным туберкулезом и его сочетаниями. Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2007, Biostat 2009. Различия между группами определялись с использованием критерия χ^2 , считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты. На долю изолированных внелегочных форм приходилось 11,0% в I группе (85 человек) и 4,5% случаев (39 детей) во II группе ($\chi^2=23,429$, $p=0,000$), на долю генерализованного туберкулеза —

3,6% (28 детей) и 7,4% (64 ребенка) случаев ($\chi^2=10,395$, $p=0,001$). В структуре внелегочного туберкулеза между 10-летиями достоверных различий не выявлено, преобладал туберкулез мочевой системы — 57,6% случаев в I группе и 71,8% — во II группе ($\chi^2=7,996$, $p=0,005$). Поражение периферических лимфоузлов во втором периоде развивалось в 13 раз реже (23,1 и 5,1% соответственно, $\chi^2=15,300$, $p=0,000$). На долю туберкулеза костей и суставов в группах приходилось по 0,8% общего числа заболевших туберкулезом детей в изучаемые периоды.

Абдоминальный туберкулез в 5 раз чаще встречался в первом десятилетии ($\chi^2=5,743$, $p=0,017$). Самой редкой локализацией, по 0,1% всех больных туберкулезом детей, в обеих группах, оказалось туберкулезное поражение кожи и подкожной клетчатки. У детей с внелегочным туберкулезом в последнее десятилетие в 1,5 раза чаще было установлено бактериовыделение ($\chi^2=2,647$, $p=0,104$).

Из 28 детей I группы с генерализацией туберкулезного процесса у 64,3% отмечалось сочетание туберкулеза органов дыхания с внелегочным, у 21,5% — туберкулезный менингит, у 14,3% — диссеминированный туберкулез. Во втором десятилетии у 92,1% отмечалось сочетание туберкулеза органов дыхания с внелегочным, у 3,2% детей диагностировали туберкулезный менингит и диссеминированный туберкулез легких, у одного ребенка (1,5%) — врожденный туберкулез. Бактериовыделение увеличилось в 4 раза ($\chi^2=4,206$, $p=0,040$).

Обсуждение и выводы. На основании проведенного анализа не отмечено улучшения структуры внелегочного туберкулеза среди детей. Особенностью региона является высокая доля детей с туберкулезом почек. Считаем, что по-прежнему необходимо отставивать приоритеты раннего выявления внелегочного туберкулеза, для чего в регионе созданы и внедряются 2-уровневые алгоритмы выявления и диагностики внелегочных форм туберкулеза у детей.

Анализ случаев генерализованного туберкулеза у детей на территории Омской области за 20-летний период наблюдения

Е.А. Цыганкова², А.В. Мордык¹, Е.А. Мерко², А.А. Турица¹

¹ Омская государственная медицинская академия;

² Специализированная детская туберкулезная клиническая больница Омской области

Введение. В настоящее время практически на прежнем уровне, без выраженной тенденции к снижению, сохраняются показатели детской и подростковой заболеваемости (Аксенова В.А., 2014; Нечаева О.Б., 2013). Многие авторы это связывают с совершенствованием диагностики, внедрением диаскинкеста и предполагают улучшение структуры клинических форм у больных туберкулезом детей (Аксенова В.А., 2013; Старшинова А.А., 2012, 2013). Вместе с тем есть работы, показывающие серьезность ситуации, наличие тяжелых генерализованных форм туберкулеза у детей, случаев врожденного туберкулеза (Лысов А.В., 2010). Недостаточно внимания уделяется анализу структуры форм туберкулеза у детей, наличию и характеристике генерализованных форм среди заболевших, особенно в условиях разнонаправленных и в последние годы положительных тенденций в развитии эпидемиологической ситуации в течение длительного периода наблюдения.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование среди 1637 детей в возрасте от 0 до 14 лет, больных туберкулезом и проходивших стационарный курс лечения в период с 1993 по 2013 г. в казенном учреждении здравоохранения Омской области «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница». Критерии включения в исследование: активный туберкулезный процесс любых локализаций (IА группа диспансерного учета), возраст 0–14 лет. Была проанализирована структура клинических форм туберкулеза и сформированы 2 группы сравнения в соответствии с 10-летними временными периодами (I период — с 1994 по 2003 г. — 774 ребенка; II период — с 2004 по 2013 г. — 863 ребенка). Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2007, Biostat 2009. Различия между группами определялись с использованием критерия χ^2 , считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты. Дети в группах распределились по возрасту следующим образом: в первом десятилетии

детей в возрасте 0–3 года было 11,6%, во втором — 18,5% ($\chi^2=14,537$, $p=0,000$), в возрасте 4–6 лет — 27,9 и 27,3% ($\chi^2=0,039$, $p=0,843$), в возрасте 7–11 лет — 38,5 и 30,4% ($\chi^2=11,660$, $p=0,000$), 7–14 лет — 22 и 23,8% соответственно ($\chi^2=0,643$, $p=0,423$).

У детей преобладал туберкулез органов дыхания, на долю изолированных внелегочных форм приходилось 11,0% в I группе (85 человек) и 4,5% случаев (39 детей) — во II группе ($\chi^2=23,429$, $p=0,000$). Количество детей с генерализованным туберкулезом среди всех заболевших в последнее десятилетие увеличилось в 2,3 раза, с 28 (3,6%) до 64 (7,4%) случаев ($\chi^2=10,395$, $p=0,001$). Бактериовыделение при генерализованных формах увеличилось в 4 раза: с 3,6 до 14,0% ($\chi^2=4,206$, $p=0,040$). При этом количество детей с менингоэнцефалитами в качестве единственного зарегистрированного проявления инфекции уменьшилось с 6 случаев в период с 1994 по 2003 г. до 2 случаев в период с 2004 по 2013 г. ($\chi^2=8,219$, $p=0,003$). Но в последний десятилетний период зарегистрирован случай врожденного туберкулеза с поражением органов дыхания и центральной нервной системы. На сочетание туберкулеза органов дыхания и вноторакальных локализаций приходилось в оба периода 64,3% (18 детей) и 92,1% случаев (59 детей) ($\chi^2=11,112$, $p=0,000$).

Обсуждение и выводы. В последнее десятилетие (2004–2013) по сравнению с первым изучаемым периодом (1994–2004) в Омской области у детей от 0 до 14 лет установлен отрицательный патоморфоз туберкулеза, который характеризовался увеличением числа детей раннего возраста среди заболевших, ростом доли генерализованных форм, регистрацией случая врожденного туберкулеза, увеличением частоты бактериовыделения. Выявленные особенности позволяют охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу как сохраняющую напряженность, с отсутствием за 10-летний период положительных тенденций к формированию благоприятной структуры заболеваемости детей.

О заболеваемости туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией и вакцинопрофилактике туберкулеза у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в Свердловской области

Н.В. Эйсмонт¹, Г.Г. Попкова¹, А.С. Подымова²

¹ Противотуберкулезный диспансер Свердловской области;

² Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ

Введение. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Свердловской области характеризуется более высокими на 20–40% по сравнению с Российской Федерацией основными показателями по туберкулезу. Одним из факторов, отрицательно влияющим на заболеваемость и распространность туберкулеза в Свердловской области, является высокий уровень ВИЧ-инфекции. На 01.01.2014 в области зарегистрировано 65 899 случаев ВИЧ-инфекции, распространенность ВИЧ-инфекции составила 1529,8 на 100 тыс. населения. На 01.01.2014 начиная с 1993 г. в Свердловской области родилось 11 593 ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, последняя подтверждена у 750 детей (6,5%). С 2004 по 2009 г. на территории Свердловской области вакцинировали в родильных домах против туберкулеза детей, имевших перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции.

Цель. Изучить результаты вакцинопрофилактики против туберкулеза в роддоме детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции и заболеваемость туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области.

Материалы и методы. В роддоме было вакцинировано 44,2% изученных нами детей. Противопоказания для БЦЖ в роддоме, кроме ВИЧ-инфекции у матери, — только в 5,2% случаев. В 92,7% случаев прививали вакциной БЦЖ-М. Проведено проспективное исследование 2 групп детей раннего возраста (до 3 лет), родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей в Свердловской области в 1993–2007 гг.: 1-я включала 600 детей, вакцинированных против туберкулеза, 2-я — 271 ребенка, не вакцинированных против туберкулеза. Обе группы были стратифицированы на подгруппы детей, у которых впоследствии была диагностирована ВИЧ-инфекция. Также была проанализирована структура заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области с 2004 по 2012 год. В исследование попали 717 детей с ВИЧ-инфекцией, в том числе 49 заболевших туберкулезом, и 984 ребенка без ВИЧ-инфекции, заболевших туберкулезом в 2004–2012 годах. Статистическая оценка результатов исследования проводилась с помощью расчета отношения шансов (ОШ), определения для

ОШ границ 95% доверительного интервала (ДИ), за величину уровня статистической значимости принимали значение $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Новорожденные от больных ВИЧ-инфекцией матерей с подтвержденной впоследствии ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции по возрасту, соматическому статусу, характеристики состояния на момент рождения значимо не различались ($p>0,05$). При расчете ОШ у детей с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции шансы оказались равны для развития виража туберкулиновых проб ($p=0,214$), в том числе в подгруппах привитых БЦЖ ($p=0,574$) и не привитых БЦЖ ($p=0,912$), а также развития осложнений после вакцинации БЦЖ ($p=0,168$). Также изученные дети без ВИЧ-инфекции реже, чем с ВИЧ-инфекцией, заболевали туберкулезом во всей группе наблюдения ($p<0,001$), в том числе среди привитых БЦЖ ($p=0,00024$) и среди не привитых БЦЖ ($p=0,0093$). У всех изученных детей, привитых БЦЖ, реже, чем у не привитых БЦЖ, развились вираж туберкулиновых проб ($p=0,0003$ и $p=0,0072$) и заболевание туберкулезом ($p=0,00005$ и $p=0,0132$). Положительный опыт работы Свердловской области по проведению прививок БЦЖ позволил изменить с 2008 г. российский календарь прививок и прививать детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, на общих основаниях. Количество больных ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 14 лет выросло в Свердловской области с 2004 по 2012 г. в 5,9 (ОШ 5,75; 95% ДИ 4,68–7,07), а доля среди них детей с поздними стадиями ВИЧ-инфекции — в 8,9 раз (ОШ 2,32; 95% ДИ 1,51–3,57). За весь период наблюдения показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет без ВИЧ-инфекции был в 55,2–193,5 раза ниже, чем у детей, страдавших ВИЧ-инфекцией ($p<0,05–0,001$). Дети в возрасте от 0 до 14 лет в Свердловской области с ранними и поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 2004–2012 гг. одинаково часто заболевали туберкулезом ($p>0,05$). Из 49 заболевших туберкулезом детей с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области подавляющее большинство имели поздние стадии ВИЧ-инфекции (79,6%), столь же получали антиретровирусную терапию. Имели в анамнезе контакт с больным туберкулезом 63,6%

детей, контролируемая химиопрофилактика туберкулеза была проведена только каждому пятому такому ребенку. Качественная вакцинация БЦЖ в родильном доме была проведена 55,1% детей из числа заболевших туберкулезом, возраст этих детей — от 3 до 7 лет. У детей, страдавших ВИЧ-инфекцией, с проведенной в родильном доме БЦЖ, реже выявлялись осложнения и наличие бактериовыделения при туберкулезе. Дети в возрасте от 0 до 14 лет обоего пола без ВИЧ-инфекции реже заболевали туберкулезом, чем мальчики (ОШ 0,91, 95% ДИ 0,87–0,94, $p<0,001$) и девочки (ОШ 0,94, 95% ДИ 0,92–0,96, $p<0,001$) с ВИЧ-инфекцией. Наиболее уязвимый для туберкулеза возраст у больных ВИЧ-инфекцией детей оказался от 0 до 3 (ОШ 0,45, 95% ДИ 0,23–0,89, $p<0,05$) и от 7 до 14 лет (ОШ 4,14, 95% ДИ 1,91–9,27, $p<0,001$). Из клинических форм туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией превалировали туберкулез внутргрудных лимфоузлов (ОШ 0,48, 95% ДИ 0,25–0,90, $p<0,05$), прочие формы туберкулеза (ОШ 1,18, 95% ДИ 1,15–1,21, $p<0,01$) и туберкулез органов дыхания с наличием бактериовыделения (ОШ 0,28, 95% ДИ 0,11–0,75, $p<0,01$).

Выводы. ВИЧ-инфекция увеличивала риск заболевания туберкулезом детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, и не оказала влияния на развитие виража туберкулиновых проб и осложнений после вакцинации БЦЖ. Вакцинация БЦЖ существенно снижала вероятность развития виража туберкулиновых проб и заболевания туберкулезом

всех изученных детей и детей без ВИЧ-инфекции, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей. Отрицательного воздействия вакцины БЦЖ на детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, не было выявлено. В Свердловской области в 2004–2012 гг. увеличивались как количество больных ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 14 лет, так и доля детей того же возраста с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. С 2004 по 2012 г. показатель заболеваемости туберкулезом детей в возрасте от 0 до 14 лет без ВИЧ-инфекции был в 55,2–193,5 раза ниже аналогичного показателя для детей с ВИЧ-инфекцией. Дети в возрасте от 0 до 14 лет обоего пола без ВИЧ-инфекции реже заболевали туберкулезом, чем мальчики и девочки с ВИЧ-инфекцией. Наиболее уязвимый для туберкулеза возраст у больных ВИЧ-инфекцией детей — от 0 до 3 и от 7 до 14 лет. Из клинических форм туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией превалировали туберкулез внутргрудных лимфоузлов и наличие бактериовыделения при туберкулезе органов дыхания. Среди заболевших туберкулезом с ВИЧ-инфекцией детей преобладали пациенты с ее поздними стадиями, в 63,6% случаев имелся тубконтакт в анамнезе. Химиопрофилактику туберкулеза получал только каждый пятый изученный ребенок. Качественно проведенная в родильном доме вакцинация против туберкулеза предотвращала развитие осложнений и бактериовыделения при туберкулезе у детей с сочетанной патологией.

Аспекты интенсивной терапии у детей с тяжелыми формами туберкулезного менингоэнцефалита

И.В. Юрьева¹, Н.М. Кашникова¹, О.Б. Лелянова¹, И.Ю. Егошина²

¹ Государственная областная новосибирская клиническая туберкулезная больница;

² Новосибирский областной противотуберкулезный диспансер

Введение. Актуальность темы не вызывает сомнения. В условиях сохраняющейся сложной эпидемической обстановки по заболеваемости туберкулезом среди детского населения России в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, где показатели превышают общероссийские в 2 раза, неизбежно приходится сталкиваться с такими тяжелыми формами заболевания, как генерализованный туберкулез, туберкулезный менингоэнцефалит. И с самых первых шагов оказания помощи маленьким пациентам не обойтись без подключения методов интенсивной терапии.

Материалы и методы. Исследование ретроспективное. В ОРИТ ГБУЗ НСО ГОНКТБ за период с февраля по июнь текущего года поступило 5 детей в возрасте от 7 мес. до 3 лет с тяжелыми формами остропрогрессирующего туберкулеза, осложненного специфическим менингоэнцефалитом. Уровень сознания при поступлении оценивался в интервале 32–41 балл по шкале Шахновича. У 3 пациентов дефицит веса составил от 10 до 40%. В день поступления всем детям проводились налаживание мониторинга функций организма, респираторная поддержка, установка центрального венозного катетера и питающего желудочного зон-

да, назначение ПТХТ, коррекция гиповолемии. Затем, в ближайшие 24–48 ч — МСКТ ГМ и ОГК, УЗИ ОБП, консультации окулиста и невролога, при отсутствии противопоказаний — лумбальная пункция.

Результаты и их обсуждение. Схема обследования детей включала обязательное исследование мокроты на МБТ. В 3 случаях микобактерии найдены. У четырех из 5 пациентов подтверждено наличие ВИЧ-инфекции. Назначена АРВТ. По результатам лабораторного исследования крови отмечались умеренный лейкоцитоз, как правило, без значительного палочкоядерного сдвига; умеренная анемия, лимфопения и ускоренная СОЭ, гипоальбуминемия, тромбофиляния. Анализ исследования ликвора: ликвор вытекал струйно, бесцветный, мутноватый, белок — 0,5–0,7 г/л, 85–400, глюкоза — 0,8–2,0 ммоль/л, хлориды — 114.

По данным МСКТ ГМ при поступлении выявлялись картина отека головного мозга, признаки гидроцефалии различной степени выраженности (последняя коррелировала с давностью возникновения первых менингеальных симптомов); в базальных ядрах визуализировались кальцинаты и гиперденсивные очаги различных размеров. В динамике определялись гиподенсивные зоны, некротические очаги, различные по величине и локализации, преимущественно в затылочных и височных областях. Ультразвуковое исследование ОБП во всех случаях выявляло гепа-

тосplenомегалию той или иной степени. Клиническая картина и тяжесть состояния у всех маленьких пациентов были обусловлены симптомами отека и набухания мозга, нарушением ликвородинамики, вегетососудистыми проблемами, специфической интоксикацией.

Интенсивная терапия включала синдромальную коррекцию нарушений: респираторную поддержку, инфузционную и противосудорожную терапию, комбинированное энтерально-парентеральное питание. ПТХТ (4–5 препаратов) подбиралась индивидуально с учетом анамнеза (МБТ+; МЛУ, смерть в очаге), веса, функционального состояния органов. В 2 случаях результат — тяжелая инвалидизация, трое детей умерло. Средний койко-день составил 22,4.

Заключение и выводы. Эффективность проводимой терапии напрямую зависит от сроков начала противотуберкулезной химиотерапии и неспецифической интенсивной терапии: респираторной поддержки, противосудорожной и инфузционной терапии, коррекции нутритивного дисбаланса. Назначение специфического лечения, в свою очередь, зависит от сроков постановки диагноза, что требует комплексного подхода и требует от специалистов правильной оценки ряда клинических, эпидемиологических факторов, данных лучевой диагностики, что сократит вероятность развития тяжелых форм и осложнений туберкулезного процесса.

Анализ своевременности и методов выявления туберкулезной инфекции у детей младшего школьного возраста

Ю.А. Яровая, О.И. Король

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Введение. В младшем школьном возрасте туберкулезная инфекция протекает относительно благоприятнее, чем в других возрастных группах. В структуре заболеваемости туберкулезом данного возраста преобладают ограниченные формы заболевания. Тем не менее, выявление специфических изменений часто происходит в фазах обратного развития, что свидетельствует о несвоевременном выявлении.

Материалы и методы. На базе туберкулезного отделения за 2010–2013 гг. в ДИБ № 3 были обследованы 192 ребенка с активными формами заболевания туберкулеза. Всем детям при обследовании в стационаре проведено углубленное клиническое и лабораторное обследование.

Результаты. Социальный статус у большой части семей обследованных пациентов был неблагоприятный: более 1/3 детей (34,21%, 65 детей) были из семей приезжих из неблагополучных по туберкулезу территорий (Азербайджана, Узбекистана, Таджикистана, Дагестана, Киргизии, Молдавии, Приднестровья); половина пациентов (50,76%) были из социально и экономически неблагополучных семей; 6,15% детей являлись воспитанниками социальных учреждений.

Ведущим методом выявления туберкулеза являлась туберкулиодиагностика: благодаря данному методу выявлено 70,0% пациентов. Остальные методы использовались реже: из очагов туберкулезной инфекции — 23,16% всех пациентов, по заболева-

нию — 6,31% детей и наиболее редко из поликлинических групп риска — 0,53%. Дальнейшее обследование в стационаре выявило, что гораздо большее количество заболевших детей имели контакт с больными туберкулезом — 45,68% детей, что в 2 раза больше, чем выявлено эпидемическим методом. В основном заболевшие туберкулезом дети были из семейных (практически 60,0% детей) и родственных (1/4 детей), затем — квартирные. Установление бактериовыделения у источников заболевания отмечалось в 59,26% случаев. Лекарственная устойчивость у бактериовыделителей — источников заболевания имела место у 23,46% всех источников заболевания.

Практически все дети (95,78%) были вакцинированы против туберкулеза с формированием у них постvakцинального рубчика. Анализ динамики пробы Манту с 2 ТЕ до госпитализации показал, что выявление заболевания туберкулезом в течение раннего периода туберкулезной инфекции происходило лишь у 1/5 части (20,43%) пациентов школьного возраста. Наиболее вероятный возраст детей, в котором происходило заражение МБТ, был с 6 до 8 лет, причем особенно часто — 7 лет (1/5 всех пациентов). У значительной части пациентов не отмечалось явных признаков инфицирования, а имели место плавное нарастание либо волнообразная чувствительность к туберкулину. В отдельных случаях инфицирование МБТ происходило на фоне низкой либо даже отрицательной чувствительности к туберкулину, что обусловлено у одних детей индивидуально низкой пороговой чувствительностью к туберкулину, у других — иммунонедефицитом. Специфическая химиопрофилактика проведена у 1/3 пациентов (в 36,32% случаев). В ранний период туберкулезной инфекции химиопрофилактику получили 13,04% детей. У большинства детей проведение ХП было в более поздние сроки, что не могло существенно повлиять на течение туберкулезной инфекции.

Анализ клинической структуры туберкулеза у обследованных пациентов показал: большинство детей переносили ограниченные неосложненные формы заболевания, осложненное течение заболевания отмечалось в 22,63% случаев. Преобладающей формой был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (60,53% случаев), причем преобладали малые его формы (60,53% случаев); первичный туберкулезный комплекс диагностирован у 6,84% пациентов, туберкулезная интоксикация — у 5,26%, туберкулезный плеврит — пациентов, у одного ребенка был туберкулез периферического лимфатического узла. Осложненное течение переносили 22,63% детей, генерализованные формы — 1,05% детей. Преоблада-

ла диагностика активных форм туберкулеза в фазы продолжающегося обратного развития — в 58,34% случаев, хронически текущий туберкулез выявлялся в 3,33% случаев. Диагностика локальных форм в fazu инфильтрации была у 36,11% детей.

Углубленная туберкулиодиагностика по совокупности оценки проб Манту с 2 ТЕ и с малыми концентрациями туберкулина, кожной градуированной пробы определила нарастание чувствительности к туберкулину до гиперергической у подавляющего большинства пациентов (80,90%). Диаскинтест подтверждал активность туберкулезного процесса в 94,23% случаев, гиперергическая реакция на диаскинтест определялась у 46,15% пациентов. Отмечаемая высокая степень сенсибилизации к МБТ свидетельствовала о длительном периоде инфицирования МБТ у обследованных детей.

Обсуждение. Структура faz выявленных локальных форм туберкулеза обусловлена несвоевременной диагностикой туберкулезной инфекции у детей школьного возраста. Этому способствовали разные факторы: неблагоприятный социально-экономический статус, миграция, тесные и длительные туберкулезные контакты. Кроме того, у части детей определение сроков инфицирования МБТ затруднялось нерегулярным проведением туберкулиодиагностики и не предоставляемыми о ней сведениями, а также в ряде случаев инфицированием МБТ на фоне плавного нарастания пробы Манту с 2 ТЕ в динамике. Следует отметить, что преобладание диагностики локальных ограниченных форм туберкулеза связано с применением МСКТ, обладающей более высокой разрешающей возможностью по сравнению с рентгенографическим исследованием и линейной томографией.

Выводы. Ведущим методом выявления является массовая диагностика. Половина детей из очагов туберкулезной инфекции была выявлена другими методами (массовой туберкулиодиагностикой и по заболеванию). Более чем в половине случаев заболевание активным туберкулезом диагностировалось спустя 2 года и более после инфицирования МБТ. Инфицирование МБТ детей младшего школьного возраста наиболее часто происходило с 6 до 8 лет. У детей младшего школьного возраста преобладало выявление неосложненных ограниченных форм внутригрудного туберкулеза, однако наиболее часто — в fazы неполного обратного развития. Результаты углубленной туберкулиодиагностики и диаскинтиста подтверждали высокую степень сенсибилизации к МБТ у переносящих активные формы туберкулеза детей школьного возраста.

Применение оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике туберкулезных хориоретинитов

В.М. Батаев, О.Г. Ионова, А.В. Карецкий, М.В. Соловьева, О.Ю. Белова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Одним из проявлений общей туберкулезной инфекции в организме, приводящим к снижению зрительных функций и потере трудоспособности, является туберкулезный хориоретинит. Поэтому выявление изменений на глазном дне на ранних стадиях заболевания является актуальным и уменьшает риск развития тяжелых осложнений. Оптическая когерентная томография сетчатки (ОКТ) — это бесконтактная неинвазивная технология, позволяющая получить изображения исследуемых тканей, идентичные гистологическим срезам, с точностью до 5 мкм. Она дает возможность количественно оценить толщину, площадь и плотность патологического фокуса. Данный метод позволяет оценить состояние процесса на глазном дне в динамике, быстро выявить формирующиеся осложнения и сохранить полученные результаты. По данным литературы, доказана роль ОКТ в оценке очаговой реакции при туберкулиновом тестировании, динамике пробного лечения. Однако данные о томографических косвенных признаках туберкулезных гранулем и бактериальных фокусов на глазном дне в разные фазы процесса отсутствуют.

Цель. Повышение эффективности диагностики туберкулеза глаз на основе использования ОКТ. Задачи исследования — при помощи ОКТ изучить изменения структуры внутренних оболочек глаза при туберкулезных и нетуберкулезных хориоретинитах, а также дистрофиях сетчатки, дать характеристику томографических специфических фокусов с учетом фазы процесса.

Материалы и методы. 1-я группа — больные с туберкулезными хориоретинитами (20 человек), 2-я группа — с нетуберкулезными хориоретинитами (20 человек), 3-я группа — с дистрофическими заболеваниями сетчатки (20 человек). Возраст пациентов варьировал от 21 года до 44 лет (в среднем $28,4 \pm 0,6$ года). Использовались стандартные офтальмологические методики: визуальная периметрия, офтальмоскопия, биомикроскопия. ОКТ сетчатки проводилась на приборе фирмы Karl Zeis Stratus.

Результаты исследования. Размеры хориоретинальных очагов во всех группах варьировали от 1/3 диаметра диска зрительного нерва (pd) до 1,5 pd, были круглой или овальной формы, серого или жел-

товатого цвета, с нечеткими контурами за счет отека сетчатки в перифокальной зоне и экссудации. Картина ОКТ у больных 1-й группы: в активной фазе протяженность не более 1925 мкм (в среднем 1770 ± 145); преобладающее расположение очагов в слое сосудистой оболочки и практически на всю толщину сетчатки с разрушением последней, отмечались локальная отслойка нейроэпителия и пигментного эпителия, утолщение слоев сетчатки в перифокальной зоне за счет отека ретины. В фазе затихания: сохранялась глубокая локализация очага, появляются начальные признаки разрушения пигментного и нейроэпителия, нет четко ограниченного фокуса. В неактивной фазе: отмечается глубокая локализация очага с грубым разрушением пигментного и нейроэпителия, имел место грубый фиброз с разрушением слоев ретины не только в зоне фиброзного очага, но и в пределах 15–20 мкм перифокально.

В 2-й группе очаги были более поверхностными, толщина залегания — не более 350 мкм; преобладал протяженный отек слоев сетчатки в перифокальной зоне, превышающий площадь воспалительного фокуса в 2 раза и более; слой ПЭ в активной фазе заболевания разрушен не был. В ряде случаев зарегистрирована отслойка нейроэпителия. В неактивной фазе неспецифического хориоретинита фиброзный очаг был поверхностным, сетчатка в перифокальной зоне сохранялась практически нормальной — от 5–7 мкм.

В 3-й группе патологические фокусы по данным ОКТ представляли собой деструкцию всех слоев ретины с кистозными низкорефлективными изменениями. В случае эпиретинального фиброза фокусы были высокорефлективными, с веретенообразным утолщением. Отмечался также фиброз хориокапилляров сосудистого слоя.

Выводы. Выявленные отличия на глазном дне являются важными в дифференциальной диагностике туберкулезного хориоретинита и чувствительными к ранним и малым изменениям в сетчатке. ОКТ как неинвазивный и безопасный метод исследования позволяет в динамике оценить послойное состояние сетчатки и сосудистой оболочки, выявить формирующиеся осложнения и назначить адекватную терапию.

Тяжелое поражение кишечника при генерализованных формах туберкулеза

Т.Г. Ивашкина¹, И.И. Данциг¹, А.В. Лодыгин¹,
Д.А. Ефанов¹, Б.М. Ариэль², В.А. Цинзерлинг²

¹ Дорожная клиническая больница, Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Абдоминальный туберкулез (АБТ) сохраняет свою актуальность в последнее десятилетие. Сложности его выявления, неоднозначность клинических и морфологических проявлений являются причинами поздней его диагностики.

Цель. Акцентировать внимание практических врачей на необходимости исключения АБТ у пациентов с сомнительными заболеваниями брюшной полости.

Материалы и методы. Два случая морфологически подтвержденного туберкулеза кишечника (ТК) у пациентов с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИДа и без нее.

Результаты исследования. Наиболее частой локализацией АБТ является илеоцекальная область с клиническими проявлениями в виде абдоминальных болей, лихорадки, тошноты, похудения, симптомами мальабсорбции. Неспецифичность симптомов, особенно на фоне генерализованных форм ВИЧ-инфекции, приводит к поздней диагностике, развитию тяжелых осложнений и высокой смертности. Часто биопсия абдоминальных лимфоузлов (л/у) является единственной возможностью постановки диагноза.

Пациентка 80 лет, с двухлетним анамнезом абдоминальных болей разлитого характера, без патологии толстой кишки (по данным колоноскопии). Только при прогрессировании заболевания по результатам СКТ брюшной полости был заподозрен инфильтрат в слепой кишке. Эндоскопическая биопсия из этой области выявила язвенный гранулематозный гигантклеточный колит, что послужило причиной ошибочно диагностированной болезни Крона и лечения салофальком и преднизолоном. Через месяц из-за нарастания интоксикации и подозрения на «острый живот» пациентке проведена лапаротомия с правосторонней гемиколонэктомией. Из-за массивного внутрибрюшного кровотечения после релапаротомии через сутки наступила смерть больной. Только при изучении секционного материала диагноз болезни Крона был изменен на туберкулезный илеотифлит (лимфогенный туберкулез тонкой и толстой кишки), поражение печени и легких. Морфологически в подслизистом слое кишки имелись субмилиарные туберкулезные

буторки с некрозом, с большим количеством кислотоустойчивых бактерий (КУБ) в виде скоплений типа микроколоний.

Другой случай: пациент 39 лет, ранее наркозависимый, с клиническими проявлениями интоксикации, одышкой, диспепсиями, болями в животе, с сомнительными симптомами раздражения брюшины, с очаговыми изменениями в обоих легких, лимфоаденопатией средостения. Клинически не исключались туберкулез легких и ВИЧ-инфекция. В течение 3 сут антибактериальная, дезинтоксикационная, инотропная терапия была неэффективна, нарастали болевой синдром в правой подвздошной области, лейкоцитоз, интоксикация. Только на 5-е сут после появления признаков разлитого перитонита пациент согласился на операцию. При лапаротомии по поводу перфоративных язв в терминальном отделе подвздошной кишки произведена резекция 80 см подвздошной кишки и илеоцекального угла. Через 2 сут пациент скончался из-за нарастания полиорганной недостаточности. По результатам анализа крови (ИФА и иммуноблот) после смерти больного подтверждено наличие ВИЧ-инфекции. В резецированной кишке выявлены туберкулезный язвенный перфоративный илеотифлит, туберкулезный лимфаденит. Морфологически в легких — множественные туберкулезные буторки с казеозным некрозом, с гигантскими клетками Лангханса. При окраске по Цилю-Нельсену КУБ выявлены не были. В кишечнике — туберкулезный колит с распространением специфической воспалительной инфильтрации на подслизистый и мышечный слои.

Выходы. Трудности прижизненной диагностики представленных случаев обусловлены полиорганным поражением туберкулезным процессом у иммунологически ослабленных пациентов (в силу возраста или тяжелого фонового заболевания). Следует обратить внимание на возможное отсутствие МБТ у иммуносупрессивных больных. При этом отмечается зависимость степени выраженности гистологической картины от степени иммуносупрессии: чем она выше, тем меньше клеточная реакция и тем больше количество МБТ.

Особенности туберкулеза ЦНС в Тюменской области в современных условиях

В.Г. Лукина¹, Н.Д. Пирогова¹, А.В. Козлова²

¹ ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер»;

² ГБОУ ВПО ТюмГМА

Введение. Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС является самой тяжелой формой туберкулеза, актуальной как в прошлые годы, так и в настоящее время. Замечательное достижение медицины XX в. — успешное лечение туберкулезного менингита, бывшего смертельным заболеванием до применения стрептомицина. Удельный вес его среди впервые заболевших детей достигал 26–37%, в настоящее время — 0,86% у детей и 0,13% — у взрослых (по данным НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова). В настоящее время заболевают туберкулезным менингитом чаще всего не привитые БЦЖ дети раннего возраста из семейного контакта и ВИЧ-инфицированные.

Материалы и методы. Проводился анализ результатов клинического, лабораторного и лучевого обследования. На основании этих результатов оценивались динамика течения туберкулеза ЦНС, ее зависимость от стадии процесса и выраженности иммуносупрессии.

Результаты работ по проекту. За период с 2010 по 2012 г. пролечено 124 больных. Кроме классических вариантов течения выявлены и атипичные формы туберкулеза ЦНС, а именно: начало заболевания в виде острого серозного менингита (33%), острого психоза (18%), острого гнойного менингита (9%), острого нарушения мозгового кровообращения (21%), ЧМТ (9%), псевдотуморозного течения (9%), хронического течения (1%). Преобладали пациенты в возрасте от 20 до 40 лет (109), что составило 97%. Чаще туберкулезом данной локализации болели мужчины (79%). Отмечается тенденция роста сочетания с ВИЧ-инфекцией: 2010 г. — 35, 2011 г. — 37, 2012 г. — 41 больной. Однако увеличилась выживаемость таких пациентов в последние годы до 47%.

Более детальное изучение вопроса позволило выявить следующие данные. Так, более чем в 1/3 случаев заболеваемость регистрировалась в летний период — 36%. Чаще грозное заболевание развивалось у городских жителей, что составило 84%. Поскольку туберкулез был и остается социальным заболеванием, исследован социальный статус наблюдаемых: безработные составили 64%, находившиеся в местах лише-

ния свободы — 4%, употребляющие наркотические вещества — 32%. Одиночество и туберкулез также совместимые понятия, так как одиночество нередко приводит к пристрастию к пьянству, беспорядочным половым связям, а следовательно, к развитию тяжелых фоновых заболеваний (ВИЧ-инфекция, сифилис, наркомания, хронический алкоголизм, гепатит С). Таких пациентов оказалось более половины. Развитию, прогрессированию и эндогенной реактивации туберкулеза способствуют различные сопутствующие заболевания, это прежде всего ВИЧ-инфекция, составившая 76%, а также гепатит В (16%), гепатит С (48%), пневмоцистная пневмония (4%), почечная недостаточность (8%), анемия (4%), сахарный диабет (4%), хронический панкреатит (4%).

У 64% больных развитие туберкулеза ЦНС было следствием активного туберкулезного процесса в легких, прогрессирования хронического деструктивного туберкулеза. Только у одного пациента туберкулезный менингит явился результатом эндогенной реактивации неактивных туберкулезных изменений в легких. Трудность этиологической диагностики туберкулеза ЦНС заключалась в изолированном его течении более чем в 1/3 случаев (35%). При этом почти в половине случаев (48%) туберкулезная инфекция носила генерализованный характер с вовлечением в патологический процесс более трех морфологических структур. Как правило, это легкие, ЦНС, периферическая лимфатическая, мочеполовая система, печень, брюшина, кишечник.

Обсуждение и выводы. Частота и неблагоприятное течение туберкулезного менингита обусловлены развитием заболевания на фоне иммуносупрессии. Прогноз заболевания усугубляется снижением терапевтического эффекта химиопрепараторов, плохо проникающих через гематоэнцефалический барьер. В результате проведенного исследования туберкулез ЦНС развелся у ¾ пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией. Развитию и прогрессированию эндогенной реактивации туберкулеза ЦНС способствуют различные сопутствующие заболевания, и прежде всего ВИЧ-инфекция в терминальной стадии.

Клеточные технологии в реконструктивной хирургии мочевого пузыря

**Н.В. Орлова¹, А.Н. Муравьев¹, Т.И. Виноградова¹, Н.М. Блюм¹,
Н.М. Юдинцева², М.И. Блинова², Ю.А. Нащекина³, П.К. Яблонский^{1,3}**

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Институт цитологии РАН;

³ Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Тканевая инженерия занимает важное место среди современных научных тенденций. Однако урологическим аспектам едва ли отдано заметное место в структуре общего объема публикаций по данной теме. Остаются нерешенными множество проблем, связанных с реконструкцией мочевого пузыря (МП). Уже более ста лет, несмотря на многочисленные проблемы, учитывая отсутствие альтернативы, золотым стандартом для реконструкции мочевых путей остается использование кишечника. Очевидно, что найти подходящую замену ткани МП с ее уникальными свойствами совсем не просто. Зарубежными учеными опубликованы данные об успешных попытках создания тканевых аналогов стенки МП, применение биоинженерии для трансплантации сгенерированных тканей опробовано в экспериментальных условиях (опыт замещения МП у 14 собак выращенным *in vitro* неоцитисом). После удачного эксперимента на лабораторных животных сгенерированный *in vitro* резервуар успешно трансплантирован человеку. Однако в качестве источника клеток использовались собственные ткани МП, что невозможно в случаях его рубцового перерождения, когда практически отсутствуют здоровый уротелий и мышечная стенка. Больные с такой патологией составляют наиболее тяжелый контингент среди страдающих заболеваниями мочеполовой системы. Наши исследования направлены на изучение возможности применения клеточных технологий именно у таких пациентов.

Цель. Разработка методики создания многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток и изучение возможности его применения для замещения дефекта стенки МП в экспериментальных условиях.

Материалы и методы. Уротелий и гладкомышечные клетки МП кролика выделены по стандартной методике. Для создания матрицы использован полимер на основе молочной кислоты — полилактид. Приготовление трансплантата проводили в 2 стадии. На первом этапе в составе коллагенового геля в матрицу поместили гладкомышечные клетки. После полимеризации геля на поверхность матрицы наносили суспензию клеток уротелия. Приготовленный многокомпонент-

ный композит трансплантирован *in vivo* после парциальной резекции МП кролика. Период наблюдения составил 1,5 мес., в течение которого еженедельно измерялась масса тела животного, также исследовались клинический и биохимический анализы крови, кислотно-основное состояние крови и общий анализ мочи.

Результаты. За период наблюдения в анализах крови и мочи не зафиксировано патологических сдвигов, также отмечался адекватный прирост массы тела кролика.

Животное выведено из эксперимента через 1 мес. после операции с использованием летальных доз эфирного наркоза. При макроскопическом осмотре патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено: паренхиматозные органы визуально не изменены, спаечный процесс и патологический выпот в брюшной полости отсутствовали, внутрибрюшные лимфатические узлы визуально не увеличены.

При гистологическом исследовании микропрепараторов в месте имплантации определяется нормально сформированный переходный эпителий со светлой цитоплазмой и единичными митозами. Мышечный слой в месте имплантации несколько гипертрофирован по сравнению с мышечным слоем собственной стенки МП, имеются признаки васкуляризации. Также отмечается полная резорбция матрицы с замещением ее фиброзной тканью. Эпителий мочевого пузыря вне зоны имплантации — без патологических изменений. В ткани присутствует умеренный воспалительный процесс, но он локализован только в месте имплантации и не распространяется на прилежащую собственную ткань.

Выводы. Проведенный эксперимент открывает большие возможности для исследований в области реконструкции МП. Способность тканей, полученных с помощью клеточных технологий, вызывать клинически значимый иммунный ответ до сих пор до конца не изучена. Разработка методик создания многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток может способствовать улучшению результатов лечения таких патологий, при которых получение аутологичного материала не представляется возможным.

Роль иммуногистохимического исследования в диагностике и лечении туберкулеза мочевого пузыря

С.А. Семенов, А.Н. Муравьев

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Диагностика туберкулеза мочевого пузыря основывается на патоморфологической верификации. При рутинном гистологическом исследовании (окраска гематоксилином и эозином, Циля–Нельсена) выявление специфических изменений в стенке мочевого пузыря возможно лишь у 17,3–54,0% больных нефротуберкулезом (Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., 2006; Khanna P. et al., 2006). Несмотря на комплексное лечение туберкулезного цистита, в 5–17% случаев наблюдается исход в микроцистис (Зубань О.Н., Комяков Б.К., 2011; Муравьев А.Н., Зубань О.Н., 2012; Mc Aleer S.J. et al., 2007). Стандартным методом лечения малого МП является его резекция с последующей ортоптической илеоцистопластикой (Муслимов М.М., 2010; Зубань О.Н., Комяков Б.К., 2011). С учетом сохранения участка МП в результате хирургического лечения в нем возможна персистенция микобактерий туберкулеза (МБТ), не выявленная стандартным гистологическим методом, которая может приводить к развитию таких поздних осложнений, как хроническая задержка мочеиспускания, развитие симптомов нижних мочевых путей. Установлено, что применение иммуногистохимического (ИГХ) метода диагностики повышает обнаружение МБТ до 80–85% случаев (Нерсесян А.А. и др., 2010). В связи с этим применение ИГХ-метода в диагностике туберкулеза мочевого пузыря может позволить прогнозировать отдаленные результаты хирургического лечения микроцистиса туберкулезной этиологии.

Материалы и методы. Нами проведено исследование 21 гистологического препарата резецированного мочевого пузыря при нефротуберкулезе. Всем больным выполнялась супратригональная резекция мочевого пузыря с увеличительной илеоцистопластикой. Полученный препарат мочевого пузыря фиксировали в 10% растворе забуференного

формалина, проводили по стандартной методике, готовили гистологические срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Циля–Нельсена. После этого выполнялось иммуногистохимическое исследование по стандартной методике с поликлональными кроличьими антителами фирмы Vector, разведение 1 : 5000. Полученные результаты анализировались с использованием системы Statistica for Windows (версия 9). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), χ^2 Пирсона, одно- и двухстороннего критерия Фишера.

Результаты. У 2 (9,5%) больных специфические изменения в тканях мочевого пузыря выявлены с помощью стандартного гистологического исследования, при ИГХ-диагностике с антителами к микобактерии туберкулеза положительная реакция отмечена у 5 (23,8%) больных. Исследование функции нижних мочевых путей в отдаленном послеоперационном периоде показало, что у больных с положительным anti-МБТ отмечается клинически значимая хроническая задержка мочеиспускания со средним значением объема остаточной мочи (ООМ) 122 ± 18 мл, тогда как у пациентов с отрицательной ИГХ-реакцией ООМ был равен $26,6 \pm 10$ мл. Данные шкалы IPSS-QoL показали увеличение степени расстройств мочеиспускания в группе с МБТ, выявленными ИГХ-методом.

Выводы. Применение ИГХ-метода в комплексе со стандартным гистологическим исследованием повышает выявляемость туберкулеза мочевого пузыря, а обнаружение anti-МБТ в резецированной ткани может быть одним из прогностических факторов, указывающих на осложненное течение отдаленного послеоперационного периода.

Хирургическое лечение туберкулеза почки с тотальным поражением мочеточника

С.Н. Скорняков¹, О.Н. Зубань^{1,2}, Б.И. Новиков¹, Э.П. Бородин¹, Л.В. Арканов¹

¹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. При туберкулезе почек вовлечение нижележащих отделов мочевого тракта с формированием его рубцовых сужений и деформаций имеет место в 54,0–84,7% случаев, а в структуре причин образования структур мочеточника доля туберкулеза достигает 9,0–12,3%. Если осложнение вовремя не распознано, констатируют утрату почечной функции и традиционно выполняют нефрэктомию. В то же время до настоящего времени не определена хирургическая тактика в отношении оставшейся после удаления почки культи мочеточника. Известно, что последняя может оставаться очагом специфической инфекции, поддерживать дизурию, малигнизоваться в отдаленном послеоперационном периоде.

