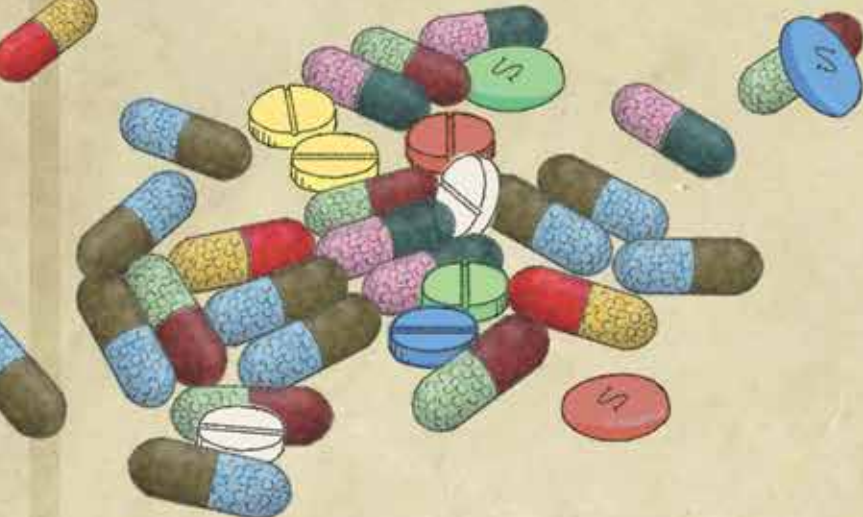


ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

*TUBERCULOSIS
AND LUNG DISEASES*

11

2015



Общество с ограниченной ответственностью
"Медикал лизинг-консалтинг"



(495) 232 01 40

многоканальный



компания предлагает широкий спектр
противотуберкулезных препаратов
высокой степени очистки

Мы накопили серьёзный опыт в успешном продвижении на рынок инновационных лекарственных препаратов, а также диагностического и дезинфекционного оборудования.

В нашей работе мы стремимся создать наиболее удобные и взаимовыгодные условия сотрудничества, мы высоко ценим мнение наших клиентов, учитываем их пожелания и прислушиваемся к советам.



medcon.ru



ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

11

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2015

ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор И. А. ВАСИЛЬЕВА

В. А. АКСЕНОВА, И. В. БОГАДЕЛЬНИКОВА, Е. М. БОГОРОДСКАЯ, С. Е. БОРИСОВ,
Л. И. ДВОРЕЦКИЙ, О. В. ДЕМИХОВА, Ю. Н. ЛЕВАШЕВ, В. И. ЛИТВИНОВ,
О. В. ЛОВАЧЕВА (ответственный секретарь), Б. М. МАЛИЕВ, Е. С. ОВСЯНКИНА,
В. Д. ПАРШИН, С. В. СМЕРДИН, В. А. СТАХАНОВ, Е. И. ШМЕЛЕВ, П. К. ЯБЛОНСКИЙ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Г. Л. ГУРЕВИЧ (Минск), Р. Ш. ВАЛИЕВ (Казань), Д. Н. ГОЛУБЕВ (Екатеринбург),
В. А. КРАСНОВ (Новосибирск), М. Д. САФАРЯН (Ереван), А. М. УБАЙДУЛЛАЕВ
(Ташкент), Ю. П. ЧУГАЕВ (Екатеринбург)

Научный редактор: И. В. Богадельникова

Издательский дом «НЬЮ ТЕРРА»

СОДЕРЖАНИЕ

Обзор

- Тарасова Л. Г., Стрельцова Е. Н., Кантемирова Б. И.
Иммуногенетические предпосылки нарушения метаболизма
коллагена при туберкулезе

Оригинальные статьи

- Гельберг И. С., Вольф С. Б., Алексо Е. Н., Шейфер Ю. А.,
Авласенко В. С.
Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
у злоупотребляющих алкоголем пациентов – важная проблема
современной фтизиатрии
- Поддубная Л. В., Чикурова Т. Н., Федорова М. В., Игонина О. В.,
Дорогань В. А., Зырянова Т. В.
Чувствительность кожной пробы с аллергеном туберкулезным
у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией
- Дейкина О. Н., Перфильев А. В., Мишин В. Ю., Григорьев Ю. Г.
Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза
органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста
- Склюев С. В., Левин А. В., Цеймах Е. А.
Особенности тканевых реакций после лечения методом
клапанной бронхоблокации по данным патоморфологического
исследования резекционного материала
- Суханова Л. А.
Характеристика туберкулеза органов дыхания в сочетании
с дисплазией соединительной ткани
- Решетникова Ю. В., Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е.
Лекарственная чувствительность *M. tuberculosis*
у больных туберкулезом из различных групп населения
в Ханты-Мансийском автономном округе
- Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г.,
Коняева О. О., Бережная О. О.
Влияние сопутствующего сахарного диабета на выраженность
синдрома системного воспалительного ответа и нутритивный
статус больных туберкулезом легких

Клинические наблюдения

- Николаян Л. Т., Айрапетян А. О., Петросян Р. С., Бегларян Н. Р.
Случай генерализованного внелегочного туберкулеза
с бессимптомным течением
- Гусейнов А. Г., Гусейнов Г. К.
Атипично текущий туберкулезный мезаденит у пациента
с ВИЧ-инфекцией, наркоманией и гепатитом С

Юбилей

- Владислав Яковлевич Гергерт
(к 75-летию со дня рождения)
- Профессор Гусейн Камалович Гусейнов
(к 85-летию со дня рождения)
- Анна Семеновна Свистунова
(к 70-летию со дня рождения)
- Петр Петрович Сельцовский
(к 70-летию со дня рождения)

CONTENTS

Review

- Tarasova L. G., Strel'tsova E. N., Kantemirova B. I.
Immune genetic pre-conditions of collagen metabolism disorders
in tuberculosis

Original Articles

- Gelbert I. S., Volf S. B., Alekso E. N., Sheyfer Yu. A.,
Avlasenko V. S.
Multiple drug resistant tuberculosis in patients addicted to
alcohol – a critical issue of the current tuberculosis control
- Poddubnaya L. V., Chikurova T. N., Fedorova M. V., Igonina O. V.,
Dorogan' V. A., Zyryanova T. V.
Sensitivity of the skin test with tuberculous allergen in TB/HIV
patients
- Deykina O. N., Perfil'ev A. V., Mishin V. Yu., Grigor'ev Yu. G.
Clinical and X-ray characteristics of respiratory tuberculosis
in those elderly
- Sklyuev S. V., Levin A. V., Tseymakh E. A.
Specific tissue reactions after treatment with the valve bronchial
block as per the data of pathomorphological examination
of the resected material
- Sukhanova L. A.
Characteristics of respiratory tuberculosis with concurrent
conjunctive tissue dysplasia
- Reshetnikova Yu. V., Andreevskaya S. N., Larionova E. E.
Drug susceptibility of *M. tuberculosis* in tuberculosis patients
from various population groups in Khanty-Mansiyskiy
Autonomous Region
- Kaminskaya G. O., Abdullaev R. Yu., Komissarova O. G.,
Konyaeva O. O., Berezhnaya O. O.
Impact of concurrent diabetes on the intensity of systematic
inflammatory response syndrome and nutritive status
of pulmonary tuberculosis patients

Clinical Cases

- Nikolayan L. T., Ayrapetyan A. O., Petrosyan R. S., Beglaryan N. R.
The clinical case of asymptomatic generalized extrapulmonary
tuberculosis
- Guseynov A. G., Guseynov G. K.
Atypical tuberculous mesenteric adenitis in the HIV-infected
patient with concurrent drug addiction and hepatitis C

