

Выход цитохрома с из митохондрий в цитоплазму свидетельствует об индукции апоптозной гибели клеток при повреждении митохондрий. При действии NRFM доля клеток, характеризующихся диффузным распределением цитохрома с, увеличивается до 2% (против 0,1-0,5% в контроле). При этом прижизненное окрашивание митохондрий показало, что в большинстве клеток NRFM (50 и 100 мкг/мл) не вызывает изменений в структуре сети митохондрий.

Анализ влияния NRFM на внутриклеточные и внеклеточные формы БЦЖ показал, что МБТ, локализующиеся внутри макрофагальных клеток, гибнут при воздействии NRFM, о чем свидетельствует их окрашивание йодидом пропидия. Внеклеточные формы МБТ не окрашиваются йодидом пропидия после воздействия NRFM, т. е. сохраняют свою жизнеспособность.

Показано, что концентрация 50 мкг/мл оказывает незначительное влияние на выброс ро-

дамина 123, тогда как при действии 100 мкг/мл происходит полный блок активности белка Pgp. Проведенное отдельное тестирование действия полимера молочной кислоты показало, что PLA в отсутствие рифампицина не влияет на выброс родамина 123. Чистая субстанция рифампицина (10 мкг/мл) вызывает частичный блок выброса родамина 123.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что нанорифампицин:

1) не является токсичным для популяции макрофагальных клеток в целом, гибель небольшой ее части идет по митохондриальному пути апоптоза;

2) является наиболее активным против внутриклеточных форм МБТ;

3) влияет на функциональную активность белка Pgp, что свидетельствует о его связывании с данным белком и указывает на возможность формирования устойчивости к рифампицину.

---

## ОПТИМИЗАЦИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*ЖУКОВА Е. М., БАРАНЧУКОВА А. А.*

### OPTIMIZATION OF DETECTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

*ZHUKOVA E. M., BARANCHUKOVA A. A.*

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

---

**Цель:** разработка подходов к ранней диагностике хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у больных туберкулезом легких (ТЛ) путем изучения взаимосвязи клинических проявлений и функциональных маркеров обструкции бронхов (ОБ).

**Материалы и методы.** Наблюдались 254 больных ТЛ: у 17 – 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 в 69,7% случаях. Проводили анкетирование пациентов по разработанному опроснику основных респираторных симптомов (РС), который включал блок вопросов о наличии неспецифических этиологических факторов, ведущих к формированию ХОБЛ: наследственной предрасположенности по заболеваниям легких, ингаляционных воздействий (табачного дыма, про-