Цель. Повышение эффективности хирургического лечения туберкулеза почки с тотальным поражением мочеточника.

Материал и методы. Изучены клиническое течение и результаты хирургического лечения 104 больных с протяженными или множественными структурами мочеточника специфической ($n=92$) и неспецифической ($n=12$) этиологии. Мужчин было 59 (56,7%), женщин — несколько меньше — 45 (43,3%). Возраст колебался от 22 лет до 71 года, средний — $51,2 \pm 0,6$ года.

Результаты и их обсуждение. Для изучения функциональных резервов почки и целесообразности ее сохранения 35 больным нефротуберкулезом выполнена ЧПНС с последующей оценкой клубочковой фильтрации путем осуществления раздельной пробы Реберга. С этой целью суточную мочу из дренированной почки и выпущенную самостоятельно собирали раздельно. Пробу ставили на следующие, 7–9-е и 14–16-е сутки после отведения мочи.

Органоуносящим операциям подвергнуто 79 больных нефротуберкулезом с отсутствием или резким снижением почечной функции и вовлечением в рубцово-воспалительный процесс мочеточника. Отдаленные результаты изучены в сроки от 1 до 3 лет. Осуществлено 48 лумбальных нефрэктомий (1-я группа, контрольная) и 31 нефроуретерэктомия (2-я группа, основная). Необходимо отметить, что в последнем случае дважды (6,5%) не удалось удалить мочеточник

полностью из-за выраженного спаечного процесса в области его предпузырного отдела.

Осложнения раннего послеоперационного периода в виде нагноения раны наблюдали только в 1-й группе. Достоверных различий в кровопотере, сроках активизации пациента, потребности в наркотических анальгетиках и начале перорального приема жидкости и пищи после операции не обнаружено. Таким образом, повышение радикальности операции за счет ее дополнения эндоскопическим компонентом незначительно увеличило степень ее инвазивности.

Оба вида оперативного лечения привели к незначительному снижению количества больных с поясничными болями. Проявления интоксикации в виде общей слабости стали встречаться в 2 раза реже после нефрэктомии и в 1,5 раза — после нефроуретерэктомии. В меньшей степени снизился удельный вес пациентов с артериальной гипертензией. Наибольшее влияние хирургические вмешательства оказали на симптомы нижних мочевых путей. Число больных с дизурией уменьшилось в 2 раза в 1-й и в 3 раза — во 2-й группе. Причем удаление почки вместе с мочеточником по сравнению с нефрэктомией оказалось в разы эффективнее в отношении таких проявлений заболевания, как болезненное мочеиспускание, императивные позывы и ургентное недержание мочи. Количество пациентов, испытывающих боли при мочеиспускании, уменьшилось в основной группе примерно в 8 раз, а в контрольной — только в 2 раза, частота недержания мочи на высоте императивного позыва — в 6 и 1,5 раза соответственно.

Таким образом, комбинированная нефроуретерэктомия оказала положительное влияние на симптомы нижних мочевых путей у 93,5% больных, а традиционная нефрэктомия — только у 79,2% ($p<0,05$). Контрольные обследования пациентов в отдаленном послеоперационном периоде показали, что достигнутый в отношении дизурии эффект достаточноочно прочно закрепился.

Выходы. Комбинированная нефроуретерэктомия при специфическом поражении почек обладает существенными преимуществами. Трансуретральный этап модифицированной операции достаточно просто в исполнении и не угрожает экстравазацией мочи

при адекватном дренировании мочевого пузыря. Удаление почки вместе с мочеточником у больного нефротуберкулезом является профилактикой эмпи-

ем культи мочеточника, возможной ее малигнизации и персистенции дизурии, приводит к значительному повышению качества жизни пациента.

Эндоскопические методы коррекции стриктур мочеточника

С.Н. Скорняков¹, О.Н. Зубань^{1,2}, Б.И. Новиков¹, Э.П. Бородин¹, И.Д. Медвинский¹

¹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Введение. Основными причинами стриктуры мочеточника являются ишемия, операционная (ятрогенная) и неоперационная травма, воспалительные заболевания (в том числе туберкулез), периуретеральный фиброз и врожденные аномалии развития. Диапазон лечебных мероприятий начинается с дренирования мочеточника стентом и заканчивается его замещением аутотрансплантатом из подвздошной кишки или аппендицса. Неутешительные результаты открытых операций инициировали поиск менее инвазивных методов лечения, к которым относятся эндоскопические реконструктивно-восстановительные операции по поводу стриктур мочеточника под рентгеновским контролем, включая баллонную дилатацию и эндолитию (рассечение).

Цель. Повышение эффективности диагностики и оперативного лечения стриктур ЛМС и мочеточника различного генеза на основе применения уретероскопии и эндоскопических способов коррекции.

Материалы и методы. С 2006 по 2013 г. под нашим наблюдением находилось 80 больных со стриктурами ЛМС и мочеточника различной этиологии и локализации: 43 (53,7%) мужчины и 37 (46,3%) женщин. Для оценки анатомо-функционального состояния почек и ВМП проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование: ультразвуковое (УЗИ), экскреторная урография (ЭУ), ретроградная уретеропиелография, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Для оценки эндоскопической картины слизистой мочеточника и лоханки использовался фиброгидроуретеропиелоскоп FLEX-X2 фирмы Karl Storz (Германия). Результат уретероскопии являлся решающим фактором в выборе дальнейшей тактики лечения. Щипцевая биопсия слизистой оболочки мочеточника и/или почечной лоханки с захватом подслизистого слоя выполнена 19 (23,8%) больным. Биоптаты брали из измененных участков. Полученный материал исследовали методом световой микроскопии после фиксации в 10% растворе формальдегида и окрашивания гематоксилином и эозином. Для расширения сужен-

ной части мочеточника бужирование проводили баллон-катетером. Эндоуретеропиелотомия произведена «холодным» ножом через всю стенку до парауретеральной жировой клетчатки. Операцию начинали с цистоскопии и бужирования устья пораженного мочеточника. Эндоуретеротомия гольмиевым лазером выполнена 9 больным. Оценку результатов коррекции стриктур проводили по трехбалльной системе: хороший, удовлетворительный и плохой результат. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Для анализа межгрупповых различий применяли *t*-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Стриктуры мочеточника локализовались в н/з [40 (50%) больных], реже [31 (38,8%)] — в в/з и ЛМС, еще реже [9 (11,2%)] — в с/з. Протяженность стриктур составила от 0,3 до 1,7 см. ЭУ выполнена 67 (83,8%) больным, она позволила обнаружить обструкцию и достоверно установить ее уровень у 55 (82,1%) пациентов. В 12 наблюдениях уровень обструкции определить не удалось из-за нарушения функции почки. По результатам УЗИ у 62 (77,5%) человек выявлена гидронефротическая трансформация различной степени выраженности. МСКТ выполнена 34 (42,5%) больным. Анализ эффективности применения метода показал, что его результаты оказались несколько лучше при непротяженных стриктурах в сравнении с протяженными. Рейтинг положительных ответов составил 76,2 против 66,7% соответственно ($p>0,5$). Результатом ретроградной эндоуретеротомии и пиелотомии «холодным» ножом в 77,7% наблюдений стало восстановление анатомической проходимости ВМП. Применение гольмиевового лазера обеспечило возможность рассечения и абляции рубцовой ткани в условиях идеального визуального контроля (поддержание гемостаза в течение всей процедуры) и имело 100% успех.

Заключение. Современные методы лучевой диагностики позволяют определить анатомо-функциональное состояние ВМП, локализацию и протяжен-

ность структуры и определиться в выборе тактики лечения. Эндоскопическая коррекция сужений мочеточника позволяет восстановить проходимость мочеточника у 80% больных, а в ряде случаев установить специфический характер воспаления. Эффективность применяемых методов возрастает в порядке перечисления: баллонная дилатация (73,3%), рассечение «холодным» ножом (77,8%), бужирование со стенти-

рованием мочеточника (82,6%), лазерная эндоуретеропиелотомия (100%). Методом выбора эндоскопического лечения структур мочеточника можно считать рассечение гольмивым лазером. К его основным преимуществам относятся малая травматичность, хороший обзор операционного поля, отсутствие неудовлетворительных результатов в отдаленные сроки наблюдения.

Современные особенности поражения органа зрения у больных СПИДом и туберкулезом

**С.Н. Скорняков^{1,2}, С.А. Коротких³, А.П. Демин²,
Е.В. Сабадаш^{1,2}, И.Д. Медвинский², Б.И. Новиков²**

¹ Уральский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии и пульмонологии;

² Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

³ Уральский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней

Введение. Туберкулез и ВИЧ-инфекция — социально значимые и взаимозависимые инфекции. В структуре внелегочных форм туберкулеза органа зрения (ТОЗ) находится на 3–4-м месте среди прочих локализаций. Подавляющее большинство больных ТОЗ (97,4%) выявляют по обращаемости. При этом отмечают высокий удельный вес (43,7%) специфических процессов, диагностируемых на поздних стадиях развития. В клинической структуре ТОЗ преобладает поражение сосудистой оболочки в различных ее отделах. С учетом молодого, в большинстве случаев трудоспособного возраста больных впервые выявленным ТОЗ целью лечения заболевания является не только ремиссия воспалительного процесса, но и достижение высоких зрительных функций, трудовой реабилитации пациентов. Особое внимание заслуживает сочетание ТОЗ и СПИДа, поскольку у таких больных может развиваться острый некроз сетчатки, в отличие от изолированного ТОЗ, при котором превалирует явленный текущий процесс. По мере прогрессирования воспалительного процесса наступают сужение артерий, инфильтрация и экссудация вдоль сосудов, окклюзии артерий сетчатки, кровоизлияния. Наличие окклюзивного васкулита сетчатки может приводить к возникновению зон ишемии и развитию неоваскуляризации сетчатки и диска зрительного нерва.

Цель. Изучить особенности эпидемиологии поражения органа зрения при ко-инфекциии (ВИЧ-туберкулез).

Материалы и методы. Обследован 21 пациент клиники УрНИИФ с проявлениями ко-инфекции ВИЧ-

туберкулез по стандартам согласно Приказу МЗ РФ № 106 от 2003 г. Определяли количество CD4-лимфоцитов. Группу сравнения составили 20 больных туберкулезом внелегочной локализации, преимущественно костно-суставным без ВИЧ-инфекции. Оценивали офтальмологические жалобы и статус, наличие симптомов воспалительного и невоспалительного поражения глаз.

Результаты. Преобладали лица мужского пола со СПИД 4-В-стадией (CD4+ от 200 до 400), в половине случаев отмечалось наличие хронического вирусного гепатита С. Среди клинических форм туберкулеза преобладали внелегочные локализации, преимущественно поражение опорно-двигательного аппарата. В 15% случаев диагностирован генерализованный туберкулез с поражением легких и только в одном случае отмечено изолированное поражение легких. Офтальмологических жалоб при этом пациенты не предъявляли, за исключением случаев поражения заднего отрезка глаз (uveиты) (n=3). Офтальмоскопическая картина: у всех пациентов (100%) выявлены признаки конъюнктивальной микроваскулопатии, проявления которой заключались в неравномерности калибра сосудов и наличии микраневризм. Поражение переднего отрезка глаза — сухой кератоконъюнктивит — наблюдалось в 2 случаях, заднего отрезка в виде грануломатозно-очаговогоuveита — в 3, нейроофтальмологические осложнения (отек диска зрительного нерва) — в одном. Сравнение клинических проявлений специфического поражения глаз у больных с проявлениями ко-инфекции (основная группа) с группой сравнения (туберкулез костно-суставной системы без проявления ко-инфекции) показа-

ло, что у больных основной группы конъюнктивальная микроваскулопатия присутствовала во всех случаях ко-инфекции. У больных же изолированным ТКС конъюнктивальная микроваскулопатия не была выявлена. Следует также подчеркнуть, что конъюнктивальная микроваскулопатия, несомненно, присутствует во всех случаях ко-инфекции, в чем наши данные несколько отличаются от приводимых в литературе (70–80%).

Выводы. При ко-инфекциии (туберкулез–ВИЧ) поражение органа зрения развивается на фоне различ-

ных клинических форм туберкулеза, но преимущественно внелегочной локализации. У всех пациентов данной группы независимо от степени угнетения иммунитета имеются признаки конъюнктивальной микроваскулопатии, протекающей бессимптомно. Утяжеление симптоматики поражения органа зрения, как правило, происходит остро и диагностируется на стадиях, характеризующихся некрозом тканей глаза и, как следствие, значительной потерей зрительных функций.

Лучевые особенности формирования спондилодеза у пациентов со спондилитом при различных вариантах стабилизации позвоночника

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

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. «Золотым стандартом» лечения спондилитов является хирургическое удаление очага воспаления, восстановление стабильности и опорности позвоночника (D'Aliberti G. E. et al., 2008, 2012). В настоящее время при выполнении переднего спондилодеза широко используют небиологические нерезорбируемые материалы — титановые блок-решетки, углеродные наноструктурные имплантаты, пористый никелид титана, в том числе в сочетании с костными трансплантатами (Базаров А.Ю., 2005; Беляков М.В., 2006; Гусева В.Н. и др., 2014; Grob D. et al., 2005). Имеются сообщения о применении небиологических материалов без костных трансплантатов при воспалительных поражениях, опухолях и травмах позвоночника (Kim S.D. et al., 2011). Особенности формирования костного блока при использовании аутотрансплантатов в условиях воспалительного процесса хорошо изучены на классическом рентгенологическом материале (Советова Н.А., 1967; Лукашевич Т.А., 1970; Фахрутдинова А.Р., 2008). Работы, посвященные формированию спондилодеза при использовании небиологических имплантатов в условиях реконструктивных операций при инфекционном спондилите, практически отсутствуют.

Цель. Изучить особенности лучевой картины формирования спондилодеза при различных вариантах передней стабилизации позвоночника у больных спондилитом.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации и лучевых данных 126 взрос-

лых больных инфекционным спондилитом, в том числе 95 (75,4%) — туберкулезным, 31 (24,6%) — неспецифическим, оперированных в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России в 2010–2013 годах. Для переднего спондилодеза у 40 больных использован только костный трансплантат (группа 1), у 69 — титановая блок-решетка (меш), заполненная аллокостью (группа 2), у 17 — титановая блок-решетка без наполнения (группа 3). Контрольное лучевое обследование (обзорная рентгенограмма и КТ с мультипланарными реконструкциями) проводили через 1 (126 пациентов), 3 (83 пациента), 6 (70 пациентов) и 12 (42 пациентов) мес. после операции. В связи с отсутствием контрольных исследований части пациентов проводилась регрессивная оценка результатов. Рентгенологическое исследование проводили на аппарате GE Proteus XR/a с системой цифровой рентгенографии AGFA CR 30-X, КТ — на мультидетекторном компьютерном томографе Toshiba Aquilion-32. При анализе лучевых данных оценивали площадь контакта и положение имплантата (трансплантата) в межтеловом диастазе, величину деформации позвоночника (угол Cobb), непрерывность костных структур при формировании блока, состояние паравертебральных мягких тканей. В исследование не включались пациенты с ВИЧ-инфекцией. Дизайн исследования — ретроспективно-проспективная когорта за 2010–2013 годы. Класс доказательности III.

Результаты. К 12-му месяцу после операции в группе 1 лизис и перелом трансплантата отмечаются соответственно в 5 и 14% наблюдений при отсутствии

таких изменений в группе 2. Некорректное положение меша (ограниченное смещение за край тела позвонка), отмеченное на ранних сроках в группе 2 в 7% случаев, к 12-му месяцу полностью нивелировалось за счет краевых костных разрастаний, в то время как в группе 3 сопровождалось нестабильностью и в 5,9% наблюдений потребовало повторного оперативного вмешательства. Нарастание кифоза в группах 1 и 3 на величину более 5° к 12-му месяцу после операции отмечено более чем в 65% наблюдений, в то время как в группе 2 — лишь у 27%. Отсутствие блокирования позвонков в группе 3 на всех сроках наблюдения отмечалось достоверно чаще в сравнении с группами 1 и 2 ($p<0,05$). В группе 1 к 3-му месяцу признаки фиброзного сращения отмечены в 56% наблюдений, костного — в 3%, в то время как в группе 2 фиброзное, фиброзно-костное и костное сращение выявлено

соответственно в 40, 18 и 28% наблюдений. К 6-му и 12-му месяцу достоверных различий в формировании блока между группами 1 и 2 не выявлено. Выявленные различия в частоте вторичных изменений паравертебральных мягких тканей (гематомы, абсцессы) не вполне корректны для сравнения, однако очевидно, что у пациентов группы 2 по этим причинам значительно реже, чем в группах 1 и 3, возникали показания к повторным госпитализациям.

Выводы. Применение титановой блок-решетки, заполненной аутокостью, в сравнении с другими вариантами спондилодеза обеспечивает раннее формирование переднего блока, снижает частоту резорбций костных трансплантатов и риск нарастания деформации позвоночника в отдаленном послеоперационном периоде, не приводя к увеличению частоты обострений процесса.

Диагностические ошибки при диагностике заболеваний позвоночника

М.Х. Зайиров¹, И.Х. Усманов², П.Х. Назиров², Н.Н. Парпиева¹, Ы.Ш. Сейтбаев¹

¹ Ташкентская медицинская академия;

² РСНПМЦФИП, Узбекистан

Цель. Проанализировать встречающиеся диагностические ошибки при поражениях позвоночника.

Материалы и методы исследования. Основу исследования составил анализ истории болезни 47 больных, находившихся на обследовании и стационарном лечении в костно-суставном отделении Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз в 2012 году. Из 47 больных мужчин было 29 (61,7%), женщин — 18 (38,3%). Возраст больных колебался от 19 до 70 лет, в среднем — 43 года. На стадии дестационарного клинико-инструментального обследования отмечались случаи или неполного использования рекомендованных методов исследования или неправильной интерпретации результатов исследования. Всем больным проведено рентгенологическое обследование в соответствии со стандартами. Радиоизотопная сцинтиграфия костей скелета — 2 (4,2%), компьютерная томография — 3 (6,4%), магнитно-резонансная томография — 42 (89,4%), морфологическая верификация диагноза — 43 больным.

Результаты. Поражения позвоночника часто встречались в поясничном отделе — 25 (53,2%),

в грудном отделе — 15 (31,9%), в пояснично-крестцовом отделе — 5 (10,6%) случаев, а в единичных случаях поражались грудопоясничный отдел — 1 (2,1%) и крестцовый отдел позвоночника — 1 (2,1%) пациент. Поражения шейного отдела не наблюдались. Из госпитализированных больных у 31 (62,0%) диагностирован туберкулезный спондилит, у 11 (22,0%) — злокачественные опухоли [Ходжкина лимфома — у 3 (27,3%) больных], метастатические поражения позвоночника — у 8 пациентов (72,7%), у 2 (4,0%) — неспецифический спондилит, у 1 (2,0%) — болезнь Бехтерева, у 1 (2,0%) — эхинококкоз позвоночника и у 1 (2,0%) — грыжа Шморля.

Следовательно, из госпитализированных больных у 62,0% установлен туберкулезный спондилит, остальные пациенты были направлены в профильные лечебные учреждения.

Выводы. Таким образом, при диагностике поражений позвоночника нередко встречаются диагностические ошибки на различных этапах обследования. Из проанализированных больных допущены диагностические ошибки в $38,0 \pm 3,6\%$ случаев, что приводит к неадекватному лечению.

Использование цементных спейсеров, насыщенных антибиотиками, при лечении гнойных специфических и неспецифических артритов и инфекционных осложнений эндопротезирования

В.С. Зубиков, Е.О. Перецманас

Центр специализированной помощи больным внелегочными формами туберкулеза,
Московская область

Введение. Проблема лечения гнойного специфического и неспецифического артрита по-прежнему остается актуальной в связи со сложностью и многообразием задач, возникающих при ее решении. В последние годы в клинической практике с успехом используются цементные спейсеры, насыщенные антибиотиками (ЦСНА). Однако сфера использования подобных спейсеров достаточно узка и ограничивается лишь применением при инфекционных осложнениях эндопротезирования для двухэтапной замены инфицированного протеза.

Цель. Изучение возможностей расширения общепринятой сферы применения ЦСНА. В круг изучаемых задач вошли следующие: возможности использования ЦСНА при хирургическом лечении гнойных специфических и неспецифических артритов; возможности насыщения цементных спейсеров противотуберкулезными препаратами (рифампицин, рифабутин); армирование ЦСНА металлическими конструкциями (внутреннее или внешнее).

Материалы и методы. С 2010 г. проведено лечение 24 пациентов с 26 случаями гнойного специфического или неспецифического артрита и гнойными осложнениями эндопротезирования. Специфическая этиология процесса подтверждена в 4 случаях. Использованы следующие методики лечения:

- 1) двухэтапное ревизионное эндопротезирование при инфицировании эндопротеза коленного (6) или тазобедренного (2) суставов — всего 8 случаев;
- 2) двухэтапное первичное эндопротезирование суставов при гноином артрите коленного (2) или тазобедренного (13) суставов — 15 случаев;
- 3) использование спейсеров, насыщенных антибиотиками, в качестве санирующих и опорных агентов при поражении суставов другой локализации (лучезапястного, суставов стопы, лонгового сочленения) — 3 случая.

Двухэтапная методика протезирования суставов, примененная нами в 15 случаях, заключалась в резекции сустава с установкой артикулирующего спейсера с антибиотиками на 1-м этапе и заменой спейсера на

эндопротез — на 2-м этапе. При двухэтапной замене сустава (первой или в ходе реэндопротезирования) преимущественно использовались стандартные премоделированные спейсеры, насыщенные гентамицином (Spacer G «Tecres» или Spacer K. «Tecres»). При двухэтапной замене суставов при гноином артрите (15 случаев) законченный цикл лечения с окончательной установкой эндопротеза проведен в 9 случаях. При двухэтапной замене инфицированных эндопротезов (8 случаев) 2-й этап успешно выполнен 6 пациентам. Все больные обеих групп, которым выполнен только 1-й этап замены сустава, имеют положительный клинический результат и являются перспективными для окончательной установки эндопротеза. В 3 случаях при специфическом артрите самодельно изготовленный спейсер перед полимеризацией цемента дополнительно насыщен рифампицином или рифабутином.

Результаты. Из представленных 26 случаев оперативного лечения положительный клинический эффект, выражющийся в стойком подавлении или ликвидации местной инфекции, достигнут в 25 наблюдениях. В 6 случаях больным выполнен только 1-й этап замены инфицированного сустава (или эндопротеза) с установкой ЦСНА. У всех пациентов с двухэтапно установленным эндопротезом отмечено восстановление опорной и двигательной функций оперированной конечности. Сроки наблюдения — от 4 мес. до 3,5 года. В одном случае установленный спейсер тазобедренного сустава был удален в связи с рецидивирующими вывихом и обострением неспецифической инфекции.

Обсуждение и выводы. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования ЦСНА не только при ревизионном эндопротезировании, но и при лечении гнойных специфических и неспецифических артритов с хорошей и более ранней перспективой установки эндопротеза. При лечении туберкулезного процесса возможно дополнительное насыщение спейсера рифампицином или рифабутином, что не снижает его прочности, но существенно замедляет сроки полимеризации. Спейсер, несущий временную опорную функцию, может быть также армирован внутренней или внешней металлической конструкцией.

Реконструкция позвоночника при туберкулезном спондилите

Д.В. Куклин, А.Ю. Мушкин, М.С. Сердобинцев, Л.А. Дорофеев, М.В. Беляков

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Хирургическое лечение спондилитов традиционно направлено на радикальное удаление очага воспаления и восстановление опорной функции позвоночника. Для замещения резекционных дефектов передней колонны позвоночника длительное время использовались костные аутотрансплантаты. Однако в отдаленном периоде после таких операций в 40% случаев результаты ухудшаются. Титановые сетки показали высокую эффективность при травматических повреждениях позвоночника и реконструкциях при резекции опухолей. Протяженность такой реконструкции, по данным литературы, как правило, не превышает трех позвоночно-двигательных сегментов (ПДС). Сообщения о коррекции грубой кифотической деформации позвоночника в условиях его протяженной нестабильности ограничены единичными случаями.

Цель. Изучить результаты хирургического лечения больных туберкулезным спондилитом путем применения очаговой и внеочаговой жесткой стабилизации позвоночника небиологическими имплантатами.

Материалы и методы. Оперированы 56 пациентов на фоне активного туберкулезного поражения, в том числе поражение двух ПДС определялось у 32 пациентов, трех — у 13, четырех — у 5, пяти — у 3, семи — у 3. Деструкция позвонков грудного отдела имелась у 26 больных, грудопоясничного — у 11, поясничного — у 12, пояснично-крестцового — у 7. У 17 имелась грубая кифотическая деформация позвоночника (более 50°). Все больные до операции и после нее получали длительную этиотропную терапию.

Результаты. 24 пациентам проведены однотипные одномоментные хирургические вмешательства: радикальное удаление очагов деструкции и декомпрессия спинного мозга и корешков, задняя инструментальная фиксация позвоночника с коррекцией кифоза и передний спондилодез титановой сеткой, заполненной аутокостью и/или остеоиндукторными материалами (би- или трикальцийфосфат). Угол деформации позвоночника до операции в грудном и грудопоясничном отделах составил $30,3 \pm 2,3^\circ$, в поясничном — $58,4 \pm 2,1^\circ$. После операции угол кифоза

при первом обследовании в грудном и грудопоясничном отделах составил $9,4 \pm 1,3^\circ$, в поясничном — $40,2 \pm 2,1^\circ$. Таким образом, операционная коррекция в грудном и грудопоясничном отделах составила $20,9 \pm 0,9^\circ$, в поясничном — $17,6 \pm 0,3^\circ$. При исследовании через 1 год после операции коррекция стойко сохранялась на уровне послеоперационной: угол кифоза в грудном и грудопоясничном отделах составил $9,9 \pm 0,9^\circ$, в поясничном — $40,8 \pm 1,1^\circ$. 32 больным, учитывая отсутствие кифотической деформации, произведена только передняя реконструкция позвоночника. Протяженность зоны переднего спондилодеза составила от 6 до 15 см. В послеоперационном периоде восстановлен сагittalный профиль позвоночника, пациенты вертикализированы в сроки от недели до месяца после операций. Угол исходной кифотической деформации в грудном и грудопоясничном отделах составил $21,5 \pm 1,8^\circ$, в поясничном — $42,1 \pm 2,3^\circ$. Угол деформации через 1 мес. в грудном и грудопоясничном отделах составил $18,9 \pm 1,6^\circ$, в поясничном — $40,3 \pm 2,3^\circ$. Таким образом, средняя величина коррекции деформации составила в грудном и грудопоясничном отделах $2,6 \pm 0,4^\circ$, в поясничном — $1,8 \pm 0,03^\circ$. Через год после операции угол кифоза в грудном и грудопоясничном отделах составил $20,6 \pm 1,1^\circ$, в поясничном — $41,8 \pm 2,5^\circ$, то есть фактически вернулся к исходному уровню, однако нарастания деформации в динамике не произошло. У двух больных с МЛУ титановые сетки удалены вследствие обострения туберкулезного процесса (3,6%). Вследствие миграции титановой сетки двум пациентам произведен респондилодез.

Выводы. Использование титановых блок-решеток, не подвергающихся резорбции даже в условиях хронического воспаления, имеет существенные преимущества в сравнении со стандартной костной пластикой при замещении протяженного межтелowego дефекта, при этом не исключается возможность дополнительного использования остеоиндуктивных материалов для стимуляции восстановительных процессов в зоне реконструкции. Задняя CD-фиксация в любой ее комплектации позволяет исправить деформацию и немедленно стабилизировать позвоночник.

Спондилиты у больных ВИЧ-инфекцией: особенности выявления, клиники, этиологической диагностики

Л.А. Мамаева, В.А. Подгаева, М.Е. Климов, И.А. Доценко

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В Российской Федерации в течение последних 14 лет зарегистрировано увеличение в 57 раз числа больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в том числе в Уральском федеральном округе (Фролова О.П. и др., 2013). Одним из вторичных заболеваний таких пациентов является спондилит, несвоевременное выявление и неадекватно проведенное лечение которого приводит к тяжелым осложнениям болезни, утрате важнейших жизненных функций и инвалидности.

Цель. Изучение особенностей выявления, клинических проявлений, этиологической диагностики спондилита у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Использованы результаты наблюдения 116 больных спондилитом, госпитализированных на лечение в отделение костно-суставного туберкулеза клиники Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии (УНИИФ) в течение 2010–2012 годов. Сформированы 2 группы больных спондилитом: на фоне ВИЧ-инфекции (36 человек) и без ВИЧ-инфекции (80 человек). Всем больным проведено комплексное лучевое исследование, в том числе спиральная компьютерная томография позвоночника. Для уточнения этиологии спондилита у пациентов в условиях клиники УНИИФ применялись бактериологический, морфологический, молекулярно-генетический методы исследования.

Результаты исследования. Установлено, что среди пациентов обеих групп преобладали мужчины. Средний возраст больных спондилитом с ВИЧ-инфекцией составил $33,4 \pm 2,8$ года, без ВИЧ-инфекции — $43,3 \pm 3,5$ года. Пациенты, имевшие воспалительное поражение позвоночника на фоне ВИЧ-инфекции в анамнезе, в 100% случаев инфицировались ВИЧ парентеральным путем. Потребители инъекционных наркотиков в другой исследуемой группе встречались в 8 раз реже. В группе больных спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции анамnestически выявлен факт пребывания в местах лишения свободы в 39,0% случаев, без ВИЧ-инфекции — в 20,0% случаев. Контакт с больными туберкулезом зарегистрирован у 31,1% пациентов, в том числе в местах лишения свободы и семье соответственно у 25,9 и 5,2% больных. Срок,

прошедший от момента выявления воспалительно-го поражения позвоночника до дня госпитализации больных в клинику УНИИФ, составлял 2,4 мес. в группе пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, в другой исследуемой группе — 5,6 мес. В 69,0% случаев установлено острое начало заболевания у больных спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции, в группе без ВИЧ-инфекции — преобладание постепенного начала болезни (в 61,0% случаев).

У 55,2% больных спондилитом обеих групп наблюдалось поражение двух смежных позвонков, у 22,4% — четырех позвонков и более. Доля больных спондилитом, имеющих осложнения в виде натечных абсцессов, составляла 75,9%. У всех больных спондилитами присутствовал болевой вертеброгенный синдром различной степени выраженности, в 37,9% случаев наблюдался неврологический дефицит в виде пареза и плегии. Поражение грудного и поясничного отделов позвоночника установлено соответственно у 37,9 и 35,3% больных спондилитом.

При проведении комплексной оценки клинических, рентгенологических, бактериологических, морфологических и молекулярно-генетических данных определена туберкулезная этиология спондилита у 69,4% пациентов с ВИЧ-инфекцией. Бактериологическое и морфологическое подтверждение туберкулезной этиологии спондилита получено соответственно у 44,0 и 48,0% больных, страдающих ВИЧ-инфекцией. Молекулярно-генетическим методом диагноз подтвержден у 60,0% пациентов данной группы.

Выводы. Таким образом, среди больных спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции преобладают лица молодого возраста, потребители инъекционных наркотиков, имеющие факт пребывания в местах лишения свободы. У них установлены преимущественно острое начало заболевания, развитие генерализованных форм туберкулеза. Наиболее информативным методом установления этиологии спондилитов у данной категории больных является молекулярно-генетический, использование которого позволяет своевременно назначить адекватную терапию пациентам, а следовательно, повысить качество оказания им медицинской помощи.

Частота встречаемости лекарственно-устойчивых микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом костей и суставов

З.П. Махмудова, П.Х. Назиров

ТМА, кафедра фтизиатрии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова, г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Изучить частоту встречаемости микобактерий туберкулеза (МБТ), их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы исследования. Обследовано 92 впервые выявленных больных туберкулезом костей и суставов, в том числе 59 мужчин и 33 женщины в возрасте от 18 до 65 лет. Туберкулезный процесс в шейном отделе позвоночника локализовался у 2 ($2,2\pm1,5\%$), грудном — у 20 ($21,7\pm4,4\%$), грудопоясничном — у 12 ($13,03,5\%$), поясничном — у 21 ($22,8\pm4,4\%$), пояснично-крестцовом — у 15 ($16,3\pm3,9\%$) обследованных, в тазобедренном — у 8 ($8,7\pm2,9\%$), коленном — у 4 ($4,4\pm2,1\%$), голеностопном суставе — у 4 ($4,4\pm2,1\%$) и прочих костях — у 6 ($6,5\pm2,6\%$) больных. У 42 ($45,7\pm5,2\%$) больных туберкулез костей и суставов сочетался с туберкулезом органов дыхания. При поступлении и в динамике лечения больным проводили комплексное клинико-лабораторное, биохимическое и рентгенологическое исследования. Бактериологическое исследование включало посевы биопсийного и послеоперационного материала (мокроты, гноя, пунктата из абсцесса и синовиальной жидкости) на среде Левенштейна-Йенсена. Изучали лекарственную чувствительность к препаратам — изониазиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину и пиразинамиду.

Результаты. В результате микробиологических исследований у 36 ($39,1\pm5,1\%$) больных в патологическом материале были выделены МБТ, из них мужчин было 23 ($63,9\pm8,0\%$), женщин — 13 ($36,1\pm8,0\%$), $p<0,05$. У 15 ($41,7\pm8,2\%$) обследованных МБТ выделены мето-

дом посева, у 21 ($58,3\pm8,2\%$) бациллярность подтверждена двумя методами (бактериоскопия + посев). По локализациям у 29 ($41,4\pm5,9\%$) из 70 больных туберкулезом позвоночника были выделены МБТ, у 3 ($37,5\pm17,1\%$) из 8 больных кокситом, у одного ($25,0\pm21,7\%$) — гонитом, у 2 ($50,0\pm25,0\%$) больных туберкулезом голеностопного сустава, у одного ($16,7\pm15,2\%$) — прочих костей. Лекарственно-устойчивые (ЛУ) формы МБТ выявлены у 20 ($55,6\pm8,3\%$) больных туберкулезом позвоночника, у одного ($2,8\pm2,7\%$) — кокситом, у 2 ($5,6\pm3,8\%$) — туберкулезом голеностопного сустава. Лекарственно-чувствительные (ЛЧ) формы МБТ определены у 9 ($25,0\pm7,2\%$) больных туберкулезом позвоночника, у 2 ($5,6\pm3,8\%$) — кокситом, у одного ($2,8\pm2,7\%$) — гонитом и у одного ($2,8\pm2,7\%$) — туберкулезом прочих костей. У 22 ($61,1\pm8,2\%$) пациентов МБТ были выделены из содержимого абсцессов, у 4 ($11,1\pm5,2\%$) — из функционирующих свищах, у 10 ($27,8\pm7,5\%$) больных полиорганным туберкулезом — в мокроте. Первичная ЛУ к антибактериальным препаратам I ряда установлена у 28 ($63,9\pm8,0\%$) больных, ЛЧ-штаммы — у 13 ($36,1\pm8,0\%$) больных ($p<0,05$).

Выводы. Таким образом, в патологическом материале у больных туберкулезом костей и суставов сравнительно реже выявляются МБТ. Однако при анализе частоты встречаемости первичной ЛУ к антибактериальным препаратам I ряда установлен высокий процент устойчивых штаммов МБТ, что требует своевременной коррекции консервативной терапии больных туберкулезом костей и суставов.

Послеоперационное лечение спинномозговых расстройств у больных туберкулезом позвоночника

З.П. Махмудова

ТМА, кафедра фтизиатрии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова, г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Совершенствование комплексного послеоперационного лечения спинномозговых расстройств

у больных туберкулезным спондилитом являлось целью настоящей работы.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 50 больных туберкулезным спондилитом, осложненным грубыми спинномозговыми расстройствами, в возрасте от 18 до 65 лет с поражением от 1 до 4 позвонков. В зависимости от уровня поражения обследованные больные были разделены на следующие группы: поражение шейного отдела позвоночника имело место у 2 (4,0%) больных, поражение грудного отдела позвоночника — у 21 (42,0%), поражение грудопоясничного отдела позвоночника — у 12 (24,0%), поражение поясничного отдела позвоночника — у 15 (30,0%) больных. Количество пораженных позвонков: один сужением межпозвоночной щели — у одного (2,0%) больного, поражение двух позвонков — у 10 (20,0%), поражение трех позвонков — у 27 (54,0%), поражение четырех и более — у 12 (24,0%) больных.

Неврологическая симптоматика в виде тотального резко выраженного болевого синдрома наблюдалась у 50 (100%) больных, боль в области пораженных туберкулезом позвоночника — у 50 (100%), опоясывающие боли по межреберьям — у 27 (54,0%), корешковые боли с иррадиацией в нижние конечности — у 17 (34,0%), боли в эпигастрии и правом подреберье — у 33 (66,0%) больных. Нестабильность позвоночника обнаружена у 36 (72,0%) больных. Легкий спастический парапарез обнаружен у 7 (14,0%) больных, средний спастический парапарез — у 10 (20,0%), глубокий — у 19 (38,0%), спастическая параплегия — у 11 (22,0%), вялая парапелгия — у 3 (6,0%) и смешанный тип спинномозговых расстройств обнаружен у 8 (10,0%) больных.

В клинике больным назначены антибактериальные препараты на фоне патогенетических средств в течение 1–1,5 мес., после проведены оперативные вмешательства радикально декомпрессионного восстановительного характера. Восстановительное лечение начиналось с первого дня после декомпрессивно-пластиической операции с целью уменьшения послеоперационного отека, повышения уровня оксигенации и уменьшения ишемических нарушений структур спинного мозга. Назначали пирамиды, эуфиллин, курантил, реополиглюкин, лазикс и преднизолон. В дальнейшем присоединяли вазоактивные и ноотропные препараты (ницерголин, церебролизин, актовегин, глицин и др.). Для предупреждения грубого фиброзирования вокруг оболочек спинного мозга назначали биогенные стимуляторы, ферменты, антиоксиданты. Мышечный гипертонус снижали назначением миорелаксантов центрального действия (мидокалм, баклофен, сирдалуд), сернокислой магнезии, новокаина, финлепсина. Для снятия отраженных и иррадиирующих болей применяли рецепторные внутрикожные блокады, под кожное введение засыпи азота, корешковые блокады и блокады симпатических ганглиев. С целью улучшения проходимости ликворных пространств применяли субарахноидальное введение кислорода. Для уменьшения венозного застоя, ликвидации стаза в сосудах эпидурального пространства и спинного мозга проводили веноспондилоинфузию гепарина.

Выводы. Проведенное лечение позволило добиться полной ликвидации и улучшения неврологических расстройств в 97,5% случаев.

Лекарственная устойчивость при распространенном туберкулезном спондилите у пациентов с ВИЧ-инфекцией и с ВИЧ-негативным статусом

С.С. Назаров, Е.В. Решетнева, А.И. Иноземцева, А.А. Вишневский, В.В. Олейник

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Одним из обсуждаемых вопросов в литературе является возможность влияния устойчивых штаммов МБТ на формирование распространенных и осложненных форм туберкулезного спондилита (Назаров С.С. и др., 2012; Вишневский А.А. и др., 2014). В работе Б.И. Вишневского (2011) отмечено увеличение до 56–72% лекарственной устойчивости (ЛУ) штаммов МБТ при различных внелегочных формах туберкулеза. В то же время в последние годы отме-

чено нарастание до 88% резистентных штаммов при туберкулезном спондилите (ТС) у пациентов с ВИЧ-инфекцией (Решетнева Е.В. и др., 2012; 2014).

Цель. Изучение лекарственной устойчивости у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов с распространенным туберкулезным спондилитом.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ клинических и лабораторных данных 115 пациентов с распространенными формами ТС, проходив-

ших лечение в СПб НИИФ с 2008 по 2012 г. (исследование «группа наблюдений — контроль» со сплошной выборкой). Пациенты разделены на 2 группы. В I группу вошли ВИЧ-позитивные пациенты (24/20,9%), во II группу — ВИЧ-негативные (91/79,1%). Распространенные поражения позвоночника (поражения двух позвоночно-двигательных сегментов и более) при ТС у ВИЧ-инфицированных пациентов встречались в 1,5 раза чаще, чем у ВИЧ-негативных (66 и 44% соответственно, $p<0,05$).

Этиологическую диагностику ТС проводили методом посева операционного материала на питательные среды: плотные — Левенштейна–Йенсена и Финна II и жидкую — Middlebrook 7Н9. Лекарственную чувствительность МБТ к ПТП 1-го и 2-го ряда определяли с помощью системы BACTEC MGIT 960. Оценку полученных результатов проводили с использованием дисперсионного многофакторного анализа Statplus 2009 и Excel 7.0.

Результаты. Бактериологическое изучение операционного материала у больных ТС показало, что монорезистентность штаммов МБТ встречалась в 4 наблюдениях (6,3%) во II группе. В этой группе почти в 2 раза (19 случаев, 20,6%) по сравнению с I группой преобладала полирезистентность штаммов МБТ ($\chi^2=3,92$, $p=0,12$). В то время как множественная ЛУ (МЛУ) доминировала в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией (61,9%) по сравнению с группой ВИЧ-негативных пациентов (39,7%) ($\chi^2=2,74$, $p=0,03$). Широкая ЛУ (ШЛУ) встречалась приблизительно одинаково в обеих группах (29,6 и 33,3%) ($\chi^2=0,59$, $p=0,2$).

Выводы. Лекарственная чувствительность и монорезистентность МБТ у больных с распространенными формами ТС встречалась крайне редко. У ВИЧ-позитивных и негативных больных ШЛУ МБТ встречалась приблизительно одинаково — в одной трети случаев. У ВИЧ-позитивных больных в послеоперационном материале преобладают МЛУ-штаммы МБТ (61,9%).

Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта у больных туберкулезом позвоночника

П.Х. Назиров, Н.Н. Туйчиев, З.П. Махмудова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова, г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Изучить частоту и характер желудочно-кишечных нарушений у больных туберкулезом позвоночника.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 103 больных впервые выявленными осложненными формами туберкулеза позвоночника в возрасте от 17 до 60 лет, из них 59 мужчин и 44 женщины. Больные прошли комплексное обследование: клиническое, биохимическое, ультразвуковое, рентгенологическое, КТ, МРТ позвоночника. Проводилось исследование моторно-эвакуаторной функции желудка по модифицированной методике F. Tumprner с NaCl комнатной температуры на аппарате «Интерскан-250» (Германия) с линейным датчиком 3,5–5 МГц.

Результаты. Туберкулезный процесс локализовался в основном в грудном, грудопоясничном и поясничном отделах позвоночника. Тяжесть специфического процесса определяло число пораженных позвонков, то есть поражение трех позвонков и более установлено у 48 (46,6±2,4%) больных, а также различ-

ные осложнения, в том числе пара- и превертебральные абсцессы — у 75 (72,8%), нестабильность позвоночного столба — у 78 (75,7%) больных.

При оценке функции верхних отделов пищеварительного тракта у 52 (50,5%) больных основной группы диагностированы различные нарушения функции желудочно-кишечного тракта, в том числе гастро-парез (ослабление моторно-эвакуаторной функции желудка) — у 31 (59,6%), нарушение цикличности активности желудка в межпищеварительном периоде — желудочные дисритмии — у 19 (36,5%). Клинически у всех больных эквивалентом боли служило чувство дискомфорта в эпигастрии. Больные часто затруднялись точно локализовать боль, отмечая, что боли возникали в верхних отделах живота, больше — в эпигастрии, иногда — в околопупочной области. У 18 (34,6%) пациентов отмечены постоянные тупые ноющие боли, интенсивность которых варьировалась от умеренной у 8 (44,5%) до слабовыраженной — у 6 (33,3%), у 4 (22,2%) пациентов боли носили острый или режущий характер. В то же время у 12 (23,0%) больных отмечали четкую связь болей с приемами

пищи, причем у 4 (33,3%) из них были ранние боли, у 3 (25,0%) — поздние, у 5 (41,7%) — их сочетание. У 9 (17,3%) пациентов были голодные боли, у 3 (33,3%) — ночные боли. Не связывали возникновение болей с приемом пищи 6 (11,5%) больных. У 11 (21,2%) больных имел место диспепсический синдром: плохой аппетит, тошнота, изжога, отрыжка, метеоризм и боль в эпигастрии.