Anniversaries

- Vladislav Ya. Gergert
(on the occasion of the 75th birth anniversary)
- Prof. Guseyn K. Guseynov
(on the occasion of the 85th birth anniversary)
- Anna S. Svistunova
(on the occasion of the 70th birth anniversary)
- Petr P. Seltsovsky
(on the occasion of the 70th birth anniversary)

СПАРФЛО®

СПАРФЛОКСАЦИН

Антибактериальное средство
группы фторхинолонов III поколения



Включен в
Методические рекомендации
по совершенствованию
диагностики и лечения
туберкулеза органов
дыхания: II-й и IV-й режимы
химиотерапии

(Приказ № 951
Минздрава России
от 29.12.2014)

Включен в проект
ЖНВЛП
с 2012 года



УНИВЕРСАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ

- Длительный период полувыведения (16–30 часов) – возможность приема 1 раз в сутки¹
- Крайне медленное развитие резистентности к спарфлоксацину, перекрестная резистентность к другим противомикробным препаратам не выявлена¹
- Отсутствие взаимодействий с СУРЗА4 – возможность комбинации с антиретровирусными средствами для лечения ко-инфекции: ВИЧ/туберкулез²
- Высокое качество и доступная стоимость

¹ Информация из инструкции по медицинскому применению препарата Спарфло®

² Global overview of new anti-TB compounds.

Proceedings of the 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy; 2007

За дополнительной информацией обращаться в ООО «Др. Редди'с Лабораторис»:
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр. 1. Тел.: +7 (495) 783-29-01
www.drreddys.ru

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Л. Г. ТАРАСОВА, Е. Н. СТЕЛЬЦОВА, Б. И. КАНТЕМИРОВА

IMMUNE GENETIC PRE-CONDITIONS OF COLLAGEN METABOLISM DISORDERS IN TUBERCULOSIS

L. G. TARASOVA, E. N. STRELTSOVA, B. I. KANTEMIROVA

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Астрахань

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, RF

Почему при прочих равных условиях (возраст, пол, национальность, социальный статус, заражение одним и тем же штаммом микобактерий и т. п.) у одного человека может развиваться ограниченный туберкулез с преимущественно пролиферативными реакциями, а у другого – распространенный с выраженным казеозным компонентом? В обоих случаях тяжесть течения заболевания будет обусловлена особенностями макроорганизма, то есть состоянием иммунной системы больного и наличием у него сопутствующих заболеваний. В связи с тем, что адекватность иммунного ответа обусловлена в том числе и генотипом конкретного пациента, для выявления взаимосвязи полиморфизмов генов с частотой развития определенных заболеваний и тяжестью их течения все шире проводят исследования генома человека. В отечественной фтизиатрии фундаментальные исследования в области экспериментальной иммуногенетики в основном направлены на определение генов, контролирующих восприимчивость к туберкулезной инфекции [1, 4-6, 8, 10]. Так как образование казеозного некроза и фиброзирование – неизбежные спутники туберкулеза, и чем более выражено первое, тем массивнее будет впоследствии второе, то неизбежен интерес к выяснению иммуногенетических особенностей коллагенового обмена при данной инфекции. В таблице представлены данные разных авторов по преобладанию определенных аллель/гаплотипов у больных туберкулезом и здоровых лиц среди коренного населения разных стран.

На долю коллагена – фибриллярного белка, составляющего основу соединительной ткани и обеспечивающего ее прочность, приходится почти 30% от всей массы белков в организме человека. Его синтез и деградация регулируются коллагеназами (MMPs) и их ингибиторами (TIMPs). На содержание и тех и других влияют многие другие вещества, продуцируемые макрофагами, мононуклеарами, моноцитами и т. д., например это рецепторные белки,

цитокины и пр. [19-20, 24-25, 33-34]. Кроме того, сам возбудитель туберкулеза способен запускать экспрессию MMPs [23, 34, 36]. Каскадность действия TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-10, IL-12, IL-18 обуславливает развитие воспалительных и иммунных реакций [7, 12, 14, 28, 30, 41]. Е. В. Васильева с соавторами (2012) считают, что для оценки активности туберкулезного процесса наиболее целесообразно определение спонтанной и специфической продукции IFN- γ , TGF- α и IL-6 [3].

При увеличении концентрации TNF- α возрастает содержание IL-6, который, в свою очередь, по принципу отрицательной обратной связи регулирует продукцию TNF- α [7, 13]. IFN- γ , IL-4 и IL-0 подавляют экспрессию MMPs, индуцированную добавлением в культуру штаммов МБТ. Так, IFN- γ увеличивает секрецию TNF- α макрофагами, но снижает активность MMPs, а IL-4 и IL-10, напротив, снижают в макрофагах содержание TNF- α . Ингибция TNF- α и в меньшей степени IL-18 существенно снижает продукцию MMPs [32]. IFN- γ посредством влияния на Sin3B подавляет транскрипцию гена коллагена I типа (COL1A2), а TGF- β , напротив, стимулирует фиброобразование, воздействуя на ген проколлагена I типа [18, 40].

Установлено, что экспрессии гипервоспаления в ответ на внедрение микобактериальной инфекции с обширным повреждением тканей и, соответственно, развитию тяжелого течения болезни способствуют локусы матриксной металлопротеазы (MMP-1) -1607 2G/2G и макрофагального белка хемоаттрактанта (MCP-1) -2518 GG. Носители этих двух локусов одновременно имеют в 13 раз более высокий риск тяжелого течения болезни и в 3,9 раза больше шансов на то, что лечение противотуберкулезными препаратами у них окажется менее эффективно, чем у носителей любой другой комбинации [21-22]. Аллель -2518 G и GG генотип (характерна высокая MCP-1 производительность) значительно чаще встречались у коренного населения Туниса, болеющего туберкулезом, нежели у здоровых лиц.

