

штаммов к ПТП. В настоящее время золотым стандартом ускоренного культурального теста на чувствительность к 5 препаратам первого ряда и 9 препаратам второго ряда признан метод пропорций в жидкой среде, проводимый в автоматизированной системе Bactec MGIT 960. Однако ЛЧ к некоторым препаратам (например, бедаквилину, цикloserину) нельзя определять в системе Bactec MGIT 960 из-за отсутствия рекомендуемых критических концентраций.

Цель: определение критических концентраций для цикloserина в системе Bactec MGIT 960.

Материалы и методы. В работе использован 121 клинический штамм *M. tuberculosis*, выделенный из материала от больных стационара и поликлиники ГБУЗ ВО «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи». Все культуры были охарактеризованы по ЛЧ к цикloserину методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна – Йенсена. Постановку ЛЧ к цикloserину в системе Bactec MGIT 960 осуществляли согласно рекомендациям производителя. Для определения критической концентрации использовали восемь разведений фармакопейной субстанции цикloserина с чистотой не менее 98% (CS, Sigma-Aldrich, Китай, кат. № C6880-1G).

Результаты исследования. Культуры *M. tuberculosis* разделили на 2 группы по результатам посева методом абсолютных концентраций на плотной среде: чувствительные к цикloserину – группа 1 (90 штаммов) и устойчивые к цикloserину – группа 2 (31 штамм). Со всеми чувствительными штаммами из группы 1 проведено определение минимальной ингибирующей концентрации цик-

loserина (МИК) на жидкой среде Middlebrook 7H9 в системе Bactec MGIT 960. Исследовали 8 концентраций цикloserина – 4,0; 8,0; 10,0; 15,0; 20,0; 30,0; 40,0; 50,0 мкг/мл. Показано, что к концентрации 4,0 мкг/мл было устойчиво подавляющее число штаммов из группы 1 (89), к 8,0 мкг/мл устойчиво 73 штамма МБТ, чувствительно – 17, к 10 мкг/мл – 40 и 50 соответственно; к 15,0 мкг/мл – все штаммы из группы 1 были чувствительны, к концентрации 20,0; 30,0; 40,0; 50,0 мкг/мл все штаммы из группы 1 были чувствительны. Из полученных данных следует, что концентрация 15,0 мкг/мл является МИК для чувствительных к цикloserину штаммов МБТ. Для подтверждения того, что эта концентрация является критической, в системе Bactec MGIT 960 с теми же разведениями цикloserина были исследованы штаммы из группы 2, устойчивые к цикloserину по данным метода абсолютных концентраций. Результаты показали, что к концентрациям 4,0; 8,0; 10,0 и 15 мкг/мл были устойчивы все штаммы из группы 2, к 20 мкг/мл – 26 штаммов были устойчивы, 5 – чувствительны, к 30 мкг/мл – 7 штаммов были устойчивы, 24 – чувствительны, к 40,0 и 50,0 мкг/мл все штаммы из группы 2 были чувствительны.

Заключение. Результаты, полученные при тестировании двух групп штаммов МБТ, чувствительных и устойчивых к цикloserину (методом абсолютных концентраций на плотной среде Левенштейна – Йенсена), позволяют заключить, что в качестве критической концентрации для постановки теста на определение ЛЧ к цикloserину в системе Bactec MGIT 960 можно принять 15,0 мкг/мл.

ВЛИЯНИЕ ВЕДУЩИХ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ БРОНХООБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ЖУКОВА Е. М.

IMPACT OF LEADING SPECIFIC AND NON-SPECIFIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION IN RESPIRATORY TUBERCULOSIS PATIENTS

ZHUKOVA E. M.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

Цель: выявить и оценить влияние ведущих специфических и неспецифических факторов на развитие бронхообструкции у пациентов с туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 254 больных туберкулезом легких

(ТЛ). У 17 больных диагностирован очаговый ТЛ, у 186 – инфильтративный, у 20 – диссеминированный, у 15 – фиброзно-кавернозный, у 12 – казеозная пневмония и у 4 – туберкулема. У 59,8% пациентов процесс в легких был распространенным, деструктивные изменения обнаружены

у 69,7% обследуемых. Диагностическая программа, помимо общепринятого во фтизиатрии объема исследования, включала анкетирование по разработанному опроснику основных респираторных симптомов (РС) и дневнику самонаблюдения. При опросе оценивали данные о длительности и выраженности РС, о статусе курения. Рассчитывали индекс курящего человека (ИК), индекс массы тела. Для оценки наличия и мониторинга РС была разработана балльная оценка. При фибробронхоскопии изучали состояние бронхиального дерева с визуальной и морфологической оценкой степени и характера воспаления слизистой оболочки. Помимо обзорных рентгенограмм, проводили компьютерную томографию органов грудной клетки. Исследование мокроты включало общепринятые методы, а также тест лекарственной чувствительности на жидких питательных средах (Bactec 960), молекулярно-генетические методы детекции микобактерий и определения лекарственной устойчивости (ПЦР, GeneXpert, Hain Lifescience). Разработанная программа включала эхокардиографию в В-режиме, М-режиме, доплер-эхокардиографию. Общепринятый комплекс методов исследования функции внешнего дыхания (ФВД) (спирография, регистрация кривой поток-объем форсированного выдоха) был расширен за счет применения исследования вязкостного дыхательного сопротивления (ВДС) методом форсированных осцилляций. Исследование ФВД проводили на спироанализаторе Custo Vit фирмы Custo Med (Германия). Измерение ВДС осуществляли последовательно при частоте осцилляций 8, 12, 16 Гц. Регистрировали следующие показатели ВДС: R_{fo} – ВДС при дыхательном объеме, R_{in} – ВДС на уровне вдоха при спокойном дыхании, R_{ex} – ВДС на уровне выдоха при спокойном дыхании. Нарушения бронхиальной проходимости установлены у 175 исследуемых, по степеням выраженности распределились следующим образом: резкие или выраженные – у 40 (15,7%) пациентов, умеренные – у 82 (32,3%), минимальные (установленные МФО) – у 53 (20,9%). Статистическую обработку данных выполняли в пакете SPSS 12.0 (SPSS Inc.). При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Достоверность различий проверяли при помощи χ^2 Пирсона, U-критерия Манна – Уитни. Статистическая значимость различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Частота обструкции бронхов (ОБ) и степень ее выраженности были связаны с формой ТЛ и возрастали по мере утяжеления процесса от очагового (47,1%) к фиброзно-кавернозному (93,3%, $p < 0,02$) и казеозной пневмонии (100%, $p < 0,01$). Обструктивные нарушения у пациентов с длительным течением заболевания встречались в 1,5 раза чаще, чем у лиц с впервые выявленными процессами, и носили преимущественно выражен-