Выводы. Таким образом, нарушение функции желудочно-кишечного тракта у больных с осложненными формами туберкулеза позвоночника усугубляет течение специфического процесса в позвоночнике и затрудняет его лечение, что требует своевременной диагностики и адекватной терапии нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

Причины развития лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом костей и суставов

П.Х. Назиров, З.П. Махмудова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова, г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Изучить причины развития лекарственной устойчивости (ЛУ) к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом костей и суставов.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 92 впервые выявленных больных туберкулезом костей и суставов, в том числе 59 мужчин и 33 женщины в возрасте от 18 до 65 лет. Туберкулезный процесс в позвоночнике локализовался у 70 (76,1±3,2%) больных, в тазобедренном суставе — у 8 (8,7±2,9%), коленном — у 4 (4,4±2,1%), в голеностопном суставе — у 4 (4,4±2,1%), в прочих костях — у 6 (6,5±2,6%) пациентов. Больным проводили комплексное клинико-лабораторное, биохимическое, рентгенологическое, бактериологическое исследование. Изучали лекарственную чувствительность к препаратам: изониазиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину и пиразинамиду.

Результаты. У 56 (39,1±2,6%) больных туберкулезом костей и суставов в патологическом материале были выделены микобактерии туберкулеза. ЛУ-формы микобактерий туберкулеза (МБТ) были выявлены у 23 (63,9±3,4%) больных. Среди лиц с ЛУ-штаммами МБТ множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) установлена у 19 (82,6±7,9%), у 3 (13,0±7,0%) больных обнаружены полирезистентные штаммы

МБТ к изониазиду, этамбутолу и стрептомицину, у одного (4,4±4,5%) — монорезистентные штаммы МБТ к стрептомицину.

Анализ факторов риска развития ЛУ показал, что неадекватное краткосрочное противотуберкулезное лечение в течение более 1 мес. получали 4 (17,4±7,9%) больных. Курение (более 10 лет) и употребление алкоголя в качестве факторов риска установлены у 13 (56,5±4,3%) больных. Семейный контакт с больным туберкулезом легких, который также повышал риск развития устойчивости МБТ, имел место у 8 (34,8±9,9%) обследованных, у 5 (21,7±8,6%) больных, освобожденных из мест заключения. Дополнительными факторами риска развития устойчивости МБТ были наличие неспецифических сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной, мочеполовой системы — у 17 (73,9±9,2%) больных.

Выводы. Таким образом, несмотря на олигобациллярность патологического материала при туберкулезе костей и суставов в довольно высоком проценте (63,9%) установлены ЛУ-штаммы МБТ. Причинами развития ЛУ МБТ являются нарушение комбинированности и продолжительности сроков антибактериальной терапии, сопутствующие заболевания и вредные привычки, которые препятствуют проведению адекватной терапии.

Влияние степени иммуносупрессии на риск развития ранних послеоперационных осложнений у пациентов с туберкулезным спондилитом при ВИЧ-инфекции

Е.В. Решетнева¹, А.Ю. Мушкин¹, В.Н. Зимина²

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Российский университет дружбы народов

Введение. До настоящего времени не доказано однозначное влияние ВИЧ-инфекции на особенности послеоперационного течения у хирургических больных: если одни авторы считают, что хирургические заболевания у пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией протекают тяжело и сопровождаются снижением репаративных процессов, то другие указывают на то, что наличие иммунодефицита не ухудшает результатов хирургического лечения даже при низком уровне иммунокомпетентных клеток.

Цель. Анализ рисков ранних осложнений хирургического лечения туберкулеза позвоночника у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени угнетения иммунитета.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включено 53 пациента с доказанной ВИЧ-инфекцией, впервые госпитализированных и оперированных по поводу активного туберкулезного спондилита в одном клиническом отделении СПб НИИФ в период с 2008 по 2012 год. Специфический характер спондилита подтвержден бактериологическим и/или гистологическим исследованием операционного материала. Все пациенты получали антиретровирусную и противотуберкулезную терапию в соответствии со стандартными протоколами и режимами.

Операции проводились в соответствии с принципами радикально-реконструктивной и восстановительной хирургии туберкулезного спондилита, разработанными и применяемыми в Российской Федерации с середины 1980-х годов. Показанием к операции явилось наличие активного туберкулеза позвоночника и его осложнений, проявлявшееся деструкцией тел позвонков, нестабильностью позвоночника, перивертебральными и эпидуральными абсцессами, компрессией спинного мозга и кифотической деформацией.

В соответствии со степенью снижения числа CD4⁺-клеток, согласно классификации CDC, все пациенты разделены на 3 группы: в группу 1 (n=24) включены пациенты при числе CD4⁺≥500 клеток/мл, в группе 2 (n=19) число CD4⁺ составило от 200 до 499 кл/мл, в группе 3 (n=10) — <200 кл/мл. Ближайшие осложнения оценивали в сроки до 3 мес. после хирургического лечения.

Статистическая обработка проведена путем дисперсионного многофакторного анализа в программе Statplus 2009 с расчетом коэффициента корреляции (*r*).

Результаты и обсуждения. Изучены неспецифические и специфические (туберкулезные) осложнения раннего послеоперационного периода. Риск развития специфических экстравертебральных осложнений у пациентов при ВИЧ-инфекциии суммарно не превысил 13%. При этом частота обострений местного процесса в группах 1, 2 и 3 составила соответственно 4,2; 10,5; 20% (*r*=−0,99), прогрессирование туберкулеза легких — 0; 5,3; 30% (*r*=−0,98), развитие туберкулезного менингита — 0; 5,3; 20%, (*r*=−0,99), что свидетельствует об обратной сильной корреляционной связи между специфическими осложнениями и степенью иммунодефицита. Для неспецифических осложнений — плеврита (16,7; 10,5; 10%; *r*=0,79), пневмонии (0; 5,3; 10%; *r*=−0,97) и сепсиса (20,8; 15,8; 10%; *r*=0,98) выявленная связь статистически незначима.

Выводы. Риск развития ранних специфических осложнений после операции на позвоночнике у пациентов с ВИЧ-инфекцией напрямую связан с выраженной степенью специфической иммуносупрессии, оцениваемой по уровню снижения CD4⁺-клеток, в то время как риск развития неспецифических — не имеет прямой связи с этим показателем.

Некоторые аспекты влияния ВИЧ-инфекции на течение костно-суставного туберкулеза

С.Н. Скорняков^{1,2}, Е.В. Сабадаш^{1,2}, И.Д. Медвинский²,
Б.И. Новиков², Д.Е. Екимова¹, И.А. Дьячков¹

¹ Уральский государственный медицинский университет;

² Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Распространение ВИЧ-инфекции внесло значимые изменения в эпидемиологию туберкулеза. Т-лимфоциты CD4⁺ играют важную роль в противотуберкулезном иммунитете. Формирование противотуберкулезного иммунитета обеспечивается всеми популяциями Т-лимфоцитов, но основная роль принадлежит CD4⁺-Т-лимфоциты хелперы) и CD8⁺-клеткам (Т-лимфоциты супрессоры). Соответственно это объясняет, почему уменьшение количества CD4⁺-клеток в результате ВИЧ-инфекции часто приводит к обострению туберкулеза. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и снижения количества CD4⁺-клеток в крови утяжеляется течение легочного туберкулеза с преобладанием диссеминированных форм, чаще обнаруживаются внелегочные локализации, такие как специфический спондилит. Туберкулезный спондилит часто осложняется компрессией спинного мозга, представляя серьезную угрозу здоровью и жизни пациентов.

Цель. Изучить возможность взаимосвязи количества Т-лимфоцитов CD4⁺ и сроки регенерации костной ткани при ВИЧ-ассоциированном туберкулезном спондилите.

Материал и методы исследования. Ретроспективно проанализировано течение костно-суставного туберкулеза у 39 ВИЧ-инфицированных больных, проходивших лечение в стационаре костно-суставного туберкулеза ФГБУ «УНИФ» МЗ РФ в 2007–2012 гг. по поводу туберкулезного спондилита. Проводили унифицированные лабораторные методы по стандартам оказания медицинской помощи, лучевые методы диагностики (компьютерную томографию позвоночника), определяли количество Т-лимфоцитов CD4⁺ (проточная цитофлюориметрия). Все больные с первого дня пребывания в стационаре лечились согласно стандартным режимам химиотерапии, регламентирован-

ным нормативными документами (Приказ от 21 марта 2003 г. № 109).

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ 73 историй болезни 39 пациентов ВИЧ-ассоциированным туберкулезным спондилитом: 32 мужчин и 7 женщин в возрасте от 25 до 59 лет (средний возраст — 33,7 года). Признаки регенерации костной ткани в сроке до 2 мес. лечения выявлены у 3 пациентов (7,7%), 2–4 мес. — у одного (2,6%), 4–6 мес. — у 2 (5,1%), более 6 мес. — у 6 (15,4%). У подавляющего большинства пациентов — 27 (69%) — данные о формировании костно-фиброзного блока отсутствуют. Количество Т-лимфоцитов CD4⁺ менее 200 отмечено у 5,1% обследованных пациентов, 200–300 — у 10,3%, 300–400 — 12,8%, 400–500 — у 10,3%, 500–600 — у 10,3%, 800–900 — у 2,5%, более 900 — у 2,5%. Корреляционный анализ между сроками регенерации костной ткани (по данным КТ) и количеством CD4⁺-лимфоцитов результатов не дал. Коэффициент корреляции в данном случае составил -0,052698687, что говорит об отсутствии взаимосвязи между этими показателями. Вместе с тем наибольшее количество Т-лимфоцитов CD4⁺ было отмечено у лиц, регенерация костной ткани у которых зафиксирована в период от 4 до 6 мес. от начала лечения заболевания.

Выводы. ВИЧ-инфекция оказывает непосредственное влияние на течение туберкулезного процесса. У данной категории больных отмечены более распространенные процессы, с трудом поддающиеся традиционной терапии. В своем исследовании мы не отметили взаимосвязи между сроками регенерации костной ткани и количеством Т-лимфоцитов CD4⁺ у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезным спондилитом. Надо полагать, что для данной категории больных необходим поиск других иммунологических маркеров.

Оценка взаимосвязи клинического течения туберкулезного спондилита и биологических свойств возбудителя

**Н.С. Соловьева¹, А.А. Вязовая², А.М. Бурлаков¹,
О.А. Маничева¹, В.В. Олейник¹, В.Ю. Журавлев¹**

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

Введение. В последние годы отмечено более тяжелое состояние госпитализируемых больных внелегочным туберкулезом (ВТ) практически при всех локализациях процесса. Среди впервые выявленных значительно увеличилась доля пациентов с множественными локализациями и распространенными туберкулезными поражениями. На фоне снижения показателей заболеваемости доля впервые выявленных больных с поражением костей и суставов по РФ в 1995–2006 гг., составлявшая в структуре ВТ 23,1%, с 2010 г. увеличилась до 33,1% и впервые превысила таковую при других локализациях ВТ. Туберкулезный спондилит (ТС) составляет в структуре КСТ 50–60% и характеризуется наибольшей тяжестью течения среди всех клинических форм ВТ. ТС отличает высокая частота осложнений — до 80% (абсцессы, свищи, деформации позвоночника, неврологические нарушения). Кроме того, к неблагоприятным факторам следует отнести нарастание частоты лекарственной устойчивости, включая множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) возбудителя у больных КСТ: с 39,4% в 1984–1988 гг. до 59,3% в 2007 году. Приведенные данные косвенно указывают на изменение биологических свойств возбудителя в последние десятилетия, что требует пристального изучения их особенностей с целью учета в диагностике и лечении КСТ, особенно ТС как наиболее тяжелой его формы.

Цель. Определить соотношение свойств МБТ (ЛУ, принадлежности к филогенетическому семейству), выделенных из операционного материала, и клинического течения ТС (число пораженных позвонков, изолированное поражение позвоночника и при генерализации туберкулезного процесса).

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 124 пациентов, прооперированных по поводу ТС в клинике СПб НИИФ с 2008 по 2011 год. Генерализованный туберкулез (поражение позвоночника в сочетании с другими органами) диагностирован у 76 пациентов (61,3%). Распространенный процесс (поражение 3 тел позвонков и более) был у

71 пациента (57,3%). 12 из 124 пациентов прооперированы повторно в течение года после первичной операции в связи с прогрессированием ТС. Исследовали 124 штамма МБТ, выделенных из операционного материала, полученного из очагов деструкции позвоночника: определяли ЛЧ с помощью системы BACTEC MGIT 960, полиморфизм DR-локуса оценивали методом сполиготипирования. Профили сигналов гибридизации оценивали визуально и сравнивали с постоянно обновляемой локальной базой данных и международной базой данных сполиготипирования SITVITWEB (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT_ONLINE/). Связи между категориями переменных анализировали с помощью таблиц сопряженности SPSS 10.0.5.

Результаты. Исследованные штаммы МБТ в 73,4% принадлежали к Beijing (Bj, 91 штамм); в структуре ЛУ превалирует МЛУ/ШЛУ — 62,1% (77 штаммов), полимонорезистентные — 12,9% (16 штаммов), чувствительные — 25,0% (31 штамм). Поражение 3 позвонков и более встречалось чаще при генерализованном туберкулезе, чем при изолированном поражении позвоночника ($\chi^2=4,18$, $p=0,04$). Генерализованный туберкулез имел больше шансов развиться при наличии МЛУ/ШЛУ [OR=2,668 (1,177–6,085), $p=0,017$] и принадлежности штаммов МБТ к Bj [OR=3,462 (1,512–7,923), $p=0,005$]. Более тяжелые формы ТС с поражением 3 тел позвонков и более имели больше шансов развиться при наличии МЛУ/ШЛУ [OR=2,5 (1,114–5,644), $p=0,015$] и принадлежности штаммов МБТ к Bj [OR=3,579 (1,535–8,344), $p=0,003$]. У всех пациентов с прогрессированием ТС был МЛУ-туберкулез, и в 83,3% (10 из 12) МБТ принадлежали к Bj.

Заключение. Выявлена сопряженность свойств возбудителя и течения туберкулезного спондилита. Наличие у МБТ множественной лекарственной устойчивости к ПТП и принадлежность к семейству Beijing входят в ряд факторов, способствующих более тяжелому течению заболевания, прогрессированию и генерализации туберкулезного процесса.

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге

Е.В. Зайцева^{1,2}, Н.Ю. Лебедева¹, А.К. Лавров¹

¹ Противотуберкулезный диспансер № 5 г. Санкт-Петербурга;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Туберкулез и ВИЧ-инфекция относятся к социально значимым заболеваниям, представляющим опасность для окружающих. Распространенность ВИЧ-инфекции в России с каждым годом увеличивается и увеличивается количество лиц на поздних стадиях этого заболевания. ВИЧ-инфекция, вызывая нарушения иммунного статуса, является мощным фактором риска развития туберкулеза. В последние годы продолжает расти заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных, и именно это «бациллярное ядро» представляет наибольшую опасность распространения туберкулеза в настоящее время.

Цель. Изучение особенностей выявления, течения и результатов наблюдения за больными с этой сочетанной патологией в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Противотуберкулезный диспансер № 5 Санкт-Петербурга обслуживает население Калининского и Красногвардейского районов, что составляет 15% нашего мегаполиса. Изучены статистические данные наблюдения за пациентами с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией за 12 лет, с 2002 по 2013 год.

Результаты. К 2002 г. на учете в Противотуберкулезном диспансере № 5 Санкт-Петербурга уже состояло 18 больных активным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (рис. 1).

За последующие годы отмечалось увеличение ежегодно регистрируемых случаев взятия на учет лиц с указанной сопутствующей патологией. Всего за эти 12 лет были взяты на диспансерный учет в связи с активным туберкулезом 546 пациентов с ВИЧ-ин-

фекцией в разных стадиях, преимущественно с выраженной иммунодепрессией. Большинство пациентов с сочетанной патологией — мужчины (76,9%). Только 84 (15,4%) больных имели работу до выявления у них активного туберкулезного процесса. Неработающими лицами трудоспособного возраста оказались 440 (80,6%) человек.

В 88,9% случаев туберкулез выявляли при обращении пациентов в общую лечебную сеть или сразу в противотуберкулезную службу (самообращение). Это объясняется тем, что почти половина пациентов (251, 46,0%) побывала ранее в местах лишения свободы, имела там контакт по туберкулезу и понимала опасность развития туберкулеза при снижении иммунитета. Большинство из них не получало АРВТ. В дальнейшем часть их опять попала в места лишения свободы (по неполным данным противотуберкулезного диспансера, не менее 41 человека). Структура клинических форм представлена в таблице.

Более 95% — лица, заразившиеся ВИЧ-инфекцией парентерально, при введении наркотиков. За период наблюдения умерло 266 (48,7%) пациентов, в основном смерть наступала в связи с прогрессированием основного (ВИЧ-инфекция) заболевания. У 41,0% (109 больных) смерть наступала в течение первого года наблюдения, от 1 года до 2 лет наблюдались 84 пациента (31,6%), от 2 до 3 лет — 34 (12,8%), от 3 до 5 лет — 23 человека (8,6%). Более 5 лет от постановки на диспансерный учет до смерти наблюдались 16 пациентов (6,0%). У 39,2% (214 больных) проведение

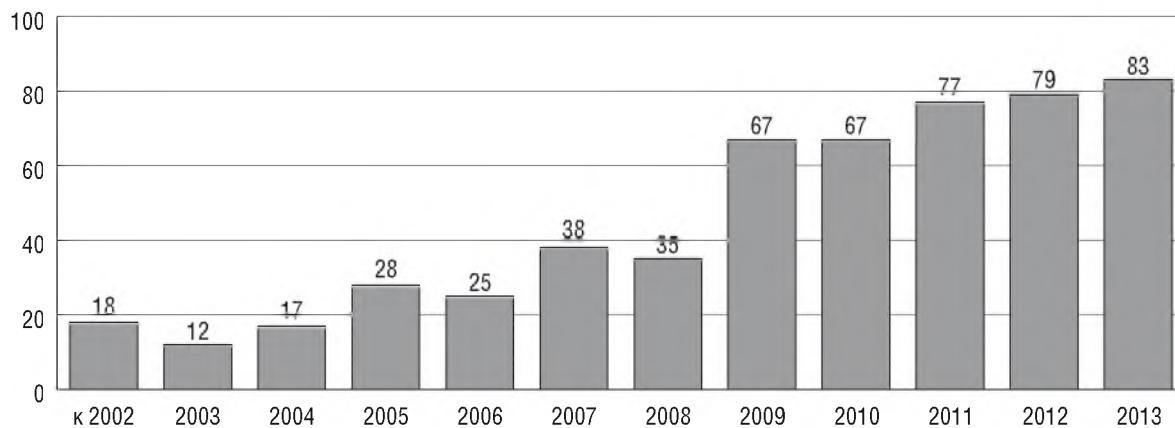


Рис. 1. Количество пациентов с сочетанной патологией, взятых на учет по поводу активного туберкулеза

адекватного курса противотуберкулезной терапии дало возможность перевести пациентов под наблюдение в III ГДУ, несмотря на то что лечение часто осложнялось наркозависимостью.

Структура клинических форм туберкулеза при установлении диагноза

Клиническая форма туберкулеза	Абс.	%
Инфильтративный туберкулез	187	34,2%
Диссеминированный туберкулез	198	36,3%
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	120	21,9%
Фиброзно-кавернозный туберкулез	13	2,4%
Очаговый туберкулез	7	1,3%
Внелегочный туберкулез	21	3,9%
Итого	546	100%

Вирусные гепатиты были обнаружены у 125 (81,7%) из 153 обследуемых больных. При этом у 63 (50,4%) определено сочетание вирусов В и С, у 52 (41,6%) обнаружен вирус С, вирус гепатита В — у 5 (5,0%) больных, хронический гепатит неизвестной этиологии зарегистрирован в 4 (3,2%) случаях и только у одного (0,8%) определен острый гепатит (рис. 2).

Уровень АлАТ при поступлении в стационар у лиц, имеющих ХВГ, превышал уровень здоровых лиц ($14,9 \pm 1,0$ Ед/л) в 8 раз, и у пациентов ОГ (86) он составил $122,7 \pm 12,6$ Ед/л, в ГС (39) показатель активности достиг уровня $125,8 \pm 14,5$ Ед/л. На фоне применения ПТТ произошло увеличение уровня АлАТ почти в 2 раза. При-

менение ГПТ оказалось эффективным в обеих группах больных, но применение преднизолона наряду с ГПТ снизило показатель активности АлАТ более чем на 50% (с $162,3 \pm 42,3$ до $73,8 \pm 22,6$ Ед/л; $p < 0,05$), в ГС — только на 30% (с $181,5 \pm 61,2$ до $132,2 \pm 36,5$ Ед/л). По уровню снижения АсАТ достоверных различий между больными ОГ и ГС не получено. Тем не менее, снижение уровня АсАТ у больных ОГ на фоне преднизолона произошло почти в 2 раза, в то время как у больных ГС — только на $\frac{1}{4}$ часть.

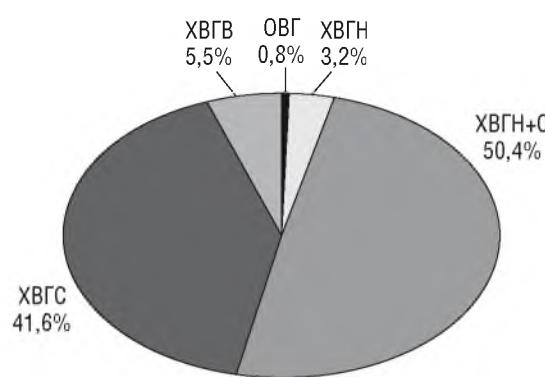


Рис. 2. Этиология вирусных гепатитов у обследованных больных

Выходы. Больные ТБ и ВИЧ-инфекцией почти в 82% поражены ВГ. На фоне ГПТ и преднизолона выявлено достоверно более выраженное снижение уровня АлАТ. Применение преднизолона у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией позволяет провести полноценный курс противотуберкулезной терапии.

Летальность больных с сочетанием туберкулеза, вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции

А.К. Иванов¹, В.В. Нечаев², Л.Н. Пожидаева³, В.Ю. Назаров²

¹ Санкт-Петербургский институт фтизиопульмонологии;

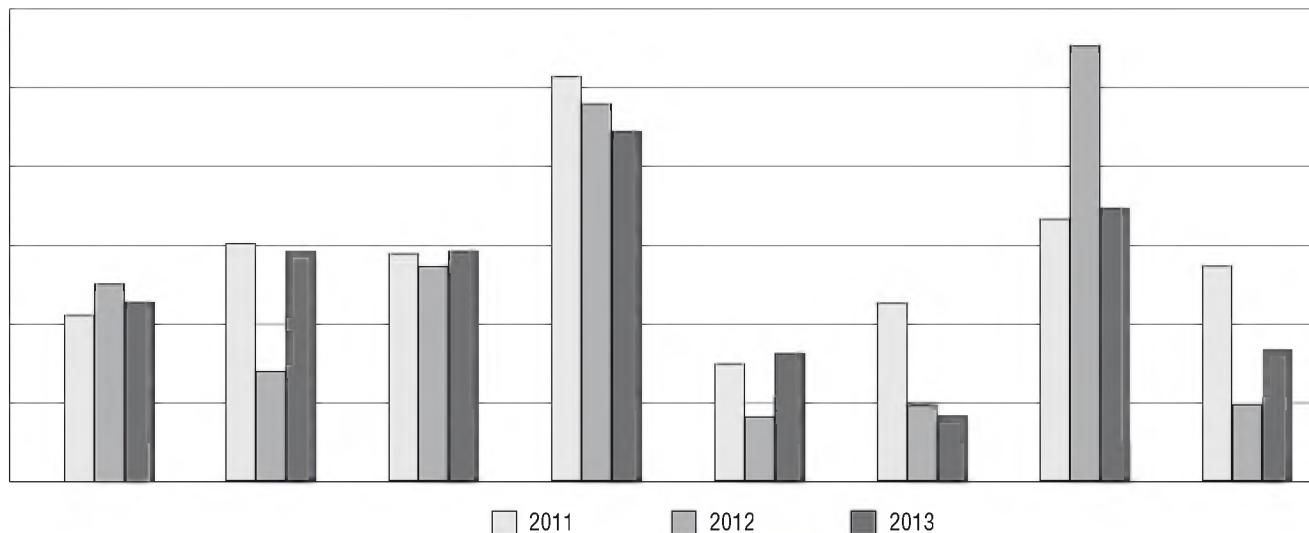
² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

³ Центр гигиены и эпидемиологии г. Санкт-Петербурга

Введение. Летальность — показатель, который не только характеризует частоту смертельных исходов (на 100 больных) при каком-либо заболевании, но и является важным критерием оценки эффективности лечебно-оздоровительных мероприятий, поэтому он интересен клиницистам и служит ориентиром в лечебной работе.

Цель. На основании трехлетней динамики летальности в группах риска определить ее особенности при сочетании туберкулеза, вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования. Использована программа «САУ-инфекция» и изучена летальность 192 лиц, страдающих туберкулезом и ХВГ, за



Летальные исходы среди лиц с различными клиническими формами туберкулеза, сочетанного с ХВГ, в СПб в 2011–2013 гг. в зависимости от выделения МБТ (%)

трехлетний период (2011–2013) в Санкт-Петербурге. Проведен анализ заболеваемости и летальности в динамике по годам в зависимости от клинических и этиологических форм вирусных гепатитов и туберкулеза.

Результаты и обсуждение. За указанный период средняя летальность среди больных сочетанной инфекцией (СИ) составила 25,0%, а среди больных туберкулезом (по данным КЗ) в Санкт-Петербурге была равна 5,7%. При этом летальность лиц с различными клиническими формами туберкулеза в сочетании с ХГ колебалась от 12,2 (инфилтративный ТБ легких) до 36,1% (диссеминированный ТБ). Анализ 192 зарегистрированных летальных исходов с СИ в 2011–2013 гг. выявил, что ВИЧ-инфекция имела место в целом у 160 умерших (83,3%), в том числе у 85,4% больных ХГС, у 86,0% больных имело место сочетание ХГВ + ХГС + ТБ и лишь у 45,4% больных хроническим гепатитом неустановленной этиологии (ХГНЭ). Этот факт представляется важным, так как при анализе общих случаев летальных исходов больных СИ установлен высокий (60,0%) уровень больных ТБ с ХГНЭ.

Анализируя случаи летальных исходов лиц с СИ, имеющих различные формы ТБ, в зависимости от выделения микобактерий выявлены особенности (см. рис.). Так, установлено обратное соотношение между показателями летальности лиц при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов и диссемини-

рованном туберкулезе. У больных инфильтративным туберкулезом уровень летальности не имел значительных колебаний в зависимости от выделения МБТ, а средний показатель летальности в течение 3 лет остался почти прежним. В то же время у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и казеозной пневмонией, когда деструктивные изменения в легких доминируют над воспалительной инфильтрацией, получено прямое соотношение с обнаружением МБТ. Доля умерших лиц, среди страдающих ВИЧ-инфекцией и имеющих сочетание туберкулеза с хроническими вирусными гепатитами, оказалась выше 80%, поэтому факт высокой летальности больных в возрасте от 20 до 39 лет подтверждает участие ВИЧ-инфекции в этом показателе.

Выводы. Частота летальных исходов у лиц с СИ значительно выше, чем при ТБ. У пациентов ТБ с ВИЧ-инфекцией и ХГВ отмечена высокая летальность при туберкулезе ВГЛУ и диссеминированном туберкулезе, причем она выше у лиц без выделения МБТ. Низкий показатель летальности больных ТБ связан с тем, что регистрация больных СИ при наличии ВИЧ-инфекции проводится центрами ВИЧ/СПИД, а это искажает истинную картину заболеваемости, смертности и летальности от ТБ. Поэтому создание регистра для лиц с СИ под контролем эпидемиологической службы является важным организационным актом.

Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в структуре летальности в пенитенциарных учреждениях

М.А. Козяев, А.П. Надеев

Новосибирский государственный медицинский университет

Введение. Туберкулез стал угрожающей медико-социальной проблемой. Так, в России, как и в других странах, отмечают высокие показатели заболеваемости туберкулезом (Drobniewski F. et al., 1996; Kumar H. et al., 2003). Если в 1991 г. этот показатель в Российской Федерации равнялся 34,0, то в 1995 г. — 57,0 на 100 000 человек (Хоменко А.Г., 1997). В Западно-Сибирском регионе заболеваемость туберкулезом в 1991 г. составила 42,2, в 1995 г. — 83,5, в 1999 г. — 125,5 на 100 000 населения, что выше среднероссийского показателя на 40% (Краснов В.А. и др., 1997; Кононенко В.Г., Шкурупий В.А., 2002). В настоящее время показатели, характеризующие заболеваемость и летальность при туберкулезе, изменились неоднозначно: большинство улучшилось, другие стабилизировались или ухудшились (Шилова М.В., 2010). Рост заболеваемости туберкулезом связывают с иммунодефицитами разного происхождения, в том числе с нарастающей эпидемией ВИЧ-инфекции (Корнилова З.Х. и др., 2010; Segovia-Jurez J.L. et al., 2004). Особенно высока заболеваемость и смертность от туберкулеза в сибирских регионах, где в пенитенциарных учреждениях сосредоточено большое количество больных открытыми формами туберкулеза, значительная часть которых после отбывания наказания остается жить в регионе.

Цель. Изучить структуру смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях.

Материалы и методы. Анализировали структуру летальности в пенитенциарных учреждениях по результатам патологоанатомических вскрытий 1126 умерших больных в период с 2007 по 2013 год.

Результаты исследования. Проведенные исследования показали, что смертность от туберкулеза

в пенитенциарных учреждениях в период с 2007 по 2013 г. составила в среднем 60% всех случаев летальных исходов при различных заболеваниях (см. табл.), что почти в 2 раза выше, чем в среднем по Новосибирской области. Однако количество летальных исходов, обусловленные только туберкулезом, в динамике с 2007 по 2013 г. уменьшилось в 4 раза (до 11%). Наиболее частая причина смерти — открытые легочные формы туберкулеза: фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония, смертность при которых достигала более 89% числа всех умерших от туберкулеза больных (фиброзно-кавернозный туберкулез — 59%, казеозная пневмония — 30%).

Число случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции с 2007 по 2013 г. неуклонно возрастало (в 5 раз), составив в 2013 г. почти половину (49%) наблюдений летального исхода. Таким образом, при снижении заболеваемости туберкулезом доля ВИЧ-ассоциированного туберкулеза возрастает, что отмечено и другими исследователями (Нарышкина С.Л. и др., 2014). При этом больные, имеющие одновременно туберкулез и ВИЧ-инфекцию, относятся к наиболее сложному контингенту как среди больных ВИЧ-инфекцией, так и среди больных туберкулезом (Фролова О.П. и др., 2014).

Выводы

1. Смертность от туберкулеза в пенитенциарных учреждениях преобладает в структуре летальности. Этот показатель значительно выше, чем в среднем по Новосибирской области.
2. В структуре смертности от туберкулеза в пенитенциарных учреждениях Новосибирской области преобладали открытые деструктивные формы, что способствует увеличению риска неблагопри-

Структура летальности в пенитенциарных учреждениях

Годы	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Туберкулез	41 (44,6%)	40 (36%)	43 (36,1%)	43 (25%)	35 (20,2%)	24 (12,8%)	30 (11,1%)
Другие болезни	34 (37%)	42 (37,8%)	36 (30,2%)	39 (22,7%)	31 (17,9%)	37 (19,7%)	40 (14,8%)
ВИЧ + туберкулез	12 (13%)	22 (19,8%)	20 (16,8%)	66 (38,4%)	71 (41%)	82 (43,6%)	134 (49,4%)
ВИЧ + другие болезни	5 (5,4%)	9 (8,1%)	20 (16,8%)	24 (14%)	36 (20,1%)	45 (23,9%)	66 (24,3%)
Всего умерших	92	111	119	172	173	188	271
Туберкулез + туберкулез/ВИЧ	53 (57,6%)	62 (55,8%)	63 (52,9%)	109 (63,4%)	106 (61,3%)	106 (56,4%)	164 (60,5%)

ятной эпидемиологической обстановки по туберкулезу в области.

3. Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции в течение последних лет неуклонно возрастает.

Результаты анализа иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на примере Кемеровской области

О.Н. Конончук¹, В.Н. Зимина²

¹ Кемеровский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями;

² Российский университет дружбы народов

Введение. Учитывая генерализованную стадию ВИЧ-инфекции, зарегистрированную в области, практически 100% инфицированность микобактериями туберкулеза (МБТ) взрослого населения, высокую заболеваемость туберкулезом (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), необходимо проведение детальных исследований патогенетической связи различных вариантов течения ТБ и иммуносупрессии.

Цель. Сравнить уровень CD4-клеток у больных ВИЧ-инфекцией с различными вариантами течения ТБ.

Материалы и методы. Из базы данных, содержащей сведения о 3559 больных ТБ и ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных в области за период 2004–2012 гг., сформировано 4 одинаковых по составу группы по 300 человек каждая, имевших данные о бактериовыделении, лекарственной устойчивости (ЛУ) и уровне CD4-клеток. 1-я группа — лица без бактериовыделения (МБТ–), 2-я группа — лица с бактериовыделением (МБТ+), 3-я группа — бактериовыделители без лекарственной устойчивости (ЛУ–), 4-я группа — лица с МЛУ-ТБ (МЛУ+). Группы 1-ю и 2-ю, а также 3-ю и 4-ю сравнивали между собой по уровню иммуносупрессии. Для оценки достоверности различий показателей между группами применялся критерий Стьюдента.

Результаты. Контингент больных изученных групп представлен преимущественно лицами мужского пола (72%) в возрасте от 16 до 39 лет (83%), неработающими (86%), принимающими наркотические вещества (82%), пребывавшими в местах лишения свободы (46%). Чаще других регистрировались клинические формы ТБ: инфильтративная — 45%, диссеминированная — 18%, фиброзно-кавернозная — 11% и генерализованная — 6%. В 33% случаев больные имели 3-ю стадию ВИЧ-инфекции и в 36% — поздние (4Б, В, 5). Самые высокие показатели медианы CD4-клеток зарегистрированы в 1-й и 4-й группах (309,5 и 328,5) в сравнении со 2-й и 3-й — 244,5 и 251,0 соответственно. Во всех группах пациентов с незначительным ($CD4 > 350$ кл/мкл) и выраженным ($CD4 < 200$ кл/мкл) иммунодефицитом было больше, чем с умеренным ($CD4 = 200–350$ кл/мкл). В таблице представлены результаты исследования.

Сравнение 1-й и 2-й групп показало, что среди бактериовыделителей доля лиц с уровнем клеток меньше 200 достоверно выше, чем среди лиц без бактериовыделения ($p < 0,05$), в то время как в диапазоне клеток 200–350 и > 350 различий между группами не найдено. При сравнении 3-й и 4-й групп получили, что среди больных без ЛУ доля лиц с количеством

Сравнение групп по степени иммуносупрессии

Группы больных	Количество больных с уровнем CD4-клеток в мкл							
	<200		200–350		>350		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. МБТ–, n=300	103	34,3*	62	20,7	135	45,0	300	100
2. МБТ+, n=300	128	42,7*	53	17,7	119	39,7	300	100
3. ЛУ–, n=300	121	40,3*	63	21,0	116	38,7	300	100
4. МЛУ+, n=300	93	31,0*	69	23,0	138	46,0	300	100

* p<0,05

CD4-клеток <200 достоверно выше, чем среди лиц с МЛУ ($p<0,05$), при других уровнях клеток различий не обнаружено.

Обсуждение и выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что сравниваемые группы достоверно различались по ко-

личеству больных с выраженным иммунодефицитом. Лица с уровнем CD4-клеток менее 200 в мкл достоверно чаще регистрировались среди бактериовыделителей в сравнении с лицами без бактериовыделения и среди пациентов с сохраненной лекарственной чувствительностью в сравнении с МЛУ-ТБ.

Впервые выявленный туберкулез органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией

Н.М. Корецкая, А.Н. Наркевич

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

Введение. В настоящее время в России на фоне снижения заболеваемости туберкулезом (ТБ) наблюдается значительный рост числа случаев ТБ, сочетанных с ВИЧ-инфекцией. Так, в Красноярском крае доля больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией среди взятых на учет в противотуберкулезных учреждениях с впервые в жизни установленным диагнозом возросла с 5,3% в 2009 г. до 13,3% в 2013 г., что делает изучение этой сочетанной патологии одной из актуальных проблем.

Цель. Проанализировать пути выявления, структуру клинических форм ТБ органов дыхания, характеристику процесса, лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Использованы данные о 111 пациентах с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 20 до 59 лет с впервые установленным диагнозом ТБ органов дыхания, проходивших стационарное лечение в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1.

Результаты. Преобладали мужчины (69,4%), жители города (72,1%). Наивысшую долю составляли лица в возрасте 30–39 лет — 62,2%; на возраст 20–29 лет приходилось 27,0%, 40–49 лет — 9,9%, 50–59 лет — 0,9%. Подавляющее большинство (76,7%) — неработающие лица трудоспособного возраста; 10,8% — лица рабочих профессий, 6,3% — служащие (из них 2,7% — медицинские работники); 3,6% — инвалиды, 0,9% — частные предприниматели. Активно при проверочном флюорографическом обследовании ТБ органов дыхания выявлен лишь у 26,1%; у остальных 73,9% — при обращении с жалобами к врачам различных специальностей. Столь низкое активное выявление связано с нарушением регламентированных (1 раз в 6 мес.) сроков прохождения проверочного флюорографического обследования больными ВИЧ-инфекцией. Так, в регламен-

тированные сроки его проходило лишь 11,7% заболевших; у 49,5% этот срок составил от 6 мес. до 2 лет, у 16,2% — 2–3 года; более 3 лет не обследовалось 22,5%. Полученные данные свидетельствуют о низком уровне работы общей лечебной сети по активному выявлению ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией. Структура клинических форм впервые выявленного ТБ органов дыхания была тяжелой: диссеминированный ТБ легких — 43,2%, инфильтративный — 30,6%, миллиарный — 5,4%, казеозная пневмония — 4,5%. Доля очагового ТБ составила лишь 7,2%, экссудативного плеврита — 8,1%, туберкулем — 0,9%. Не вызывает сомнения, что такая структура в значительной мере обусловлена не только наличием ВИЧ-инфекции, но и нарушением регулярности прохождения проверочного флюорографического обследования.

Преобладали распространенные поражения — долевые (13,7%) и охватывающие более доли (62,7%), из которых 42,2% носили тотальный характер. Деструкция легочной ткани установлена у 32,4%, бактериовыделение — у 51,0%, причем более чем у половины из них оно было массивным. Первичная лекарственная устойчивость МБТ установлена в 57,4%, из них в 44,7% — множественная. Резистентность к стрептомицину наблюдалась в 55,3%, изониазиду иrifampicinu — по 46,8%, этамбутолу — в 38,3%, канамицину — в 23,4%, протионамиду — в 17,0%, офлоксацину — в 6,4%.

Обсуждение и выводы. Таким образом, ТБ органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией чаще наблюдается у мужчин в возрасте до 40 лет, неработающих, несмотря на трудоспособный возраст. ТБ выявляется преимущественно при обращении, характеризуется тяжелой структурой клинических форм, большой распространенностью поражения, наличием бактериовыделения у каждого второго, что в значительной

мере связано с низким уровнем работы по активному выявлению ТБ среди ВИЧ-инфицированных, что требует ее активизации, особенно с учетом высокой эпидемиологической опасности больных, выделяющих в 44,7% МБТ с множественной лекарственной устойчивостью.

Рентгенологические особенности туберкулеза органов дыхания у пациентов с ВИЧ-инфекцией

А.С. Лазарева¹, П.В. Гаврилов¹, Е.В. Решетнева¹, Е.А. Малашенков², П.К. Яблонский¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, г. Санкт-Петербург

Введение. Данные лучевых исследований играют важную роль в диагностике легочной патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов. По мере прогрессирования иммунодефицита туберкулез легких утрачивает свои классические рентгенологические проявления, в связи с чем многие авторы до сих пор отмечают трудности раннего выявления туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией (Зимиша В.Н., 2010).

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные МСКТ органов грудной клетки и медицинская документация 98 больных ВИЧ-инфекцией и верифицированным туберкулезом легких. 84 (85,7%) пациента верифицированы этиологическим методом, 14 (14,3%) пациентов — с помощью биопсии периферических лимфатических узлов. У всех пациентов были отрицательные данные анализов на цитомегаловирусную инфекцию и пневмоцистную пневмонию. В зависимости от выраженности иммуносупрессии пациенты были разделены на 3 группы (в соответствии с классификацией CDC, Атланта, США, 1993): 1-я группа — ≥ 500 CD4 кл/мкл ($n=12$); 2-я группа — 200–499 CD4 кл/мкл ($n=34$); 3-я группа — < 200 CD4 кл/мкл ($n=52$).

Результаты. Анализ МСКТ показал, что в легочной ткани у пациентов с ВИЧ-инфекцией определялись как

синдромы, типичные для туберкулеза легких (четко очерченные очаги, альвеолярная инфильтрация, полостные образования в легких, внутригрудная лимфаденопатия, плеврит), так и атипичные проявления (очаги по типу «матового стекла»; интерстициальная инфильтрация).

Более чем в 90% случаев отмечался полиморфизм изменений в легких в виде сочетания нескольких КТ-синдромов. У пациентов всех групп в клинической картине преобладали очаговые изменения. По мере снижения иммунологического статуса отмечено нарастание количества нетипичных рентгенологических проявлений туберкулеза, таких как очаги по типу «матового стекла» и интерстициальная инфильтрация. Также выявлена тенденция к нарастанию распространенности изменений в легких (удельный вес двусторонних очаговых изменений в 1-й группе составил 44,4%, 52,2% — во 2-й группе и 60,7% — в 3-й группе). При этом зафиксировано снижение частоты классических проявлений туберкулезного процесса, таких как альвеолярная инфильтрация и зоны деструкции легочной ткани с преобладанием деструкций пиогенного типа над сформированными кавернами. Выявление деструктивных изменений при компьютерной

КТ-проявления туберкулеза легких при ВИЧ-инфекции

КТ-синдром	CD4 кл/мкл ≥ 500 ($n=12$)	CD4 кл/мкл 200–499 ($n=34$)	CD4 кл/мкл < 200 ($n=52$)
Очерченные очаги	11 (91,7%)	29 (85,3%)	36 (69%)
Очаги по типу «матового стекла»	1 (8,3%)	3 (8,8%)	9 (17%)
Альвеолярная инфильтрация	5 (41,6%)	14 (41,2%)	19 (36,5%)
Интерстициальная инфильтрация	1 (8,3%)	10 (29,4%)	9 (17,3%)
Зоны деструкции в легочной ткани	8 (66,6%)	16 (47%)	19 (36,5%)
Плеврит	0 (0%)	6 (17,6%)	9 (17,3%)
Лимфаденопатия	11 (91,7%)	21 (61,8%)	39 (75%)

томографии коррелировало с частотой бактериовыделения.

На фоне ВИЧ-инфекции во всех группах отмечалась высокая (более 70%) частота встречаемости внутригрудной лимфаденопатии. Характер изменений в легочной ткани при КТ у пациентов с иммуносупрессией, вероятнее всего, обусловлен потерей способности организма на фоне снижения иммунного статуса к продуктивным реакциям.