Генетические маркеры предрасположенности населения к заболеванию туберкулезом

Ген, страна, исследователи	Аллель/гаплотип, преобладающий у	
	больных туберкулезом	здоровых лиц
MMP-1 (Тайвань) (Wang C. H. et al., 2010)	-1607 2G/2G	–
MMP-1 (Мексика) (Ganachari M. et al., 2010)	-1607 2G/2G	–
MMP-1 (Тунис) (Ganachari M. et al., 2012)	-1607 2G/2G	–
MMP-9 (Китай) (Lee S. H. et al., 2008)	-1562 C/T	-1562 C/T
MCP-1 (Мексика) (Ganachari M. et al., 2010)	-2518 GG	–
MCP-1 (Тунис) (Ganachari M. et al., 2012)	-2518 GG	–
MCP-1(Тунис) (Ben-Selma W. et al., 2011)	–	-2518 AA, аллель -2518 A
MCP-1(Марокко, Гана) (Arji N. et al., 2012)	–	-2518 G
TNF-α (Тунис) (Ben-Selma W. et al., 2011)	-308 A rs1800629	-308 G
TNF-α (Иран) (Varahram M. et al., 2014)	-857 C, -238 A	–
TNF-α (Турция) (Ulger M. et al., 2013)	-308 G rs1800629	-308 G rs1800629
TNF-α (Индия) (Sivangala R. et al., 2014)	-308 G/A	-308 G/A
IFN-γ (Россия) (Никулина Е. А. с соавт., 2010)	+874 A/T AA	–
IFN-γ (Россия) (Поспелов А. Л. с соавт., 2011)	AA	TT
IFN-γ (Индия) (Varahram M. et al., 2014)	+2109/G	–
IFN-γ (Турция) (Ulger M. et al., 2013)	+874 T rs61923114	+874 T rs61923114
TGF-1β (Россия) (Никулина Е. А. с соавт., 2010)	G509 T TT	–
TGF-1β (Индия) (Sivangala R. et al., 2014)	+869 T/C TC	–
IL-1β (Индия) (Meenakshi P. et al., 2013)	+3954 C/T	+3954 C/T
IL-2 (Индия) (Sivangala R. et al., 2014)	-330 T/G TG	–
IL-4 (Турция) (Ulger M. et al., 2013)	-590 C T rs2243250	-590 C T rs2243250
IL-4 (Китай) (Qi H. et al., 2014)	–	rs2243268 rs2243274
IL-4 (Индия) (Sivangala R. et al., 2014)	-589 C/T CC	
IL-10 (Россия) (Поспелов А. Л. с соавт., 2011)	без отличий	без отличий
IL-10 (Тунис) (Ben-Selma W. et al., 2011)	-1082 AG rs1800870, -1082 AA rs1800871 -1082 GCC rs1800872	-592 A -819 T
IL-10 (Liang B. et al., 2014; Zhang J. et al., 2011)	-1082 G (европейцы) -819 T/C (азиаты) -592 A/C (азиаты)	–
IL-10 (Индия) (Meenakshi P. et al., 2013)	-1082 G/A GA, CC	–
IL-10 (Турция) (Ulger M. et al., 2013)	-1082 G A rs1800896	-1082 G A rs1800896
IL-10 (Китай) (Qi H. et al., 2014)	без отличий	без отличий
IL-12 (Марокко, Гана) (Arji N. et al., 2012)	1188	1188
IL-12 (Турция) (Ulger M. et al., 2013)	B 1188 C rs3212227	B 1188 C rs3212227
IL-18 (Han M. et al., 2011)	AGA (A аллель) rs1946518	OCO (C аллель) rs5744247

Аллель -2518 А и АА генотип, в свою очередь, обнаруживаются преимущественно у здоровых [16-17]. У пациентов с -1607 G полиморфизмом (ММР-1) отмечается большая вероятность образования обширного легочного фиброза через 1 год противотуберкулезной терапии. Возможно, это связано с возрастающей экспрессией ММР-1, что приводит к повышенному разрушению ткани с последующим

фиброзом [39]. Для коренного населения Марокко, напротив, характерна более высокая распространенность гомозиготного -2518 G аллели у здоровых людей (МСР-1), при анализе гена IL -12 В +1188 достоверные различия в группах отсутствуют. Подобные данные получены и для населения Ганы, у которого имеется значительная примесь марокканского генотипа [15].

Ген MMP-9 -1562 С/Т встречается одинаково часто как у больных, так и у здоровых, но -1562 С/С достоверно чаще определяется при внелегочных формах туберкулеза [26]. -308 А аллель (TNF- α), как и -1082 АG генотип (IL-10), также существенно повышают риск развития внелегочной локализации. -1082 генотип AA и GCC гаплотип (IL-10), помимо риска экстрапульмонального процесса, дают еще риск развития устойчивости к противотуберкулезным препаратам. При сочетании низких производителей генотипов TNF- α /IL-10 (-308 G, -819 T, -592 A) проявляется защитный эффект, выражающийся в снижении риска развития туберкулеза легких [16]. При туберкулезе легких чаще встречаются С аллель -857 (TNF- α) и А аллель -238 (TNF- α), как и G аллель +2109/G (IFN- γ) [38]. R. Sivangala et al. (2013) считают, что различия по аллелям -308 G/A (TNF- α) статистически недостоверны, тогда как -330 T/G TG (IL-2), -589 C/T CC (IL-4), +869 T/C TC (TGF- β 1) характерны для специфического процесса [35].

Гаплотипы rs2243268 и rs2243274 IL-4 связаны со снижением риска развития внелегочного туберкулеза, тогда как в целом полиморфизм генов IL-4 и IL-10 не оказывает достоверного влияния на частоту развития заболевания и тяжесть его течения [31]. Однако рядом исследователей установлено наиболее частое обнаружение IL-10-1082 G/полиморфизма гена у больных туберкулезом европейцев и американцев, а IL-10-819 T/С и -592 A/С – у азиатов [27]. В общей сложности в литературе есть данные о 18 исследованиях, в которых упоминается три полиморфизма нуклеотидов IL-10 (-1082 G/, -819 C/Т и -592 A/С). Корреляция между этими полиморфизмами и риском развития туберкулеза для -1082 G/ (AA + AG со средними GG), -819 C/Т (ТТ + ТС против CC); -592a C (CC + СА против AA) отсутствует. Тем не менее установлено, что у европейского населения с -1082 (AA + GG) генотипом оказался пониженный риск заболевания туберкулезом [42]. Гаплотипом с потенциальным риском заболевания является AGA (А аллель rs1946518) и, напротив, «защитным» – ОСО (С аллель rs5744247) гена IL-18 [25]. Генотип Т/Т гена IFN- γ достоверно чаще встречается у здорового контингента, а генотип А/А – у больных туберкулезом европейской части России. Отсутствие генотипа Т/Т и доминирующее количество генотипа А/А в тувинской популяции может указывать на повышенную частоту развития туберкулезной инфекции в этой популяции. Для IL-10 подобная зависимость не обнаружена [10-11]. Максимальный риск развития туберкулеза легких связан с комбинацией генотипов AA полиморфизма +874 A/Т гена IFN- γ и ТТ полиморфизма G509 Т гена TGF- β (AA/ТТ) [9].

Молекулярное генотипирование аллелей локусов HLA-DQ-B1* показало более частую идентификацию 05 аллели и редкую 03 аллели у лиц

с тяжелым течением заболевания. Наиболее высокий уровень противотуберкулезных антител присутствует у лиц с тяжелым течением заболевания, имеющих 05 аллель (более выражен гуморальный иммунитет). При прогрессирующем течении инфекции индуцированный IL-8 (продуцируемый нейтрофильными гранулоцитами) вырабатывается в меньшем количестве, нежели при благоприятном. Спонтанная продукция IL-8, наоборот, выше при тяжелом течении и наличии у больного 05 аллели. У лиц с благоприятным течением туберкулеза и имеющих 03 аллель цитокинпродуцирующая активность лимфоцитов, определяемая по уровню IFN- γ , сохранялась на высоком уровне, тогда как при неблагоприятном течении и наличии 05 аллели спонтанная выработка IFN- γ отсутствовала [2].

М. Ulger et al. (2013) при изучении полиморфизма генов TNF- α (-308 G/A), IFN- γ (+874 T/A), IL-12B (p40 1188 A/C), IL-10 (-1082 G/A) и IL-4 (-590 C/T) достоверных различий в генотипе больных туберкулезом (в том числе и с рецидивами заболевания) и здоровых лиц не выявили. Однако имеются данные о взаимосвязи одновременного наличия -3954 C/Т (IL-1 β) и -1082 G/A (IL-10) и восприимчивости к туберкулезу [29, 37].