ный характер ($p < 0,0001$). У лиц с обширным поражением легких (более 7 сегментов) ОБ встречалась чаще, чем при ограниченных процессах (94,2 и 54,9%, $p < 0,0001$), и у 44,2% больных была значительно выраженной. На развитие бронхиальной обструкции оказывали влияние наличие и характер деструктивных изменений в легочной ткани. Формирование двух полостей распада и более сопровождалось выявлением бронхообструктивной патологии у преобладающего большинства (76,5%) больных.

Существенное воздействие на развитие бронхиальной обструкции оказывало состояние бронхиального дерева. У наблюдаемых пациентов при наличии неспецифического эндобронхита обструктивные нарушения отмечали чаще, чем у больных без визуальных изменений слизистой (71,5 и 41,7%, $p < 0,001$). Инфильтративной форме туберкулеза бронхов в 87,5% случаев сопутствовали нарушения бронхиальной проходимости. Следует отметить, что туберкулезное поражение бронхов представляло двойную патологию слизистой: во всех случаях сочеталось с неспецифическим эндобронхитом. Каждый второй пациент был курильщиком (средний ИК – 14,8 пачки/лет). Негативное сочетанное воздействие специфических и неспецифических факторов способствовало формированию значительных бронхообструктивных нарушений у 45,8% пациентов с туберкулезным поражением бронхов.

Установлено, что указание на контакт с домашними поллютантами, профессиональной пылью, сведения о наследственной предрасположенности по заболеваниям легких, интенсивное (ИК > 10 пачек/лет) табакокурение, возраст пациента старше 30 лет увеличивали в 1,4-2,1 раза риск развития ОБ у пациентов с ТЛ. Выявлена отчетливая корреляционная связь развития ОБ с воздействием неспецифических факторов, стажем курения (ИК) ($r = 0,17-0,32$, $p < 0,01$). У пациентов с интенсивным курением клинические проявления ОБ, выраженные обструктивные нарушения регистрировали значительно чаще, чем у некурящих (в 91,5; 64,4% и 58,4; 41,6%, $p < 0,003$). Средний ИК у пациентов без обструктивных нарушений с начальной ОБ оказался ниже ($p < 0,01$), чем у лиц с умеренной и значительной ОБ. Несомненно, что в развитие ОБ при туберкулезном процессе определенный вклад вносят неспецифические факторы риска развития бронхообструкции, среди которых ведущим является табакокурение, установленное в 46,1% случаев.

Выявлена значимая корреляционная взаимосвязь между развитием бронхообструкции и клинко-рентгенологическими проявлениями ТЛ: протяженностью процесса, длительностью заболевания, симптомами интоксикации, патологией бронхиального дерева, характером деструктивных изменений ($r = 0,48-0,26$, $p < 0,01$). Следует

отметить, что сила этой связи увеличивается при сочетании перечисленных специфических факторов с неспецифическими ($p < 0,01$), что свидетельствует об их взаимном потенцирующем действии.

Заключение. На частоту развития и степень выраженности обструктивных нарушений при туберкулезном процессе оказывают негативное взаимно потенцирующее воздействие специфические и неспецифические факторы.

СОПРЯЖЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ, ВЯЗКОСТНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ С ТЕМПАМИ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

ЖУКОВА Е. М., КРАСНОВ В. А., ВОХМИНОВА Л. Г.

CORRELATION OF CHANGES IN INDICATORS OF BRONCHIAL PATENCY, VISCOUS RESPIRATORY IMPEDANCE WITH THE RATE OF CLINICAL AND X-RAY CHANGES OF TUBERCULOSIS DISEASE

ZHUKOVA E. M., KRASNOV V. A., VOKHMINA L. G.

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

Цель: оценить сопряженность характера изменений бронхиальной проходимости, показателей вязкостного дыхательного сопротивления (ВДС), измеренного методом форсированных осцилляций (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 проводили методами спирографии (СГ), регистрации кривой поток-объем форсированного выдоха (П-ОФВ), ФО на спироанализаторе Custo Vit фирмы Custo Med (Германия). Измерение ВДС осуществляли последовательно при частоте осцилляций 8, 12, 16 Гц. Регистрировали следующие показатели ВДС: при дыхательном объеме (R_{fo}), на уровне вдоха при спокойном дыхании (R_{in}), на уровне выдоха при спокойном дыхании (R_{ex}). 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 использовали 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 микобактерий туберкулеза, 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