Выводы. По мере нарастания иммуносупрессии в КТ-картине туберкулеза органов дыхания отмечается появление атипичных КТ-синдромов (очаги по типу «матового стекла», интерстициальная инфильтрация, тонкостенные полости) со снижением частоты альвеолярной очагово-сливной инфильтрации и распада в легочной ткани. Для 70,0% больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом независимо от уровня CD4 характерно увеличение внутригрудных лимфатическихузлов.

Особенности проявлений туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных в Оренбургской области

В.Р. Межебовский¹, С.А. Чуркин², А.В. Петрищев², З.И. Танашева¹

¹ Оренбургская государственная медицинская академия;

² Оренбургский областной туберкулезный диспансер

Введение. Актуальность исследования обусловлена увеличением доли больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, сложностью выявления туберкулеза и его терапии на фоне ВИЧ-инфекции.

Цель. Изучение проявлений туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных на территории Оренбургской области.

Материалы и методы. У 365 больных туберкулезом, протекавшим на фоне ВИЧ-инфекции, изучены особенности анамнеза жизни и заболевания, обстоятельства выявления заболевания, характер проявлений и эффективность терапии.

Результаты. В числе больных 75,1% (274) составили мужчины и 24,9% (91) женщины, из них моложе 30 лет — 20,0% (73), от 30 до 50 лет — 75,1% (274), старше 50 лет — 4,9% (18). В числе больных 60,0% (219) проживали в городах, 35,1% (128) — в селах и 4,9% (18) — без определенного места жительства. В момент выявления ВИЧ-инфекции 90,1% (329) не имели работы, 70,1% (256) не имели семьи, 50,1% (183) освободились менее 2 лет назад из мест лишения свободы. У всех ВИЧ-инфекция была обнаружена при профобследовании, туберкулез у 80,0% (292) выявлен при обращении. У 50,1% (183) вначале была выявлена ВИЧ-инфекция, затем туберкулез, у 30,1% (110) вначале выявлен туберкулез, а затем ВИЧ-инфекция, у 20,0% (73) оба заболевания выявлены одновременно. У 80,0% больных (292) туберкулез выявлен при содержании CD4-клеток менее 300. Потеря веса отмечена у 65,2% (238), кашель и фебрилитет — у 54,8% (200), одышка — у 44,9% (164), выделение МБТ в мо-

кроте при отсутствии других признаков — у 3,0% (11). У 35,1% (128) отмечен диссеминированный процесс, у 30,1% (110) — инфильтративный, туберкулез ВГЛУ — у 20,0% (73), очаговый — у 4,9% (18), плеврит — у 3,0% (11). У 60,0% (219) имелись внелегочные поражения (туберкулез костей, ЦНС и др.). У 7,9% (29) больных при рентгенологическом обследовании патологии не выявлено. Бактериовыделение отмечено у 50,1% (183) при нормальном содержании CD4-клеток и у 80,0% (292) — при их содержании менее 100. У 54,8% (200) не имелось признаков лекарственной устойчивости, у 15,1% (55) имелась полирезистентность, у 20,0% (73) — МЛУ, у 9,9% (36) — ШЛУ. Отказов на терапию туберкулеза не было, на терапию ВИЧ-инфекции согласились только 50,1% (183) больных, причем лишь после выявления туберкулеза. Стабилизация ВИЧ достигнута у 90,1%, излечение туберкулеза — у 9,9%, улучшение — у 54,8%, без изменений — у 25,4%, ухудшение — у 9,9%.

Выводы

1. Туберкулез и ВИЧ наблюдаются преимущественно у мужчин (75,1%) в возрасте 30–50 лет (75,1%), преобладают жители городов (60,0%).
2. Социально дезадаптированные (бездомные, беспомощные, из мест лишения свободы) составляют 50,1–90,1%.
3. ВИЧ-инфекция обнаруживается только при профилактическом обследовании, туберкулез у 80,0% выявляется при обращении.
4. Наиболее частыми проявлениями туберкулеза при ВИЧ-инфекции являются потеря веса (65,2%), кашель и фебрилитет (54,8%), одышка (44,9%).

5. Преобладают диссеминированные формы (35,8%), инфильтративные (30,1%) и туберкулез ВГЛУ (20,0%), внелегочные поражения — у 60,0%.
6. У 20,0% больных имеется МЛУ, у 9,9% — ШЛУ.
7. При комбинированной терапии удается получить стабилизацию ВИЧ-инфекции у 90,1% больных, у 64,7% — добиться улучшения и излечения туберкулеза.

Летальность больных с сочетанием туберкулеза и вирусных гепатитов

В.В Нечаев¹, А.К. Иванов², Л.Н. Пожидаева³, В.Ю. Назаров¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова;

² Санкт-Петербургский институт фтизиопульмонологии;

³ Центр гигиены и эпидемиологии г. Санкт-Петербурга

Введение. Показатель летальности широко используется в эпидемиологии инфекционных заболеваний и характеризует частоту смертельных исходов при расчете на 100 больных той или иной болезни. При многочисленных сочетанных инфекциях его применение весьма затруднено, так как не позволяет ответить на вопрос об истинных причинах, приведших к смертельному исходу, вследствие действия многих патогенетических факторов.

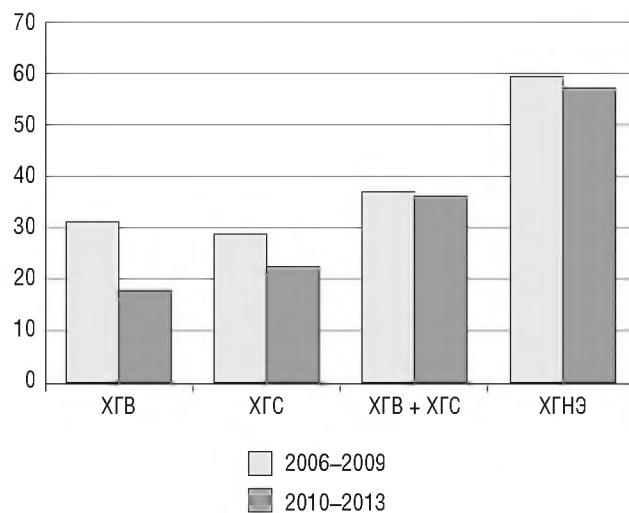
Цель. На основании изучения многолетней динамики летальности в группах риска оценить значимость данного показателя при сочетании вирусных гепатитов и туберкулеза.

Материалы и методы исследования. На основании программы «САУ-инфекция», фиксирующей сочетание инфекционных заболеваний в крупном мегаполисе, изучена летальность во всех ее проявлениях среди 1392 больных сочетанной инфекцией (СИ), зарегистрированных в Санкт-Петербурге в 2006–2013 годах.

Результаты и обсуждение. Среди когорты больных СИ летальность в среднем составила 28,4%. За указанный период средняя летальность от туберкулеза в Санкт-Петербурге была равна 5,7%, а от хронических вирусных гепатитов — 3,63 на 100 больных, то есть в 5 и 7,9 раза соответственно. Установлено, что заболеваемость при сочетании ТБ и ВГ в течение 8 лет увеличилась с 1,85 до 5,62 на 100 000 населения, то есть в 3 раза. При этом летальность у таких больных уменьшилась с 40,0 до 24,4%, то есть в 1,6 раза, что является отражением положительного влияния комплексного лечения. Тем не менее, при абсолютном большинстве умерших мужчин от СИ в сравнении с женщинами показатель летальности оказался выше среди женщин. Так, в 2006 г. летальность среди больных женщин с СИ была относительно выше, чем среди мужчин (41,7 против 39,3 на 100 больных), а в 2013 г. этот показатель

стал равным 33,1 и 27,1 на 100 больных, то есть коэффициент соотношения этих показателей увеличился с 1,06 до 1,2. Необходимо отметить, что летальность больных с СИ была наиболее высокой у лиц молодого и трудоспособного возраста (20–39 лет), но при сравнительном анализе летальности в 2006–2009 и 2010–2013 гг. отмечен рост этого показателя в возрастной группе 40–49 лет при снижении такового в возрасте 50 лет и старше.

Среди больных с сочетанием ТБ и ВГ сохраняется преобладание больных, имеющих одновременно ВГВ и ВГС, по сравнению с больными, страдающими только ВГС (45,3 и 28,9% в 2006 г. против 30,8 и 20,6% в 2013 г.; $p<0,05$). Тем не менее, наиболее высокая летальность оказалась у лиц с сочетанием туберкулеза и хронического гепатита неустановленной этиологии (ХГНЭ), превышающая в 2,4 раза таковые при ХГВ и ХГС (см. рис.).



Летальность (%) среди больных СИ в Санкт-Петербурге в 2006–2009 и 2010–2013 гг.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о росте заболеваемости СИ в Санкт-Петербурге, что способствует сохранению высокой летальности у лиц данной категории в сравнении с показателями отдельно больных туберкулезом и ВГ. Отмечено «повзросление» лиц, имеющих более высокую летальность, и теперь она доминирует у пациентов 40–49 лет вместо 30–

39 лет. При одновременном поражении двумя вирусами гепатита В и С в сочетании с туберкулезом увеличивается риск летальных исходов. Сравнение доли ХГС и ХГВ + ХГС в 2006–2009-м и 2010–2013 гг. показало некоторое увеличение этих форм в последний период, хотя, несомненно, доминирующими в случаях СИ являются хронические гепатиты неустановленной этиологии.

Пути повышения эффективности лечения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции

С.В. Ситникова¹, А.В. Мордык², О.Г. Иванова², Л.А. Нагибина¹

¹ Клинический противотуберкулезный диспансер, г. Омск;

² Омская государственная медицинская академия

Введение. В 2013 г. Омская область вошла в число регионов с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией: величина показателя составила 112,5 случаев на 100 000 населения, увеличилось почти в 3 раза число новых случаев ВИЧ-инфекции и сочетанного с ВИЧ-инфекцией туберкулеза, количество случаев заболевания у женщин детородного возраста возросло в 1,3 раза. Поэтому, на наш взгляд, актуальным является выделение основных факторов, оказывающих влияние на исход заболевания у данной категории больных, для определения путей повышения эффективности лечения.

Цель. Выявление и анализ групп факторов (предикторов), оказывающих влияние на результаты основного курса химиотерапии и исход заболевания у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией для определения путей повышения эффективности лечения.

Материалы и методы. Исследование простое, ретроспективное, проведено на базе КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4» г. Омска. Анализировали отчетные формы № 8, 33, форму 263/у-ТБ, историй болезни 381 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, получавших лечение в противотуберкулезном стационаре с 2008 по 2013 год. Оценку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0, рассчитывали показатели описательной статистики, критерий χ^2 , использовали факторный, кластерный анализ. Различия величин показателей считали достоверными при $p < 0,05$. Определены группы предикторов — социальные, эпидемиологические, медицинские, с выделением факторов, не относящихся к ко-инфекции и касающихся отдельно характеристик

туберкулезного процесса, ВИЧ-инфекции, с оценкой объема и составляющих химиотерапии, антиретровирусной терапии и терапии сопровождения.

Результаты. Комплексный статистический анализ позволил сформировать группы предикторов, определяющих низкую эффективность основного курса лечения и неблагоприятный исход заболевания. Так, социальными предикторами неблагоприятного исхода заболевания были: низкий образовательный уровень, отсутствие семьи и места жительства, отсутствие работы, мужской пол ($F=114,1$; $p=0,012$, ранг 2). Медицинскими предикторами, не связанными с ВИЧ-инфекцией, следует считать употребление психоактивных веществ: наркотических препаратов, алкоголя, курение табака. Предикторами со стороны ВИЧ-инфекции являлись: стадия, количество CD4⁺-лимфоцитов, отсутствие антиретровирусной терапии, низкая приверженность к антиретровирусной терапии ($F=126,3$; $p=0,001$, ранг 1). Предикторы со стороны туберкулезного процесса: распространенность специфических изменений — тотальное поражение легких, генерализация процесса, бактериовыделение, МЛУ МБТ ($F=78,2$; $p=0,036$, ранг 3). Предикторы со стороны организации терапии: лечение по 1-му и 4-му режимам, наличие нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты со стороны ЦНС и лекарственные поражения печени, отсутствие гепатопротекторов в схемах терапии сопровождения, длительные перерывы или отрывы от лечения, отказ от антиретровирусной терапии или перерывы в ее проведении ($F=54,13$; $p=0,042$, ранг 4).

Обсуждение и выводы. Полученные результаты демонстрируют необходимость изменения существующей системы организации лечения больных тубер-

кулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Возможными путями оптимизации терапии данной категории пациентов могут быть: совершенствование системы организационных мероприятий по координации совместной деятельности противотуберкулезной, наркологической служб, центра СПИД, внедрение междисциплинарного подхода, обеспечение психологического сопровождения лечебного процесса,

направленного на повышение приверженности больного к выполнению врачебных рекомендаций, включение в схемы сочетанной терапии противовирусного препарата с иммуномодулирующей активностью — ферровира, разработка комплексной программы медицинской, социальной и психологической реабилитации больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией с учетом региональных особенностей.

Противовирусная терапия и качество жизни у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в туберкулезной больнице Федеральной службы исполнения наказаний

В.С. Боровицкий

Кировская государственная медицинская академия

Введение. Качество жизни (КЖ), зависимое от здоровья, — интегральный показатель, отражающий степень адаптации человека к заболеванию и возможность выполнения им привычных функций на работе и в быту.

Цель. Оценить влияние противовирусной терапии (АРВТ) на качество жизни больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в туберкулезной больнице ФСИН.

Материалы и методы. Для оценки КЖ использовали анкету SF-36, прошедшую полный цикл языковой адаптации. Объектом изучения стали результаты анкеты SF-36, заполненной 71 пациентом мужского пола, согласившимся на заполнение анкеты, которые страдали туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Все исследованные больные были разделены на 2 группы. 1-я группа ($n=16$) — получающие АРВТ, 2-я ($n=55$) — без данного вида лечения. Больные находились на лечении в учреждении ФКУ ЛИУ-12 УФСИН РФ по Кировской области с 2009 по 2011 год. Нами вычислялись медиана, 25–75-й процентили. Значение статистической значимости, учитывая неизвестный тип распределения признака, рассчитывали с помощью непараметрических критериев. Доверительная вероятность во всех расчетах принималась 0,95. При $p<0,05$ статистическая значимость считалась достоверной.

Средний возраст пациентов — 31,1 года (диапазон 22–42 года). У 63,4% была инфильтративная, у 16,9% — очаговая, у 9,9% — диссеминированная, у 9,8% — остальные формы туберкулеза. У 90,1% туберкулез

выявлен в местах лишения свободы, у 67,7% ВИЧ-инфекция также была выявлена в лечебных учреждениях ФСИН, 95,8% имели в качестве сопутствующего заболевания ту или иную форму хронического вирусного гепатита. Все пациенты были курильщиками и злоупотребляли крепким чаем. Ранее страдали запоями 16,9%, героиновой наркоманией — 98,6%. ВИЧ-инфекция у всех пациентов была в 4Б или в 4В стадии со средним значением CD4-лимфоцитов $0,413 \times 10^9$ мл (от 0,01 до 0,98). У 62,0% (47/71) в мокроте обнаруживались микобактерии туберкулеза (МБТ).

Результаты. Наименьший вклад в снижение качества жизни суммарно в обеих группах вносили снижение физической активности — 62,6 (45–85) балла и физическая боль — 58,5 (41–74) балла. Наибольший вклад — роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности — 34,9 (0–75) балла. Стоит обратить внимание, что показатели «общее восприятие здоровья», «социальная активность», «жизнеспособность», «психическое здоровье» ни у кого из исследованных пациентов не достигали 100 баллов.

Достоверно различались группы только по трем компонентам КЖ, а именно: общее восприятие здоровья и жизненная активность была ниже в 1-й группе (по критерию Ван дер Вардена), психическое здоровье также было ниже в 1-й группе по сравнению со 2-й группой (по критериям Вилкоксона, Манна–Уитни, Ван дер Вардена). Остальные показатели КЖ также оказались ниже в 1-й группе (без достоверного различия). Данный факт, скорее всего, связан с наличием побочного действия на прием АРВТ и, как следствие,

большим количеством препаратов, получаемых пациентами в течение дня (в том числе и противотуберкулезных).

Обсуждение и выводы. При лечении туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, роль лечащего врача хотя и имеет главное значение, но в то же время

недостаточна для коррекции пограничных психических и социальных отклонений от нормы. В лечебных учреждениях ФСИН, учитывая особый статус данных лечебных заведений, необходимо обязательное ведение пациента лечащим врачом совместно с клиническим психологом.

Раннее выявление туберкулеза в пенитенциарных учреждениях

К.Б. Владимиров¹, В.Ю. Журавлев², Г.Ю. Марфина², А.К. Иванов²

¹ Медико-санитарная часть № 78 ФСИН России, г. Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Заболеваемость туберкулезом у заключенных, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией, является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией характеризуется скоротечностью и склонностью к генерализации специфического процесса.

Цель. Изучение роли традиционных и ускоренных методов обследования в выявлении туберкулеза у заключенных.

Методы. Исследование проведено на базе больницы № 1 МСЧ-78 ФСИН России (до февраля 2011 г. — областная больница им. доктора Ф.П. Гааза). Изучены случаи выявленного активного туберкулеза, проанализированы пути выявления туберкулеза, ВИЧ-статус, результаты бактериоскопии мокроты, флюорографии (ФЛГ), исследований патологического материала больных туберкулезом путем посева на твердые и жидкие (BACTEC MGIT 960) среды, методами ПЦР и ТБ-Биочип.

Результаты исследования. По результатам ФЛГ-обследования осужденных в 2007–2010 гг. выявлен 1091 случай заболевания туберкулезом, 1042 больных — мужчины. У 499 пациентов имело место сочетание ТБ и ВИЧ-инфекции. Большинство ВИЧ-негативных лиц (89,5%) выявлены при профилактической флюорографии, 47,9% больных ТБ/ВИЧ выявлены по обращаемости ($p<0,01$). Межфлюорографический период к моменту обращения больных ко-инфекцией за медицинской помощью составил 4,1 мес. (1,9–6,5; 25–75%). Проанализированы результаты бактериоскопии мокроты у 290 больных туберкулезом, выявленных по обращаемости. Установлено, что у 132 (56,9%) больных ТБ группы ВИЧ(+) и у 22 (37,9%) ВИЧ(−) при бактериоскопии мокроты были выявлены МБТ.

Лекарственная устойчивость МБТ (ЛУ МБТ) в посевах на твердые среды отмечена у 62,6% впервые вы-

явленных больных туберкулезом, без существенных отличий у пациентов без ВИЧ-инфекции и в группе ТБ/ВИЧ. В спектре первичной ЛУ МБТ преобладала устойчивость к стрептомицину, изониазиду и рифампицину. Встречаемость МБТ составила 44,6%. Средняя продолжительность исследований составила 76 дней. При посеве респираторного материала (мокрота, плевральный экссудат) на жидкие среды длительность исследований составила в среднем 31 день ($p<0,05$), превалентность МЛУ МБТ — 57,1%. Выполнено 328 ПЦР-исследований различного материала у 192 больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (см. табл.). Мутации, приводящие к ЛУ МБТ к рифампицину, выявлены в 49(57,6%) случаев, к изониазиду — в 51(60,1%) случаев. Мутации, ассоциированные с ЛУ к изониазиду и рифампицину, имели место у 42(49,4%) больных. Длительность ПЦР исследований составила в среднем 2 сут.

Исследование различного материала методом ПЦР

Материал	Результат исследования		ДНК МБТ не обнаружена		Выявлена ДНК МБТ	
	п	%	п	%	п	%
Кровь (у больных распространеными формами туберкулеза)	40	65,6	21	34,4		
Ликвор	24	46,2	28	53,8		
Урогенитальный материал	5	55,6	4	44,4		
Биоптаты периферических лимфатических узлов и свищей	7	8,9	72	91,1		
Биоптаты тканей при полостных операциях	4	21,1	15	78,9		
Эксудаты серозных полостей	27	25,2	80	74,8		
Итого	107	32,6	221	67,4		

Выводы. Эффективность флюорографии как массового метода выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией значительно снижена. Исследование мокроты на МБТ у таких больных является альтернативным методом диагностики туберкулеза у заключенных. У заключенных лиц для своевременной диагностики ТБ необходимо раннее применение ускоренных (культурального, ПЦР) методов исследования любого доступного патологического материала. Ме-

тоды ПЦР и ТБ-Биочип обладают высокой чувствительностью при выявлении туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией и позволяют в ранние сроки выявлять лекарственную устойчивость возбудителя. Необходимы дальнейшие исследования эффективности химиопрофилактики туберкулеза у ВИЧ-позитивных заключенных с возможным пересмотром применяемых для этого схемы и ассортимента препаратов.

Смертность больных туберкулезом в пенитенциарной системе Санкт-Петербурга и Ленинградской области за 7 лет

Е.В. Зайцева^{1,2}, И.Ю. Мастерова¹

¹ Медико-санитарная часть № 78 ФСИН России, г. Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Пенитенциарная система отчасти выполняет роль фильтра, временно освобождая общество от лиц, опасных как в социальном, так и в эпидемическом плане. Показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза в местах лишения свободы всегда были выше, чем в гражданском секторе здравоохранения, что объясняется многими факторами санитарного и социального характера.

Цель. Анализ смертельных исходов туберкулеза у больных в пенитенциарном учреждении.

Материалы и методы. Смертность в областной больнице имени доктора Ф.П. Гааза отражает объективность этого показателя по Санкт-Петербургу и Ленинградской области, так как только эта больница может оказывать высокоспециализированную и неотложную помощь и имеет в своей структуре реанимационное отделение. В связи с этим все больные в учреждениях ФСИН по СПб и ЛО при ухудшении состояния переводятся в областную больницу имени Ф.П. Гааза. В тюремной больнице им. Ф.П. Гааза за 2007–2013 гг. проведен анализ смертности больных туберкулезом, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

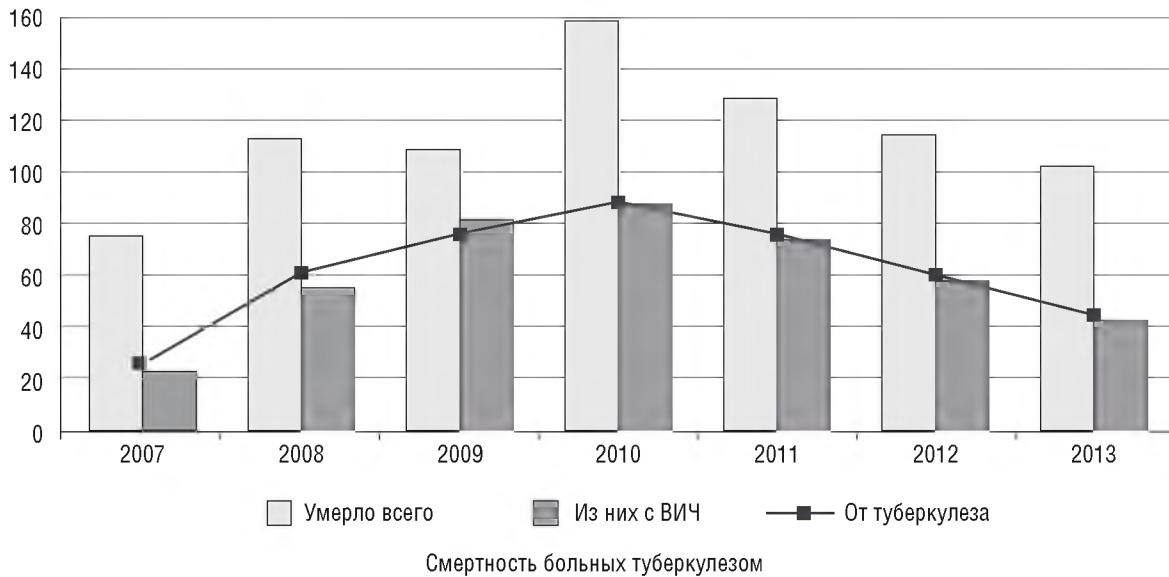
Результаты и обсуждение. Уровень смертности в пенитенциарной системе прежде всего зависит от показателя заболеваемости туберкулезом, распространенности этого заболевания, от стадий развития болезни и сочетания с ВИЧ-инфекцией. Значимое снижение иммунитета наступает у ВИЧ-позитивных пациентов с 6–7-го года после инфицирования ВИЧ. Среди всех оппортунистических инфекций, приводящих к смерти ВИЧ-позитивных лиц, на первом месте стоит туберкулез.

Качество оказания медицинской помощи в местах лишения свободы обусловлено оснащенностью медицинских учреждений, кадровым составом и возможностями полноценного прижизненного обследования для установления диагноза и начала лечения как противотуберкулезными, так и антиретровирусными препаратами. А условием своевременного начала антиретровирусной терапии является возможность сплошного иммунологического обследования ВИЧ-инфицированных лиц с целью выявления групп, подлежащих лечению.

На уровень смертности также влияет возможность освобождения пациентов при подтверждении заболевания, входящего в перечень тяжелых заболеваний, препятствующих отбыванию наказания. В разные годы доля умерших больных с коротким сроком госпитализации — менее 21 дня — варьировала от 40 до 58,9% (максимум — в 2010 г.). А в случае краткосрочного пребывания больного на койке трудно добиться компенсации патологического процесса, закончить полное обследование и подтвердить заболевание с целью освобождения по болезни.

Больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в 2000–2002 гг. составляли подавляющее большинство, ежегодно от 88,5 до 98,9%, и в большинстве были инфицированы ВИЧ (см. рис.).

До 2010 г. суды периодически отказывали в освобождении по болезни осужденным лицам, учитывая тяжесть совершенных преступлений. Возможности освобождать подозреваемых просто не существовало. С 2011 г. стало возможно освобождать не только осужденных лиц, но и подследственных. Надо при-



этом учитывать, что в среднем каждый пятый больной (от 11,5 до 46,5%) ежегодно поступал в больницу именно из следственных изоляторов.

Лечение больных антиретровирусными препаратами началось в середине 2009 г. и до конца 2010 г. не носило массового характера. С 2010 г. началась реорганизация медицинской службы, введена в строй ту-

беркулезная больница для подследственных, улучшилось обеспечение медицинскими препаратами.

Выводы. Снижение уровня смертности от туберкулеза в пенитенциарной системе СПб и ЛО достигнуто прежде всего благодаря проведенному реформированию в медицинской службе ФСИН и внесению дополнений в законодательство.

Туберкулез в пенитенциарных учреждениях Республики Беларусь

П.С. Кривонос¹, А.Ф. Гриневич², И.В. Рагулина²

¹ Белорусский государственный медицинский университет;

² Исправительное учреждение «ИК № 12» управления ДИН МВД Республики Беларусь

Введение. Пенитенциарные учреждения (ПУ) представляют собой весомый резервуар туберкулезной инфекции ввиду комплекса неблагополучных факторов, присущих категории лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы. В связи с этим эпидемическое благополучие по туберкулезу в пенитенциарной системе является одним из компонентов охраны здоровья всего населения.

Материалы и методы. Мы провели сравнительный анализ динамики показателей заболеваемости, болезненности и смертности от туберкулеза в ПУ, а также изучили распространенность ВИЧ-ассоциированного и лекарственного резистентного туберкулеза среди спецконтингента ПУ в Республике Беларусь.

Результаты. В течение последних лет удалось снизить уровень заболеваемости туберкулезом спец-

контингента на 39,5%. В 2013 г. показатель заболеваемости туберкулезом составил 247,5 на 100 тыс., что превышало заболеваемость данной инфекцией всего населения республики в 6,6 раза. Следует отметить, что в начале 2000-х гг. среднегодовой показатель заболеваемости туберкулезом в тюрьмах в 20 раз превышал аналогичный показатель по республике. Удельный вес бактериовыделителей среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом в 2013 г. составил 71,7%, а удельный вес деструктивных форм — 13,2%. Показатель заболеваемости рецидивами туберкулеза в ПУ сохраняется стабильным на протяжении ряда лет. В последние 3 года наметилась тенденция к снижению данного показателя с 154,4 до 102,7 на 100 тыс. За период с 2007 по 2013 г. показатель болезненности контингентов ПУ всеми формами туберкулеза снизился на

19,8% и составил 1211,8 на 100 тыс., что объясняется в значительной мере снижением количества спецконтингента, содержащегося в УИС в последние годы.

Показатель смертности от туберкулеза в учреждениях УИС республики имеет тенденцию к стабилизации. Так, в 1999 г. смертность от туберкулеза в ПУ превышала аналогичный показатель среди населения республики в 6,6 раза. В настоящее время смертность спецконтингента от туберкулеза в ПУ превышает показатель смертности от туберкулеза населения республики в 2 раза.

Негативное влияние на ситуацию по туберкулезу в ПУ республики оказывает проблема сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В 2013 г. заболеваемость ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в местах лишения свободы составила 1199,5, что в 4,8 раза выше заболеваемости туберкулезом всего спецконтингента. В последние 3 года учет лекарственной устойчивости МБТ в ПУ республики проводился в когортах среди впервые выявленных и повторно леченых пациентов. Установлено, что у лиц с впервые установленным диа-

гнозом туберкулеза в ПУ уровень первичной МЛУ составил 30–32%, а у пациентов, ранее леченых, — более 80%, что соответствует средним показателям по республике (32,3 и 75,6% соответственно).

Обсуждение и выводы. В Республике Беларусь удалось стабилизировать ситуацию по туберкулезу и значительно снизить распространенность туберкулеза среди спецконтингента. Вместе с тем следует отметить, что в ПУ по-прежнему сохраняется напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу, что обусловлено социальными и медико-биологическими факторами. В местах лишения свободы отмечается высокий показатель заболеваемости спецконтингента туберкулезом, который в 6,6 раза превышает заболеваемость населения туберкулезом. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных осужденных в 4,8 раза выше уровня заболеваемости туберкулезом всего спецконтингента. Наиболее сложной и финансово затратной остается проблема туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, а также ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Выявление, диагностика и клиника туберкулеза легких у больных, поступивших в следственный изолятор предварительного заключения

В.Ю. Мишин, К.И. Аксенова, Н.А. Егорова

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

Введение. Следственные изоляторы предварительного заключения (СИЗО) выполняют роль своеобразного «фильтра», так как более 70% больных активными формами туберкулеза легких (ТЛ) не знают о своем заболевании и не состоят на учете в противотуберкулезных диспансерах (ПТД). При этом более 40% из них страдают деструктивным ТЛ и выделяют микобактерии туберкулеза (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (Кононец А.С. и др., 2008; Аксенова К.И. и др., 2013). В связи с этим раннее выявление и своевременная диагностика и изоляция эпидемиологически опасных больных ТЛ с МЛУ МБТ является актуальной задачей фтизиатрии в плане снижения резервуара и распространения инфекции у лиц, находящихся в СИЗО.

Цель. Повышение эффективности выявления и диагностики ТЛ, в том числе с МЛУ МБТ, у лиц, поступивших в СИЗО, на основе алгоритма последовательного двухэтапного комплексного клинико-рентгенологического и микробиологического исследования.

Материалы и методы. Дизайн исследования — проспективное клиническое исследование 308 больных ТЛ мужчин в возрасте 18–60 лет, выявленных при поступлении в СИЗО. На первом этапе все лица, поступившие в СИЗО, в тот же день осматривались врачом и проходили флюорографическое исследование органов грудной клетки. При выявлении клинических признаков и изменений в легких, подозрительных на туберкулез, больные изолировались в «диагностическую бокс-камеру». На втором этапе проводилось углубленное клиническое, рентгено-томографическое и комплексное микробиологическое исследование мокроты с определением лекарственной чувствительности МБТ. При подтверждении диагноза ТЛ больной переводился в специализированное туберкулезное отделение для проведения противотуберкулезного лечения.

Результаты. По характеру диагностированного ТЛ больные разделились на 3 группы. В 1-ю группу вошли 44,2% (136) больных с впервые выявленным в СИЗО ТЛ.

2-ю группу составили 23,7% (73) пациента с поздними рецидивами ТЛ, снятых с учета ПТД после клинического излечения. В 3-ю группу были отнесены 32,1% (99) больных с активным ТЛ, которые ранее состояли на учете в ПТД, из них только 25 (25,2%) посещали ПТД и получали специфическое лечение. Диссеминированный туберкулез был в 1-й группе у 21,3% больных, во 2-й — у 21,9% и в 3-й — у 28,3% ($p>0,05$), очаговый соответственно — у 20,6; 13,7 и 14,1% ($p>0,05$); инфильтративный — у 55,9; 39,7 и 22,2% ($p<0,05$); фиброзно-кавернозный — у 2,2; 24,7 и 34,3% ($p<0,05$). Каверны в легких в 1-й группе были выявлены у 27,2% пациентов, во 2-й группе — у 34,2% и в 3-й группе — у 66,7% ($p<0,05$). Выделение МБТ у больных 1-й группы было установлено в 16,2% случаев и с МЛУ — в 18,4%, у больных 2-й группы — в 19,2 и в 49,3% соответственно; у больных 3-й — в 77,8 и 69,7% ($p<0,05$).

Выводы. У всех категорий больных, диагностированных в СИЗО, ТЛ характеризуется преобладанием распространенных деструктивных форм с выделением МБТ и высоким уровнем МЛУ, что определяет высокий уровень эпидемиологической опасности для здорового населения, в том числе для лиц, находящихся в СИЗО. Разработанный алгоритм последовательного двухэтапного комплексного клинико-рентгенологического и микробиологического исследования лиц, поступивших в СИЗО, позволил у 44,2% больных диагностировать впервые выявленный ТЛ и у 23,7% — рецидив заболевания с МЛУ МБТ соответственно в 18,4 и 19,2% случаев. Подтвержден диагноз активного ТЛ с МЛУ МБТ в 69,7% случаев у 34,3% пациентов, ранее наблюдавшихся в ПТД, представляющих наибольшую эпидемиологическую опасность и требующих изоляции и продолжения лечения.

Комплекс противотуберкулезных мероприятий в местах лишения свободы в Омской области как модель эффективной организации противотуберкулезной помощи в РФ

М.П. Татаринцева¹, С.П. Катков², С.Н. Руднева¹, А.В. Пулькис¹, И.В. Буркова²

¹ УЗОО «КПТД»; ² ФКУЗ МСЧ-55

Введение. Распространение туберкулеза в местах лишения свободы оказывает существенное влияние на эпидемиологическую ситуацию по данному заболеванию в целом по стране. Повышенная концентрация лиц из социально дезадаптированных групп, чаще всего страдающих социально значимыми заболеваниями, способствует высокому уровню распространения туберкулеза в замкнутых коллективах исправительных колоний и СИЗО.

Материалы и методы. Проведен анализ созданной в 2009–2013 гг. организации противотуберкулезной работы в учреждениях ФСИН по Омской области, которая проводится в рамках комплексного плана мероприятий с головным тубдиспансером. Среди заключенных и осужденных организовано не только проведение сплошной двукратной флюорографии, но и архивирование снимков в их медицинской документации. Это упрощает проведение дифференциально-диагностических мероприятий при диагностике туберкулеза. Возможности лабораторной диагностики туберкулеза соответствуют современным требованиям включая бактериоскопические, культуральные и молекулярно-генетические методы исследования с определением лекарственной чувствительности МБТ

к противотуберкулезным препаратам. Интенсивная фаза лечения туберкулеза проводится в профилированных отделениях ведомственной больницы в соответствии с установленным ЦВК режимом. Фаза продолжения лечения осуществляется в профильных отрядах специализированной туберкулезной колонии, где пациент находится до клинического излечения или окончания срока заключения. Длительно болеющие туберкулезом из камер для туберкулезных больных СИЗО сразу направляются в профильный отряд колонии. Ведение территориального регистра больных туберкулезом в головном тубдиспансере исключает повторные случаи регистрации больных туберкулезом во ФСИН и позволяет осуществлять региональный мониторинг заболеваемости туберкулезом, формировать ф. № 8 «Сведения о больных туберкулезом» по территории, в том числе ФСИН.

Результаты. Созданная организация противотуберкулезной работы во ФСИН за 5 лет позволила снизить заболеваемость туберкулезом в 2,2 раза, не регистрировать запущенные и посмертные случаи выявления туберкулеза, уменьшить удельный вес МБТ+ среди впервые выявленных больных с 33,5 (2009 г.) до 23,6% (2013 г.); в Омской области — 45,1 и 53,0% соот-

ветственно; уменьшить удельный вес фазы распада среди впервые выявленных больных туберкулезом с 19,0 (2009) до 11,5% (2013); в Омской области — 40,0 и 34,3% соответственно. Доля больных туберкулезом, выявленных при профилактических осмотрах, выросла с 91,5 (2009) до 99,0% (2013 г.; Омская область — 66,7%). Удельный вес очаговой формы туберкулеза вырос с 4,1 в 2009 г. до 21,8% в 2013 г. (Омская область — 12,0 и 9,2%). В то же время показатель заболеваемости туберкулезом во ФСИН в 13,2 раза превышает аналогичный показатель по Омской области, сохраняется высоким удельный вес контактных среди впервые выявленных больных туберкулезом: 6 (2009 г.) и 3,0% (2013 г.); Омская область — 3,3 и 1,8% соответственно.

Обсуждение и выводы. Совершенствование противотуберкулезной работы в учреждениях ФСИН и системы межведомственного взаимодействия с гражданской фтизиатрической службой, созданная организация противотуберкулезной работы во ФСИН не только улучшили эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в учреждениях исполнения наказания за счет своевременного выявления источника заражения туберкулезом и минимизации путей его передачи, но и снизили влияние заболевших во ФСИН на формирование территориального показателя заболеваемости туберкулезом в Омской области: с 12,3 (2009) до 9,3% (2013); в РФ — с 12,0 до 10,2% соответственно.

Совершенствование системы санитарно-бактериологического контроля во фтизиатрическом стационаре

Н.И. Еремеева, М.А. Кравченко, В.В. Канищев,
Д.В. Вахрушева, К.В. Белоусова, Т.В. Умпелева

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Во фтизиатрических стационарах, как и в других лечебно-профилактических организациях (ЛПО), в целях защиты пациентов и персонала от внутрибольничной инфекции проводится производственный контроль соблюдения требований СанПин 2.1.3.2630-10 при проведении дезинфекционных и стерилизационных мероприятий. Основными критериями оценки их качества являются отрицательные результаты посевов проб с объектов внутрибольничной среды (то есть отсутствие стафилококков, бактерий группы кишечных палочек, сальмонелл, синегнойной палочки) и показатели обсемененности воздуха, не превышающие установленные нормативы по общему количеству микроорганизмов, количеству колоний *S. aureus* и количеству плесневых и дрожжевых грибов в 1 м³ воздуха. Во фтизиатрических учреждениях, помимо внутрибольничных инфекций, вызываемых указанными выше микроорганизмами, существует возможность распространения нозокомиальной туберкулезной инфекции, санитарно-бактериологический контроль которой не предусмотрен действующими нормативными документами. С учетом стабильно высокого в течение ряда лет уровня профессиональных заболеваний туберкулезом органов дыхания среди медицинского персонала в России существует необходимость санитарно-бактериологического контроля наличия возбудителя туберкулеза на

объектах внутрибольничной среды и в воздухе помещений.

Цель. Внедрение санитарно-бактериологического контроля наличия возбудителя туберкулеза на поверхностях объектов в систему производственного контроля во фтизиатрическом стационаре.

Материалы и методы. В 2012 и 2013 гг. в систему производственного контроля УНИИФ была включена оригинальная технология бактериологического контроля наличия МБТ на поверхностях предметов. Забор проб осуществляли зондом гинекологическим, в качестве смывной жидкости использовали 2 мл бульона Ди-Ингли. В пробе определяли наличие маркера ДНК *M. tuberculosis* IS6110 (IS6110-RFLP-типирование) для быстрого, в течение 1–2 сут, определения потенциальной эпидемиологической опасности исследуемого объекта. При наличии достаточного количества ДНК проводили определение наличия мутаций в генах *rmpA*, *katG* и *inhA*, обуславливающих устойчивость кrifampicinu и изониазиду («ТБ-Биочип (MDR)», ООО «Биочип-ИМБ», г. Москва); для получения культуры МБТ оставшееся количество пробы засевали на среду Левенштейна-Йенсена.

Результаты. В 2012 г. установлено, что 96,4% исследованных поверхностей противотуберкулезного стационара контаминированы ДНК МБТ. В 32,1% случаев количество ДНК было достаточным для детек-

ции мутаций устойчивости, а в 10,9% были выделены культуры МБТ. Полученные данные явились основанием для пересмотра противоэпидемических мероприятий. В частности, была осуществлена ротация дезсредства (ДС) на основе катионных поверхностно-активных веществ с туберкулоцидными режимами на хлорсодержащее ДС. Через полгода после начала его применения был повторно проведен контроль эффективности дезинфекции. Результаты позволили констатировать, что количество ДНК МБТ на поверхностях объектов снизилось на 42,2% (с 96,4 до 54,2%), количество поверхностей, контактированных ДНК МБТ в объеме, достаточном для определения мутаций устойчивости, уменьшилось на 25,1% (с 32,1 до 7,0%), а количество выделенных культур МБТ снизилось на 3,9% (с 10,9 до 7,0%).

Выводы. Внедрение санитарно-бактериологического контроля наличия возбудителя туберкулеза на поверхностях объектов в систему производственного контроля позволило быстро, в течение 1–2 дней, определить потенциальную эпидемиологическую опасность исследуемых объектов. Только за счет ротации дезсредства на более эффективное удалось добиться снижения количества выделяемых культур МБТ в 1,4 раза, количества ДНК МБТ на поверхностях — в 1,8 раза и в 4,5 раза — количества проб с поверхностей, контактированных ДНК МБТ в объеме, достаточном для определения наличия мутаций устойчивости. Полученные данные демонстрируют необходимость применения во фтизиатрических стационарах методов быстрой оценки эффективности противоэпидемических мероприятий в отношении возбудителя туберкулеза.

Заболеваемость туберкулезом медицинских работников Ленинградской области

В.В. Ветров¹, Л.В. Лялина², Ю.В. Корнеев³

¹ Управление Роспотребнадзора по Ленинградской области, г. Санкт-Петербург;

² Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург;

³ Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер, г. Санкт-Петербург

Введение. Туберкулез относится к числу социально значимых проблем для большинства регионов Российской Федерации. Медицинские работники, особенно работники специализированных противотуберкулезных учреждений, являются группой высокого риска заражения туберкулезом и в случае заболевания могут быть источниками инфекции для других людей. Согласно опубликованным данным, в некоторых регионах России удельный вес заболеваний туберкулезом персонала ЛПО варьирует от 2 до 2,5%. Туберкулез у медицинских работников не всегда регистрируется как профессиональное заболевание.

Цель. Изучение проявлений эпидемического процесса туберкулеза среди медицинских работников Ленинградской области.

Материалы и методы. Изучена заболеваемость туберкулезом населения и работников медицинских учреждений в 2000–2013 гг., а также частота профессиональных заболеваний за период 1996–2013 годы. Для анализа заболеваемости населения и профессиональной заболеваемости туберкулезом медицинских работников использованы данные государственного

статистического наблюдения (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», форма № 24 «Сведения о числе впервые выявленных профессиональных заболеваний»). Сведения о причинах и условиях, способствующих возникновению профессионального заболевания, получены из актов расследования. В работе использованы методы ретроспективного эпидемиологического анализа, статистики и гигиенические методы.

Результаты. В течение изученного периода (14 лет) показатели заболеваемости туберкулезом жителей Ленинградской области варьировали от 56,8 (2013) до 87,6 (2009) на 100 000 населения. По данным Ленинградского областного противотуберкулезного диспансера, в период с 2000 по 2013 г. у работников медицинских учреждений региона диагностировано 96 случаев туберкулеза, показатели заболеваемости составили от 24,5 (2003) до 59,5 (2010) на 100 000 работников данной профессиональной группы. Корреляции между заболеваемостью населения и работниками ЛПО по годам не выявлено.