Таким образом, несомненна взаимосвязь между тяжелым течением туберкулеза, сочетанием специфического поражения легких с внелегочными локализациями и наличием ряда полиморфизмов генов матриксных металлопротеаз и некоторых цитокинов. Чем тяжелее протекает заболевание, тем обширнее деструкция и тем массивнее в последующем фиброзные изменения, которые, в свою очередь, способствуют реактивации процесса. В группу риска можно отнести лиц, имеющих такие гаплотипы, как -1607 2 G/2G (MMP-1), AGA (IL-18), -589 C/Т (IL-4), -2109/G (IFN- γ). Выявления одного полиморфизма в одном гене обычно оказывается недостаточно для того, чтобы однозначно утверждать об его влиянии на синтез цитокинов (IL-10). Необходимо определение по крайней мере двух генов цитокинов для выявления наличия их «защитного» или, напротив, потенциально негативного эффекта. При сочетании аллелей -308 G/-819 Т либо -308 G/-592 А (гены TNF- α и IL-10) или же при сочетании гаплотипов -3954 C/Т и -1082 G/A (гены IL-1 β и IL-10) по сравнению с остальными полиморфизмами генов риск развития и тяжесть течения туберкулеза у человека достоверно снижаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апт А. С. Генетические аспекты выявления групп риска по туберкулезу // Пробл. туб. – 2001. – № 7. – С. 65-68.
2. Арчакова Л. И., Скворцова Л. А., Кноринг Б. Е. и др. Иммуногенетические аспекты течения и лечения туберкулеза легких // Пробл. туб. – 2008. – № 12. – С. 34-37.
3. Васильева Е. В., Вербов В. Н., Никитина И. Ю. и др. Информативность определения спонтанной и специфической продукции цитокинов

- для оценки активности туберкулезного процесса // Вестн. Урал. мед. акад. науки. – 2012. – Т. 41, № 4. – С. 99-100.
4. Ерохин В. В. Научные исследования во фтизиатрии: достижения и перспективы // Туб. – 2013. – № 5. – С. 16-23.
 5. Гергерт В. Я., Валиев Р. Ш., Чуканова В. П. и др. Распределение антигенов комплекса HLA у больных туберкулезом и здоровых лиц в татарской популяции // Пробл. туб. – 2004. – № 8. – С. 45-46.
 6. Гергерт В. Я., Поспелов А. Л., Ставицкая Н. В. и др. Сравнение распределения генов локуса HLA-DRB1 у здоровых и больных туберкулезом детей и подростков в различных популяциях // Туб. – 2010. – Т. 87, № 9. – С. 29-32.
 7. Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Мешкова Р. Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
 8. Литвинов В. И., Апт А. С., Еремеев В. В. и др. Иммунология и иммуногенетика // Фтизиатрия. Национальное руководство / Под ред. М. И. Перельмана. – М., 2007.
 9. Никулина Е. Л., Наследникова И. О., Уразова О. И. и др. Аллельный полиморфизм генов IFN- γ и TGF- β как фактор модуляции секреции цитокинов и подверженности туберкулезу легких // Туб. – 2010. – № 6. – С. 15-19.
 10. Поспелов А. Л., Авербах М. М., Губкина М. Ф. и др. Влияние полиморфизма генов IFN- γ и IL-10 на синтез цитокинов при туберкулезе легких у детей и подростков // Туб. – 2011. – № 3. – С. 52-56.
 11. Поспелов А. Л., Авербах М. М., Губкина М. Ф. Уровень синтеза IFN- γ , TNF- α , IL-1 β и IL-10 на разных этапах лечения туберкулеза у детей и подростков // Туб. – 2011. – № 8. – С. 36-40.
 12. Хасанова Р. Р., Воронкова О. В., Уразова О. И. и др. Роль цитокинов в модуляции субпопуляционного состава лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2008. – № 3. – С. 31-35.
 13. Черноусова Л. Н., Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н. и др. Уровень цитокинов при инфицировании *ex vivo* макрофагов мыши микобактериями туберкулезного комплекса // Туб. – 2009. – № 8. – С. 46-48.
 14. Шкарин А. В., Белоусов С. С., Аникина О. А. Уровень цитокинов в плазме крови у больных активным инфильтративным туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2008. – № 8. – С. 34-37.
 15. Arji N., Busson M., Iraqi G. et al. The MCP-1 (CCL2) -2518 GG genotype is associated with protection against pulmonary tuberculosis in Moroccan patients // J. Infect. Dev. Ctries. – 2012. – Vol. 6, № 1. – P. 73-78.
 16. Ben-Selma W., Harizi H., Boukadida J. Association of TNF- α and IL-10 polymorphisms with tuberculosis in Tunisian populations // Microbes. Infect. – 2011. – Vol. 13, № 10. – P. 837-843.
 17. Ben-Selma W., Harizi H., Boukadida J. MCP-1 -2518 A/G functional polymorphism is associated with increased susceptibility to active pulmonary tuberculosis in Tunisian patients // Mol. Biol. Rep. – 2011. – Vol. 38, № 8. – P. 5413-5419.
 18. Cutroneo K. R. How is Type I procollagen synthesis regulated at the gene level during tissue fibrosis // J. Cell. Biochem. – 2003. – Vol. 90, № 1. – P. 1-5.
 19. Elkington P. T., Ugarte-Gil C. A., Friedland J. S. Matrix metalloproteinases in tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 38, № 2. – P. 456-464.
 20. Elkington P., Shiomi T., Breen R. et al. MMP-1 drives immunopathology in human tuberculosis and transgenic mice // 2011. – Vol. 121, № 5. – P. 1827-1833.
 21. Ganachari M., Guio H., Zhao N. et al. Host gene-encoded severe lung TB: from genes to the potential pathways // Genes Immun. – 2012. – Vol. 13, № 8. – P. 605-620.
 22. Ganachari M., Ruiz-Morales J. A., Gomez de la Torre Pretell J. C. et al. Joint effect of MCP-1 genotype GG and MMP-1 genotype 2G/2G increases the likelihood of developing pulmonary tuberculosis in BCG-vaccinated individuals // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. e8881.
 23. González-Avila G., Sandoval C., Herrera M. T. et al. *Mycobacterium tuberculosis* effects on fibroblast collagen metabolism // Respiration. – 2009. – Vol. 77, № 2. – P. 195-202.
 24. Gordon M. K., Hahn R. A. Collagens // Cell Tissue Res. – 2010. – Vol. 339, № 1. – P. 247-257.
 25. Han M., Yue J., Lian Y. Y. et al. Relationship between single nucleotide polymorphism of interleukin-18 and susceptibility to pulmonary tuberculosis in the Chinese Han population // Microbiol Immunol. – 2011. – Vol. 55, № 6. – P. 388-393.
 26. Lee S. H., Han S. K., Shim Y. S. et al. Effect of matrix metalloproteinase-9 -1562C/T gene polymorphism on manifestations of pulmonary tuberculosis // Tuberculosis (Edinb). – 2009. – Vol. 89, № 1. – P. 68-70.
 27. Liang B., Guo Y., Li Y., Kong H. Association between IL-10 gene polymorphisms and susceptibility of tuberculosis: evidence based on a meta-analysis // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. e88448.
 28. Marshall B. G., Wangoo A., Cook H. T. et al. Increased inflammatory cytokines and new collagen formation in cutaneous tuberculosis and sarcoidosis // Thorax. – 1996. – Vol. 51, № 12. – P. 1253-1261.
 29. Meenakshi P., Ramya S., Shruthi T. et al. Association of IL-1 β +3954 C/T and IL-10-1082 G/A cytokine gene polymorphisms with susceptibility to tuberculosis // Scand J. Immunol. – 2013. – Vol. 78, № 1. – P. 92-97.
 30. Price N. M., Gilman R. H., Uddin J. et al. Unopposed matrix metalloproteinase-9 expression in human tuberculous granuloma and the role of TNF- α -dependent monocyte networks // J. Immunol. – 2003. – Vol. 171, № 10. – P. 5579-5586.
 31. Qi H., Sun L., Jin Y. Q. et al. Rs2243268 and rs2243274 of Interleukin-4 (IL-4) gene are associated with reduced risk for extrapulmonary and severe tuberculosis in Chinese Han children // Infect. Genet. Evol. – 2014. – Vol. 23. – P. 121-128.
 32. Quiding-Järbrink M., Smith D. A., Bancroft G. J. Production of matrix metalloproteinases in response to mycobacterial infection // Infect. Immun. – 2001. – Vol. 69, № 9. – P. 5661-5670.
 33. Ricard-Blum S. The collagen family // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2011. – Vol. 3, № 1. – P. a004978.
 34. Salgame P. MMPs in tuberculosis: granuloma creators and tissue destroyers // J. Clin. Invest. – 2011. – Vol. 121, № 5. – P. 1686-1688.
 35. Sivangala R., Ponnana M., Thada S., Joshi L., Ansari S., Hussain H. et al. Association of cytokine gene polymorphisms in patients with tuberculosis and their household contacts // Scand. J. Immunol. – 2014. – Vol. 79, № 3. – P. 197-205.
 36. Sundararajan S., Babu S., Das S. D. Comparison of localized versus systemic levels of Matrix metalloproteinases (MMPs), its tissue inhibitors (TIMPs) and cytokines in tuberculous and non-tuberculous pleuritis patients // Hum. Immunol. – 2012. – Vol. 73, № 10. – P. 985-991.
 37. Ülger M., Emekdaş G., Aslan G. et al. Determination of the cytokine gene polymorphism and genetic susceptibility in tuberculosis patients // Mikrobiol. Bul. – 2013. – Vol. 47, № 2. – P. 250-264.
 38. Varahram M., Farnia P., Nasiri M. J. et al. Association of *Mycobacterium tuberculosis* lineages with IFN- γ and TNF- α gene polymorphisms among pulmonary tuberculosis patient // Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. e2014015.
 39. Wang C. H., Lin H. C., Lin S. M., Huang C. D., Liu C. Y., Huang K. H. et al. MMP-1(-1607G) polymorphism as a risk factor for fibrosis after pulmonary tuberculosis in Taiwan // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, № 5. – P. 627-634.
 40. Weng X., Cheng X., Wu X. et al. Sin3B mediates collagen type I gene repression by interferon gamma in vascular smooth muscle cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014 Apr 4. pii: S0006-291X(14)00600-7.
 41. Wright K. M., Friedland J. S. Regulation of monocyte chemokine and MMP-9 secretion by proinflammatory cytokines in tuberculous osteomyelitis // J. Leukoc. Biol. – 2004. – Vol. 75, № 6. – P. 1086-1092. Epub 2004 Feb 24.
 42. Zhang J., Chen Y., Nie X. B. et al. Interleukin-10 polymorphisms and tuberculosis susceptibility: a meta-analysis // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2011. – Vol. 15, № 5. – P. 594-601.