фессиональных пылей, загрязнения воздуха внутри помещения из-за печного отопления); о возрасте, половой принадлежности, социально-экономическом статусе, питании пациента, статусе курения; о наличии, длительности и выраженности РС, физикальных изменений (ФИ). Диагностика нарушений бронхиальной проходимости включала, помимо спирографии, регистрации кривой П-ОФВ, исследование вязкостного дыхательного сопротивления методом форсированных осцилляций (МФО). Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на спироанализаторе Custo vit фирмы Custo med (Германия). 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  $\chi^2$  Пирсона, U-критерия Манна – Уитни. Статистическая значимость различий принималась при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Нарушения бронхиальной проходимости установлены у 175 обследуемых, по степеням выраженности распределились следующим образом: резкие или значительные – у 40 (15,7%) пациентов, умеренные – у 82 (32,3%), минимальные или начальные (установленные МФО) – у 53 (20,9%). Проведена оценка взаимосвязи РС и функциональных маркеров ОБ. По частоте встречаемости РС распределились следующим образом: жалобы на кашель предъявили 176 (69,3%) пациентов, из них на кашель с выделением мокроты – 146 (57,5%), на сухой кашель – 30 (11,8%); жалобы на одышку различной интенсивности – 103 (40,6%). РС отсутствовали у 66 (26%) пациентов. Изолированный РС отмечен у 28 (11%) пациентов: кашель – у 16, одышка – у 12. Большинство (63%) больных предъявляли 2 или 3 жалобы. Сочетание двух РС было у 83 (32,7%) человек: кашель с выделением мокроты – у 69, сухой кашель и одышка – у 14. Сочетание трех РС зарегистрировано у 77 (30,3%) человек. Бронхообструктивные нарушения у кашляющих пациентов встречались чаще, чем у пациентов с отсутствием кашля (77,3 и 50%,  $p < 0,05$ ). При этом у больных с отсутствием кашля чаще выявлялись начальные нарушения ОБ, у лиц с жалобами на кашель – умеренная и значительная ОБ. Взаимосвязи характера кашля (с выделением мокроты или сухой кашель) и частоты ОБ не установлено. Бронхообструкция у пациентов с жалобами на одышку отмечена чаще, чем у пациентов с отсутствием одышки (88,3 и 55,6%,  $p < 0,0001$ ). Одышка являлась «проявлением» умеренной и значительной степени ОБ у 81,6% (84) человек. Однако из лиц, не предъявлявших жалобы на затрудненное дыхание, у каждого пятого установлена умеренная степень ОБ, а у каждого третьего – начальные нарушения. Проведен анализ частоты функциональных признаков ОБ у пациентов с отсутствием РС, с наличием одного РС, двух РС и трех РС. Наличие бронхообструкции и степень ее выраженности были отчетливо взаимосвязаны с клиническими проявлениями ОБ. Так, у пациентов с наличием двух жалоб (преимущественно на кашель с выделением мокроты) обструктивные нарушения установлены в 67,5% случаях, у лиц с наличием трех РС – в 89,7% ( $p < 0,01$ ). Следует отметить, что у больных ТЛ с отсутствием РС обструктивные нарушения регистрировали в 45,5% случаях, при этом у каждого четвертого – начальные, а у каждого шестого – умеренные. У пациентов с яркой клинической симптоматикой (с сочетанием трех РС) с равной частотой встреча-

лись значительные или умеренные обструктивные нарушения.

Изучена взаимосвязь функциональных признаков ОБ и ФИ, определяемых при аускультации легких; 136 (53,5%) пациентов, у которых при аускультации выслушивалось везикулярное дыхание, отнесены к группе «с отсутствием ФИ». К группе «с одним ФИ» отнесены 54 (21,3%) человека: у 6 – при аускультации выслушивались влажные хрипы; у 24 – сухие хрипы; у 24 – ослабленное дыхание. В группу «с сочетанием двух ФИ» вошли 40 (15,7%) человек: у 18 выслушивались сухие хрипы на фоне измененного дыхания; у 11 – сочетание сухих и влажных хрипов; у 11 – влажные хрипы на фоне ослабленного дыхания. Группу «с сочетанием трех ФИ» составили 24 пациента, у которых при аускультации выслушивались сухие, влажные хрипы на фоне измененного дыхания. У больных с неизменной аускультативной картиной ОБ имела место в 52,9% случаев и проявлялась преимущественно (28,7%) начальными изменениями. У пациентов с наличием одного-двух-трех ФИ обструкция бронхов наблюдалась чаще. При нарастании степени ОБ регистрировали больше аускультативных симптомов, у больных выслушивали различные виды хрипов (сухие и влажные) на фоне ослабленного дыхания.

Сопутствующая ХОБЛ диагностирована у 36 (14,2%) обследуемых, из них GOLD 1 (легкая) – у 6, GOLD 2 (средней тяжести) – у 22, GOLD 3 (тяжелая) – у 8. Следует отметить, что диагноз ХОБЛ в 77,7% (у 28 пациентов) случаев был впервые установлен в Новосибирском НИИ туберкулеза, хотя продолжительность заболевания составляла более 5 лет. То есть данные пациенты ранее не попадали в поле зрения пульмонолога и не получали адекватную бронхолитическую терапию.

**Заключение.** У пациентов ТЛ клинические проявления ОБ были взаимосвязаны с наличием и степенью выраженности ОБ. Лица с выраженными клиническими проявлениями ОБ (с тремя респираторными и/или аускультативными симптомами) относятся к группе риска по развитию выраженных обструктивных нарушений, ХОБЛ, нуждаются в мониторинговании ФВД и своевременном назначении бронхолитической терапии. Применение разработанного опросника основных РС, комплексного функционального обследования позволяет своевременно (на первых визитах пациента ТЛ к фтизиатру) выявить бронхообструктивные нарушения, сопутствующую ХОБЛ.