Из общего числа заболеваний работников медицинских учреждений в качестве профессионального

заболевания зарегистрировано 24 случая, что составило 25%. Такие результаты могут быть связаны с тем, что при проведении периодических медицинских осмотров не оформлялось извещение об установлении предварительного диагноза, являющегося основанием для начала расследования причин, условий возникновения заболевания и его подтверждения как профессионально обусловленного случая. Показатели заболеваемости работников специализированных противотуберкулезных учреждений оказались выше общей заболеваемости населения данной инфекцией в 20 раз. Доля профессиональных заболеваний туберкулезом медицинских работников в структуре профессиональной патологии Ленинградской области за изученный период составила 2,3%. Профессиональные заболевания туберкулезом выявлялись в основном у медицинского персонала специализированных противотуберкулезных учреждений (63,8% случаев), у которых нередко была диагностирована открытая форма (18,5%).

В структуре больных профессиональными заболеваниями туберкулезом в 1996–2013 гг. 75,8% составили женщины и 24,2% — мужчины. Возраст больных варьировал от 33 до 73 лет и составил в среднем среди женщин 43 года, мужчин — 51 год. Средний стаж работы в условиях воздействия вредных факторов трудового процесса до установления диагноза профессионального заболевания туберкулезом в изученный период оказался равным у женщин 10 годам, у мужчин — 21 году.

Обсуждение и выводы. Результаты исследования показали, что проблема заболеваемости медицинских работников и регистрации профессионального туберкулеза является актуальной для Ленинградской области. Основной группой риска является средний медицинский персонал, доля которого среди заболевших медицинских работников составила 42,4%, второе, третье и четвертое ранговые места заняли врачи-фтизиатры, бактериологи, рентгенологи и врачи других специальностей (30,3%), младший медицинский персонал (21,2%) и лаборанты (6,1%).

Общая характеристика эпидемического процесса ТБ у медицинских работников противотуберкулезных медицинских организаций в СФО и ДФО. Оценка влияния мер эпидемиологического контроля и надзора на уровень заболеваемости

М.М. Зорина, О.В. Ревякина, П.Н. Филимонов

Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза

Введение. Эпидемиологический контроль и надзор за внутрибольничной микобактериальной инфекцией в противотуберкулезных медицинских организациях играет важнейшую роль в ограничении распространения туберкулеза в обществе. Медицинские работники противотуберкулезных учреждений относятся к группе высокого риска в отношении туберкулезной инфекции. Число случаев профессиональных заболеваний туберкулезом органов дыхания среди медицинского персонала в Российской Федерации, по данным Роспотребнадзора, в течение 2006–2010 гг. продолжает оставаться на стабильно высоком уровне. Исходя из специфики передачи инфекции с 2002 г. в противотуберкулезной службе России начала проводиться активная работа по внедрению программ эпидемиологического контроля и надзора в противотуберкулезных медицинских организациях (ПМО). В связи с этим мы постави-

ли цель изучить уровень и динамику заболеваемости туберкулезом среди медицинских работников ПМО и провести оценку влияния существующих мер эпидемиологического контроля и надзора на уровень заболеваемости ТБ у медицинского персонала ПТО в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах.

Материалы и методы. Были проанализированы данные ежегодных форм статистической отчетности (ф. 33) с 2003 по 2012 г. по уровню заболеваемости среди работников противотуберкулезных медицинских организаций и населения в этих территориях. Проведено анкетирование ПМО по оценке степени риска трансмиссии внутрибольничного туберкулеза в СФО и ДФО, что позволило получить данные о существующих мерах эпидемиологического контроля и надзора, времени их введения. Разработан метод комплексной оценки влияния профилактических и противоэпидеми-

мических мероприятий на уровень заболеваемости ТБ у медицинского персонала.

Результаты. За период наблюдения заболеваемость туберкулезом среди сотрудников ПМО по Сибирскому федеральному округу снизилась в 2 раза, в то же время среди всего населения снижение произошло всего лишь на 12%. Если в 2003 г. уровень заболеваемости среди медицинских работников был в 5,7 раза выше показателя заболеваемости всего населения, то в 2012 г. он превысил его только в 2 раза. Несмотря на то, что в Дальневосточном федеральном округе уровень заболеваемости медицинских работников в начале наблюдения был ниже, чем в СФО, за период наблюдения заболеваемость среди сотрудников ПМО снизилась только в 1,2 раза, а показатель заболеваемости среди всего населения даже увеличился на 2,6%. На конец 2012 г. заболеваемость среди сотрудников ПМО превысила заболеваемость среди населения в 3 раза.

Между федеральными округами были найдены различия по сроку внедрения программ эпидемиологического контроля и отдельных ее интервенций.

В регионах СФО программы были приняты в среднем в 2004 г., в ДФО — в 2009 г. ($p=0,019$). При статистическом анализе полученных результатов было установлено, что у сотрудников противотуберкулезных организаций, работающих в СФО, шансы на снижение заболеваемости ТБ в 18 раз выше, чем у медицинских работников, проживающих и работающих в ДФО (ОШ по Peto 18,6, ДИ 95% 3,1–111,5).

При оценке влияния мероприятий инфекционного контроля на динамику заболеваемости получено, что наибольшей силой ассоциации с фактом заболеваемости имеют следующие меры: изоляция пациентов при положительной микроскопии мазка, разделение потоков пациентов в зависимости от статуса мазка, обеспечение средствами индивидуальной защиты как пациентов, так и персонала и наличие предупреждающих знаков опасности на входе в зоны высокого риска.

Выводы. Уровень профессиональной заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций связан с качеством проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Латентная туберкулезная инфекция у сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций

М.М. Зорина, П.Н. Филимонов, Т.И. Петренко

Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза

Введение. Несмотря на все прилагаемые усилия и наметившуюся положительную динамику по туберкулезу в России, эпидемиологическая ситуация остается напряженной и страна все еще входит в список 22 государств с самым высоким бременем туберкулезной инфекции. Учитывая тот факт, что микобактериями туберкулеза инфицирована треть всего населения земного шара, а активный туберкулез на протяжении жизни развивается в среднем у 10% инфицированных, закономерно возникает интерес к процессам, происходящим в инфицированном организме, факторам, способствующим активации туберкулеза, и мерам ее профилактики.

Цель. Целью исследования явилась оценка распространенности латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) и рисков активации ТБ у сотрудников противотуберкулезной медицинской организации в зависимости от возраста, профессиональной принадлежности, стажа работы и наличия медико-биологических и социальных факторов риска.

Материалы и методы. Проведено обследование на наличие ЛТИ 180 сотрудников с использованием QuantiFERON-TB. Сотрудники были распределены на 4 группы: врачи-фтизиатры, сотрудники с другим высшим медицинским и фармацевтическим образованием, средний медицинский персонал, все остальные. Для оценки условий труда выделены 2 группы: минимальные контакты с пациентами и все остальные. Проведена оценка рисков активации ТБ у 45 сотрудников с ЛТИ с использованием онлайнового интерпретатора пробы Манту/ТВИ- Г у взрослых (www.tstin3d.com). Полученные значения вероятности активации ТБ сопоставляли с возрастом, профессиональной деятельностью, стажем работы. Изучали связи между полученными расчетными значениями рисков и медико-биологическими и социальными факторами. Применили непараметрические методы статистической обработки.

Результаты. Уровень инфицирования всех сотрудников ПТУ составил 30,6%. Фтизиатры и средний

медицинский персонал совместно имели в 1,8 раза выше риск позитивного результата квантимеронового теста в сравнении со всеми остальными (ОШ1,8, 95% ДИ 0,94–3,4). Сотрудники с минимальными контактами имели в 3 раза меньше шансов на инфицирование, чем все остальные (ОШ 3, 95% ДИ 1,22–7,3). Сотрудники со стажем работы более 10 лет имели шанс на квантимерон-позитивный тест выше в 3 раза, чем менее проработавшие (ОШ 3,1, 95% ДИ 1,6–6). У сотрудников со стажем работы более 19 лет шансы на наличие ЛТИ повышались в 8 раз (ОШ 8,9, 95% ДИ 3,3–24,1). Полученные нами с помощью онлайн-интерпретатора риски активации ТБ, рассчитываемые на срок 2 года после диагностики, привели к разделению сотрудников на 2 группы: с относительно низким (до 26,2%, у 17 из 45) и высоким (свыше 60%, у 28 из 45 сотрудников) риском, при отсутствии промежуточных значений. Наибольшая доля имеющих ЛТИ пришлась на возраст 50–59 лет (40%). Не было обнаружено связи между возрастом и риском

активации ТБ. При сравнении групп с низким (до 26,2%) и высоким (более 60%) риском активации туберкулезной инфекции не было обнаружено связи с возрастом, наличием перенесенного туберкулеза в анамнезе, условиями проживания и уровнем доходов. Значимым из медико-биологических факторов риска явилось наличие фиброза и очагов при рентгено-томографическом исследовании грудной клетки ($p=0,0015$).

Выводы. В крупном противотуберкулезном учреждении инфицировано около 1/3 персонала. Важными факторами инфицирования для сотрудников являются максимальная приближенность к больному туберкулезом (фтизиатры и средний медицинский персонал) и стаж работы. Оцененный риск активации туберкулеза в течение 2 лет свыше 60% был обнаружен у 62,2% сотрудников. Главным фактором риска активации ТБ у сотрудников, имеющих ЛТИ, является наличие фиброза и очагов в легочной ткани, выявленное КТ органов грудной клетки.

Противоэпидемические мероприятия в очагах туберкулеза в условиях активной миграции населения

И.В. Голубева, Н.А. Скрынник, Е.В. Шевырева, М.А. Иванова, С.В. Федоров

Противотуберкулезный диспансер № 12 Адмиралтейского района, г. Санкт-Петербург

Введение. Трудовая миграция считается позитивным фактором развития экономики. Ежегодно отмечается рост числа иностранных граждан (внешних мигрантов), прибывающих в Санкт-Петербург с целью осуществления трудовой деятельности. С 2011 г. выявление туберкулеза у иностранцев в Санкт-Петербурге осуществляется на платной основе, в отношении больных туберкулезом принимается решение о нежелательности пребывания в РФ. Граждане РФ, постоянно проживающие на другой территории (внутренние мигранты) и не имеющие регистрации по месту временного пребывания, также могут столкнуться с проблемами при получении противотуберкулезной помощи.

Цель. Оценить возможность выполнения противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза в условиях активной миграции населения.

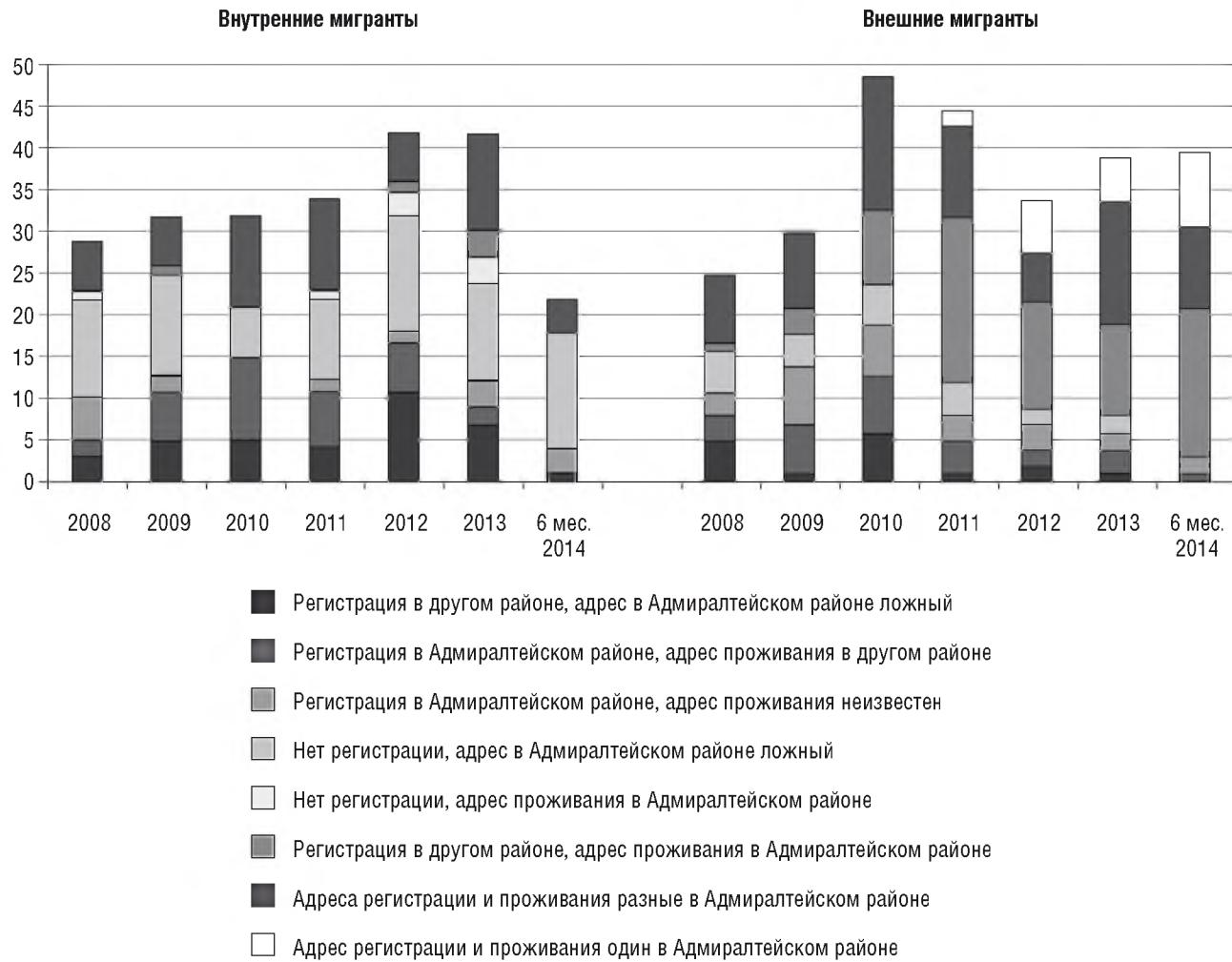
Материалы и методы. Исследование проводилось на территории Адмиралтейского района Санкт-Петербурга в период с 01.01.2008 по 30.06.2014. В 2008–2010 гг. иностранные граждане получали противотуберкулезную помощь на общих основаниях с

постоянным населением, с 2011 г. — на платной основе в городском ПТД. Граждане РФ, прибывшие из других территорий, обслуживались на общих с постоянным населением основаниях.

Результаты. За исследуемый период среди постоянных жителей района впервые выявлено случаев туберкулеза:

Год	2008	2009	2010	2011	2012	2013	6 мес. 2014
Постоянные жители	80	72	51	66	65	54	32

Лишь в единичных случаях адрес фактического проживания (АФП) постоянных жителей не совпадал с адресом регистрации (АР), что в целом не влияло на своевременность проведения и объем противоэпидемических мероприятий, включающих обследование контактных лиц и дезинфекцию. Для внутренних и внешних мигрантов ситуация выглядела иначе: варианты их АФП/АР по отношению к обслуживаемой районным диспансером территории представлены на рисунке. Для внутренних ми-



грантов частота несовпадений АР с АФП на момент выявления заболевания составила от 71% (27) в 2012 г. до 100% в 2014 году. Возможность обследовать очаг туберкулеза в связи с расположением его на территории района была минимальной в 2013 г. (57,5% — 24) и максимальной — в 2014 г. (82% — 18). Регистрация отсутствовала у 19% (6) больных в 2010 г. и достигла 63,5% (14) в 2014 году. Причиной отсутствия регистрации назывался отказ владельца арендуемого жилья. Для внешних мигрантов частота несовпадения АР с АФП была от 81% (21) в 2008 г. до 100% в 2014 г., и если в 2008 г. противотуберкулезная служба получила доступ в 62% (16) очагов, то в 2014-м удалось обследовать лишь 7,5% (3) очагов — 25% больных проживали в другом районе и 67,5% (27)

больных скрыли адрес проживания или сообщили ложный адрес. Значительное ухудшение доступа в очаги туберкулеза отмечено с 2011 года.

Обсуждения и выводы. Современное состояние рынка аренды жилья и существующий порядок регистрационного учета по месту временного пребывания/проживания гражданина РФ не способствуют своевременному проведению полноценных противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза в условиях активной миграции населения. Условием выполнения противоэпидемических мероприятий в отношении иностранного гражданина могут быть исключительно доверительные отношения между врачом и пациентом, что невозможно при существующей практике депортации.

Нозокомиальный туберкулез среди медицинских работников в противотуберкулезных учреждениях Свердловской области

О.С Егорова¹, А.И. Цветков², Д.Н. Голубев¹

¹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Противотуберкулезный диспансер Свердловской области

Годы перестройки в конце 80-х — начале 90-х гг. привели к сокращению объема и снижению качества работы по своевременному выявлению туберкулеза среди населения. А это, в свою очередь, в 90-е гг. на фоне усиления миграционных процессов, увеличения числа лиц БОМЖ, эпидемии ВИЧ-инфекции, нарастающей устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, развития вспышек туберкулеза в исправительно-трудовых учреждениях и прочее способствовало накоплению среди населения больных с бактериовыделением и остро-прогрессирующими формами заболевания. Медицинские работники, в том числе противотуберкулезных учреждений, являясь частью населения, подвержены не только тем же факторам риска заболевания туберкулезом, что обычное население, но и имеют высокий дополнительный инфекционный риск. Анализ данных о заболеваемости туберкулезом показал, что в течение последних 13 лет (2000–2012) показатели заболеваемости туберкулезом населения Свердловской области выше, чем аналогичные в целом по России, однако сохраняют ту же тенденцию к снижению и стабилизации. При сравнении заболеваемости медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области с заболеваемостью взрослого населения Свердловской области за 13 лет (2000–2012) установлено, что заболеваемость туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области превышает заболеваемость туберкулезом населения. Среднемноголетний показатель заболеваемости впервые выявленного туберкулеза у медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области за 2000–2012 гг. также превышал аналогичный показатель среди взрослого населения почти в 4 раза.

В структуре клинических форм впервые выявленного туберкулеза у врачей, среднего и младшего медицинского персонала противотуберкулезных учреждений Свердловской области преобладает инфильтративный туберкулез, который занимает половину всех клинических форм туберкулеза и составляет $46,1 \pm 4,98$, $43,7 \pm 4,96$ и $57,6 \pm 4,94\%$ соответственно. Следует отметить, что у младшего медицинского персо-

нала он фиксируется не только чаще, чем у остальных медицинских работников, но и в половине случаев — с деструкцией и бактериовыделением: $54,3 \pm 6,56$ и $46,4 \pm 6,57\%$ соответственно. Очаговый туберкулез занимает второе место и чаще встречается у среднего медицинского персонала ($37,5 \pm 4,7\%$), затем у врачей ($23,1 \pm 4,2\%$) и у младшего медицинского персонала ($19,2 \pm 3,93\%$). У младшего и среднего звена медицинских работников были зарегистрированы такие клинические формы туберкулеза, как туберкулезный плеврит ($11,5 \pm 3,19$ и $6,2 \pm 2,41\%$), туберкулез внутригрудных лимфоузлов ($5,7 \pm 2,31$ и $6,2 \pm 2,41\%$). Заслуживает внимания тот факт, что только у младшего звена были зарегистрированы случаи диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза ($3,8 \pm 1,91$ и $1,9 \pm 1,36\%$ соответственно). Доля внелегочного туберкулеза у врачей составляет $30,7 \pm 4,6\%$, у среднего медицинского персонала — $6,25 \pm 2,9\%$.

Соотношение долей внелегочного туберкулеза и туберкулеза органов дыхания — 11,5 и 88,5% — считается эпидемиологически благополучным. Удельный вес впервые выявленного бациллярного туберкулеза у медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области за период 2000–2012 гг. составил $33,6 \pm 4,7\%$. Сотрудники противотуберкулезных учреждений наиболее часто заболевают туберкулезом в первые 5 лет работы. Выявляется обратно пропорциональная зависимость между числом заболевших туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области и длительностью их работы. Установлено, что за период 2000–2012 гг. впервые заболевших туберкулезом медицинских работников в противотуберкулезных учреждениях Свердловской области больше всего было выявлено среди работников, работающих в «закрытых» помещениях и во фтизиатрических легочных отделениях.

Выводы. Таким образом, для обеспечения инфекционной безопасности заболевания туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений необходимо уделять особое внимание младшему медперсоналу, проводить лабораторный контроль за ведущим фактором передачи — воздухом «закрытых» помещений (стационаров, диспансеров, лабораторий).

рий и пр.) для контроля эффективности проводимых профилактических режимных мероприятий. При этом

требуется разработка новых эффективных методов выявления возбудителя в воздухе и его концентрации.

Результаты мониторинга заболеваемости туберкулезом медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга

**З.П. Калинина^{1,2}, М.Г. Дарьина^{1,2}, К.Н. Мовчан^{1,2},
А.С. Захватова¹, И.Г. Техова^{1,2}, К.И. Русакевич²**

¹ Медицинский информационно-аналитический центр, г. Санкт-Петербург;

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

Введение. При относительной стабилизации показателей заболеваемости населения Санкт-Петербурга туберкулезом эпидемический процесс поддерживается за счет высокого уровня заболеваемости в среде ВИЧ-инфицированных и «труднодоступных» групп населения. Заболеваемость жителей города туберкулезом обусловлена также циркуляцией полирезистентных штаммов микобактерий туберкулеза. Ежегодно диагностируется от 600 до 900 случаев заноса туберкулеза в стационары Санкт-Петербурга, что обуславливает потенциальный риск инфицирования медработников в процессе осуществления профессиональной деятельности.

Материалы и методы. С целью разработки мероприятий по профилактике заболеваний медицинских работников туберкулезом проводится изучение развития эпидемического процесса данного заболевания у медработников 62 стационаров Санкт-Петербурга. Показатели заболеваемости туберкулезом изучены с учетом структуры заболеваемости по профессиональному признаку, возрастным категориям и профилю медицинской организации с использованием базы данных о заболеваемости пациентов и персонала стационаров города и системы профилактики госпитальных инфекций в 2009–2013 годах. Для обработки материала использована программа Statistica.

Результаты исследования показали, что туберкулез диагностируется в одном случае из 1000 у пациентов, поступающих в больницы города. Наибольшее число заносов туберкулеза отмечается в психиатрические стационары. Средний показатель числа заносов данной инфекции за 2009–2013 гг. составляет 4,5 на 1000 пациентов. С 2009 по 2013 г. отмечается рост заболеваемости туберкулезом медработников стационаров Санкт-Петербурга в 2,3 раза (с 36,0 до 83,1 на 100 тыс. медработников), что превышает показатель заболеваемости населения города данным заболеванием (41,7 на 100 тыс. населения). Доля случаев, официально признанных профессиональными заболева-

ниями, невелика и составляет 4,9–7,1%, что, вероятно, связано с отсутствием объективных критериев, достоверно подтверждающих профессиональный характер заболевания (Мясникова Е.Б., 2011). Наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом регистрируется у сотрудников учреждений для лечения больных фтизиатрического профиля, где средний многолетний показатель за 2009–2013 гг. составил 0,95 на 1000 медработников. Минимальный уровень заболеваемости туберкулезом у медработников регистрируется в стационарах для детей (средний многолетний показатель за 2009–2013 гг. составил 0,19 на 1000 медработников). Параметры заболеваемости туберкулезом врачей за анализируемый период составляют 0,13 на 1000, что на 61,5% превышает заболеваемость среднего медицинского персонала — 0,05 на 1000 ($p>0,05$). В структуре заболеваемости медработников туберкулезом 44,7% составляют люди в возрасте до 40 лет.

Раннее выявление туберкулеза среди сотрудников стационаров проводится неэффективно (в 2013 г. только 65,5% из числа зарегистрированных случаев были выявлены активно, по результатам флюорографического обследования, в 34,5% случаев — при обращении медработников с клиническими проявлениями заболевания). В 29,8% выявленных случаев констатировано выделение микобактерий туберкулеза.

Заключение. Основными задачами по профилактике заболеваемости медицинских работников туберкулезом являются: раннее выявление данного заболевания у медработников и пациентов стационаров как источников инфекции; использование молекулярно-генетических методов для исследования взаимодействия популяций возбудителя и организма-хозяина в целях изучения эпидемического процесса и расследования случаев профессионального инфицирования; обучение медицинских работников вопросам профилактики туберкулеза с учетом выявленных особенностей распространения заболеваний в лечебно-профилактических учреждениях.

Фтизиатрия на последипломном обучении врачей общей лечебной сети

А.А. Баранчукова^{1,2}, Е.П. Шилова¹, Т.А. Колпакова^{1,2}

¹ Новосибирский государственный медицинский университет;

² Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза

Введение. Результаты анализа эпидемиологической ситуации по данным мониторинга свидетельствуют о позднем выявлении туберкулеза легких в общей лечебной сети (ОЛС). Одной из причин этого является недостаточный уровень знаний о туберкулезе, его диагностике, профилактике врачами ОЛС. С целью эффективной реализации образовательной программы по фтизиатрии в системе последипломного образования проведено изучение потребности врачей ОЛС в повышении уровня знаний по фтизиатрии и предпочтаемых форм получения информации.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 213 врачей ОЛС Новосибирска и Улан-Удэ, обучающихся на циклах тематического усовершенствования (ТУ) по туберкулезу. Респонденты разделены на 2 группы: I — врачи со стажем работы 5 лет и более ($n=86$); II — интерны ($n=127$) без стажа. Анкета включала 12 вопросов с разным количеством ответов, позволяющих определить отношение врачей к проблемам фтизиатрии и способам получения информации. При обработке материалов использовались параметрические методы статистической обработки.

Результаты исследования. Недостаток информации о туберкулезе, необходимой для практической деятельности, отметили 57% респондентов I группы и 19,6% — II ($p<0,05$), что объясняется сохранением полученных знаний и отсутствием опыта работы у большинства интернов. При анализе используемых источников информации о туберкулезе были указаны семинары и конференции, реже — медицинские издания, интернет-источники; различий в ответах не получено. 77,9% врачей I группы прошли обучение на курсах ТУ по туберкулезу.

В качестве необходимых источников получения информации врачами вновь были названы рутинные методы обучения — семинары, конференции (более 60%), а также высказаны пожелания иметь учебно-методические пособия по фтизиатрии (54,6 и 52% по группам), за интернет-источники высказались до 44% в обеих группах, имея ссылки на профессиональ-

ный список. Профильные медицинские периодические издания как необходимые источники получения информации отметили 48,8 и 35,4% анкетируемых (соответственно группам). На вопрос о предпочтаемых формах получения информации в специализированных изданиях большинство респондентов отметили лекции (I группа — 89,5%, II — 76,4%, $p<0,05$), тогда как за получение информации при разборе клинических случаев высказались 66,2 и 53,5%, а за анализ эпидемиологических показателей — 31,4 и 35,4% врачей (соответственно группам). При этом только половина врачей имеют возможность просматривать медицинские журналы по специальности ежемесячно, 10,4% врачей I группы и 23,6% II группы не имеют такой возможности. Более 30% лечебных учреждений не выписывают медицинскую литературу. Достоверно чаще врачи с опытом работы обращают внимание на рекламно-информационные статьи с рецензией специалиста или на отзывы коллег. Интерны отдают предпочтение результатам научных исследований. Только 9% анкетированных II группы отметили как необходимый источник получения информации профессиональные сообщества, что объясняется отсутствием опыта коллегиального общения, в I группе — 15,1%. Обучение на курсах ТУ по фтизиатрии оказалось необходимым для 17,3% интернов и для 59,3% врачей I группы ($p<0,05$), что свидетельствует о необходимости реорганизации проведения циклов ТУ для врачей ОЛС.

Выходы. Таким образом, с целью повышения уровня знаний по туберкулезу у врачей ОЛС необходимо проводить курсы ТУ по фтизиатрии, разрабатывать учебно-методические пособия по отдельным разделам практической фтизиатрии, выносить проблемы диагностики туберкулеза на заседания профессиональных сообществ, иметь ссылки на профессиональные источники информации для работы в Интернете, целесообразно проведение совместного семинара с фтизиатром, курирующим лечебное учреждение, для отработки навыков совместной работы.

Научно-практические образовательные центры как современная форма организации противотуберкулезной работы

Б.С. Кибрик

Ярославская государственная медицинская академия

Введение. Изменяющиеся эпидемиологические характеристики туберкулеза в значительной степени являются отрицательными. На это указывает снижение заболеваемости при явном росте контингентов риска, снижение смертности при резком падении числа вскрытий в целом среди населения, рост летальности в первые месяцы после выявления больных ко всем умершим от туберкулеза в течение года. Проблема ВИЧ-инфекции, лекарственной устойчивости возвращают ситуацию по туберкулезу в недавнее прошлое.

Материал. Наряду с социально-экономическими проблемами на происходящие эпидемиологические процессы большое влияние оказывает составляющая работы противотуберкулезной службы.

Обсуждения и выводы. Происходят потеря уровня образования и «фтизиатрической устремленности» выпускников, молодых врачей-фтизиатров, нарастающий дефицит сотрудников кафедр («кадры для кадров»). Ускорились естественные процессы ротации кадров. Уходят «предшественники» в сложное для проблемы туберкулеза время. Мы можем формулировать и совершенствовать концепции, но решаются задачи на уровне кадрового потенциала — «кадры решают все». Мы имеем 20-летний положительный опыт, когда кафедра работала как научно-лечебный

комплекс (центр), совместно с базовым диспансером. В тот период времени распоряжением федерального института и Минздрава кафедра была определена головным куратором территории. Кроме нашего опыта есть современный положительный опыт научно-практических центров на базе НИИ в Москве, Якутске и др. В условиях центра образовательный процесс стал реально близким к проблемам туберкулеза. Появились составляющие: выездные группы студентов в районы, экспериментальные для кафедры, работа студентов в очагах инфекции, практически насыщенная кружковая работа. Ряд студентов и групп отмечены приказами министров здравоохранения Союза, Российской Федерации, руководством службы здравоохранения на местах. В этот период появилось большое число выпускников, которые связали свою будущую работу с фтизиатрией и фтизиохирургией. Мы поддерживаем инициативы совета Национальной ассоциации фтизиатров о рассмотрении опыта научно-практических центров с юридической ответственностью руководителя кафедры за качество лечебного процесса клинической базы. Проблемы кадрового укрепления кафедры решаются совместно с рекомендацией производственного роста наиболее продвинутых сотрудников больницы.

Внедрение межрегиональной онлайн-системы управления качеством медицинской помощи в противотуберкулезных учреждениях субъектов РФ зоны курации ФГБУ УНИИФ Минздрава России

С.Ю. Красноборова¹, Д.М. Саломатов¹, Е.Д. Филина²

¹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² НТЦ «Телемедицина» УрФО

Введение. Целью государственной программы РФ «Развитие здравоохранения» является обеспечение доступности и повышение эффективности медицинских услуг, объемы, виды и качество которых должны соответствовать уровню заболеваемости и потребно-

стям населения, передовым достижениям медицинской науки. Одним из разделов программы является информатизация здравоохранения. В современных условиях проблема обеспечения КМП сохраняет свою актуальность для учреждений противотуберкулезной

службы. Остается достаточно высоким процент расхождения направительного диагноза и клинического диагноза, установленного после обследования в клинике научно-исследовательского института. Согласно данным статистической отчетности, не выполняются требования «Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом» в части направления пациентов в клинику федерального научно-исследовательского института с целью дообследования в диагностически сложных случаях, для установления окончательного диагноза или при отсутствии эффекта от проводимой терапии. Необходимы кардинальные комплексные решения по системному повышению КМП в противотуберкулезных учреждениях различного уровня. Системный подход подразумевает применение современных технологий менеджмента, статистических методов контроля качества, информатики.

Материал. Материалом исследования явилось применение межрегиональной онлайн-системы управления качеством медицинской помощи, созданной на базе инновационного проекта «Комплексная интеллектуальная информационно-телемедицинская система “Фтизиатрия”». В состав системы входят следующие компоненты: онлайн-система консультаций и консилиумов; референсная электронная база знаний «Фтизиатрия», включающая раздел «Сборник клинических наблюдений»; онлайн-система экспертизы КМП; межрегиональный научно-исследовательский консультационно-диагностический онлайн-центр «Фтизиатрия», в состав которого входит раздел «Детский и подростковый туберкулез». Создан архив документов, в котором присутствуют первичная медицинская документация, протоколы и результаты проведенного обследования (включая изображения), заключения специалистов-консультантов, а также сведения о результатах лечения с учетом защиты персональных данных пациентов. Система позволяет помимо консультаций специалистов различного профиля, в том числе в

режиме консилиума, проводить анализ правильности выбора методов диагностики и лечения, осуществлять экспертизу КМП по законченному случаю оказания медицинской помощи. Доступность материалов как для специалистов противотуберкулезных учреждений, так и для федерального научно-исследовательского института определяет возможность проводить внутреннюю экспертизу КМП каждого случая.

Результаты. В результате внедрения системы управления качеством медицинской помощи организованы:

- полный охват противотуберкулезной службы субъектов РФ зоны курации ФГБУ УНИИФ Минздрава России консультативно-диагностической помощью и обеспечение возможности оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в клинике федерального НИИ;
- постоянно действующая система повышения квалификации врачей-фтизиатров с использованием дистанционного обучения и обеспечения доступа к референсной базе знаний;
- системный дистанционный добровольный аудит экспертизы КМП, коллективное управление КМП в противотуберкулезных учреждениях различного уровня;
- укрепление материально-технической базы учреждений за счет внедрения современных технологий диагностики и лечения.

Выходы. Таким образом, повысились доступность медицинской помощи, включая высокотехнологичную медицинскую помощь, для пациентов — жителей субъектов зоны курации федерального НИИ, эффективность оказания медицинской помощи за счет сокращения сроков установления диагноза и нахождения в условиях круглосуточного стационара, обеспечена возможность выполнения «Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом».

Внедрение проекта «Комплексная интеллектуальная информационно-телемедицинскская система “Фтизиатрия”» противотуберкулезной службы Тюменской области

В.В. Неверов¹, Н.Д. Пирогова¹, Д.М. Саломатов²

¹ Областной противотуберкулезный диспансер Тюменской области;

² Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В рамках государственной программы развития здравоохранения РФ до 2020 г. определены

напряженные целевые показатели по снижению уровня заболеваемости и смертности от туберкулеза.

Достижение показателей ставит перед фтизиатрической службой области задачи, требующие внедрения комплексных подходов, новейших технологий, системной активизации всех работ, проводимых в области по борьбе с туберкулезом. Инновационный проект «Комплексная интеллектуальная информационно-телемедицинскская система «Фтизиатрия» противотуберкулезной службы Тюменской области (проект КИИТС-Ф ТО), разрабатываемый и реализуемый совместно с Уральским НИИ фтизиопульмонологии, призван решить эти задачи.

1-й этап реализации проекта КИИТС-Ф ТО (выполнен) — подключение к системе ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер» и его филиалов в городах Тобольске, Ишиме и Заводоуковске.

2-й этап — подключение к системе 19 туберкулезных кабинетов областных больниц сельских территорий Тюменской области и 3 противотуберкулезных санаториев.

Цель проекта. Создание единой информационно-телемедицинскской системы противотуберкулезной службы Тюменской области для выполнения индикативных показателей по снижению уровня заболеваемости и смертности от туберкулеза.

Материалы и методы. Проект КИИТС-Ф ТО включает в себя следующие системы и компоненты:

- адаптивную систему видеоконференцсвязи;
- онлайн-систему эпидемиологического мониторинга и управления лечебным процессом в режиме реального времени;
- информационно-аналитическую онлайн-систему этиологической диагностики туберкулеза;
- онлайн-систему консультаций и консилиумов;
- онлайн-систему дистанционного последипломного обучения, в формате КА-технологий;
- онлайн-систему «Профессиональная электронная база знаний «Фтизиатрия»;
- корпоративную телемедицинскую сеть противотуберкулезной службы;
- многофункциональные АРМ УТМ (автоматизированное рабочее место универсальное телемедицинское) врача-фтизиатра;
- информационно-телемедицинскский центр ГБУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер».

В настоящее время к данной системе подключено 3 филиала ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», ведется работа по подключению трех противотуберкулезных санаториев (взрослого и двух детских). Это позволит в онлайн-режиме проводить консультационно-диагностическую работу, комплексное управление лечебно-диагностическим про-

цессом, рационально распределять потоки больных, своевременно направлять пациентов на реабилитационный этап лечения.

Задачи по проекту КИИТС-Ф ТО на 2014–2015 гг.:

1. Формирование общедоступной информационно-телемедицинскской сети «Фтизиатрия» для всех противотуберкулезных учреждений и кабинетов области.
2. Установка АРМ УТМ и обеспечение доступа к ним каждому врачу-фтизиатру, каждому специалисту и руководителю.
3. Разработка онлайн-системы эпидемиологического мониторинга и управления лечебным процессом в режиме реального времени «Ситуационный центр главного специалиста и главного врача ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер»» (с использованием электронной карты).
4. Развитие онлайн-системы «Консультации и консилиумы», формирование на ее основе онлайн-системы «Экспертиза и управление качеством лечебно-диагностического процесса противотуберкулезной службы области».
5. Организация и системное обучение врачей-фтизиатров и среднего медицинского персонала в формате КА-технологий (тематические курсы повышения квалификации плюс постоянно действующий научно-практический онлайн-семинар «Актуальные проблемы борьбы с туберкулезом»).
6. Формирование и штатное использование разделов профессиональной электронной базы знаний «Фтизиатрия»: сложные клинические случаи, учебно-методические материалы, базовые нормативно-правовые документы.

Результаты работ по проекту:

- проведение видеоселекторных совещаний с заведующими филиалами в целях совершенствования организационных мероприятий и решения актуальных вопросов;
- проведение врачебных конференций по типу вебинаров для сотрудников по различным тематикам;
- проведение заочных консультаций;
- обеспечение со стороны головного противотуберкулезного учреждения контроля раннего выявления, диагностики, лечения и реабилитации пациентов;
- обеспечение своевременного получения пациентами специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи на базе ОПТД и УНИИФ.

Использование научно-практических конференций в учебном процессе на кафедре физиатрии

Н.В. Поздеева, Е.Г. Фесюк, И.А. Коковихина, Л.М. Милеева

Кировская государственная медицинская академия

Введение. В современных условиях одним из требований к реализации образовательных программ является использование в учебном процессе интерактивных форм проведения практических занятий, которые формируют и развивают профессиональные навыки студентов. Существуют различные формы интерактивного обучения, одной из которых является занятие-конференция. Проведение конференции стимулирует студентов на активную, самостоятельную деятельность, способствует развитию навыков публичного выступления, ведения дискуссии. Студенческая конференция является частью самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы обучающихся, имеет воспитательную цель, так как вырабатывает ответственность, способствует проявлению инициативности, уважения друг к другу.

Материалы и методы. За период с 2012 г. на кафедре физиатрии проведено 3 научно-практических студенческих конференции, которые были приурочены ко Дню борьбы с туберкулезом. Все конференции проходили в рамках практического занятия, продолжительность составляла 5–6 ч. О запланированной конференции студентам сообщалось на первых занятиях 15-дневного цикла, разрабатывалась тематика научных исследований, проводился поиск материала. Студенты самостоятельно изучали медицинскую документацию, анализировали полученные результаты, оформляли тезисы, готовили презентацию доклада. Работа студентов координировалась преподавателями групп. Для оценки научных работ студентов применялись соответствующие критерии: использование материала вне рабочей программы, научная новизна, степень личного вклада в исследование, эрудированность в рассматриваемой области, научное и практическое значение результатов работы, композиция доклада, доступность и качество изложения, использование демонстрационного материала, достоверность полученных результатов. На каждого выступающего с докладом студента заполнялась таблица, где по 10-балльной системе оценивались все вышеизложенные критерии и выставлялся суммарный балл. В конце мероприятия подводились итоги. Всего в научно-практических конференциях принял участие 12 студенческих групп 5-го курса лечебного факультета (122 учащихся) — основная группа. Контрольную группу составили 12 студенческих групп (128 чело-

век), которые не участвовали в конференции. Оценка эффективности интерактивного метода обучения «Научно-практическая конференция» проводилась с использованием оценки знаний по результатам итогового собеседования в конце цикла занятий.

Результаты. Было представлено 25 научных докладов по различным разделам физиатрии, 4 клинических примера. Тематика научных исследований студентов была разнообразной, актуальной и сопровождалась созданием иллюстрационного материала, который в дальнейшем использовался на практических занятиях.

Среди студентов основной группы оценку «отлично» получили 62 учащихся (50,8%); «хорошо» — 29 человек (23,8%); у 21 был «удовлетворительный» результат (17,2%). Показатель качества составил 74,6%. Тогда как качественный показатель в группе контроля составил 73%, соответственно на «отлично» и «хорошо» отвечали 41 (32%) и 51 (41%) опрошенный, на «удовлетворительно» — 35 человек (27%).

Выводы

1. В процессе подготовки к конференции студенты более углубленно изучают основные разделы дисциплины и вопросы вне программы, что способствует лучшему усвоению учебного материала, расширению кругозора и формированию долговременной памяти. Количественные и качественные показатели успеваемости у студентов, участвующих в конференции, выше, чем у других.
2. У выступающих на конференции студентов формируются практические навыки систематизации и обобщения изученного материала, публичного выступления, ораторских способностей.
3. При обсуждении докладов укрепляются коммуникативные навыки, развиваются умение слушать выступающего, способность правильно формулировать интересующие студентов вопросы.
4. Проведение научной конференции дает возможность опыта самостоятельной творческой деятельности, воспитывает у студентов чувство ответственности.

Таким образом, проведение учебной научной конференции в предложенной форме активизирует познавательную деятельность студентов, творческую активность, самостоятельность в работе, что необходимо врачу в будущей профессиональной деятельности.

Реализация инновационного проекта «Комплексная интеллектуальная информационно-телецентрическая система “Фтизиатрия” противотуберкулезной службы РФ» — новый этап и формат борьбы с туберкулезом

Д.М. Саломатов¹, С.Н. Скорняков¹, И.Д. Медвинский¹,
С.Ю. Красноборова¹, Е.Д. Филина²

¹ Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² НТЦ «Телемедицина» УрФО

Введение. В рамках «Глобальной стратегии ВОЗ в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 г.», «Государственной программы развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 г.» запланированы повышенные целевые показатели по снижению уровня заболеваемости и смертности от туберкулеза, что требует системной активизации всего комплекса работ, проводимых в РФ по борьбе с туберкулезом. Реализация инновационного проекта «Комплексная интеллектуальная информационно-телецентрическая система “Фтизиатрия” противотуберкулезной службы РФ» (проект КИИТС-Ф РФ) направлена на формирование и внедрение комплексного информационно-методического инструментария по борьбе с туберкулезом, обеспечивающего всестороннюю информационную поддержку деятельности врачей-фтизиатров, руководителей противотуберкулезной службы, научных работников на основных этапах лечебного процесса (профилактика, выявление, диагностика, лечение, реабилитация) и проведения научно-исследовательских работ, включая активное внедрение их результатов в практику.

Материалы и методы. Научно-технический и практический задел по проекту КИИТС-Ф территорий курации Уральского НИИ фтизиопульмонологии (УНИИФ) позволил создать современную аппаратно-программную, организационно-методическую платформу для решения приоритетных задач в борьбе с туберкулезом, которая включает:

- онлайн-систему эпидемиологического мониторинга и управления лечебным процессом в режиме реального времени;
- межрегиональную онлайн-систему управления качеством медицинской помощи (подсистемы «Консультации и консилиумы», «Экспертизы и управление КМП», раздел «Сборник клинических случаев» референсной электронной базы знаний «Фтизиатрия»);
- онлайн-систему дистанционного последипломного обучения в формате КА-технологии

(компьютеризированная технология адекватного современным научно-практическим требованиям непрерывного последипломного образования врачей и среднего медицинского персонала);

- онлайн-систему «Профессиональная электронная база знаний “Фтизиатрия”»;
- корпоративную телемедицинскую сеть противотуберкулезной службы;
- многофункциональные АРМ УТМ (автоматизированное рабочее место универсальное телемедицинское) врача-фтизиатра, работающие в режиме «Системный электронный подсказчик».