REFERENCES

1. Apt A.S. Genetic aspects of detection of tuberculosis risk groups. *Probl. Tub.*, 2001, no. 7. pp. 65-68. (In Russ.)
2. Archakova L.I., Skvortsova L.A., Knoring B.E. et al. Immune and genetic aspects of pulmonary tuberculosis and its treatment. *Probl. Tub.*, 2008, no. 12. pp. 34-37. (In Russ.)
3. Vasil'eva E.V., Verbov V.N., Nikitina I.Yu. et al. Informativeness of testing spontaneous and specific production of cytokines for evaluation of activeness of tuberculous infection. *Vestn. Ural. Akadem. Nauki*, 2012, vol. 41, no. 4, pp. 99-100. (In Russ.)
4. Yerokhin V.V. Research in tuberculosis control: problems and perspectives. *Tub.*, 2013, no. 5. pp. 16-23. (In Russ.)

5. Gergert V.Ya., Valiev R.Sh., Chukanova V.P. et al. Distribution of HLA complex of antigens in tuberculosis patients and those healthy in the tatar population. *Probl. Tub.*, 2004, no. 8, pp. 45-46. (In Russ.)
6. Gergert V.Ya., Pospelov A.L., Stavitskaya N.V. et al. Comparison of gene distribution of HLA-DRB1 locus in children and adolescents healthy and suffering from tuberculosis in various populations. *Tub.*, 2010, vol. 87, no. 9, pp. 29-32. (In Russ.)
7. Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Meshkova R.Ya. *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obschey immunologii*. [Clinical immunology and allergology with basics of general immunology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012.
8. Litvinov V.I., Apt A.S., Ereemeev V.V. et al. *Immunologiya i immunogenetika. Ftiziatriya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Immunology and immune genetics. Phthisiology. National guidelines]. Ed. by M.I. Perelman, Moscow, 2007.
9. Nikulina E.L., Naslednikov I.O., Urazova O.I. et al. Allelic polymorphism of IFN- γ and TGF- β genes as a modulation factor for cytokines secretion and susceptibility to pulmonary tuberculosis. *Tub.*, 2010, no. 6, pp. 15-19. (In Russ.)
10. Pospelov A.L., Averbakh M.M., Gubkina M.F. et al. Impact of IFN- γ and IL-10 gene polymorphism on cytokines synthesis in pulmonary tuberculosis in children and adolescents. *Tub.*, 2011, no. 3, pp. 52-56. (In Russ.)
11. Pospelov A.L., Averbakh M.M., Gubkina M.F. The level of IFN- γ , TNF- α , IL-1 β and IL-10 synthesis at the various stages of tuberculosis in children and adolescents. *Tub.*, 2011, no. 8, pp. 36-40. (In Russ.)
12. Khasanova R.R., Voronkova O.V., Urazova O.I. et al. Role of cytokines in the modulation of lymphocytes subpopulation composition in pulmonary tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2008, no. 3, pp. 31-35. (In Russ.)
13. Chernousova L.N., Smirnova T.G., Andreevskaya S.N. et al. The level cytokines in ex vivo infecting of mice macrophages with mycobacteria of tuberculosis complex. *Tub.*, 2009, no. 8, pp. 46-48. (In Russ.)
14. Shkarin A.V., Belousov S.S., Anikina O.A. The cytokines level in blood plasma in those suffering from active infiltrative pulmonary tuberculosis. *Probl. Tub.*, 2008, no. 8, pp. 34-37. (In Russ.)
15. Arji N., Busson M., Iraqi G. et al. The MCP-1 (CCL2) -2518 GG genotype is associated with protection against pulmonary tuberculosis in Moroccan patients. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2012, vol. 6, no. 1, pp. 73-78.
16. Ben-Selma W., Harizi H., Boukadida J. Association of TNF- α and IL-10 polymorphisms with tuberculosis in Tunisian populations. *Microbes. Infect.*, 2011, vol. 13, no. 10, pp. 837-843.
17. Ben-Selma W., Harizi H., Boukadida J. MCP-1 -2518 A/G functional polymorphism is associated with increased susceptibility to active pulmonary tuberculosis in Tunisian patients. *Mol. Biol. Rep.*, 2011, vol. 38, no. 8, pp. 5413-5419.
18. Cutroneo K.R. How is Type I procollagen synthesis regulated at the gene level during tissue fibrosis. *J. Cell. Biochem.*, 2003, vol. 90, no. 1, pp. 1-5.
19. Elkington P.T., Ugarte-Gil C.A., Friedland J.S. Matrix metalloproteinases in tuberculosis. *Eur. Respir. J.*, 2011, vol. 38, no. 2, pp. 456-464.
20. Elkington P., Shiomi T., Breen R. et al. MMP-1 drives immunopathology in human tuberculosis and transgenic mice. 2011, vol. 121, no. 5, pp. 1827-1833.
21. Ganachari M., Guio H., Zhao N. et al. Host gene-encoded severe lung TB: from genes to the potential pathways. *Genes Immun.*, 2012, vol. 13, no. 8, pp. 605-620.
22. Ganachari M., Ruiz-Morales J.A., Gomez de la Torre Pretell J.C. et al. Joint effect of MCP-1 genotype GG and MMP-1 genotype 2G/2G increases the likelihood of developing pulmonary tuberculosis in BCG-vaccinated individuals. *PLoS One*, 2010, vol. 5, no. 1, pp. e8881.
23. González-Avila G., Sandoval C., Herrera M.T. et al. *Mycobacterium tuberculosis* effects on fibroblast collagen metabolism. *Respiration*, 2009, vol. 77, no. 2, pp. 195-202.
24. Gordon M.K., Hahn R.A. Collagens. *Cell Tissue Res.*, 2010, vol. 339, no. 1, pp. 247-257.
25. Han M., Yue J., Lian Y.Y. et al. Relationship between single nucleotide polymorphism of interleukin-18 and susceptibility to pulmonary tuberculosis in the Chinese Han population. *Microbiol. Immunol.*, 2011, vol. 55, no. 6, pp. 388-393.
26. Lee S.H., Han S.K., Shim Y.S. et al. Effect of matrix metalloproteinase-9 -1562C/T gene polymorphism on manifestations of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb.)*, 2009, vol. 89, no. 1, pp. 68-70.
27. Liang B., Guo Y., Li Y., Kong H. Association between IL-10 gene polymorphisms and susceptibility of tuberculosis: evidence based on a meta-analysis. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 2, pp. e292e297.
28. Marshall B.G., Wangoo A., Cook H.T. et al. Increased inflammatory cytokines and new collagen formation in cutaneous tuberculosis and sarcoidosis. *Thorax*, 1996, vol. 51, no. 12, pp. 1253-1261.