Созданный на функциональной основе ситуационный онлайн-центр «Фтизиатрия» обеспечивает развитие проекта КИИТС-Ф и координацию деятельности по борьбе с туберкулезом на территории курации УНИИФ.

В настоящее время к научно-исследовательской информационно-телецентрической сети КИИТС-Ф подключены: УНИИФ, головные противотуберкулезные диспансеры и их подразделения 11 субъектов Уральского и Приволжского федерального округов территории курации УНИИФ (Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская области, Ханты-Мансийский, Ямало-Ненецкий автономные округа, Пермский край, Республика Башкортостан, Удмуртская Республика, Оренбургская и Кировская области). Всего 34 противотуберкулезных учреждения в разных населенных пунктах, включая фтизиатрические кабинеты и отделения в ЦРБ и ГБ.

Опыт работы по пилотному проекту КИИТС-Ф территорий курации УНИИФ позволил приступить к реализации проекта КИИТС-Ф противотуберкулезной службы РФ.

Принятая дорожная карта проекта КИИТС-Ф РФ — стратегический план и маршрут формирования и развития комплексного информационного инструментария по борьбе с туберкулезом в РФ, — включает формирование и внедрение информационно-телецентрических систем и средств на следующих уровнях:

- на федеральном уровне — онлайн-система информационной поддержки деятельности совета Национальной ассоциации фтизиатров, онлайн-система «Совместные проблемные комиссии, ученые советы, семинары ведущих научных центров», постоянно действующий межрегиональный научно-практический онлайн-семинар «Актуальные проблемы борьбы с туберкулезом», формирование и активное использование единой профессиональной электронной базы знаний «Фтизиатрия»;
- на межрегиональном уровне — КИИТС-Ф, включая ситуационные центры, противотуберкулезных служб территорий курации ведущих научно-исследовательских институтов РФ;
- на уровне субъектов РФ — КИИТС-Ф, включая ситуационные центры, противотуберкулезных служб субъектов РФ;

- на стыке общей лечебной сети и противотуберкулезной службы — внедрение АРМ УТМ врача-фтизиатра в каждом фтизиатрическом кабинете и фтизиатрическом отделении центральных районных и городских больниц.

Результаты. Реализация дорожной карты проекта КИИТС-Ф РФ в 2014–2015 гг. позволит сформировать эффективный информационно-методический инструментарий по борьбе с туберкулезом на территории РФ, на основе научно-исследовательской информационно-телемедицинской сети «Фтизиатрия РФ» объединить усилия научных центров и противотуберкулезных диспансеров по разработке и внедрению новых клинических рекомендаций, в итоге обеспечить безусловное выполнение целевых показателей по снижению уровня заболеваемости и смертности от туберкулеза в стране.

Основные отличия построения дистанционного курса обучения от очного на примере медицинского последипломного образования

С.М. Таугер, З.Х. Корнилова

Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН

За прошедшие 15 лет в России произошло становление сразу двух институтов: дистанционного образования, вызванного широкой доступностью сети Интернет, и непрерывного образования, вызванного пониманием как руководителями, так и рабочими по-стоянной инфляции текущих знаний. Появление массовой потребности в качественном удаленном обучении или структурированном самообучении значительно расширило рынок последипломного тематического образования и дало начало такой неожиданной схеме преподавания, как массовые открытые курсы (MOOS).

Цель дистанционного обучения — максимально снизить накладные расходы и подстроить темп, расписание и тематику обучения под ритм слушателя. Учащийся рассматривает курс обучения как потребительский товар и делает выбор в соответствии с личными предпочтениями. Учащийся выбирает такой курс, тематика которого была бы достаточно узка, а предложенные знания были бы донесены интенсивно, полноценно и понятно.

В MOOS других форматов курсов слушатель закрывает видеолекции сразу, как только ему становится скучно или непонятно, и не возвращается к ним вновь.

Нужно учесть ряд правил, которые позволяют удерживать внимание слушателя на протяжении всего курса.

- I. Перед началом курса сделайте страницу-объявление, полно и ясно описывающую содержание курса, так как до начала обучения слушатель должен понимать, подходит ли ему этот курс как по навыкам, так и по интересам.
1. Напишите, какие знания и опыт потребуются для участия в курсе.
2. Опишите, как и чем слушатели обогатятся от прослушанного курса.
3. Приведите полный план курса, на какой срок он рассчитан, когда будут контрольные и промежуточные тесты, сколько, каких и за какой срок самостоятельных заданий нужно выполнить.
4. Расскажите пару слов о каждом преподавателе вашего курса, так как слушатель должен быть уверен, что его обучают профессионалы. Преподаватели-практики ценятся больше теоретиков.
5. Сообщите, является ли курс бесплатным и открытым, а также какие предоставляются ма-

- териалы. Отдельно укажите, какой документ выдается при успешном прохождении курса.
6. Обновляйте материал перед каждым циклом, предоставляйте записи лекций с водяными знаками и слайды лекций (в нередактируемом виде) для скачивания.
- II. Во время курса:
1. Используйте смешанные курсы (часть лекций — в записи, часть отведите на общение слушателей с преподавателем).
 - Долю лекций в прямом эфире нужно устанавливать самостоятельно для каждого курса, универсального рецепта нет.
 - Лекция не должна длиться больше 20 минут, так как это средний порог удержания внимания.
 - Живые лекции, на которых проходит разбор непонятных аспектов лекций и популярных ошибок тестов, обсуждение клинических примеров, особенно привлекательны.
 2. Побуждайте слушателей к критике и общению, поскольку никто не может оценить ваши лекции точнее, чем ваши слушатели. Слушатель не должен стесняться задавать вам вопросы и указывать на ошибки. Если студенты готовы к групповой работе, давайте групповые задания, но ни в коем случае не принуждайте студентов к общению!
 3. Обозначьте, куда слушателям обращаться, если у них возникнут вопросы. Слушатель должен иметь возможность связаться с преподавателем и быть уверен, что ему ответят. Для общения между слушателями сделайте форум и регулярно читайте его. Рекомендуется интегрировать курс с социальными сетями, чтобы слушатели могли похвастаться результатами или фактом поступления на курс.
 4. Прерывайте лекции блиц-опросами с помощью 1–2 вопросов каждые 5–10 мин. Это повышает концентрацию слушателей.

5. Для текущего контроля знаний подготовьте несколько вариантов одного и того же теста из 10–20 вопросов. Промежуточное тестирование — часть обучения. Не запрещайте пользоваться справочной литературой и советоваться с другими слушателями. Если слушатель провалил тест, проведите разбор теста и дайте ему в качестве пересдачи другой вариант.
6. Лучше всего оценить знания слушателя по его поведению на экзамене (проводится в прямом эфире) и по самостоятельным заданиям.
7. Не устраивайте переклички на лекциях. Присутствие слушателя на лекциях неважно, если он выполнил все проверочные задания и сдал экзамен.
8. Отток бесплатных слушателей после определенных лекций — повод задуматься и просмотреть запись лекций на предмет излишне скучных и сложных мест, но не более. Даже на сверхпопулярных бесплатных курсах длительностью более недели отток слушателей может достигать 97%.
9. Избегайте обилия текста на слайдах, используйте фото- и видеоматериалы. Никогда не читайте со слайдов! Когда текста много, слушатель или теряется, или начинает читать, отвлекаясь от рассказа лектора. Оставьте на слайдах иллюстрации, графику, план лекции, ссылки на литературу, описательную часть исключительно проговаривайте вслух.

Выводы. Слушатели предпочитают проходить курсы в свободное время: после работы, в транспорте, в отпуске, в обеденный перерыв. Сжатые короткие лекции помогут им спланировать свое время. Частые, но короткие вопросы не дадут заскучать. Самостоятельная работа закрепит навыки. Возможность общения с преподавателем даст почувствовать внимание к себе и покажет уровень знаний.

Один качественно, интересно и полезно проведенный курс значительно увеличивает тягу к знаниям.

Опыт применения тематических игр на кафедре фтизиатрии

Е.Г. Фесюк, Н.В. Поздеева, И.А. Коковихина, Л.М. Милеева, Е.А. Колосова

Кировская государственная медицинская академия

Введение. На сегодня различные инновационные методы и формы обучения студентов находят свое отражение во многих технологиях обучения. Однако в доступной литературе мы не нашли данных по прове-

дению тематических игр в высшей медицинской школе. Предложенная нами тематическая игра, как новая форма организации учебного занятия по фтизиатрии, позволит применить одновременно несколько инно-

вационных методов обучения в педагогической практике обучения студентов с целью повышения качества их образования.

Цель. Разработать и внедрить в учебный процесс по дисциплине «Фтизиопульмонология» новую форму инновационного обучения в виде тематической игры по проблемам фтизиатрии.

Задачи. Разработать тематическую игру по проблемам фтизиатрии и организовать ее для студентов 5-го курса лечебного и педиатрического факультетов, обучающихся на цикле по фтизиатрии; провести анкетирование студентов и оценить их успеваемость.

Материалы и методы. За 2011–2014 учебные годы на кафедре проведены 3 тематические игры, в которых приняли участие 84 человека — основная группа. 90 студентов составили контрольную группу. Продолжительность игры — одно учебное занятие в конце цикла изучения дисциплины. Студенты работали в команде (6–7 человек) по маршрутным листам на клинико-диагностической, лечебно-практической, профилактической, исторической и станциях неотложной помощи и здорового образа жизни. На станциях они выполняли разнообразные творческие задания, компьютерные тесты, решали ситуационные задачи, ребусы, кроссворды, читали рентгенограммы, выписывали рецепты, оценивали динамику туберкулиновых проб, участвовали в деловых играх, сочиняли стихи, пробовали свои силы в армрестинге и дартсе. Работа каждого студента и команды в целом оценивалась в баллах. Лучшая команда, набравшая наибольшее количество баллов по итогам игры, награждалась дипломом победителя и дополнительными баллами к рейтингу обучения на цикле.

Результаты. Проведенное анкетирование по результатам тематической игры установило, что всем студентам понравилось участвовать в мероприятии.

Самыми интересными станциями в игре для студентов были профилактическая, где они сочиняли стихи, и неотложной помощи с проведением деловой игры. После игры у всех студентов повысилась мотивация к изучению дисциплины, два студента решили стать фтизиатрами. При анализе показателей успеваемости студентов были установлены более высокие показатели в основной группе, чем в контрольной. Качественный показатель составил 81 и 70% соответственно, средний балл — 4,3 и 4,0. При сравнении бюджетных и коммерческих групп основной и контрольной групп были установлены более высокие показатели у студентов бюджетных групп — в основной группе 87,7% и 4,4, в контрольной — 71,2% и 4,1; у студентов коммерческих групп соответственно 64,7% и 3,8; 57,9% и 3,5.

Выводы. Внедрение тематической игры, интегрирующей в себе комплекс инновационных методов обучения, в традиционную систему образования по дисциплине «Фтизиопульмонология» способствовало повышению уровня познавательной, творческой активности студентов, самостоятельности, ответственности, пониманию других людей, сотрудничеству, формированию и развитию положительной профессиональной мотивации и соответственно повышению качества образования.

Важно отметить, что игровая форма обучения позволила сделать процесс обучения более значимым и интересным для студентов, максимально приблизила его к условиям будущей профессиональной деятельности врача. Метод деловых и ситуационно-ролевых игр помог студенту научиться ориентироваться и принимать правильные решения в сложных ситуациях будущей врачебной деятельности. Тематическая игра — это эффективная форма организации образовательного процесса в высшей медицинской школе.

Возможности использования информационных технологий в лечебно-диагностическом процессе во фтизиатрии

А.И. Цветков¹, Д.Н. Голубев²

¹ Противотуберкулезный диспансер Свердловской области;

² Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Актуальность проблемы борьбы с туберкулезом остается острой. В настоящее время в мире зарегистрировано 9,4 млн больных туберкулезом, инфицировано возбудителем туберкулеза 1/3 населения. Ежегодно от туберкулеза умирает 1,9 млн человек.

В России ежегодно регистрируется свыше 109 тыс. впервые выявленных больных туберкулезом и умирает от него более 20 тыс. человек. Только в Свердловской области в 2012 г. экономический ущерб от смертности от туберкулеза составил 7657,93 млн руб.,

от инвалидности — 23 133,1 млн руб., а совокупный экономический ущерб составил 38 899,15 млн руб.

Несмотря на значительные усилия, направленные на решение проблемы, следует признать, что еще имеются существенные резервы, прежде всего в организации деятельности службы и управлении ею.

С целью повышения эффективности управления фтизиатрической службой нами разрабатывается комплекс информационных технологий, которые можно разделить на 6 основных блоков (направлений). К ним относятся:

- 1) индикативное управление на основе автоматизированного мониторинга и анализа эпидситуации с выработкой рекомендаций об управляющих воздействиях;
- 2) автоматизированное рабочее место врача на основе электронной истории болезни;
- 3) автоматизированные алгоритмы врачебной тактики в лечебно-диагностическом процессе;
- 4) автоматизированные рабочие места управления стационаром и диспансером, разработанные на основе алгоритмов принятия решений;
- 5) телемедицинские технологии: дистанционные оперативные совещания, консультации и консилиумы, последипломное дополнительное образование, онлайн-семинары, мастер-классы и т. д.;
- 6) программные комплексы, используемые в лабораториях, диагностических кабинетах и других параклинических и вспомогательных службах.

Обозначенные блоки позволяют решать следующие стратегические цели: повышение эффективности использования материально-технических и финансовых ресурсов учреждения, повышение результативности управления учреждениями фтизиатрической службы, повышение качества и обеспечение непрерывности образования врачей и специалистов со

средним медицинским образованием, повышение уровня и качества лечебно-диагностической работы, повышение эффективности организационно-методических мероприятий на территориях курирования федеральных институтов и региональных фтизиатрических центров.

Первые результаты являются вполне оптимальными, в основном по ресурсным показателям. Так, точность врачебных действий при диагностике и лечении больных повышается в 3,2 раза. За 6 кварталов в 1-й группе учета удалось уменьшить долю «оторвавшихся» с 18,2 до 12,3% по отношению к контингентам указанной группы. За этот же период существенно уменьшилась доля больных, отказывающихся от операции и в ней нуждающихся: с 28,6 до 19,2%. За последние 1,5 года число оперированных больных туберкулезом увеличилось на 19,1%. Эти ресурсные индикаторы позволяют повысить качество и результативность лечения.

Важнейшими направлениями исследования и внедрения проекта являются:

- развитие по всем стратегическим целевым направлениям;
- повсеместное внедрение во фтизиатрическую службу информационной телемедицинской системы «Фтизиатрия»;
- совершенствование системы управления фтизиатрической службой;
- дальнейшее изучение медицинской и экономической эффективности использования телекоммуникационных технологий;
- реализация возможности активного участия главных специалистов федерального и региональных уровней в управлении фтизиатрической службой и реализации федеральных законов, постановлений, распоряжений Правительства РФ и других нормативных актов.

Влияние уровня знаний о заболевании у пациентов, больных ТБ МЛ, на повышение приверженности к лечению

Н.Г. Байчарова, Е.Н. Рябова

Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница

Введение. В настоящее время ввиду тяжести заболевания и высокой летальности проблема диагностики и лечения туберкулеза сохраняет свою актуальность. Проблема отрывов от лечения во фтизиатрии является первостепенной, так как встречается очень

часто, и от этого напрямую зависят показатели заболеваемости и процент излечения от такого заболевания, как туберкулез. По статистическим данным, процент отрывов от лечения по Новосибирской области в ГБУЗ «Государственная областная Новосибирская кли-

ническая туберкулезная больница» за 2013 г. составил 25,3%.

Цель. Оценить уровень знаний о заболевании у пациентов с ТБ МЛУ, определить методы работы и разработать материалы для работы с пациентами по повышению приверженности к лечению, оценить полученные результаты.

Материалы и методы. На базе филиала ГБУЗ НСО ГОНКТБ «Туберкулезная больница № 1» за период с апреля 2013 г. по июль 2014 г. было проведено рандомизированное контролируемое описательное научное сестринское исследование. Для участия в исследовании были отобраны 42 пациента с впервые выявленным туберкулезом МЛУ, с отсутствием онкологических и психических заболеваний. Пациенты были разделены на группы: контрольная группа — 21 пациент, исследуемая группа — 21 пациент. Для проведения исследования были использованы ретроспективный анализ историй, количественные и качественные способы сбора данных. Разработаны и введены карты наблюдения за пациентами, информированное согласие пациента, информация для пациента как участника исследования, была организована «Школа здоровья» для проведения занятий с пациентами. Проведены обучающие семинары для медицинских сестер, участвующих в сестринском исследовании.

Результаты исследования. Отсутствие или низкие показатели приверженности пациентов к лечению напрямую связаны с уровнем знаний о заболевании. У пациентов, которые начали лечение в условиях стационара и были вовлечены в сестринское исследование, риск отрывов от лечения был существенно ниже, чем у пациентов, с которыми не проводилась дополнительная работа по повышению уровня знаний о заболевании. Разработанная схема обучения пациентов позволила снизить процент отрывов от лечения. При проведении повторного тестирования исследуемой группы пациентов выявлено, что они получили много новой информации о туберкулезе, профилактике туберкулеза, здоровом образе жизни, что предложенные методики занятий для них интересны и что в период прохождения лечения они хотели бы посещать занятия в «Школе здоровья».

Обсуждение и выводы. Полученные результаты сестринского исследования свидетельствуют о необходимости проведения обучающих занятий с пациентами, больными ТБ МЛУ, поступающими на стационарное лечение, и доказывают эффективность предлагаемых мероприятий. Таким образом, с целью увеличения приверженности пациентов к лечению необходимо повышать уровень их знаний о заболевании через создание «Школ здоровь» для больных туберкулезом и постоянную методическую работу в них сестринского и врачебного персонала с пациентами.

Научная организация сестринского дела во фтизиатрии: применение комплексной системы уборки

М.Р. Данилова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. В связи с сохраняющейся напряженной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу проблема внутрибольничной профилактики этого заболевания является особенно актуальной. К группе повышенного риска инфицирования и заболевания туберкулезом относятся медицинские работники противотуберкулезных учреждений, контактирующие с больными, выделяющими микобактерии туберкулеза в окружающую среду. Эти особенности туберкулеза в современных условиях требуют совершенствования мероприятий по его профилактике и мер, позволяющих прервать цепь развития внутрибольничных инфекций. Требования к качественной уборке операционных залов, включая действующие в туберкулезных стационарах, постоянно возрастают, в связи с этим растет не-

обходимость профессионального обучения младшего медицинского персонала работе на инновационном оборудовании. А в последние годы повсеместно отмечается появление новых и значительно усовершенствованных технологий по уборке помещений. Уборка и дезинфекция в организации — это гарантии безопасности для пациентов и персонала, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия, профилактики внутрибольничных инфекций, включая туберкулез.

Цель. Изучить преимущества и экономическую эффективность комплексной системы уборки на примере операционного блока противотуберкулезного стационара.

Результаты и обсуждение. В целях организации, облегчения и совершенствования труда, экономии

рабочего времени среднего и младшего персонала НПЦ «Фтизиатрия» в центральном операционном блоке применили комплексную систему уборки. Эта инновационная уборочная система специально разработана с учетом потребностей больницы. Многофункциональность рабочей станции позволяет избежать лишних непродуктивных действий в процессе уборки. Данная технология обеспечивает высокий уровень больничной гигиены, безопасность для медицинского персонала, эргономичность, минимальный расход труда и времени персонала, занятого уборкой, экономию ресурсов, экологическую безопасность.

В ходе применения новейшей комплексной системы уборки работа младшего и среднего персонала значительно сократилась. Так, например, при применении современных мопов для текущей уборки операционного зала используется один держатель с насадками, при использовании же методом «ведро-швабра» применяется 3 швабры различного назначения — для потолка, стен и полов. При этом значительно сократилось время уборки залов, выросла экономия воды и дезинфицирующих средств.

В таблице приведены в сравнении временные показатели и расход воды и дезинфицирующих средств

при работе методом «ведро-швабра» и с помощью уборочной системы.

Экономия рабочего времени при использовании уборочной системы

	«Ведро-швабра»	Уборочная система
Подготовка к уборке	10 мин	7 мин
Текущая уборка	90 мин	45 мин
Генеральная уборка	180 мин	90 мин
Расход воды на операционный зал	30 л	10 л (на 20 моп-насадок)
Расход дезинфицирующих средств на операционный зал	21 таблетка (для приготовления рабочего раствора 30 л)	7 таблеток

Выводы. Применяемая новейшая уборочная система показала себя как экономная с точки зрения расхода воды, дезинфицирующих средств, времени, обеспечила эффективное и рациональное использование человеческих ресурсов, увеличение производительности труда, что повлекло за собой заметное повышение качества уборки.

Организация клинико-экспертной работы в медицинских организациях фтизиатрической службы

Н.В. Кечаева, О.П. Соколова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Федеральный закон «Об основах здоровья граждан в Российской Федерации» регламентирует принцип «доступность и качество медицинской помощи» и описывает уровни контроля качества и безопасности медицинской деятельности: государственный, ведомственный и внутренний контроль. Контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется в том числе определением показателей качества деятельности медицинских организаций, контролем соблюдения объема, сроков и условий оказания медицинской помощи, созданием системы оценки деятельности медицинских работников, участвующих в оказании медицинских услуг, созданием информационных систем в сфере здравоохранения. При оказании медицинских услуг в сфере обязательного медицинского страхования (ОМС) контроль объемов, сроков, качества и условий

предоставления медицинской помощи осуществляется путем проведения медико-экономического контроля, медико-экономической экспертизы, экспертизы качества медицинской помощи в соответствии с утвержденным порядком (Приказ № 230 ФФ ОМС от 01.12.2010). Однако в настоящее время в большинстве регионов Российской Федерации противотуберкулезная помощь не входит в систему обязательного медицинского страхования. Это позволяет, используя опыт системы ОМС и учитывая особенности фтизиатрической службы, создать и апробировать систему контроля качества фтизиатрической помощи.

Обсуждение. Опыт Федерального фонда ОМС говорит об увеличении количества проводимых экспертиз, выявленных дефектов и объемов штрафных санкций на фоне увеличения расходов на здравоохранение. Н.М. Богушевич (2009) подчеркивает, что нель-

зя ожидать обеспечения надлежащего качества медицинской помощи (КМП) только в результате активных действий по результатам экспертиз. Организаторы здравоохранения в системе ОМС отмечают важность активного взаимодействия с территориальными фондами ОМС, органами управления и учреждениями здравоохранения. Комплексный подход особенно важен во фтизиатрии, где конечный результат может быть достигнут только взаимодействием всех уровней оказания медицинской помощи в регионе, а системный подход к проведению экспертиз может стать дополнительным инструментом в оценке ситуации и в учреждении, и в регионе.

В Санкт-Петербурге активно применяется автоматизированная технология экспертизы КМП (АТЭ КМП). Для комплексной оценки фтизиатрической службы важно создать единую базу АТЭ КМП для оценки амбулаторного и стационарного этапов помощи. Единая база АТЭ КМП обеспечивает проведение экспертиз, основанных на единых принципах и соглашениях, вытекающих из существующих стандартов и протоколов лечения. Это позволит получить унифицированные данные о КМП в организациях. Порядок внутреннего контроля качества и безопасности медицинской дея-

тельности медицинской организации фтизиатрического профиля, созданный в соответствии с действующими приказами, должен отражать систему трехуровневого внутреннего контроля и включать положение о контроле качества (на основании Постановления Правительства РФ № 1152 от 12.11.2012) и положение о врачебной комиссии (Приказ МЗ и СР № 502н от 05.05.2012). И.Б. Максимов с соавт. (2013) подчеркивают, что это «нижняя» планка, от которой необходимо отталкиваться. Система АТЭ КМП может не только встроиться в существующую систему внутреннего контроля медицинской организации, но и стать важным инструментом в управлении качеством противотуберкулезной службы в целом. Единые подходы к оценке КМП в регионе в целом позволяют не только сопоставлять результаты отделений одной медицинской организации, но и оценить качество лечения на всех уровнях.

Выводы. Общие подходы к проведению экспертиз, оценка лечения, основанная на доказательствах, единый понятийный аппарат, применяемый в АТЭ КМП, — все это позволяет не просто проводить оценку, но и управлять качеством медицинской помощи как в конкретной организации, так и в регионе в целом.

Организация работы медицинской сестры кашлевого кабинета: практический опыт борьбы с туберкулезом в Самарской области

И.А. Ляпина

Тольяттинский противотуберкулезный диспансер

Введение. Важнейшую роль в оказании качественной медицинской помощи пациентам играет профессиональный уровень подготовки среднего медицинского персонала как противотуберкулезной службы, так и общей лечебной сети. Медицинская сестра для эффективного выявления туберкулеза должна собрать образцы биологического материала хорошего качества, провести процедуру сбора материала, используя современную медицинскую аппаратуру, соблюдая меры инфекционной безопасности как для себя, так и для пациента.

Цель. Совершенствование манипуляции по за-бору мокроты в кашлевых кабинетах медицинскими сестрами с применением современных сестринских технологий.

Для достижения данной цели были поставлены и выполнены задачи:

- 1) изучить готовность медицинских сестер к обучению: проведение опросов, анкетирования;

- 2) разработать и апробировать программу обучения медицинских сестер с применением в мастер-классах, учебных семинарах, практической работе в группах, с проведением ролевых игр с использованием информационного раздаточного материала.

В ГБУЗ СО «Тольяттинский противотуберкулезный диспансер» была разработана и апробирована программа обучения медицинских сестер по модели: «менеджер сестринского дела — медицинская сестра кашлевого кабинета — пациент». В основу модели было положено обучение медицинской сестры организационным вопросам работы кашлевого кабинета, соблюдению санитарно-противоэпидемических требований в режимном кабинете, сестринским технологиям сбора биологического материала, инфекционной безопасности при работе с микроорганизмами 3-й и 4-й групп патогенности, установлению доверительных отношений с пациентом. Обучение медицинских сестер

работе среднего медицинского персонала кашлевого кабинета проводится в Самарской области с 2012 года. Было проведено 3 мастер-класса в городах Самара, Тольятти, Сызрань, в которых прошло обучение 98 медицинских сестер ЛПУ области. На базе Тольяттинского противотуберкулезного диспансера регулярно проводятся однодневные учебные семинары в рамках обучающих занятий «Сестринское дело во фтизиатрии», «Сестринский процесс при заболеваниях легких» для медицинских сестер, фельдшеров ЛПУ: «Как улучшить качество помощи пострадавшим от туберкулеза?», где медицинские сестры знакомятся с ранней диагностикой туберкулеза, с правилами сбора диагностического материала, работой кашлевого кабинета, профилактическими мероприятиями, направленными на предупреждение заболевания туберкулезом.

Медицинские сестры лечебно-профилактических учреждений здравоохранения получают информацию от медицинских сестер фтизиатрической службы по интересующим их вопросам в области фтизиатрии. Прошли обучение на семинарах за период 2012–2014 гг. 210 специалистов сестринского дела.

С 30.05.2014 на форуме Российской ассоциации медицинских сестер, секции «Сестринское дело во фтизиатрии» открыта информационная страница «Роль медицинской сестры в профилактике туберкулеза», на которой представлена обучающая презентация «Организация работы медицинской сестры кашлевого кабинета». Число просмотров страницы за 2 мес. на 03.08.2014 — свыше 1250, что говорит об актуальности темы, необходимости продолжения нашей совместной работы в борьбе с туберкулезом.

Роль медицинской сестры в формировании приверженности к лечению больных туберкулезом

А.Н. Матвеева, Л.Г. Матвеева

Республиканский противотуберкулезный диспансер Чувашии

Введение. Одними из причин низкой эффективности терапии впервые выявленных больных туберкулезом являются преждевременное прекращение лечения и перерывы приема противотуберкулезных препаратов пациентами. Следовательно, весьма актуален вопрос повышения приверженности лечению больных туберкулезом. Этим обусловлена необходимость обучения больных туберкулезом вопросам их заболевания для формирования мотивации к лечению, ответственности за исходы лечения. Недостаточный уровень знаний больных о туберкулезе, его последствиях, методах лечения и возможных исходах приводит к невыполнению пациентами предписаний врачей, является причиной досрочного прекращения пациентом лечения, что значительно повышает риск неблагоприятного течения заболевания, грозит рецидивирующем процессом, а также развитием туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Цель. Определение уровня знаний пациентов о заболевании туберкулезом и влияния информированности на приверженность к лечению.

Задачи: 1. Оценить влияние методики индивидуального обучения на приверженность к лечению и эффективность лечения больных впервые выявленных туберкулезом легких. 2. Определить влияние уровня знаний пациентов о заболевании и особенностей те-

чения туберкулезного процесса на приверженность к лечению больных впервые выявленным туберкулезом легких.

Выборка/категория пациентов. Для исследования методом интервьюирования были набраны пациенты в возрасте от 20 до 50 лет с впервые установленным диагнозом «туберкулез», проходящие курс лечения в интенсивной фазе и в фазе продолжения.

Метод/описание. В учреждении группой медицинских сестер велась исследовательская работа по изучению влияния информированности пациентов о своем заболевании на приверженность к лечению туберкулеза. С целью определения уровня знаний о данном заболевании пациенты разделены на 2 группы — экспериментальную и контрольную. Далее с пациентами экспериментальной группы проводились индивидуальные занятия в виде бесед, показывались слайды, видеоролики, выдавались памятки для пациентов. В период обучения пациентов основное внимание обращали на знания о туберкулезе, лечении туберкулеза, знания о возможных побочных эффектах противотуберкулезных препаратов, знание инфекционного контроля. По завершении лечения проводилось контрольное анкетирование пациентов обеих групп. На данном этапе пациенты должны были пройти полный курс химиотерапии без прерываний и отрывов.

Результаты. При анализе данных анкет у пациентов экспериментальной группы уровень информированности о заболевании туберкулезом выше на 17%, чем в контрольной группе со стандартным обучением.

Провели анализ карт ТБ-01 пациентов обеих групп. У 4 из 20 пациентов (20%) экспериментальной группы отмечены пропуски приема противотуберкулезных препаратов на 6 дней (в суммарном выражении) за период лечения. В контрольной группе у 7 человек из 20 (35%) — 25 дней (в суммарном выражении). Отрывов в лечении среди исследуемых не было. Таким образом, приверженность к лечению у пациентов экспериментальной группы выше в сравнении с пациентами контрольной группы.

Выводы/рекомендации. Таким образом, проведение индивидуальной работы с пациентами, распространение знаний о туберкулезе, причинах его развития, методах лечения, возможности и эффективности профилактики позволяет повысить приверженность пациентов к лечению, от которого зависит успех выздоровления. Роль медицинской сестры при работе с пациентами высока, так как она выполняет основную обучающую работу, информируя пациента о правильном поведении при своем заболевании. Необходимо проводить работу и с медицинскими сестрами, так как от их знаний и навыков зависит уровень информированности пациентов.

Научная организация сестринского дела во фтизиатрии: туберкулиновидиагностика в детских образовательных учреждениях

А.И. Обутова, М.Ю. Колесова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Качественное проведение туберкулиновидиагностики зависит от знания медицинскими сестрами техники постановки проб и четкого соблюдения инструкции по проведению проб. Любое нарушение требований инструкции снижает эффективность туберкулиновидиагностики у детей и подростков, что зачастую приводит к необоснованному направлению детей на обследование в диспансер.

Цель. Оценить нагрузку медицинской сестры при постановке пробы Манту.

Методы. В работе использованы данные анкетирования медработников школ г. Якутска за 2011 г., результаты разработанного хронометража постановки внутркожной пробы Манту, тестирования медицинских сестер.

Результаты. В рамках исследования провели хронометраж постановки внутркожной пробы одной медицинской сестрой. В среднем на постановку одной пробы Манту затрачивалось 2 мин 50 с. Основное время (1 мин 20 с) затрачивалось на забор туберкулина в шприц. Набор туберкулина для пробы требует выполнения определенных правил: в шприц набирается 0,2 мл (2 дозы) препарата, затем выпускается 0,1 мл (1 доза), остается 1 доза, содержащая 2 ТЕ.

По нашим расчетам, за 2 ч медсестра может поставить 48 проб, за 3 ч — 72 пробы и за 4 ч — 96. Во время массовой туберкулиновидиагностики в школах в день проводятся пробы 100–200 детям. При этом по-

сле 2–3 ч работы медсестра субъективно чувствует напряжение в глазах, боль в спине, развивается синдром усталости.

С целью временного определения работоспособности медсестры составлен и проведен сестринский тест: 1) вдевание нитки в иглу; 2) набирание на иглу цветных бусинок; 3) измерение артериального давления и частоты пульса у медсестры. Время проведения тестов — до начала рабочего процесса, после постановки 30 проб Манту и после постановки 50 проб Манту (см. табл.).

Результаты сестринских тестов

Время проведения теста	Вдевание нитки в иглу, с	Набор цветных бусинок, с	Измерение АД, пульса
До начала работы	21	23	116/77, 67/мин
После 30 постановок	25	28	119/75, 70/мин
После 50 постановок	34	36	128/81, 72/мин

В ходе исследования выяснилось, что время, затрачиваемое медсестрой на проведение 1–2 тестов, значительно возрастает после наибольшей нагрузки (постановки 50 проб): до начала работы на них требовалось 44 с, в конце — 1 мин 10 с.

Также после 50 постановок пробы у медицинской сестры повысилось артериальное давление и

участился пульс. Как следствие, у медсестры могут быть нарушения техники проведения внутрикожных проб: неверное количество введенных доз, ранение сосуда и др. В дальнейшем это может отрицательно влиять на оценку результата туберкулиодиагностики, а следовательно, приводить к излишнему направлению детей и подростков на дообследование в противотуберкулезный диспансер. Еще одним фактором, влияющим на эффективность проведения внутрикожных проб, следует принять потерю навыка проведения проб, которые согласно «Национальному календарю прививок» проводятся один раз в год осенью. Все вышеуказанное можно отнести и к проведению диаскинеста.

Выводы. 1. Во время проведения массовой туберкулиодиагностики в организованных детских коллективах отмечается высокая нагрузка на средний медперсонал — 200 детей и более в день. 2. Результатами тестирования установлено, что после постановок 50 внутрикожных проб медсестра испытывает значительное снижение внимания, чувствует усталость и может допускать технические ошибки.

Предложения. 1. Для проведения туберкулиодиагностики возможно привлечение среднего медперсонала противотуберкулезных диспансеров и кабинетов. 2. Для улучшения качества проведения пробы предлагаем организовать централизованные кабинеты туберкулиодиагностики.

Научная организация сестринского дела во фтизиатрии: внедрение автоматизированной системы обеззараживания воздуха

А.И. Обутова, Л.Н. Павлова

Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Введение. Эпидемиологическая безопасность и комфортность помещений и состояние здоровья находящихся в них людей во многом зависят от качества воздушной среды. Это является особенно актуальной проблемой для противотуберкулезных учреждений, предназначенных для длительного пребывания пациентов. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в учреждении, в том числе для профилактики внутрибольничных инфекций, наиболее эффективно при реализации профилактических мероприятий. Эффективным способом снижения распространения инфекций в данных условиях является применение современных методов очистки воздуха помещений от микроорганизмов, в том числе и от тех, которые могут являться источниками заболеваний, передающихся воздушно-капельным и воздушным путем.

Цель. Изучить эффективность применения бактерицидных излучателей, совмещенных с таймером включения–выключения.

Материалы и методы. Наиболее распространенным, доступным и эффективным методом обеззараживания воздуха помещений в настоящее время является ультрафиолетовое облучение. Ультрафиолетовое облучение воздушной среды производится с помощью ультрафиолетового излучательного оборудования, принцип действия которого основан на про-

пускании электрического разряда через разреженный газ (включая пары ртути), находящийся внутри герметичного корпуса, в результате чего происходит ультрафиолетовое излучение.

Излучательное оборудование включает в себя бактерицидные лампы, облучатели и установки. Бактерицидная лампа — искусственный источник излучения, в спектре которого имеется преимущественно бактерицидное излучение в диапазоне длин волн 205–315 нм.

С целью улучшения организации работы палатных медицинских сестер при работе с бактерицидными лампами в отделении терапии туберкулеза легких № 2 Научно-практического центра «Фтизиатрия» по инициативе заместителя главного врача по управлению сестринской деятельностью в каждой палате для бактерицидных облучателей оборудованы таймеры часов «Евроавтоматика-F&F». Аппарат позволяет производить одновременное включение и выключение бактерицидных ламп в определенные промежутки времени, по установленному и запрограммированному расписанию.

Результаты. Использование этой современной технологии обеспечило удобство в работе палатных медицинских сестер. Так, если до внедрения новой технологии обеззараживания воздуха палатной медсестре приходилось переносить передвижные квар-

цевые облучатели в каждую палату, то с применением автоматизированной системы обеззараживания за медицинскую сестру работает таймер часов, запрограммированный на включение в 11.00 и 21.00 — по 8 мин согласно площади помещения 60 м³. Также сократились затраты рабочего времени палатной медицинской сестры на проведение обеззараживания воздуха: если раньше на 15 палат требовалось 90 мин, то с использованием таймера все палаты обеззараживаются одновременно в течение 8 мин. Облегчена работа персонала в плане заполнения журнала регистра-

ции и контроля ультрафиолетовой бактерицидной установки. В настоящее время требуется только один журнал для регистрации и контроля обеззараживания всех палат.

Выводы. С внедрением автоматизированной системы обеззараживания воздуха найдено принципиально новое решение, экономящее время палатной медицинской сестры и обеспечивающее удобство ее работы. Так же немаловажное значение имеет и защита пациентов и персонала от лишнего выхода ультрафиолетового излучения.

Анализ работы «Школы по профилактике туберкулеза» на базе поликлиники муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический консультативно-диагностический центр» г. Кемерово, Россия

А.В. Половникова¹, О.В. Баянова², Е.Н. Буш³

¹ Поликлиника № 12;

² Поликлиника № 2 Клинического консультативно-диагностического центра г. Кемерово;

³ Клинический консультативно-диагностический центр

Введение. В условиях реформирования системы здравоохранения расширились границы сестринской практики. Медицинская сестра помимо ухода за пациентами оказывает социальную и психологическую помощь, проводит работу по профилактике заболеваний. При реализации проектов, рекомендуемых ВОЗ в качестве приоритетных направлений работы по борьбе с туберкулезом, выделяется профилактическая и санитарно-просветительная работа. В МБУЗ «Клинический консультативно-диагностический центр» профилактическая направленность в работе медицинской сестры занимает одно из важных мест по оздоровлению пациентов в рамках не только своего участка, поликлиники, но и всей России в целом. На базе МБУЗ ККДЦ поликлиники мы организовали «Школу по профилактике туберкулеза». Учитывая контингент проживающего населения на участке, выделили два направления:

- 1) лица с низким уровнем материального обеспечения, алкоголики, наркоманы;
- 2) подрастающее поколение, беременные женщины, будущие и настоящие родители.

«Школа по профилактике туберкулеза» предусматривает обучение пациентов навыкам профилактических мероприятий и оказание медико-санитарной помощи.

Задачи «Школы по профилактике туберкулеза»:

- информирование пациента о путях передачи, механизмах развития, клинических проявлениях, принципах диагностики туберкулеза, современных подходах к его профилактике;
- предоставление пациенту информации об опасности риска заражения туберкулезом;
- информирование пациента о том, насколько нужны прививка БЦЖ и туберкулиодиагностика;
- информирование пациента о том, насколько нужна флюорография;
- предоставление пациенту информации о влиянии окружающей среды на состояние здоровья и распространение туберкулеза;
- мотивирование пациентов на ведение здорового образа жизни;
- обучение родственников уходу за больным туберкулезом и мерам профилактики заболевания;
- формирование у пациентов ответственного отношения к своему здоровью и здоровью своих близких.

Цели «Школы по профилактике туберкулеза»:

- выявление туберкулеза и привлечение к обследованию всех групп населения;

- выполнение плана по флюорографическому осмотру;
- тесный контакт с обслуживаемым населением по территориальному принципу.

Проводя работу в «Школе по профилактике туберкулеза», мы столкнулись с такими вопросами, интересующими граждан:

- так ли важно ежегодное прохождение флюорографического осмотра;
- обработка предметов пользования;
- влияние табака на развитие туберкулеза;
- климатические условия проживания заболевших туберкулезом;
- излечим ли туберкулез и каков процент излечения.

Для решения этих вопросов были подготовлены дополнительные лекции, разработаны памятки.

Результаты анализа. Объекты анализа: территориально прикрепленное население; беременные женщины; общеобразовательные учреждения (школы, вузы), находящиеся на территории обслуживания поликлиники; лица с низким уровнем материального обеспечения, алкоголики, наркоманы (общежития, которые находятся на прикрепленной к поликлинике территории); организация восстановления и адаптации граждан «Причал» (лица, пролеченные от наркомании, алкоголизма, отсидевшие в местах заключения).

По статистическим данным, в поликлинике повысился процент ежегодного прохождения флюорографического осмотра, что позволяет выявить больных на ранних этапах и выполнить план по флюорографическому осмотру.

По результатам анкетирования:

- повысился уровень знаний о данном заболевании у населения, уровень ответственности за свое здоровье и здоровье своих близких;
- произошло понимание родителями значимости прививки БЦЖ и туберкилиодиагностики для будущего поколения;
- создана «Школа отказа от курения».

Использовались обзоры медицинской литературы, материалов научно-практических конференций, публикаций и статей.

Вывод. На основании результатов следует, что развитие «Школы по профилактике туберкулеза» и «Школы отказа от курения» обеспечивает помощь: беременным женщинам — в информированности о вакцинации; подрастающему поколению — в формировании здорового образа жизни, ответственного отношения к своему здоровью и здоровью окружающих; медицинским работникам — в привлечении граждан для своевременного прохождения флюорографического осмотра и своевременной диагностики туберкулеза.

Исследование взаимодействия медицинских сестер и врачей по вопросам ухода за пациентами с ТБ

**В.А. Саркисова, О.П. Комиссарова, Т.Ю. Федоткина, П.П. Волкова,
Н.В. Серебренникова, М. Дрийвер (США), Б. Мандлеко (США)**

Ассоциация медицинских сестер России

Введение. Командный подход к оказанию помощи становится доминирующим во многих странах и системах здравоохранения, при этом основу работы в команде составляет обмен информацией между врачами и медицинскими сестрами в процессе планирования и оказания помощи пациентам. В научной литературе имеется достаточно много публикаций по теме взаимодействия врачей и медицинских сестер, однако требуются дальнейшие исследования, которые позволяют установить факторы, повышающие эффективность взаимодействия специалистов и положительно влияющие на конечный результат.

Цель и задачи. Определение и изучение круга основных тем и вопросов, обсуждаемых врачами и

медицинскими сестрами при совместном оказании помощи пациентам с ТБ и членам их семей.

Материалы и методы. Для сбора информации по взаимодействию врачей и медицинских сестер противотуберкулезных стационаров и поликлиник использована методология качественного описательного исследования. От респондентов получены демографические данные и ответы на 5 открытых вопросов, а также один вопрос с 10-балльной рейтинговой шкалой, в которой медицинские сестры и врачи оценивают, насколько полезно для них взаимодействие. Сбор данных осуществлялся членами секции Ассоциации медицинских сестер России «Сестринское дело во фтизиатрии» и участниками

международного проекта РАМС в области сестринских исследований в ТБ. Инструктаж по сбору данных был проведен в рамках семинара, состоявшегося в Санкт-Петербурге в феврале 2014 года. Анализ данных проведен на двух языках — русском и английском. Ответы респондентов переводились на английский для первоначального определения основных тем и вопросов (категорий), затем выделенные американскими исследователями категории переводились на русский язык для верификации и уточнения полноты основных категорий — того, насколько полно они отражают собранные данные.

Результаты и обсуждение. Выборку составили 83 респондента: 40 медицинских сестер и 43 врача из 16 регионов Российской Федерации. Из числа респондентов 46 работают в стационарах и 37 — в поликлиниках (см. табл.).