29. Meenakshi P., Ramya S., Shruthi T. et al. Association of IL-1 β +3954 C/T and IL-10-1082 G/A cytokine gene polymorphisms with susceptibility to tuberculosis. *Scand J. Immunol.*, 2013, vol. 78, no. 1, pp. 92-97.
30. Price N.M., Gilman R.H., Uddin J. et al. Unopposed matrix metalloproteinase-9 expression in human tuberculous granuloma and the role of TNF- α -dependent monocyte networks. *J. Immunol.*, 2003, vol. 171, no. 10, pp. 5579-86.
31. Qi H., Sun L., Jin Y. Q. et al. Rs2243268 and rs2243274 of Interleukin-4 (IL-4) gene are associated with reduced risk for extrapulmonary and severe tuberculosis in Chinese Han children. *Infect. Genet. Evol.*, 2014, vol. 23, pp. 121-128.
32. Quiding-Järbrink M., Smith D.A., Bancroft G.J. Production of matrix metalloproteinases in response to mycobacterial infection. *Infect. Immun.*, 2001, vol. 69, no. 9, pp. 5661-5670.
33. Ricard-Blum S. The collagen family. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 2011, vol. 3, no. 1, pp. e292e297.
34. Salgame P. MMPs in tuberculosis: granuloma creators and tissue destroyers. *J. Clin. Invest.*, 2011, vol. 121, no. 5, pp. 1686-1688.
35. Sivangala R., Ponnana M., Thada S., Joshi L., Ansari S., Hussain H. et al. Association of cytokine gene polymorphisms in patients with tuberculosis and their household contacts. *Scand. J. Immunol.*, 2014, vol. 79, no. 3, pp. 197-205.
36. Sundararajan S., Babu S., Das S.D. Comparison of localized versus systemic levels of Matrix metalloproteinases (MMPs), its tissue inhibitors (TIMPs) and cytokines in tuberculous and non-tuberculous pleuritis patients. *Hum. Immunol.*, 2012, vol. 73, no. 10, pp. 985-991.
37. Ülger M., Emekdaş G., Aslan G. et al. Determination of the cytokine gene polymorphism and genetic susceptibility in tuberculosis patients. *Mikrobiyol Bul.*, 2013, vol. 47, no. 2, pp. 250-264.
38. Varahram M., Farnia P., Nasiri M.J. et al. Association of *Mycobacterium tuberculosis* lineages with IFN- γ and TNF- α gene polymorphisms among pulmonary tuberculosis patient. *Mediterr J. Hematol. Infect. Dis.*, 2014, vol. 6, no. 1, pp. e2014015.
39. Wang C.H., Lin H.C., Lin S.M., Huang C.D., Liu C.Y., Huang K.H. et al. MMP-1(-1607G) polymorphism as a risk factor for fibrosis after pulmonary tuberculosis in Taiwan. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2010, vol. 14, no. 5, pp. 627-634.
40. Weng X., Cheng X., Wu X. et al. Sin3B mediates collagen type I gene repression by interferon gamma in vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2014 Apr 4. pii: S0006-291X(14)00600-7.
41. Wright K.M., Friedland J.S. Regulation of monocyte chemokine and MMP-9 secretion by proinflammatory cytokines in tuberculous osteomyelitis. *J. Leukoc. Biol.*, 2004, vol. 75, no. 6, pp. 1086-1092. Epub 2004 Feb 24.
42. Zhang J., Chen Y., Nie X.B. et al. Interleukin-10 polymorphisms and tuberculosis susceptibility: a meta-analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2011, vol. 15, no. 5, pp. 594-601.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Тарасова Людмила Геннадиевна
ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.
E-mail: tarasova_lg@list.ru

Поступила 10.09.2014

BD BACTEC™ MGIT™ 960, 320

Стандартизация, качество и безопасность
в диагностике туберкулеза



BD MGIT™ TBcID Test

Экспресс-идентификация положительных пробирок

5



BD BACTEC™ MGIT™ 960
BD BACTEC™ MGIT™ 320

Определение ЛЧ к препаратам первого и второго ряда

6



BD EpiCenter™

Результаты исследования
Эпидемиологический мониторинг

7



BD BACTEC™ MGIT™ 960
BD BACTEC™ MGIT™ 320

Выявление микобактерий

4



3

Обработка диагностического материала



BD MicoPrep™



TB Stain Kit ZN, TB Stain Kit K
TB Fluorescent Stain Kit M

2

Окраска для микроскопии



BD Falcon™

1

Сбор диагностического материала



BD

Представительство
компании BD в России:
123317, РФ, г. Москва,
Пресненская наб., 10,
блок С, этаж 7-й,
тел.: +7 (495) 775 85 82
факс: +7 (495) 775 85 83
www.bd.com/ru

ЗАО «Р-ФАРМ»:
123317, г. Москва, ул. Тестовская,
д. 10, подъезд 1, этаж 20
Бизнес-центр «Северная Башня»
Тел./Факс: +7 (495) 956 79 37, +7 (495) 956 79 38
www.r-pharm.com

**Департамент «Лабораторная диагностика
и медицинская техника»:**
603000, Россия, г. Нижний Новгород,
ул. Белинского, 32, офис 403
Тел./факс: +7 (831) 257 76 21
E-mail: info@rpharm.ru



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЕМ ПАЦИЕНТОВ – ВАЖНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ФТИЗИАТРИИ

И. С. ГЕЛЬБЕРТ, С. Б. ВОЛЬФ, Е. Н. АЛЕКСО, Ю. А. ШЕЙФЕР, В. С. АВЛАСЕНКО

MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN PATIENTS ADDICTED TO ALCOHOL – A CRITICAL ISSUE OF THE CURRENT TUBERCULOSIS CONTROL

I. S. GELBERT, S. B. VOLF, E. N. ALEKSO, YU. A. SHEYFER, V. S. AVLASENKO

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Grondo State Medical University, Grodno, Belarus Republic

Приведена сравнительная характеристика больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ), злоупотребляющих (1-я группа – 169 человек) и не злоупотребляющих алкоголем (2-я группа – 122 человека), изучены частота и особенности нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные препараты, непосредственные и отдаленные результаты лечения. Установлено негативное влияние злоупотребления алкоголем на большинство изученных показателей. У пациентов с МЛУ-ТБ, страдающих алкогольной зависимостью, чаще встречаются распространенные процессы, фиброзно-кавернозный туберкулез, интоксикационный синдром, хронические заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени, а также имеет место факт пребывания в местах заключения. Достоверно чаще при химиотерапии отмечаются НПР (84,6% против 57,6%), токсические реакции, более тяжелые и неустраиваемые, особенно гепато- и нейротоксические.