Среди наиболее часто обсуждаемых врачами и медицинскими сестрами вопросов были определены следующие: оказание помощи отдельным категориям пациентов, медикаментозное лечение побочных эффектов ТБ-терапии, дозировка препаратов, отрывы пациентов от лечения, потребности пациентов в обучении, мотивации, психологической поддержке. В качестве положительного результата обсуждения

специалисты указали на повышение приверженности лечению, снижение уровня побочных эффектов и раннее обучение пациентов и членов их семей.

Выборка	Возраст (в годах)	Стаж (в годах)	Оценка пользы (по шкале от 0 до 10, где 10 означает максимальную пользу)
Мед-сестры	Среднее 44 (стандартное отклонение 9,4)	Среднее 16 (стандартное отклонение 10)	Среднее 8,38 (стандартное отклонение 1,88)
Врачи	Среднее 44 (стандартное отклонение 11,4)	Среднее 15 (стандартное отклонение 8,5)	Среднее 9,19 (стандартное отклонение 1,03)

Выводы. Определение и уточнение тем и вопросов, обсуждение которых врачи и медицинские сестры считают важным для планирования лечения и ухода, позволит укрепить взаимодействие специалистов и достичь более высокого качества медицинской помощи и более благоприятных результатов лечения пациентов с ТБ.

Перспектива обучения младшего медицинского персонала как метод профилактики туберкулеза

Н.С. Сиволозская¹, Е.В. Думан², Т.В. Пьянзова³, Т.В. Дружинина⁴

¹ Кемеровский областной клинический противотуберкулезный диспансер;

² Беловский филиал Прокопьевского противотуберкулезного диспансера;

³ Кемеровская государственная медицинская академия, кафедра фтизиатрии;

⁴ Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области

Введение. Несмотря на меры, направленные на повышение противоэпидемических мероприятий, и имеющуюся систему профилактической работы, проблема профессиональных заболеваний у медицинских работников стоит достаточно остро. Средние ежегодные показатели профессиональной заболеваемости по Кемеровской области за 3 года в расчете на 100 тыс. работающих по профессии составили: врачи — 355,8, медицинские сестры — 273,2, санитарки — 424,8, прочий персонал — 275,8. Высокая заболеваемость младшего медицинского персонала связана с низким уровнем знаний в связи с отсутствием специального медицинского образования, текучестью кадров этой категории работающих.

Цель. Разработка системы обучения младшего медицинского персонала по вопросам инфекционной безопасности с целью совершенствования мер по борьбе с профессиональной заболеваемостью туберкулезом.

Материал и методы. Объектом исследования явились 40 сотрудников противотуберкулезных учреждений Кемеровской области, работающих в должности санитарок стационарных отделений, ранее не болевших туберкулезом. Исследуемые разделены на 2 группы: 1-ю группу (экспериментальную) составили лица, с которыми проводилась образовательная работа ($n=38$), 2-ю группу (контрольную) — младший медицинский персонал, с которым обучение не про-

водилось ($n=38$). На 1-м этапе проведено обучение участников исследовательской команды, состоящей из медицинских сестер противотуберкулезных учреждений. 2-й этап включал первичное тестирование младшего медперсонала, для определения уровня знаний о ТБ. На 3-м этапе проводилось непосредственное обучение младшего медицинского персонала. 4-й этап содержал работу по изучению прироста знаний о туберкулезе, после вмешательства.

Для оценки знаний применялись тесты, разработка которых, как и программы обучения, проводилась совместно со специалистами Кемеровского медицинского колледжа, кафедры фтизиатрии КемГМА с участием психолога. Исследование одобрено этическим комитетом КРОО «Профессиональная ассоциация медицинских сестер Кузбасса».

Результаты и обсуждение. Результаты первичного тестирования респондентов выявили крайне низкий уровень знаний по инфекционной безопасности — 87% ответов при анализе тестирования были отрицательными. В экспериментальной группе еженедельно проводились занятия продолжительностью по 60 мин, в дальнейшем интенсивность занятий уменьшалась до 1 раза в месяц. Общая продолжительность обучения составила 3 мес. Контроль знаний при помощи тестирования в обеих группах проводился ежемесячно, фиксировался прирост знаний в обеих группах, однако в экспериментальной он был существеннее выше (рис. 1).

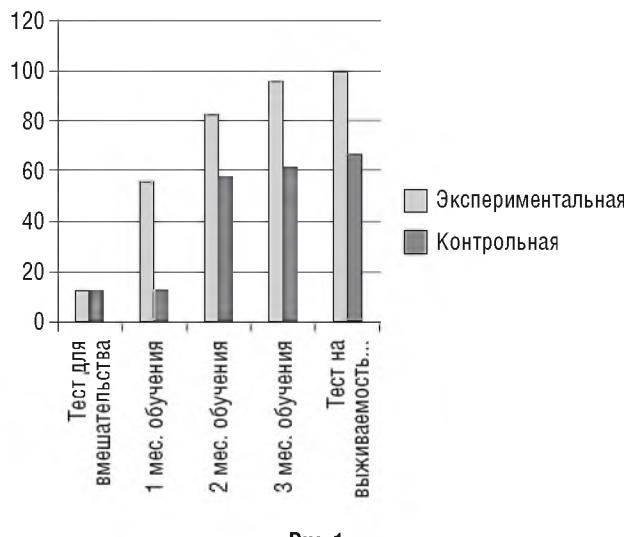


Рис. 1

Параллельно осуществлялся еженедельный контроль соблюдения санитарно-эпидемического режима. При проведении анализа тестирования выявлен дефицит знаний в вопросах инфекционной безопасности. После коррекции программы организованы мастер-класс «Европейский стандарт обработки рук Е-1500» и просмотр видеофильма «Гигиеническая обработка рук». Результаты практических занятий по обработке рук: до начала обучения уровень знаний составил 47% в обеих группах, после проведения обучения в 1-й группе — 100% верных ответов, во 2-й группе — 62,4% (рис. 2).

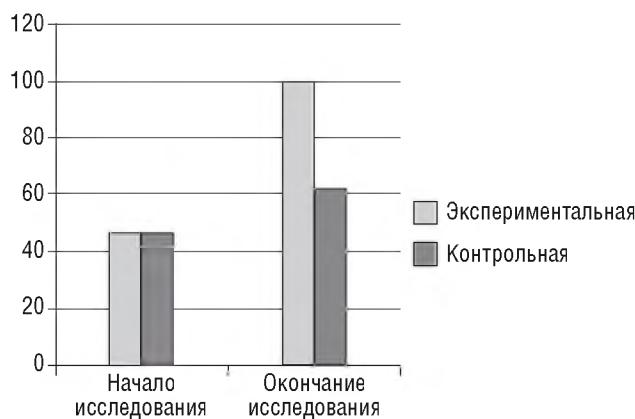


Рис. 2

Выводы. Уровень знаний о туберкулезной инфекции и методах ее профилактики у младшего медицинского персонала низок. Дефицит знаний был наиболее существенным в вопросах гигиенической обработки рук. Разработка системы обучения младшего медицинского персонала вопросам инфекционной безопасности, ключевая роль в которой отводится медицинским сестрам, позволяет существенно повысить уровень информированности работников. Поскольку младший медицинский персонал тоже представляет источник информации для пациентов, то его корректные знания о туберкулезной инфекции являются залогом формирования адекватной информационной среды в противотуберкулезных стационарах. Отмечена тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом среди сотрудников ПТД Кемеровской области. За период проведения исследовательской работы зарегистрированных случаев профзаболевания туберкулезом нет.

Влияние обучения в «Школе здоровья» на приверженность к лечению туберкулеза

Е.В. Тарасова, С.Б. Цибулина

ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер»

Введение. Одна из проблем эффективного лечения пациентов — это низкая приверженность пациентов к длительному лечению, недостаточное знание, а зачастую и его отсутствие у пациентов о своем заболевании.

Цель. Изучение влияния обучения на приверженность к лечению.

Задачи. Формирование рационального и активного отношения пациентов к своему заболеванию путем повышения приверженности к лечению туберкулеза и выполнению врачебных рекомендаций и, как следствие, мотивации к оздоровлению.

Методы. Дизайн исследования — корреляционный. Место проведения — кабинет контролируемой химиотерапии поликлинического отделения. Команда — 2 медицинские сестры. В течение 2 недель с ними были проведены обучающие тренинги по работе с пациентами. Контингент — 52 пациента (мужчины): с впервые установленным диагнозом туберкулеза; возраст 20–40 лет; не страдающие алкоголизмом, наркоманией, токсикоманией; не имеющие сочетанных заболеваний (гепатиты, ВИЧ); социально адаптированные. Пациенты по социальному статусу идентичны. Для получения качественных результатов группу разбили на 2 одинаковых подгруппы: 1-я — экспериментальная; 2-я — контрольная.

Для выявления первичных знаний о заболевании туберкулезом в группах проводилось тестирование. Интересен тот факт, что при проведении анализа анкет-тестов обеих подгрупп результаты были практически идентичны. На основании результатов тестирования разработан план проведения учебных занятий с пациентами 1-й подгруппы, пациенты 2-й подгруппы на учебные занятия не приглашались (предполагалось получение информации о своем заболевании от врача, из источников прессы). Медицинскими сестрами «Школы здоровья» для пациентов 1-й подгруппы были подготовлены презентационные доклады, памятки, которые вручались пациентам после каждого занятия. Продолжительность учебного занятия — не менее 60 мин. Цикл обучения состоял из 8 учебных за-

нятий. По окончании всего цикла обучения с пациентами обеих подгрупп было проведено итоговое тестирование. Уровень знаний пациентов 1-й подгруппы (экспериментальной) повысился на 40%. За период исследования 100% пациентов 1-й подгруппы (экспериментальной) завершили курс химиотерапии, а среди пациентов 2-й подгруппы (контрольной) уровень оторвавшихся от лечения составил 7% (пропускали дозы лечения, употребляли спиртные напитки). В процессе исследования пациенты проявили заинтересованность в учебных занятиях: без пропусков, с желанием посещали учебные занятия, задавали вопросы на волнующие темы.

По результатам обучения среди пациентов: увеличился показатель информированности пациентов — результаты тестирования (до и после занятия); изменились установки по отношению к своему здоровью — количество принятых доз химиотерапии (процедурные листы кабинета контролируемой химиотерапии, форма 01-ТБ/у) без пропусков; изменились установки по отношению к здоровью окружающих — пациенты готовы на занятия пригласить членов своей семьи, соблюдать правила личной гигиены и санэпидрежима в целях профилактики; пациенты стали доверительно относиться к выполнению врачебных назначений.

За период проведения исследования 15 пациентов из 2-й подгруппы выразили желание пройти обучение в «Школе здоровья» и продолжить курс химиотерапии для скорейшего излечения от туберкулеза. Обучение в «Школе здоровья» формирует у пациентов мотивацию и ответственность не только к сохранению своего здоровья, но и здоровья окружающих.

За период обучения в школе здоровья сформировалось эффективное партнерство: врач — медицинская сестра — пациент — семья (или близкое окружение). В ходе подготовки и проведения занятий с пациентами повысились уровень знаний, углубление в проблему, нацеленность на результат работы у медицинских сестер, участвующих в проекте.

Выявление латентной туберкулезной инфекции у детей с различной чувствительностью к туберкулину по пробе Манту 2 ТЕ

С.М. Ананьев^{1,2}, Н.В. Корнева¹, А.А. Старшинова¹, И.Ф. Довгалюк¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Противотуберкулезный диспансер № 5 г. Санкт-Петербурга

Введение. О высокой информативности иммuno-логических тестов (диаскинвест, квантимероновый тест) в сравнении с пробой Манту 2 ТЕ в диагностике активности туберкулезной инфекции свидетельствуют результаты проведенных исследований в последние годы (Овсянкина Е.С., 2009; Барышникова Л.А., 2010; Слогоцкая Л.А., 2012, 2013; Старшинова А.А., 2012, 2013). Дети с латентной туберкулезной инфекцией являются группой высокого риска по развитию туберкулеза. Определение значимости иммuno-логических тестов и выявление наиболее угрожаемой группы детей с различной чувствительностью к туберкулину явилось основанием для настоящего исследования.

Материал и методы. За период с 2012 по 2014 г. в условиях противотуберкулезного диспансера ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 5», поликлинического и детского фтизиатрического отделения ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России обследовано 97 детей в возрасте от 1 года до 15 лет (49 девочек и 48 мальчиков). В 15,5% случаев дети были младшей возрастной (от 1 до 6 лет), в 27,8% (27) — средней (от 7 до 12 лет) и большинство (56,7%; 55) — старшей возрастной группы. Поводом для направления детей в ПТД явились: период раннего инфицирования МБТ, нарастание чувствительности к туберкулину в динамике, гиперergicкий характер чувствительности к туберкулину, наличие жалоб, контакт с больным туберкулезом. Всем детям был проведен комплекс обследования с включением пробы Манту 2 ТЕ, обзор-

ная рентгенограмма грудной клетки и при наличии показаний многослойная компьютерная томография (МСКТ). У всех детей исключен туберкулез органов дыхания. После проведенного обследования были проведены диаскинвест (ДСТ) и QuantiFERON®-TB Gold (QFT) (Cellecstis Limited, Australia). Пациенты распределены по уровню чувствительности к туберкулину по результатам пробы Манту 2 ТЕ на 3 группы: I группа — с низкой чувствительностью к туберкулину (n=14); II группа — со средней чувствительностью (n=68); III группа — с высокой чувствительностью к туберкулину (n=15).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Применялся критерий хи-квадрат (χ^2). Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты. По полученным данным достоверных различий в группах сравнения не было получено. Результаты диаскинвеста и QuantiFERON®-TB Gold сопоставимы между собой, данные представлены в таблице.

Признаки латентной туберкулезной инфекции определяются во всех группах в одинаковом проценте случаев вне зависимости от чувствительности к туберкулину. Однако у детей с высокой чувствительностью по пробе Манту 2 ТЕ положительные иммuno-логические тесты (диаскинвест, QuantiFERON®-TB Gold) определяются в 2 раза чаще, чем у детей с низким уровнем сенсибилизации по пробе Манту 2 ТЕ.

Обсуждение и выводы. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии влияния уровня специ-

Результаты иммuno-логических тестов в группах сравнения

Пациенты	Диаскинвест (%/п)			QuantiFERON®-TB Gold (%/п)		
	отрицательный	сомнительный	положительный	отрицательный	сомнительный	положительный
I группа, n=14 (низкая чувствительность)	78,6% 11	7,1% 1	14,3% $2, \chi^2=10,6$	78,6% 11	0	21,4%** 3, $\chi^2=11,65$
II группа, n=68 (средняя чувствительность)	67,7% 46	4,4% 3	27,9% 19	64,7% 44, $\chi^2=9,6$	0	35,3% 24
III группа, n=15 (высокая чувствительность)	60,0% 9	6,7% 1	33,3% 5	66,7% 10	0	33,3% 5

фической сенсибилизации по пробе Манту 2 ТЕ на наличие латентной туберкулезной инфекции, которая выявляется одинаково часто как при низком, так и при высоком уровне специфической сенсибилиза-

ции по пробе Манту 2 ТЕ. Результаты диаскинеста и QuantiFERON®-TB Gold сопоставимы между собой, что позволяет равнозначно применять их при наличии противопоказаний к одному из тестов.

Создание компьютерной модели-программы для определения оптимальной расстановки торакопортов для выполнения оперативных вмешательств на легких

А.В. Баженов

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Последние 20–25 лет следует считать эпохой широкого внедрения в хирургическую практику малоинвазивных технологий. Для некоторых видов патологий в настоящее время торакоскопические вмешательства становятся рутинными и полностью вытесняют оперативные вмешательства из торакотомного доступа (диагностические вмешательства при диссеминации в легких, операции при спонтанном пневмотораксе, санационные вмешательства при гнойных заболеваниях плевры). Однако до сих пор не отмечается четкой, согласованной, международной терминологии относительно того, что считать «малоинвазивными» вмешательствами, и подходов для определения оптимальных мест введения камеры и манипуляторов при различных локализациях патологического процесса. Для объективизации понятия «удобность» в расположении торакопортов и выполнении оперативного вмешательства возможно использовать критерии качества операционного доступа, предложенные рядом авторов (Созон-Ярошевич А.Ю., Прудков М.И., Борисов А.Е., Тарасов А.Н.). Преимущества такого подхода в том, что понятия «удобность» и «малоинвазивность» переводятся в разряд измеримых.

Цель. Создать компьютерную модель-программу для определения оптимальной расстановки торакопортов при выполнении вмешательств на легком с использованием объективных критериев операционного доступа.

Задачи:

1. Создать 3D-модель грудной клетки и органов, находящихся в ней, и патологического процесса по КТ-реконструкциям.
2. Смоделировать виртуальные манипуляторы и инструмент, позволяющие высчитывать угол между ними.

3. Смоделировать мягкие ткани в точках введения манипуляторов и инструмент, позволяющий высчитывать их толщину.
4. Создать инструмент, позволяющий сравнивать расстановки торакопортов по значениям УОД и толщины мягких тканей, определяющий наилучшую расстановку.

Материалы и методы. Мы предлагаем на основании комбинации всего лишь 2 критериев операционного доступа осуществлять поиск оптимальной расстановки торакопортов для выполнения операционного вмешательства у каждого конкретного человека при определенной локализации патологического процесса. Для этого группой авторов была создана компьютерная модель на платформе программы MeVisLab, которая использует пакет DiCOM файлов КТ-исследования пациента с последующей его обработкой и реконструкцией в виртуальную 3D-модель. Программа учитывает 2 критерия операционного доступа: угол операционного действия и толщину слоя мягких тканей в точке введения манипуляторов. На 3D-модели легких отмечался патологический процесс, относительно которого выстраивались смоделированные манипуляторы разных цветов (для простоты и наглядности изображения). Из описанных ранее данных нам известны наилучшие условия для выполнения операционного вмешательства (Созон-Ярошевич А.Ю., Прудков М.И., Борисов А.Е., Тарасов А.Н.). Каждой расстановке соответствует определенное место размещения торакопорта на грудной стенке, где имеется определенная толщина мягких тканей. При равных или приблизительно равных величинах значений углов операционного действия для нескольких расстановок торакопортов предпочтение будет у той расстановки, которая имеет меньшую толщину мягких тканей в местах введения манипуляторов.

Результаты. 1. Впервые будет создана компьютерная модель-программа, позволяющая на дооперационном этапе определять наилучшие для данного человека при данном операционном вмешательстве точки расположения торакопортов. 2. Впервые давно известные критерии операционного доступа нашли свое воплощение в новом качестве интерактивных операционных критериев.

Обсуждение и выводы. 1. Данная модель-программа максимально персонализирована и индивидуализирована, содержит исключительно изме-

ряемые критерии. 2. Имеет массу возможностей для дальнейшего развития и совершенствования путем введения новых критериев операционного доступа и обозначения зон, нежелательных для установки торакопортов. 3. Позволяет на дооперационном этапе оценить и выбрать наилучшие расположения торакопортов. 4. Предоперационное планирование операционного вмешательства и доступа при нем в зависимости от целей операционного вмешательства может также использоваться в учебно-образовательном процессе.

Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза органов дыхания с применением иммунологических методов

**М.А. Белокуров¹, А.А. Старшина¹, В.Ю. Журавлев¹, Л.Д. Кирюхина¹,
Н.В. Сапожникова¹, Л.И. Арчакова^{1,2}, А.Р. Козак¹, О.С. Володич¹, П.К. Яблонский^{1,2}**

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. Число больных саркоидозом во всем мире постоянно увеличивается. В России показатель распространенности саркоидоза достигает 20 на 100 000 населения в 2011 г. (Визель А.А., 2013). Диагностика саркоидоза органов дыхания (СОД), несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных методов исследования, представляет большие трудности. Частота диагностических ошибок составляет от 60 до 90% (Илькович М.М., 2005; Шмелев Е.И., 2010), что обусловлено отсутствием патогномоничных клинико-рентгенологических и морфологических проявлений заболевания. Внедрение в диагностический комплекс новых иммунологических методов может существенно помочь при дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза.

Цель. Определение диагностической значимости иммунологических тестов при проведении дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза.

Материалы и методы. За период 2013–2014 гг. проведено когортное исследование на базе отделений дифференциальной диагностики и терапии туберкулеза легких. Обследовано 36 пациентов с подозрением на саркоидоз II–III стадии. Большая часть пациентов выявлена после проведения флюорографического обследования (83,4%; 30), с жалобами обратилось достоверно только 6 (16,6%) человек. Всем проведены комплекс диагностики с оценкой клинической симптоматики, рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма грудной клетки, исслед-

ование респираторного материала на наличие МБТ с применением бактериологических и молекулярно-биологических методов, многорезовая компьютерная томография (МСКТ). В большинстве случаев рентгенологические изменения имели двусторонний (72,2%; 21), значительно реже — односторонний характер. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ЛУ) определялось в 58,3% (21) (средний размер ЛУ — $m=19,0\pm0,25$ мм, в 74,4% в двух и более группах. Очаговая диссеминация определялась в 94,4% (34), редко — на фоне инфильтрации (25,5%; 9). Всем пациентам проведена гистологическая верификации диагноза после забора биоптата из лимфатического узла или легочной ткани, который получен после проведения чрезбронхиальной биопсии или секторальной резекции. По результатам обследования пациенты распределены на 2 группы: с саркоидозом II–III (n=20), с туберкулезом органов дыхания — II группа (n=16). В группах проведен иммунологический комплекс с пробой Манту 2 ТЕ, диаскинестом, комплексом серологических реакций [реакция потребления комплемента (РПК), реакция пассивного гемолиза (РПГ), иммуноферментный анализ (ИФА)], которые применяются с целью определения активности туберкулезной инфекции. Обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Office Word Excel 2010 и SPSS 16.0. Применялся критерий хи-квадрат (χ^2). Количественные данные представлены в виде $M\pm SD$. Различия считались значимыми при $p<0,05$. Проводился

Группы сравнения	Проба Манту 2 ТЕ (п/%)			Диаскинвест (п/%)		
	-	+- (2-5мм)	+ (5 мм и более)	-	+- (2-5 мм)	+ (более 5 мм)
I группа — больные туберкулезом (n=16)	18,7% 3	12,5% 2	68,8% 11	31,3%* 6	-	68,7%* 11, $\chi^2=16,25$
II группа — больные саркоидозом (n=20)	35,0% 7	10,0% 2	55,0% 11	95,0% 19, $\chi^2=13,85$	-	0,5% 1

Примечание. * — p<0,001 при сравнении групп I и II.

расчет показателей диагностической значимости: диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), диагностической информативности (ДИ), расчет фактора риска (RR).

Результаты. Результаты проведенного иммuno-логического обследования представлены в таблице.

По результатам серологического комплекса обследования достоверных различий не получено. Высокий титр специфических антител в комплексе серологических реакций определялся в 31,2% случаев (5) в I группе: в 31,2% (5) — РПК, в 18,7% (3) — РПГ, в 6,2% (1) — ИФА. Во II группе — в 20,0% (4): в 10,0% (2) — РПК, в 10,0% (2) — РПГ, в 10,0% (2) — ИФА. Показатели диагностической значимости иммunoологических методов

составили: проба Манту 2 ТЕ (ДЧ — 78,6%, ДС — 38,9%, ДИ — 58,75), диаскинвест (ДЧ — 68,7%, ДС — 95,0%, ДИ — 81,85%). Риск получения положительного результата по пробе Манту 2 ТЕ в I (RR=0,78) и II (RR=0,64) группах сопоставим, тогда как риск положительного результата по диаскинвесту достоверно ниже у больных саркоидозом: RR=0,61 (I) против RR=0,05 (II).

Обсуждение и выводы. Пробы Манту 2 ТЕ и серологические методы не имеют существенного диагностического значения при проведении дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза, тогда как диаскинвест имеет высокую специфичность и низкий риск получения положительного результата у данной группы пациентов.

Сравнение клинико-рентгенологической характеристики туберкулеза при множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя

**Е.Н. Беляева^{1,2}, А.А. Старшинова¹, М.В. Павлова¹,
Т.Б Потепун², Н.В Сапожникова¹, И.В. Чернохаева¹, Л.И. Арчакова¹**

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Городская туберкулезная больница № 2 г. Санкт-Петербурга

Введение. Особую тревогу вызывает нарастание числа случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя. Анализ структуры лекарственной устойчивости в регионах СЗФО показал, что распространенность первичного ШЛУ туберкулеза в среднем по региону составляет 1,4%, но варьирует от 0,3% в Архангельской области, до 2,7% в Санкт-Петербурге и 3,2% в Республике Коми (Яблонский П.К., 2013). Выявить клинико-рентгенологические особенности при туберкулезе органов дыхания с широкой лекарственной устойчивостью — важная задача в современной эпидемической ситуации.

Материалы и методы. На базе терапевтического отделения ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России и СПб

ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2» за период с 2013 по 2014 г. получили лечение по поводу туберкулеза органов дыхания 30 пациентов (19 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 18 до 75 лет. После получения данных о лекарственной устойчивости больные распределены на 2 группы: I группа (n=15) — с множественной лекарственной устойчивостью и II группа (n=15) — с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. В стационаре было проведено комплексное обследование при поступлении: бактериологическое (исследование промывных вод бронхов и мокроты с проведением люминесцентной бактериоскопии, посев на жидкие и плотные среды) и рентгенологическое (спиральный компьютерный томограф с мно-

Сравнение выраженности клинической симптоматики и респираторных проявлений группах сравнения

Проявления симптомов	I группа – пациенты с ТОД МЛУ МБТ (n=15)				II группа – пациенты с ТОД ШЛУ МБТ (n=15)			
	%/n	RR	x ²	p	%/n	RR	x ²	p
Жалобы	33,3/5	0,2	0,5	>0,1	46,6/7	0,4	0,5	>0,1
Выраженность симптомов интоксикации	20,0/3	0,2	2,4	>0,1	46,6/7	0,4	2,4	>0,1
Потливость	14,4/2	0,1	2,75	<0,1	40,0/6	0,4	2,75	<0,1
Снижение массы тела	26,7/4	0,2	0,6	>0,1	40,0	0,4	0,6	>0,1
Слабость	13,3/2	0,1	3,96	<0,05	46,6*/7	0,4	3,96	>0,05
Одышка	13,3/2	0,1	2,14	>0,1	0	0	2,14	>0,1
Температурная реакция субфебрильная	20,0/3	0,2	0	>0,1	20,0/3	0,2	0	>0,1
Температурная реакция фебрильная	0	0	1,03	>0,1	6,7/1	0,06	1,03	>0,1
Респираторная симптоматика	13,3/2	0,1	0,83	<0,1	26,7	0,2	0,83	<0,1
Одышка	0	0	2,14	>0,1	13,3/2	0	2,14	>0,1
Боли в грудной клетке	0	0	0	0	0	0	0	0

горядным детектором Aquilion-32 Toshiba Medical Systems Corporetion, Japan). По полученным в ходе обследования данным проведено сравнение между группами. Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Степень связи между изучаемыми признаками определялись с помощью коэффициента корреляции по формуле Пирсона для количественных данных.

Результаты. Сравнение выраженности клинической симптоматики и респираторных проявлений представлено в таблице. Рентгенологически в одинаковом проценте случаев изменения носили односторонний [46,6% (I) против 53,4% (II)], так же как двусторонний характер поражений [53,4% (I) против 46,6% (II)]. В 80,0% в обеих группах имели место инфильтративные изменения, у всех на фоне очагов и распада

(66,7% (I) против 73,3% (II) легочной ткани. Достоверные различия отмечались по наличию слабости у пациентов с ШЛУ МБТ. В 2 раза чаще у больных II группы с ШЛУ МБТ зарегистрировано снижение массы тела более 5 кг, жалобы на наличие потливости, что характеризовало выраженность симптомов интоксикации. По рентгенологическим изменениям в легких различий не выявлено.

Обсуждение и выводы. Отсутствуют значимые различия рентгенологических изменений в группах сравнения, выявлены достоверные различия по клиническим проявлениям. Симптомы интоксикации с наличием потливости, снижением массы тела и слабостью являются существенным фактором риска, характеризующим туберкулез органов дыхания с ШЛУ МБТ.

Иновационная медико-экономическая модель информационного управления противотуберкулезной службой крупного субъекта Федерации

Ю.Д. Голубев

Противотуберкулезный диспансер Свердловской области

Введение. В настоящее время в мире зарегистрировано 9,4 млн больных туберкулезом, инфицировано возбудителем туберкулеза 1/3 населения. Ежегодно от туберкулеза умирает 1,9 млн человек. В России еже-

годно регистрируется свыше 109 тыс. впервые выявленных больных туберкулезом и умирает более 20 тыс. человек. В Свердловской области в 2012 г. экономический ущерб от смертности от туберкулеза составил

7657,93 млн руб., от инвалидности — 23 133,1 млн руб., а совокупный экономический ущерб составил 38 899,15 млн руб. Следует констатировать, что имеются значительные резервы в организации системы управления службой. В связи с этим существует необходимость разработки инновационной модели управления, повышающей медицинскую результативность и экономическую эффективность функционирования учреждений противотуберкулезной службы области.

Цель. Повышение медицинской результативности и экономической эффективности учреждений противотуберкулезной службы Свердловской области.

Задачи исследования:

1. Разработка системы управления с использованием средств автоматизации выработки управляющих воздействий, контроля исполнения рекомендаций с применением системы индикаторов.
2. Обеспечение качества и непрерывности последипломного образования за счет использования дистанционных образовательных технологий.
3. Создание и внедрение системы телеконсультаций и консилиумов в целях выработки рациональной врачебной тактики ведения больного.
4. Повышение эффективности организационно-методических мероприятий в учреждениях противотуберкулезной службы Свердловской области.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базе учреждений противотуберкулезной службы Свердловской области как试点ной территории с населением 4500 тыс. человек. С целью анализа эпидемиологической ситуации и результатов деятельности фтизиатрической службы использовалась генеральная совокупность контингентов противотуберкулезных учреждений за период с 2009 по 2013 год. Использовались методы вариационной статистики в рамках применения программы Statistica 5.0. Расчет показателей — диагностической значимости, доверительного интервала, относительного риска, достоверности по критерию Пирсона и Стьюдента.

Обсуждение и выводы. Краткая суть разработанной модели — это совершенствование управления фтизиатрическими учреждениями на основе своевременного получения достоверной информации, когда индикаторы сравниваются с нормативом, с другими учреждениями и в динамике.

Модель информационного управления состоит из:

- 1) выделения комплекса индикаторов, характеризующих состояние эпидситуации по тубер-

кулезу и промежуточные результаты деятельности фтизиатрических учреждений;

- 2) formalized automated quarterly analysis of results of activity of institutions;
- 3) automation of process of development of recommendations on influencing factors and control of their implementation;
- 4) systems of organizational-methodical activities with use of distance technologies;
- 5) systems of organization of teleconsultations and consiliums;
- 6) continuous postgraduate education with use of distance educational technologies.

Медицинская результативность за 6 кварталов: в 1-й группе учета доля «оторвавшихся» уменьшилась с 18,2 до 12,3% по отношению к контингентам указанной группы. За этот же период существенно уменьшилась доля больных, отказывающихся от операции и в ней нуждающихся: с 28,6 до 19,2%. За последние 1,5 года число оперированных больных туберкулезом увеличилось на 19,1%. Эти ресурсные индикаторы позволяют повысить качество и результативность лечения. Экономическая эффективность мероприятий зарегистрирована по всем направлениям деятельности учреждений. К примеру, затраты на последипломное образование в 2013 г. снизились в 2 раза за счет экономии средств на проживании, суточных, стоимости циклов, оплаты труда врачей, временно замещающих коллег, находящихся на обучении, а также транспортных расходов. Экономия средств на организационно-методические мероприятия за 2013 г. составила 515 тыс. руб.

Таким образом, впервые разработана модель системы управления с использованием средств автоматизации выработки управляющих воздействий, контроля исполнения рекомендаций с применением системы индикаторов; усовершенствованы и внедрены дистанционные технологии в последипломном образовании врачей и специалистов со средним медицинским образованием; разработана и внедрена система телеконсультаций и консилиумов во фтизиатрической практике; усовершенствована и внедрена система организационно-методических мероприятий в учреждениях противотуберкулезной службы Свердловской области.

Информативность иммунологических методов диагностики туберкулеза в выявлении латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения

**Е.В. Истомина, А.А. Старшинова, В.Ю. Журавлев,
М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, И.В. Чернохаева, Л.И. Арчакова**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В течение века во всем мире для диагностики туберкулеза и выявления скрытой туберкулезной инфекции используется туберкулин (von Pirquet C., 1907; Mantoux M., 1912). Основным недостатком туберкулиновой пробы является большое число ложноположительных реакций в связи с перекрестными реакциями антигенов PPD, содержащихся во многих видах микобактерий и в штаммах бациллы Кальметта-Герена (BCG) (Похитонова М.П., 1965; Митинская Л.А., 2003; Farhat M. et al., 2006). В связи с появлением новых методов оценки клеточного и гуморального иммунного ответа при ТБ легких требуется, с одной стороны, углубленное изучение их диагностической значимости, а с другой стороны, их дальнейшее совершенствование в целях повышения эффективности латентной туберкулезной инфекции (Васильева Е.В., Тотолян А.А., 2013), что особенно актуально у лиц, имеющих контакт с больным туберкулезом.

Цель. Определить информативность и диагностическую значимость иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения.

Материалы и методы. За период 2013–2014 гг. проведено исследование по типу группа–контроль на базе ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России с углубленным иммунологическим и рентгенологическим обследованием 14 сотрудников противотуберкулезного учреждения (I группа — основная) и 16 пациентов с туберкулезом органов дыхания (II группа — сравнения). Комплекс диагностики включал оценку клини-

ческой симптоматики, проведение иммунологических тестов: QuantiFERON®-TB Gold (QFT) (Cellestis Limited, Australia), T-Spot (Oxford Immunotec Ltd, UK), диаскинвест (Генериум), проба Манту 2 ТЕ (СПб НИИ вакцин и сывороток), которые применяются с целью определения активности туберкулезной инфекции. Всем проведено рентгенологическое обследование [обзорная рентгенограмма грудной клетки, при необходимости — многосрезовая компьютерная томография (МСКТ)], исследование респираторного материала на наличие МБТ с применением бактериологических и молекулярно-биологических методов. Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0. Применялся критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считались значимыми при $p<0,05$. Проводился расчет показателей диагностической значимости (%): диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), диагностической информативности (ДИ).

Результаты. Достоверно часто отрицательные результаты по всем иммунологическим тестам (T-spot, QFT, ДСТ) определялись в I группе в сравнении с результатами пробы Манту 2 ТЕ (см. табл.). У 2 сотрудников при рентгенологическом обследовании были выявлены остаточные посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов. Практически не отличалась частота положительных результатов среди всех тестов, в том числе и по пробе Манту 2 ТЕ во II группе.

Выявление латентной туберкулезной инфекции в I группе варьировало в зависимости от информа-

Результаты иммунологических тестов в группах сравнения

Пациенты	T-spot (%/n)			QuantiFERON®-TB Gold (QFT) (%/n)			Диаскинвест (ДСТ) (%/n)			Проба Манту 2 ТЕ (%/n)		
	+	+/-	-	+	+/-	-	+	+/-	-	+	+/-	-
I группа (основная), n=14	21,4 3	0	78,6* 11	14,3 2	0	85,7* 12	7,1 1	0	92,9* 13	85,7 12	7,1 1	7,1 1
II группа (сравнения), n=16	81,3 13	0	18,7 3	87,5 14	0	12,5 2	81,3 3	0	18,7 3	87,5 14	—	12,5 2

Примечание. * — $p<0,001$ — при сравнении положительных результатов иммунологических тестов (T-spot, QFT, ДСТ) с пробой Манту 2 ТЕ в группах.

мативности теста, где T-spot выявлял ЛТБИ в 3 раза чаще, чем ДСТ, и в 2 раза чаще, чем QFT. Показатели диагностической значимости T-spot (ДЧ=81,2; DC=78,6; ДИ=79,9), QFT (ДЧ=87,5; DC=85,7; ДИ=86,6), ДСТ (ДЧ=81,2; DC=92,2; ДИ=87,1) в 2 раза выше, чем пробы Манту 2 ТЕ (ДЧ=87,5; DC=7,7; ДИ=47,6).

Обсуждение и выводы. Проба Манту 2 ТЕ обладает низкой информативностью при выявлении латентной туберкулезной инфекции у лиц, находящихся в контакте с больными туберкулезом. Наряду с высокой информативностью всех иммунологических тестов наиболее значимым является T-spot, который среди контактных лиц позволяет выявить ЛТБИ в 21,4% случаев.

Роль эозинофильной реакции крови в иммунопатогенезе туберкулеза легких

Ю.В. Колобовникова

Сибирский государственный медицинский университет

Введение. Эозинофилия крови при туберкулезе легких (ТЛ) в большинстве случаев возникает на фоне проводимой противотуберкулезной терапии. Вместе с тем врачи-фтизиатры констатируют случаи возникновения эозинофилии у впервые выявленных больных ТЛ до начала лечения. На моделях лабораторных животных продемонстрировано присутствие эозинофилов в очаге грануломатозного воспаления. До настоящего времени остается актуальным вопрос: способствуют эозинофильные гранулоциты иммунной защите макроорганизма от *Mycobacterium tuberculosis* или, напротив, обусловливают развитие деструктивных изменений в легких? В связи с этим целью исследования явилось охарактеризовать механизмы формирования эозинофильной реакции крови и ее роль в патогенезе иммунного дисбаланса при ТЛ.

Материалы и методы. В основу настоящей работы положены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 217 пациентов (149 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст $41,94 \pm 10,63$ года) с впервые выявленным ТЛ, проживающих на территории г. Томска и Томской области. Все пациенты с ТЛ были разделены на 2 группы в зависимости от количества эозинофилов в периферической крови. 1-ю группу составили 102 пациента с ТЛ, сопровождающимся эозинофилией [абсолютное и относительное количество эозинофилов оказалось равным $(0,966 \pm 0,110) \times 10^9/\text{л}$ и $8,790 \pm 0,250\%$], во 2-ю группу вошли 115 больных ТЛ без эозинофилии [количество эозинофилов в периферической крови соответствовало $(0,249 \pm 0,010) \times 10^9/\text{л}$ и $2,572 \pm 1,190\%$]. В контрольную группу были включены 120 здоровых доноров, сопоставимых по возрасту и полу. Материалом исследования являлась венозная кровь больных ТЛ (до назначения специфической химиотерапии) и

здоровых доноров. Эозинофильные гранулоциты и мононуклеарные лейкоциты выделяли из крови методом градиентного центрифугирования. Для определения содержания эозинофилов, экспрессирующих CD9, CD18, IL-5RA и CCR3, а также лимфоцитов, несущих CD4, CD25 и Foxp3, применяли метод лазерной проточной цитометрии. Для оценки фагоцитарной функции эозинофилов использовали тест-систему PHAGOTEST. Активность пероксидазы в лизате эозинофилов оценивали по методу E. Sato в модификации D. Quaglino. Концентрацию цитокинов в супернатантах культуральных супензий определяли с применением иммуноферментного анализа (ELISA). ДНК из периферической крови выделяли сорбентным методом. Исследование полиморфных участков генов цитокинов и их рецепторов проводили с использованием ПДРФ-анализа. Результаты исследования обрабатывали с применением стандартного пакета программ Statistica 6.0.

Результаты. В результате проведенного исследования раскрыты молекулярно-генетические механизмы формирования эозинофилии крови при ТЛ, идентифицированы «высокопродуцирующие генотипы» CC (C-703T) гена IL5 и GG (A-384G) гена CCL11/эотаксина, обуславливающие избыточные концентрации соответствующих эозинофил-активирующих факторов в крови у больных ТЛ. Установлено повышение функциональной активности эозинофильных гранулоцитов крови у больных ТЛ, проявляющееся увеличением количества клеток, экспрессирующих поверхностные молекулы IL-5RA, CD18 и CCR3, их фагоцитарной, цитотоксической и цитокин-секреторной активности. Показана ассоциация эозинофилии крови с деструктивными изменениями в легких и замедлением темпов восстановления легочной тка-

ни в сочетании с признаками Treg-опосредованной иммуносупрессии и Th1/Th2-дисбаланса иммунного ответа у пациентов с ТЛ.

Выводы. Полученные результаты аргументируют актуальность дифференцированного подхода к наблюдению и лечению пациентов фтизиатрического

профиля с эозинофильной реакцией крови и без нее. Ассоциация эозинофилии крови с более тяжелым течением туберкулезной инфекции обосновывает необходимость контроля и коррекции данной гематологической реакции у больных туберкулезом легких с учетом ее этиопатогенеза.

Применение ксенотрансплантата бычьей кости в хирургии костно-суставного туберкулеза (экспериментальное исследование)

В.Ю. Лобач

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Пластическое возмещение дефектов, образующихся в костной ткани после удаления патологического очага, до сих пор остается одной из главных проблем при хирургическом лечении пациентов, страдающих костно-суставным туберкулезом. В настоящее время высокую эффективность и распространенность применения имеют алло- и аутокостные трансплантаты, которые при этом обладают рядом существенных недостатков. Ксенотрансплантат бычьей кости (КБК), содержащий микро- и макропоры кортикальной и губчатой костей, обладающий структурой, схожей с человеческой костью, получают путем химической или термической депротеинизации натуральной кости. При заполнении костного дефекта КБК действует как остеокондуктор, на основе которого путем аппозиционного роста формируется новая кость.

Цель. Изучить возможность применения ксенотрансплантата для пластики операционных дефектов в условиях туберкулезного воспаления в эксперименте.

Материалы и методы. Материалом экспериментального исследования служили результаты пластических операций на 40 кроликах-самцах породы «шиншилла». Поставлено 4 серии опыта (по 10 животных). Первые 2 серии опыта проведены на здоровых животных, которым был сформирован дефект медиального мыщелка правой бедренной кости. Животным 1-й серии выполнена аутокостная пластика, 2-й — комбинированная пластика (аутокость и КБК). В 3-й и

4-й сериях эксперимента проводились аналогичные вмешательства на животных с моделированным туберкулезным остилом медиального мыщелка правой бедренной кости по методике, разработанной в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России (патент РФ № 2421823), культурой микобактерий туберкулеза Erdman. Выполняли обзорную рентгенографию в 2 проекциях на сроках 1 и 2 мес. после операции и микрорентгенографию суставов выведенных из эксперимента животных. Клинически оценивали осложнения раневого процесса, восстановление амплитуды движений в суставе, поведение животных.

Результаты. Проведенные клинические и функциональные экспериментальные сопоставления на сроках до 2 мес. после операции позволяют утверждать, что по характеру течения раневого процесса, заживлению раны у экспериментальных животных, по восстановлению амплитуды движений в оперированном суставе комбинированная (аутокость и КБК) пластика дефектов сопоставима с аутокостной. При анализе лучевых данных через 1 мес. КБК визуализируется без изменений. Через 2 мес. увеличивается плотность костной ткани в зоне замещенного дефекта, костная структура неравномерная.

Обсуждение и выводы. Использование КБК для пластики костной ткани возможно в условиях туберкулезного воспаления. Необходимы дальнейшие исследования для определения показаний к пластике, разработки алгоритма выбора пластического материала в клинике.

Оценка эффективности хирургического лечения туберкулезного коксита при применении ЛитАр-пластики

О.Л. Луцкая

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В последние годы в научно-медицинской литературе большое внимание уделяется проблемам пластики дефектов костной ткани различными остеозамещающими материалами. При этом обсуждаются основные тенденции остеорепарации, ее морфологические особенности, описываются отдельные клинические наблюдения. Особую значимость в хирургическом лечении больных туберкулезным кокситом получили радикальные и реконструктивно-восстановительные пластические операции с применением искусственных биосовместимых материалов. Данная работа посвящена изучению отдаленных результатов пластики костного дефекта у больных прогрессирующим туберкулезом тазобедренного сустава с использованием коллаген-гидроксиапатитного материала «ЛитАр».

Материалы и методы. Исследование является про-, ретроспективным, соответствует типу «группа-контроль» (сравнение клинических групп) со сплошной выборкой (III уровень доказательности). Изучены результаты лечения 40 пациентов прогрессирующим туберкулезом тазобедренного сустава, оперированных в отделении фтизиоостеологии и ортопедии СПб НИИФ с 2009 по 2014 г. Групповое распределение: 1-я группа — 20 пациентов, которым выполнена костная аутопластика операционных дефектов; 2-я группа — 20 больных, которым в процессе операции выполнялась пластика коллаген-гидроксиапатитным материалом. Верификация патологии основывалась на результатах бактерио-

логического и/или гистологического исследования. Противотуберкулезная терапия проводилась по принятым режимам, определенным в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003. Оперативные вмешательства на тазобедренном суставе выполняли с соблюдением принципов радикально-восстановительных вмешательств, включавших доступ, абсцессотомию, резекцию патологического очага и пластику костными аутотрансплантатами или «ЛитАр». Отдаленные результаты хирургического лечения прослежены в сроки от 12 до 14 мес. после операции у 20 больных с ЛитАр-пластикой и у 20 пациентов — с аутокостью. Оценивали деформацию суставной поверхности в зоне пластики костного дефекта по лучевым данным и частоту прогрессирования специфического процесса в оперированном суставе.

Результаты. Изменение формы суставной поверхности после пластики отмечено у 2 пациентов (10%) 1-й группы и у одного (5%) — 2-й ($\xi^2=0,36$, $p=0,12$). Прогрессирование специфического процесса выявлено в 1-й группе в 3 случаях, во 2 группе — в одном случае ($\xi^2=1,11$, $p=0,08$).

Выходы. Таким образом, в пределах проведенного исследования можно считать доказанным, что по развитию деформирующих изменений и частоте возможных специфических осложнений ЛитАр-пластика костных дефектов в лечении туберкулезного коксита по эффективности не уступает аутокостной.

Значение иммунологических методов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией

В.В. Манина¹, А.А. Старшинова¹, А.М. Пантелеев^{1,2,3},
В.Ю. Журавлев¹, М.В. Павлова¹, Н.В. Сапожникова¹, П.К. Яблонский^{1,4}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова;

³ Городская туберкулезная больница № 2 Санкт-Петербурга;

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет

Введение. За последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваемости туберкулезом у паци-

ентов с ВИЧ-инфекцией. По данным Федерального центра мониторинга туберкулеза, доля лиц с ВИЧ-ин-

Результаты иммунологических тестов в группах сравнения

Пациенты	T-spot (n/%)				QuantiFERON®-TB Gold (n/%)			
	+	-+	-	Не определился	+	-+	-	Не определился
IА группа (ВИЧ), n=26	19,2% 5	11,5% 3	69,3%* 18, $\chi^2=10,6$	0	15,4% 4	0	84,6%** 22, $\chi^2=11,65$	0
II группа (ВИЧ + ТБ), n=28	60,8%* 17, $\chi^2=9,6$	7,1% 2	25,0% 7	7,1% 2	60,8%** 17, $\chi^2=9,6$	0	39,2% 11	0

Примечания. * — p<0,01 — при сравнении I и II групп; ** — p<0,001 — при сравнении I и II групп.

фекцией в структуре больных туберкулезом в Российской Федерации на 2009 г. составила 6,5% и к 2012 г. выросла до 8,5%. До настоящего времени ранняя диагностика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией представляет существенные трудности, что связано с нетипичным его течением, остропрогрессирующими характером (Allen K. et al., 2010; Goodier M. et al., 2011; Пантелейев А.М., 2012; Зимина В.Н., 2012). Появление в практике новых иммунологических тестов может существенно помочь в решении проблемы диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Цель. Определить и сравнить показатели диагностической значимости иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. За период 2013–2014 гг. проведено когортное исследование на базе городского Центра СПИД, СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2». Обследовано 54 пациента с ВИЧ-инфекцией (I группа). В результате проведенного комплексного обследования пациенты разделены на 2 подгруппы: I — без туберкулеза (ВИЧ; n=26) и II — с туберкулезом различных локализаций (ВИЧ + ТБ; n=28). Комплекс диагностики включал оценку клинических проявлений заболевания, проведение иммунологических тестов (QuantiFERON®-TB Gold (QFT) (Cellestis Limited, Australia), T-Spot (Oxford Immunotec Ltd, UK), которые применяются с целью определения активности туберкулезной инфекции. Всем проведено рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма грудной клетки, многослойная компьютерная томография (МСКТ), иссле-

дование респираторного материала на наличие МБТ с применением бактериологических и молекулярно-биологических методов. Обработка материала проводилась с использованием программы SPSS 16.0. Применялся критерий хи-квадрат (χ^2). Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$. Различия считались значимыми при p<0,05. Проводился расчет показателей диагностической значимости: диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), диагностической информативности (ДИ), расчет фактора риска (RR).

Результаты. Данные иммунологического обследования представлены в таблице.

Достоверно значимые результаты получены во II группе при положительных результатах тестов как по T-spot, так и по QFT. Однако RR положительного результата по T-spot (RR=2,4) во II группе в 2 раза выше такового по QFT (RR=1,5). В I группе RR положительного результата по T-spot (RR=0,3) примерно сопоставим с QFT (RR=0,2). Показатели диагностической значимости иммунологических методов сопоставимы, некоторое преимущество в диагностической информативности и чувствительности у T-spot теста (показатели T-spot: ДЧ=77,3%; ДС=78,2%; ДИ=77,75%, показатели QFT: ДЧ=60,7%; ДС=84,6%; ДИ=72,65%).

Обсуждение и выводы. Диагностическая значимость T-spot незначительно превышает QFT в диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Фактор риска получения положительного результата по T-spot в 2 раза превышает аналогичный показатель по QFT, что значительно увеличивает возможность выявления активности туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Автоматизированные компьютерные системы для своевременного выявления туберкулеза легких

А.Н. Наркевич

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

Введение. Одним из приоритетных направлений фтизиатрии является своевременное выявление больных туберкулезом, что напрямую связано с проведением проверочного флюорообследования среди населения. Для определения кратности проведения флюорообследования все чаще предлагается использовать селективный (индивидуальный) подход. Проблема данного подхода заключается в несовершенстве используемых методик и алгоритмов учета индивидуальных параметров пациентов. Большое число факторов, различная степень их влияния на развитие туберкулеза легких не позволяют врачу определить индивидуальный риск развития туберкулеза и индивидуальную кратность проведения флюорообследования. Решение такой проблемы возможно только с использованием математических и компьютерных технологий.

Цель. Разработка автоматизированных компьютерных систем планирования проверочного флюорообследования на основе индивидуального риска развития туберкулеза легких.

Задачи:

- 1) определить наиболее значимые факторы риска развития туберкулеза легких;
- 2) разработать математические модели для определения индивидуального риска развития туберкулеза легких и сравнить результаты их использования;
- 3) разработать компьютерные системы планирования проверочного флюорообследования.

Материалы и методы. Для оценки влияния факторов на риск развития туберкулеза легких и создания математических моделей использовались данные интервьюирования 728 пациентов (342 больных туберкулезом легких и 386 здоровых лиц). Разработанный опросник включал 137 вопросов. По результатам интервьюирования по каждому респонденту

получены данные о 224 факторах. Для определения индивидуального риска развития туберкулеза легких проведено сравнение моделей логистической регрессии, дерева классификации и нейронной сети. Разработка данных моделей производилась с использованием пакетов SPSS v.19 и Statistica 6. Для сравнения результатов работы моделей использовался ROC-анализ.

Результаты. Установлено, что из 224 изучаемых факторов 120 повышают риск развития туберкулеза, а 104 фактора снижают данный риск. На основе данных о факторах риска разработаны 3 прогностические модели, сравнение их результатов работы (см. табл.) показало, что нейронная сеть имеет большую диагностическую ценность (наивысшее значение площади под характеристической кривой при ROC-анализе). На основе построенной математической модели нейронной сети были разработаны две компьютерные системы — «Нейрофлюоро» и «Нейрофлюоро-Web».

Обсуждение и выводы. Автоматизированная система «Нейрофлюоро» представляет собой программный комплекс, использование которого позволяет определять индивидуальный риск развития туберкулеза легких, кратность проверочного флюорообследования и формировать план обследования населения на основе индивидуального подхода к каждому пациенту. Данная система может применяться в учреждениях общей лечебной сети при организации выявления туберкулеза легких среди населения и в противотуберкулезных учреждениях — в качестве системы поддержки принятия решений при дифференциальной диагностике туберкулеза легких с другими заболеваниями. Интернет-система «Нейрофлюоро-Web» представляет собой модуль, встраиваемый в любой интернет-сайт, и позволяет любому пользователю сети Интернет рассчитать риск развития туберкулеза легких и определить дату очередного флюоро-

Число показателей, входящих в модели, и результаты ROC-анализа

Показатель	Логистическая регрессия	Дерево классификации	Нейронная сеть
Число показателей	26	6	43
Доля верного прогноза (%)	95,6	83,5	95,1
Площадь под характеристической кривой (от 0 до 1)	0,96	0,83	0,99

обследования. Доступ населения к интернет-системе «Нейрофлюоро-Web» также повышает приверженность населения к проверочному флюорообследованию. Данная система может быть использована на интернет-сайтах учреждений здравоохранения и социального обслуживания населения, а также на сайтах органов исполнительной власти в данных сферах.

Таким образом, использование разработанных автоматизированных систем позволит повысить своеевременность выявления туберкулеза легких путем проведения флюорообследования среди населения с учетом индивидуальных характеристик каждого человека и более частого обследования лиц, имеющих высокий риск развития данного заболевания.

Сопутствующая патология у больных туберкулезом детей

М.А. Романова

Омская государственная медицинская академия

Введение. Одним из факторов, влияющих на возникновение и исход туберкулеза, является сопутствующая патология (Козлова О.Ф., 2013, Панова О.В., 2011). По данным литературы, более чем в 14% случаев у инфицированных МБТ детей выявляют патологию мочевыделительной системы (Григорьева О.П., 2013). Вирусные гепатиты снижают эффективность противотуберкулезной терапии (Строганова Н.А., 2012), кишечные паразитозы ухудшают ее переносимость (Давис А.А., 2012). Таким образом, сопутствующая патология оказывает негативное влияние на течение и лечение туберкулеза.

Цель. Оценка сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей в возрастном аспекте для совершенствования тактики ведения.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании участвовал 231 ребенок от 0 до 14 лет в период 2011–2013 годы. Дети разделены на 4 группы: 1-я группа — 55 детей от 0 до 3 лет (24% общей выборки); 2-я — 43 ребенка от 4 до 6 лет (19%); 3-я — 82 ребенка от 7 до 11 лет (35%); 4-я группа — 51 ребенок от 12 до 14 лет (22%). В группах наблюдалось гармоничное распределение по полу ($\chi^2=3,707$; $p=0,397$). Среди больных туберкулезом преобладали дети из социально дезадаптированных семей: в группе от 0–3 лет — 65,5%, 4–6 лет — 69,8%, 7–11 лет — 70,7%, 12–14 лет — 66,7% ($\chi^2=0,535$, $p=1,0$). Полученные данные обработаны с помощью программного средства Microsoft Excel (функция «Автофильтр») и программы Биостат.

Результаты. Туберкулез органов дыхания преобладал во всех группах: у детей от 0 до 3 лет — 96,4% случаев, у дошкольников — 95,4%, у детей начального школьного возраста — 89,0%, среднего школьного возраста — 92,2% случаев ($\chi^2=3,171$; $p=0,496$). Самой распространенной формой являлся туберкулез внутрирудных лимфоузлов, у детей 1-й группы он был в

80,0%, 2-й группы — в 88,4%, 3-й — в 76,8%, 4-й группы — в 37,3% случаев ($\chi^2=41,404$; $p=0,000$).

У 80,5% (186 детей) выявлена сопутствующая патология. У детей раннего возраста она диагностирована в 45 случаях (81,8%), дошкольного возраста — в 35 (81,4%), начального школьного возраста — в 63 (76,8%) и среднего школьного возраста — в 46 случаях (90,2%) ($\chi^2=3,783$; $p=0,385$). Среди детей 1-й группы ведущее место занимали заболевания нервно-психической сферы (НПС), они диагностированы в 38% случаев, затем следовали заболевания сердечно-сосудистой (ССС) (23,6%) и пищеварительной систем (ЖКТ) (23,6%), патология органов дыхания (14,5%), опорно-двигательной (12,7%), мочеполовой системы (10,9%), реже встречались заболевания кожи (9,1%), глаз (5,5%), эндокринной системы (3,6%). Во 2-й возрастной группе лидировала патология ЖКТ (27,9%), заболевания НПС отнесены на вторую позицию (18,6%), третье место заняла патология ССС (16,3%), затем заболевания кожи (11,6%), мочеполовой (9,3%), опорно-двигательной (7%), эндокринной систем (4,6%), заболевания глаз (2,3%). Для 3-й возрастной группы, так же как и для 2-й, наиболее частыми являлись заболевания ЖКТ (30,5%), затем следовали заболевания глаз (19,5%), ССС (17%), далее мочеполовой системы (14,6%) и НПС (14,6%), опорно-двигательной (12,2%), дыхательной (9,8%), эндокринной систем (4,9%), патология кожи (3,7%). Сопутствующая патология у 4-й группы детей характеризовалась преобладанием заболеваний ССС (41,2%), за ними следовала патология пищеварительной (31,2%), опорно-двигательной систем (25,5%), заболевания глаз (19,6%), дыхательной системы (17,6%) и НПС (17,6%), мочеполовой (9,8%) и эндокринной систем (5,9%). Паразитозы (гельминтозы) составили основную часть патологии пищеварительной системы, в первых трех группах они встречались у 20, 20,9 и 30,5% детей соответственно.

но, их роль становится менее значимой в возрасте от 12 до 14 лет (9,8%) ($\chi^2=3,861$; $p=0,372$).

Обсуждения и выводы. Туберкулез органов дыхания наиболее распространен среди детей всех возрастных групп (от 0 до 14 лет), самой частой формой являлся туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, что подтверждается работами других исследователей (Довгалюк И.Ф., 2007, 2012). Для среднего школьного возраста характерен наиболее широкий спектр форм туберкулеза органов дыхания с появлением вторичных форм (Аксенова В.А., 2014). Особенностью первичного туберкулеза у подростков, по данным литературы, является склонность к прогрессированию и распаду с приобретением черт вторичного туберкулеза (Панова Л.П., 2013, 2014). Разночтения при диагнозе «переходной формы» (осложненный первичный туберкулез или вторичный) приводят к существенным колебаниям удельного веса первичных форм (Келасова Н.В., 2007). Фтизиопедиатрами отмечается тенденция к увеличению числа больных тубер-

кулезом детей с сопутствующими заболеваниями, при этом характерно взаимное утяжеление течения заболеваний (Кисилевич О.К., 2012).

Среди сопутствующей патологии у детей с туберкулезом лидируют заболевания ЖКТ, ССС и НПС, что может быть связано с социальной дезадаптацией их семей. Дети с туберкулезом являются группой риска по данной патологии и требуют обследования. Выявление данных вариантов патологии важно для правильного назначения химиотерапии, подбора терапии сопровождения. Возможно, правильным будет обращать внимание на детей из семей социального риска с патологией пищеварительной, сердечно-сосудистой систем и нервно-психической сферы. Особняком стоит группа детей подросткового возраста: как по формам туберкулеза, так и по распределению патологии — со снижением роли паразитозов, увеличением офтальмопатологий и нарушений осанки, что свидетельствует о необходимости разностороннего пристального внимания к ним.

Рецидивы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

А.М. Сенин

ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»

Введение. ВИЧ-инфекция способствует возникновению рецидива туберкулеза, причем регистрируются более распространенные формы туберкулезного процесса (Пантелеев А.М., 2012; Millet J.R., 2013).

Цель. Изучить причины и условия возникновения рецидивов.

Материалы и методы. Изучены социальные характеристики, исходы лечения первого эпизода туберкулеза, диспансерные мероприятия в отношении 43 больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с рецидивом туберкулеза, зарегистрированных в ГБУЗ СО «ПТД» в 2005–2012 годах. Контрольная группа состояла из 44 человек с рецидивом туберкулеза без ВИЧ-инфекции.

Результаты и обсуждение. Не найдено различий в социальном статусе обеих групп: мужчин — 86,1 и 65,9% (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,09–1,01; $p=0,052$); работающих — 16,3 и 22,78% (ОШ 1,51; 95% ДИ 0,46–5,05; $p=0,626$) в основной и контрольной группах соответственно. Также не найдено разности и в клинических формах рецидива туберкулеза: очаговый процесс (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,16–3,6; $p=0,739$); инфильтративный (ОШ 1,58; 95% ДИ 0,58–4,32; $p=0,446$); диссеминированный (ОШ 3,07; 95% ДИ 0,01–3,67; $p=0,616$); туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,01–3,67; $p=0,616$). Однако генерализованный тубер-

кулез встретился только в основной группе (от 0,00; 95% ДИ 0,00–0,85; $p=0,012$). Достоверно чаще в группе больных ВИЧ-инфекцией в сравнении с контрольной встречался повторный контакт с больными активным туберкулезом в местах лишения свободы уже после перевода в группу клинического излечения туберкулеза или снятия с диспансерного учета по выздоровлению: 39,5 и 11,4% соответственно (ОШ 0,17; 95% ДИ 0,05–0,59; $p=0,003$).

В группе больных с ВИЧ-инфекцией рецидив туберкулеза развился быстрее, чем в контрольной группе: через 3,0 и 8,7 года — у лиц с большими остаточными изменениями; через 4,0 и 8,5 года — с малыми остаточными изменениями и через 6,2 и 6,6 года — без остаточных изменений для основной и контрольной групп соответственно.

Среди работавших пациентов с ВИЧ-инфекцией рецидив туберкулеза развился через 2,2 года, у лиц без ВИЧ-инфекции — через 8,6 года, в то время как среди неработающих разницы в сроках возникновения рецидива не было.

Выводы. Фтизиатрам для предотвращения рецидива туберкулеза следует больным с ВИЧ-инфекцией, работающим, с наличием посттуберкулезных изменений, имевшим контакт с больными активной формой

туберкулеза, особенно в местах лишения свободы, уделять пристальное внимание и производить регу-

лярные диспансерные осмотры с назначением курсов противорецидивного лечения.

Анализ заболеваемости туберкулезом на территории Ставропольского края за период 1992–2013 гг.

Н.Н. Татаринцева, С.А. Акинина, Т.А. Задремайлова

Краевой клинический противотуберкулезный диспансер Ставропольского края

Введение. Туберкулез остается медико-социальной проблемой в связи с сохраняющейся напряженной эпидемиологической ситуацией по заболеваемости туберкулезом и высокой смертностью от него. Целью данного ретроспективного анализа является установление закономерностей развития эпидемического процесса заболеваемостью активным туберкулезом среди постоянного населения на территории Ставропольского края за 1992–2013 годы. Задачами данного анализа являются анализ многолетней и годовой динамики заболеваемости, а также анализ по факторам риска.

Материалы и методы. При обработке полученных данных был использован метод ретроспективного анализа инфекционной заболеваемости с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей.

Результаты. При анализе многолетней динамики заболеваемости определен среднемноголетний показатель заболеваемости — 50,1%₀₀₀₀ (минимальный показатель зарегистрирован в 1992 г. — 34,3%₀₀₀₀, максимальный показатель в 2000 г. — 61,2%₀₀₀₀). При сравнении показателей заболеваемости активным туберкулезом по Ставропольскому краю (далее СК) за 22-летний период с показателями заболеваемости за аналогичный период в Российской Федерации (далее РФ) выявлено, что показатель заболеваемости в СК на протяжении всего анализируемого периода ниже уровня заболеваемости РФ в среднем на 15%. Наблюдается умеренная тенденция к росту многолетней динамики заболеваемости активным туберкулезом в СК. Показатель заболеваемости туберкулезом органов дыхания за 22 года имеет также средневыраженную тенденцию к росту (в среднем показатель заболеваемости ТОД — 37,2%₀₀₀₀), в то время как показатель заболеваемости внелегочного туберкулеза остается на определенно стабильном уровне (среднемноголетний показатель заболеваемости составляет 5,8%₀₀₀₀). Вклад туберкулеза органов дыхания в общую структуру среднемноголетней заболеваемости активным туберкулезом составляет 90,9%, внелегочного туберкулеза — 9,1%. Относительно линии тенденции в

многолетней динамике заболеваемости туберкулезом в СК отмечают годы с низким (1992–1996 гг., 2010–2011 гг., 2013 г.) и высоким уровнем заболеваемости (1997–2009 гг., 2012 г.). Полученные данные позволяют анализировать цикличность. Очередной цикл эпидемического процесса при туберкулезе в СК начался с 1993 г. и закончился в 2011 г., предположительно с 2012 г. берет начало другой эпидемиологический цикл. Годовая динамика заболеваемости активным туберкулезом характеризуется невыраженной сезонностью. Как в годы эпидемического периода, так и в годы межэпидемического периода можно отметить незначительные подъемы и снижения годовой динамики заболеваемости, которые не обусловлены действием самого возбудителя или действием сезонных факторов. Данные колебания обусловлены спецификой диагностики туберкулеза. Отмечаемые подъемы заболеваемости в эпидемический период (1997–2009 гг., 2012 г.) начинаются с марта по июнь и с сентября по ноябрь с пиковыми показателями в мае и октябре. В межэпидемический период (1992–1996 гг., 2010–2011 гг., 2013 г.) подъем и снижение заболеваемости распределяются практически аналогично периоду эпидподъема. При анализе возрастных групп эпидпроцесс реализуется в основном среди подростков и лиц старше 18 лет. Во всех возрастных группах детей до 17 лет наблюдается тенденция к снижению заболеваемости активным туберкулезом, и на сегодняшний момент ситуация по заболеваемости активным туберкулезом среди детей относительно благополучная.

Выводы. За анализируемый период времени в Ставропольском крае наблюдается умеренная (средневыраженная) тенденция к росту многолетней динамики заболеваемости активным туберкулезом среди постоянного населения. С 2012 г. начинается очередной цикл эпидемического процесса при туберкулезе в СК. Годовая динамика заболеваемости активным туберкулезом характеризуется невыраженной сезонностью. Группами риска являются подростки и лица старше 18 лет.

Туберкулезный спондилит — комплексная клинико-лучевая диагностика

Ю.А. Цыбульская¹, Р.В. Ставицкий², И.М. Лебеденко³, И.В. Шутихина^{1,4},
Н.В. Селюкова⁴, О.В. Батурина⁴, С.В. Смердин⁴, Л.С. Коков¹

¹ Институт профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова;

² Российский научный центр рентгенорадиологии;

³ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН;

⁴ Научно-исследовательский институт физиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Введение. При диагностике туберкулезного спондилита, как правило, применяются лучевые методы. Однако даже при наличии высокотехнологичных методов лучевой диагностики туберкулез позвоночника до сих пор определяют, как правило, на поздних стадиях. Целью нашего исследования было уточнить возможности применения многосрезовой линейной томографии позвоночника (томосинтеза) и автоматизированной классифицирующей системы экспериментального научного объединения по физике, информатике и технике (АКС ЭНОФИТ) в выявлении костных деструктивных изменений при туберкулезном спондилите.

Материалы и методы. С сентября 2013 г. проспективно изучено 20 больных (11 мужчин, 9 женщин) с гистологически подтвержденным диагнозом туберкулезный спондилит. Средний возраст — 51 год. Томосинтез позвоночника в двух проекциях был выполнен всем больным перед планированием оперативного вмешательства. Компьютерная томография (КТ) проводилась также всем пациентам на амбулаторном этапе. Лучевая диагностика при томосинтезе в 1,5–2 раза ниже, чем при КТ. Также для диагностики изменений в костно-суставной системе применялась автоматизированная классифицирующая система экспериментального научного объединения по физике, информатике и технике (АКС ЭНОФИТ), которая базируется на нестатистических методах распознавания образов и кластерном анализе и сопоставляет исследуемый набор показателей крови с наборами обучающей выборки. Совокупность показателей крови (эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, лейкоциты, моноциты, лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) позволяет отразить изменения в гомеостазе. Состояние организма и его систем оценивается: 0–20% — 1 класс (здоров), 21–40% — 2 класс (начальное отклонение здоровья), 41–70% — 3 класс (выраженное отклонение), 71 — 100% — 4 класс (наличие тяжелого заболевания).

Результаты. Туберкулезный процесс локализовался в грудном отделе позвоночника у 8 (40%), в поясничном — у 12 (60%). По данным томосинтеза, деструкция замыкателей пластин диагностирована в 20 случаях (100%), снижение высоты межпозвонковой щели и тел позвонков — в 18 наблюдениях (90%), передне-клиновидная деформация — в 16 случаях (80%), паравертебральное утолщение тканей — в 9 (45%). При КТ деструкция замыкателей пластин выявлена во всех 20 наблюдениях (100%), снижение высоты тела позвонков — у 18 больных (90%), передне-клиновидная деформация — у 16 (80%), снижение высоты межпозвонкового диска — у 18 (90%), паравертебральный абсцесс — у 15 (75%).

Проанализированы количественные показатели периферической крови, которые в дальнейшем подвергались обработке с помощью АКС ЭНОФИТ. При статистическом анализе достоверная корреляция ($p<0,05$) была отмечена между соотношением гемоглобин/эритроциты, тромбоциты/лейкоциты, тромбоциты/нейтрофилы (прямая зависимость). Обратная зависимость ($p<0,05$) — в группах лимфоциты/лейкоциты, нейтрофилы/лейкоциты. При оценке гомеостаза у большинства исследуемых больных ($n=14$) изменения в костно-суставной системе относились к 3 классу (в среднем степень повреждения 55%).

Обсуждение и выводы. Рентгеновская цифровая многосрезовая линейная томография позвоночника позволяет с высокой точностью визуализировать костно-деструктивные изменения при туберкулезе позвоночника и может заменить компьютерную томографию. Томосинтез также позволяет получить цифровые рентгеновские изображения высокой информативности при меньшей дозе излучения по сравнению с компьютерной томографией. Однако на КТ лучше визуализируются изменения в паравертебральных тканях. В дополнение к основным лучевым методам мы предлагаем неинвазивный вариант диагности-

ки при подозрении на туберкулезный спондилит — АКС ЭНОФИТ, полученные данные можно использовать для выявления костной патологии на ранней

стадии заболевания, что позволит вовремя направить пациентов на дообследование и в дальнейшем предупредить развитие необратимых осложнений.

Оппортунистические инфекции у больных туберкулезом органов дыхания на примере пневмоцистоза и герпесвирусной инфекции

А.М. Шибанов¹, Л.Д. Назарова¹, Ю. Калугина², М.Н. Корниенко²

¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;

² НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, г. Москва

Цель исследования. В группе пациентов с распространенным туберкулезом органов дыхания, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией, оценить частоту встречаемости и варианты сочетания оппортунистических инфекций (ОИ), вызванных семейством *Herpesvirus* и *Pneumocystis jirovecii*.

Материалы и методы исследования. На базе ГКУЗ ТКБ № 3 ДЗМ проведен анализ случай–контроль 60 пациентов, находившихся на лечении по поводу активного туберкулеза органов дыхания. Среди обследованных большинство (71,6%) находились на лечении по поводу туберкулезного процесса на фоне ВИЧ-инфекции. В группу больных туберкулезом органов дыхания без ВИЧ-инфекции были включены пациенты, находившиеся на лечении в стационаре по поводу диссеминированного туберкулеза легких без ВИЧ-инфекции. Большинство обследованных в обеих группах — мужчины. С учетом распространенности туберкулезного процесса большинство пациентов в обеих группах получали лечение в соответствии со стандартным 2Б-режимом химиотерапии. Проведено исследование проб крови пациентов на базе лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций ФГБУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России. При исследовании материала проводилась количественная оценка уровня антител (Ат) классов IgM и IgG в образцах сыворотки крови к цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса человека (ВПГЧ) 1-го и 2-го типов, вирусу Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирусу герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) и пневмоцистозе (ПЦ) методом ИФА. Также проведены исследование полученного материала на наличие вирусов их общих и поздних антигенов (Аг) возбудителей ОИ в клетках крови методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) и выявление ранних Аг вируса (ЦМВ, ВГЧ-6) и репродукции вируса (ВПГ, ВЭБ) в культуре клеток быстрым культуральным методом (БКМ).

Результаты. Частота встречаемости ОИ среди пациентов с диссеминированным туберкулезом легких на фоне ВИЧ-инфекции составила: для ЦМВИ — 42,9%, ВПГИ 1-го типа — 74,5%, ВЭБИ — 23,2%, ВГЧИ 6-го типа — 30%, пневмоцистоза — 27,5%. Основным показателем активности ОИ считалось сочетанное повышение уровня At классов IgM и IgG в образцах сыворотки крови пациентов. На основании данного показателя осткая ЦМВИ обнаружена у 8,6%, осткая ВПГИ 1-го типа — у 33,3%, осткая пневмоцистная инфекция — у 18,8% пациентов. В группе пациентов с диссеминированным туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции частота встречаемости ОИ составила: для ЦМВИ — 41,4%, ВПГИ 1-го типа — 86,2%, ВЭБИ — 55,2%, ВГЧИ 6-го типа — 20,7% и пневмоцистоза — 34,5%. Оценка сочетания пневмоцистоза с различными герпесвирусными инфекциями показала, что в 1-й группе у 43,8% пациентов пневмоцистоз сочетался с высоким уровнем маркеров ЦМВИ, у 50% — с ВПГИ 1-го типа и у 12,5% — с инфекцией, вызванной ВЭБ. Во 2-й группе пациентов были получены следующие данные: 77,8, 55,6, 55,6% соответственно.

Выводы

1. Распространенность ОИ, вызванных семейством герпесвирусов и пневмоцистозом, у больных туберкулезом органов дыхания высока и не зависит от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции у пациента.
2. У многих больных активным туберкулезом легких выявлено сочетание нескольких возбудителей ОИ.
3. Обнаружение высокого уровня маркеров ОИ у больных туберкулезом органов дыхания требует более детального клинического исследования пациентов для оценки вклада ОИ в клиническую картину течения основного заболевания, эффективности, сроков и прогноза лечения.

Образовательная деятельность Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России осуществляет образовательную деятельность в соответствии с лицензией № 0592 от 14.03.2013 по следующим образовательным программам.

Основные образовательные программы:

- *интернатура: фтизиатрия, хирургия, анестезиология-реаниматология, рентгенология, травматология и ортопедия (1 год) — на договорной основе;*
- *ординатура: фтизиатрия, хирургия, пульмонология, рентгенология, торакальная хирургия, травматология и ортопедия (2 года) — на бюджетной и договорной основе;*
- *аспирантура: клиническая медицина (лучевая диагностика, лучевая терапия; фтизиатрия; хирургия; пульмонология; травматология и ортопедия) (3 года) — на бюджетной и договорной основе.*

Дополнительные образовательные программы:

- *профессиональная переподготовка по фтизиатрии, пульмонологии, рентгенологии, торакальной хирургии, травматологии и ортопедии, анестезиологии и реаниматологии, хирургии на базе высшего образования (свыше 500 ч);*
- *повышение квалификации по фтизиатрии, пульмонологии, рентгенологии, торакальной хирургии, травматологии и ортопедии, анестезиологии-реаниматологии, хирургии на базе*

высшего образования (до 500 ч), включая сертификационные циклы (144–216 ч).

Обучение по основным образовательным программам осуществляется в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами. Обучение на бюджетной основе проводится согласно контрольным цифрам приема на послевузовские формы обучения, утверждаемые Министерством образования и науки Российской Федерации, по результатам вступительных испытаний. Не прошедшим по конкурсу предоставляется возможность пройти обучение на договорной основе.

В реализации дополнительных образовательных программ помимо традиционных широко используются активные и интерактивные методы обучения, клинические разборы больных, решение ситуационных задач, дистанционное обучение. Проводится стажировка на рабочем месте.

Слушателям, успешно завершившим курс обучения, выдаются следующие документы установленного образца:

- сертификат специалиста — для лиц, прошедших обучение на сертификационном цикле в объеме 144 ч;
- удостоверение о повышении квалификации — для лиц, прошедших обучение на циклах повышения квалификации и стажировку на рабочем месте в объеме 16 ч и более.

План проведения циклов повышения квалификации в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России на 2015 г.

№ п/п	Наименование цикла	Продолжительность цикла (уч. ч)	Число слушателей	Место и сроки проведения
	Повышение квалификации для врачей-фтизиатров «Фтизиатрия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «Фтизиатрия», установленным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н; специалистов, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача-фтизиатра свыше 10 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)	216	35	ФГБУ СПб НИИФ, 04.02.2015–25.03.2015
1.	Повышение квалификации для врачей — торакальных хирургов «Торакальная хирургия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «Торакальная хирургия», установленным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н;	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 01.06.2015–26.06.2015

Продолжение таблицы

№ п/п	Наименование цикла	Продолжительность цикла (уч. ч)	Число слушателей	Место и сроки проведения
	специалистов, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача — торакального хирурга свыше 10 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)			
2.	Повышение квалификации для врачей-рентгенологов «Рентгенология» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «Рентгенология», установленным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н)	216	25	ФГБУ СПб НИИФ, 26.08.2015–22.09.2015
3.	Повышение квалификации «Радиационная безопасность при лучевых исследованиях» (очно-заочная форма) (для работников государственных медицинских учреждений, эксплуатирующих рентгеновские аппараты и другие генерирующие источники ионизирующих излучений)	108	35	ФГБУ СПб НИИФ, 24.02.2015–06.03.2015
4.	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы костно-суставного туберкулеза» (для фтизиатров, травматологов-ортопедов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 30.03.2015–24.04.2015
5.	Обучение на рабочем месте «Внелегочный туберкулез у взрослых, детей и подростков» (для фтизиатров, хирургов, травматологов-ортопедов, врачей общей практики, педиатров, урологов, гинекологов, окулистов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 30.03.2015–24.04.2015
6.	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы компьютерной томографии» (для рентгенологов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 30.03.2014–24.04.2015
7.	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы костно-суставного туберкулеза» (для фтизиатров, травматологов-ортопедов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 05.10.2015–30.10.2015
8.	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы компьютерной томографии» (для рентгенологов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 05.10.2015–30.10.2015
9.	Обучение на рабочем месте «Внелегочный туберкулез у взрослых, детей и подростков» (для фтизиатров, хирургов, травматологов-ортопедов, врачей общей практики, педиатров, урологов, гинекологов, окулистов)	72	10	ФГБУ СПб НИИФ, 23.11.2015–27.11.2015
10.	Обучение на рабочем месте «Функциональные методы исследования нарушений мочеиспускания у больных фтизиохирургического профиля» (для врачей-фтизиатров внелегочного профиля, урологов, гинекологов)	72	5	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
11.	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы абдоминального туберкулеза» (для фтизиатров, хирургов)	144	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
12.	Обучение на рабочем месте «Лучевая диагностика костно-суставного туберкулеза» (для рентгенологов)	108	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
13.	Обучение на рабочем месте «Организация противотуберкулезной помощи детям» (для фтизиатров, фтизиопедиатров, руководителей организационно-методических отделов, организаторов здравоохранения)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
14.	Обучение на рабочем месте «Организация противотуберкулезной помощи» (для фтизиатров, руководителей организационно-методических отделов, организаторов здравоохранения)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
15.	Обучение на рабочем месте «Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания» (для рентгенологов)	108	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости

Окончание таблицы

№ п/п	Наименование цикла	Продолжительность цикла (уч. ч)	Число слушателей	Место и сроки проведения
16.	Обучение на рабочем месте «Торакальная хирургия» (для торакальных хирургов, фтизиохирургов)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
17.	Обучение на рабочем месте «Туберкулез органов дыхания у детей и подростков» (для фтизиатров, фтизиопедиатров, педиатров)	144	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
18.	Обучение на рабочем месте «Фтизиохирургия» (для торакальных хирургов, фтизиохирургов)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
19.	Обучение на рабочем месте «Этиологическая диагностика туберкулеза» (для врачей-лаборантов, врачей-бактериологов)	144	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
20.	Повышение квалификации «Медицинская помощь по отказу от курения больным фтизиопульмонологического профиля» (для фтизиатров, пульмонологов, терапевтов, психологов, врачей общей практики)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
21.	Повышение квалификации «Методология проведения диаскинкеста в педиатрической практике» (для фтизиатров, фтизиопедиатров, педиатров)	36	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
22.	Профессиональная переподготовка для врачей-фтизиатров «Фтизиатрия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача-фтизиатра свыше 5 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)	504	5	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
23.	Выездной цикл повышения квалификации «Выявление туберкулеза в учреждениях первичной медико-санитарной помощи» (для врачей учреждений первичной медико-санитарной помощи)	72	40	По заявкам ЛПУ в течение учебного года по мере необходимости
24.	Выездной цикл повышения квалификации для врачей-фтизиатров «Фтизиатрия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «Фтизиатрия», установленным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н; специалистов, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача-фтизиатра свыше 10 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)	216	30	По заявкам ЛПУ в течение учебного года по мере необходимости

Порядок зачисления на основные и дополнительные образовательные программы размещен на официальном сайте ФГБУ СПб НИИФ www.spbniif.ru в разделе «Подготовка кадров».

Контакты: телефон (812) 579-64-22, доб. 1003, эл. почта: uo@spbniif.ru

Правила предоставления статей для публикации

Журнал «Медицинский альянс» создан в 2012 г. Национальной ассоциацией фтизиатров как платформа для публикации результатов исследований, лучшего практического опыта, методических рекомендаций в области фтизиатрии и смежных медицинских и биомедицинских специальностей российских и зарубежных авторов. Журнал строит свою политику с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых в 2004 г. Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

Все статьи, поступающие в журнал для публикации, подвергаются рецензированию. Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора. В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе статистическое и методологическое рецензирование.

Рукописи, признанные не соответствующими тематике журнала или не соответствующими требованиям актуальности, отклоняются, о чём редакция оповещает авторов без детальных объяснений.

Редакция оставляет за собой право на сокращения и стилистическую правку текста без дополнительных согласований с авторами.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не опубликовавшиеся в других изданиях. В некоторых случаях журнал принимает дублирующие статьи, материалы которых во многом совпадают с уже опубликованными. В этих случаях авторы предоставляют официальное письменное заявление о том, что статья публикуется повторно согласно решению автора или редактора и эта повторная публикация не нарушает международных и российских законов об авторских правах и этических норм, при этом статья содержит ссылку на первичную публикацию («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Это требование не распространяется на статьи, представленные на научной конференции, но не опубликованные в полном объеме, а также на те, которые приняты к публикации в виде материалов научной конференции (обычно в форме тезисов).

Статьи должны быть оформлены с учетом защиты прав больного на сохранение конфиденциальности («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Больной имеет право на сохранение конфиденциальности, которое не должно нарушаться без его согласия. Запрещается пу-

бликовать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (письменные описания, фотографии, биографические данные), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это письменное согласие. Несущественные детали, помогающие установить личность больного, должны быть опущены, однако запрещается искажать или фальсифицировать данные для достижения анонимности.

Направление материалов в редакцию

Статьи направляются в адрес редакции почтой (по адресу: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4) и обязательно по e-mail: medalliance@inbox.ru.

Статья должна сопровождаться:

- 1) **официальным направлением от учреждения**, в котором выполнена работа, и иметь визу научного руководителя; направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. В направлении должно быть указано, что статья не содержит сведений, запрещенных к публикации в открытой печати, не была ранее опубликована (или представлены ссылка на публикацию и заявление о повторной публикации) и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях;
- 2) **согласием на обработку персональных данных**, подписанным всеми авторами статьи. Образец отправляется автору, ответственному за переписку с редакцией, по запросу или после получения электронной версии статьи.

При предоставлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих конфликтных интересов, влияющих на их работу. Их необходимо отразить в сноске на титульной странице статьи. Каждый из авторов статьи должен подтвердить наличие или отсутствие конфликта интересов, предоставить необходимую дополнительную информацию по запросу редакции.

Если работа предоставляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (требование необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями).

При предоставлении материалов только в электронном виде к ним должны быть приложены отсканированная копия официального направления и последняя страница статьи, подписанная всеми авторами.

Правила оформления статей, направляемых в журнал «Медицинский альянс»

Общие правила. Рукописи статей представляются в 2 экземплярах на русском языке, напечатанные шриф-

том Times New Roman 12 через 2 интервала на одной стороне белой бумаги размером А4 (210×295 мм) с двусторонними полями по 2,5 см. Электронные версии должны быть представлены в формате Word (Microsoft office 2007 или более поздняя версия). Запрещены следующие действия с текстом: центрирование, «ручные» отступы, переносы в словах, уплотнение или расширение интервалов между буквами. Слова не должны содержать одновременно буквы русского и латинского алфавитов.

Заглавие статьи формулируется без аббревиатур. В выходных данных отмечаются: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения (отдела, кафедры, лаборатории), город и страна (если это не вытекает из названия учреждения). На последней странице статьи должны содержаться подписи всех авторов с указанием фамилии, имени, отчества, научного звания и степени, должности и учреждения, электронный адрес. Указывается контактный автор для переписки с редакцией, его полный почтовый адрес, номер телефона, факс и e-mail.

В тексте статьи все сокращения (кроме общепринятых) расшифровываются при первом упоминании. Величины измерений должны указываться в соответствии с международной системой единиц СИ.

Титульная страница должна содержать: название статьи; авторов; полное название организации (место работы каждого автора в именительном падеже, страна, город). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Вся титульная страница представляется как на русском, так и на английском языке. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)), для транслитерации удобно использовать сайт <http://www.translit.ru>. В отношении организации(ий) важно, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

На второй странице приводятся:

- **тематическая рубрика (код УДК);**
- **резюме** на русском и английском языках (200–250 слов на русском языке, шрифт 10 Times New Roman);
- **ключевые слова** (от 3 до 8 слов) на русском и английском языках.

Объем оригинальных статей, как правило, не должен превышать 10–12 страниц, обзоров — 18 страниц, кратких сообщений — 6 страниц.

Рекомендуется придерживаться следующей рубрикации: *введение* (кратко освещаются актуальность вопроса со ссылками на наиболее важные публикации, а также цель и задачи исследования), *материалы и методы* (приводятся количественные и качественные характеристики исследованных материалов и/или больных с указанием или ссылками на проведенные методы исследования, включая методы статистической обработки данных), *результаты или результаты и обсуждение, обсуждение*

результатов; выводы. Все страницы должны быть пронумерованы.

Применяемые лекарственные препараты и методы их введения должны быть утверждены в установленном порядке и разрешены для клинического использования. Лекарственные препараты, указанные в статьях (за исключением статей, имеющих рекламный характер), должны иметь международные непатентованные названия, и их дозировки должны быть тщательно выверены автором.

Публикации клинических исследований должны сопровождаться указанием, что работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и (или) одобрена этическим комитетом направляющего статью учреждения или иного медицинского учреждения (указать какого). Проведение клинических исследований должно быть разрешено Минздравом РФ.

Таблицы и рисунки даются в тексте. В тексте статьи обязательно делается ссылка на таблицу в круглых скобках с указанием ее порядкового номера, например: (табл. 1).

Список литературы. Ссылки на литературные источники для всех типов статей оформляются одинаково. Источники располагаются в порядке цитирования. Все источники литературы нумеруются, а ссылки на них обозначаются в квадратных скобках в тексте статьи. Список литературы должен быть оформлен строго в соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». За точность библиографических ссылок ответственность несет автор. В списке литературы надо указывать фамилии и инициалы всех авторов статьи, так как сокращение авторского коллектива до двух-трех фамилий влечет за собой потерю цитируемости у неназванных соавторов. В оригинальной статье рекомендуется использовать от 3 до 10 литературных источников (желательно за последние 3–5 лет).

Список литературы должен быть представлен как на русском, так и на английском языке (references), транслированный в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)) для русскоязычных публикаций. Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

Рукописи, оформленные с нарушением указанных правил, не рассматриваются и не публикуются.