Эффективность стационарного лечения в 1-й группе достоверно ниже – 61,7% против 82,8%. Реже наступало прекращение бактериовыделения (69,7% против 85,6%). Больничная летальность также выше в 1-й группе (8,6% против 0,9%).

Отдаленные результаты при сроках наблюдения от 2 до 6 лет после выписки хуже у пациентов, злоупотреблявших алкоголем. Успешное лечение по критериям «излечен» и «лечение завершено» зафиксировано в 1-й группе у 60,4% пациентов, тогда как во 2-й – у 80,8% ($p < 0,05$), выше летальность и инвалидность, а также число пациентов, сохранивших бактериовыделение (38,3% против 19,2%, $p < 0,05$).

Благоприятные результаты получены у 70% пациентов.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, зависимость от алкоголя, лечение, эффективность.

The article presents the comparative description of multiple resistant tuberculosis patients (MDR TB) abusing alcohol (group 1 – 169 people), and not abusing alcohol (group 2 – 122 persons); the frequency and specificity of adverse reaction to anti-tuberculosis drugs, immediate and postponed treatment outcomes have been studied. The negative effect of the alcohol abuse on the majority of the studied rates has been found out. Disseminated forms, fibrous cavernous tuberculosis, intoxication syndrome, chronic respiratory, intestinal and liver diseases, as well as incarceration experience are observed more often among alcohol dependent MDR TB patients. It is confidently true that adverse reactions occur more often (84.6% versus 57.6%), including toxic reactions, they are more severe and intractable, especially hepato- and neuro-toxic ones.

Efficiency of in-patient treatment is confidently lower in the 1st group – 61.7% versus 82.8%. The cessation of bacillary excretion was lower (69.7% versus 85.6%). The hospital mortality was also higher in the 1st group (8.6% versus 0.9%).

The postponed results of 2 – 6 year follow up are worse in the patients abusing alcohol. The successful treatment outcomes with criteria of cured, treatment completed were observed in the 60.4% in the 1st group of patient, while in the 2nd group this rate made 80.8% ($p < 0.05$), the mortality and disability rates were also higher as well as the number of patients in whom bacillary excretion persisted (38.3% versus 19.2%, $p < 0.05$).

70% of patients demonstrated favorable treatment outcomes.

Key words: multiple drug resistant tuberculosis, alcohol dependency, treatment, efficiency.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) является одной из основных, до сих пор полностью не разрешенных проблем современной фтизиатрии. Наличие МЛУ и особенно широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) микобактерий туберкулеза

(МБТ) утяжеляет течение туберкулезного процесса и затрудняет проведение адекватной химиотерапии [1-5, 8, 13-15].

Злоупотребление алкоголем является одним из главных и часто встречающихся отягощающих факторов при туберкулезе, способствующих, с од-

ной стороны, значительному повышению заболеваемости, с другой – снижению эффективности лечения и увеличению числа неблагоприятных исходов [6, 7, 9, 11, 12, 16].

Цель работы: характеристика контингента больных МЛУ-ТБ с синдромом зависимости от алкоголя; оценка нежелательных побочных реакций (НПР) при химиотерапии, а также непосредственных (в стационаре) и отдаленных результатов их лечения.

Материалы и методы

До начала лечения были обследованы когорты пациентов с МЛУ-ТБ (291 человек), лечившихся в клинике Гродненского облтубдиспансера в 2011-2013 гг. Все пациенты были разделены на 2 группы: с синдромом зависимости от алкоголя – 1-я группа (169 человек), не злоупотребляющие алкоголем – 2-я группа (122 человека).

Всем пациентам проведено клинико-рентгенологическое обследование, включая рентгеновскую компьютерную томографию по показаниям, лабораторное и инструментальное обследование. Для выявления МБТ использовали бактериоскопические, бактериологические и молекулярно-генетические методы исследования.

Наблюдение за пациентами осуществляли в период стационарного лечения. Отдаленные результаты изучали после выписки путем обработки амбулаторных карт. Полученные в ходе исследования данные обрабатывали на персональном компьютере с использованием пакета обработки данных Statistica для Windows, версия 6.0, и офисного приложения Excel. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах (%). Критерий для сравнения полученных данных выбирали исходя из закона распределения элементов исследуемых выборок. Достоверность различия между исследуемыми группами, в которых данные распределялись по нормальному закону, определяли путем расчета *t*-критерия Стьюдента. Сдвиги считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

В табл. 1 приведены показатели, характеризующие проявления туберкулезного процесса и отягощающие факторы у пациентов обеих групп.

Сравнительный анализ между группами показал, что в 1-й группе значимо реже встречаются лица до 30 лет – 8,8% против 18,0% во 2-й группе ($p < 0,05$). В остальных возрастных категориях различий не установлено. Среди клинических форм туберкулеза выявлены статистически значимые различия в частоте инфильтративного – 60,9 и 73,8% ($p < 0,05$), фиброзно-кавернозного туберкулеза – 10,6 и 3,3% соответственно ($p < 0,05$). У па-

циентов с синдромом зависимости от алкоголя чаще обнаруживались полости распада – 61,5% против 43,4% во 2-й группе ($p < 0,05$). Различий по частоте бактериовыделения в указанных группах не обнаружено. В то же время у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, чаще выявляли проявления интоксикационного синдрома ($p < 0,05$). Отягощающие факторы, негативно влияющие на течение туберкулезного процесса и эффективность лечения, также в большей степени отмечались у больных 1-й группы. Это прежде всего хроническая патология органов дыхания, в основном хроническая обструктивная болезнь легких ($p < 0,05$), заболевания желудочно-кишечного тракта, такие как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит ($p < 0,05$), а также пребывание в местах лишения свободы ($p < 0,05$), наличие нескольких факторов одновременно ($p < 0,05$). Достоверно больше в 1-й группе была доля безработных и инвалидов ($p < 0,05$). В то же время наличие контакта с пациентами, страдающими туберкулезом, более характерно для 2-й группы ($p < 0,05$).

Таким образом, злоупотребление алкоголем, сопровождающееся утяжелением клинического и социального статуса больных, заметно усугубляет и без того неблагоприятный характер туберкулезного процесса у пациентов с наличием МЛУ МБТ.

В процессе стационарного лечения, т. е. в период его интенсивной фазы, обследовано 273 пациента: 162 – 1-й группы и 111 – 2-й. Остальные (18) выбыли на начальных этапах терапии (перевод в другие лечебные учреждения, самовольный уход). Лечение проводили согласно приказу МЗ РБ [9] по стандартным режимам с учетом результатов теста на лекарственную чувствительность МБТ. Число принимаемых одновременно противотуберкулезных препаратов (ПТП) в группах значимо не различалось. Так, 5 ПТП принимало 64,2% пациентов из 1-й группы и 65,8% – из 2-й, 6 ПТП и более – 33,9 и 27,9%, 4 ПТП – 1,8 и 6,3% соответственно (в отдельных случаях при наличии устойчивости к большинству препаратов, непереносимости тяжелой сопутствующей патологии, в частности циррозе печени); различия между группами недостоверны ($p > 0,05$). В лечении пациентов наиболее часто использовали резервные препараты: аминогликозиды (канамицин, амикацин) и капреомицин – у 87,6% пациентов 1-й группы и 92,7% – 2-й ($p > 0,05$), фторхинолоны (офлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин – у 2 пациентов 1-й группы и 2 – 2-й) – 88,6 и 88,4% ($p > 0,05$), протионамид (реже этионамид) – 75,2 и 85,5% ($p > 0,05$), ПАСК – 69,5 и 84,0% ($p < 0,05$), циклосерин – у 48,6 и 63,8% ($p = 0,05$) соответственно. ПАСК применяли несколько реже в 1-й группе из-за более частого раздражения слизистой желудка у алкоголиков, а циклосерин – из-за более выраженного у них нейротоксического действия. НПР на ПТП развились в целом у 200 пациентов из 273,

Таблица 1

Характеристика пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих (1-я группа) и не злоупотребляющих (2-я группа) алкоголем

Показатели	Обследованные пациенты				
	1-я группа <i>n</i> = 169		2-я группа <i>n</i> = 122		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	
Мужчины	146	86,4	91	74,5	> 0,05
Женщины	23	13,6	31	25,5	> 0,05
До 30 лет	15	8,8	22	18,0	< 0,05
30-49 лет	101	59,8	65	53,9	> 0,05
50-59 лет	39	23,1	24	19,6	> 0,05
60 лет и более	14	8,3	11	9,0	> 0,05
Очаговый	9	5,3	7	5,7	> 0,05
Инфильтративный	103	60,9	90	73,8	< 0,05
Диссеминированный	23	13,6	14	11,4	> 0,05
Туберкулема	4	2,4	3	2,4	> 0,05
Казеозная пневмония	4	2,4	1	0,8	> 0,05
Фиброзно-кавернозный	18	10,6	4	3,3	< 0,05
Прочие	8	4,7	3	2,4	> 0,05
МБТ +	167	98,8	119	97,5	> 0,05
Наличие полости распада	104	61,5	53	43,4	< 0,05
Впервые выявлен	44	26,0	34	27,9	> 0,05
Повторно леченные	107	63,3	84	68,8	> 0,05
Хронический процесс	18	10,6	4	3,3	= 0,05
Наличие интоксикационного синдрома	137	81,1	51	60,7	< 0,05
Отягощающие факторы					
Без отягощающих факторов	0	0	37	30,3	< 0,01
Контакт в прошлом и настоящем	18	10,6	25	20,5	< 0,05
ХНЗОД	19	11,2	5	4,1	< 0,05
Заболевания желудочно-кишечного тракта	37	21,9	9	7,4	< 0,05
Прибыл из мест лишения свободы	26	23,2	6	7,1	< 0,05
Болезни печени	16	9,5	5	4,1	= 0,05
Сочетание нескольких факторов	39	23,1	6	4,9	< 0,05
Работает	42	32,0*	78	74,2*	< 0,01
Не работает	89	67,9*	35	33,3*	< 0,01
Пенсионер	17	10,0	13	9,5	> 0,05
Инвалид	21	12,4	4	3,3	< 0,05

Примечание: * – к числу трудоспособных (без учета пенсионеров и инвалидов).

т. е. в 73,2% случаев. Однако их частота в группах была различной: при злоупотреблении алкоголем она составила 84,6% (у 137 из 162), во 2-й группе – 58,6% (у 65 из 111), т. е. на четверть (26%) ниже ($p < 0,05$).

В табл. 2 представлены данные о частоте и характере НПР в изучаемых группах пациентов. Проценты приводятся к общему числу пациентов.

Из табл. 2 видно, что число пациентов, у которых в процессе длительной химиотерапии НПР не определялись, было значительно выше среди лиц,

не злоупотреблявших алкоголем, – 42,4% против 15,4%. По частоте аллергических реакций существенных различий между группами не выявлено.

В то же время токсические НПР встречались на 22,3% чаще у пациентов 1-й группы – у 69,1% против 46,8% ($p < 0,05$), НПР средней тяжести – 33,2% против 18,0% ($p < 0,05$). Тяжелые НПР во 2-й группе встречались в 2 раза реже, чем в 1-й, однако различия незначимы. При анализе характера токсических НПР установлена более высокая частота гепатотоксических реакций – 40,9% в 1-й группе

Таблица 2

Характеристика НПР у пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем

Показатели	Обследованные пациенты				
	1-я группа, <i>n</i> = 162		2-я группа, <i>n</i> = 111		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	
Общее число пациентов с НПР	137	84,6	65	58,6	< 0,05
Тяжесть и устранимость НПР					
Аллергические	26	16,0	12	10,8	> 0,05
Токсические	112	69,1	52	46,8	< 0,05
Дисбактериоз	7	4,3	3	2,7	> 0,05
Легкие	67	4,3	40	36,0	> 0,05
Средней тяжести	54	33,2	20	18,0	< 0,05
Тяжелые	16	9,2	5	4,5	> 0,05
Устранимые	101	62,3	52	46,8	< 0,05
Неустранимые	36	22,2	12	10,8	< 0,05
НПР не определялись	25	15,4	46	41,4	< 0,01

против 24,4% во 2-й и нейротоксических – 20,4% против 4,5% ($p < 0,05$). По другим видам НПР существенного различия не получено ($p > 0,05$).

Таким образом, у пациентов с наличием МЛУ МБТ в целом наблюдается высокий уровень НПР на ПТП (73,2% в данном исследовании). Однако он заметно выше при злоупотреблении алкоголем, в основном за счет токсических реакций, в первую очередь гепато- и нейротоксических.

Изучена эффективность стационарного лечения у 273 пациентов. Определяли показатели прекращения бактериовыделения, сроки заживления полостей распада, а также показатель общей эффективности лечения и летальности в стационаре. Результаты приведены в табл. 3.

Установлено, что показатель прекращения бактериовыделения достоверно ниже в 1-й группе – 69,7% против 85,6% во 2-й ($p < 0,05$). Закрытие полостей распада отмечалось в 1-й группе в 1,6 раза реже, чем во 2-й ($p < 0,05$). Отсутствие улучше-

ния наблюдалось у 29,6% пациентов, злоупотребляющих алкоголем, и лишь у 16,2% без синдрома зависимости от алкоголя ($p < 0,05$). Общую эффективность лечения оценивали по совокупности нескольких показателей, из которых обязательными являлись «прекращение бактериовыделения», а также «заживление полостей распада», «динамика инфильтративно-очаговых изменений», «умерло от туберкулеза». Она составила в 1-й группе 61,7%, во 2-й – 82,8% ($p < 0,05$) при летальности соответственно 8,6 и 0,9% ($p < 0,05$).

Отдаленные результаты являются важным критерием эффективности терапии. За период от 2 до 5 лет после выписки из стационара удалось обследовать 163 пациента. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Проведен анализ показателя отношения шансов (ОШ) события в одной группе к шансам этого же события в другой группе, характеризующий взаимосвязь между влиянием фактора (злоупотребления

Таблица 3

Эффективность стационарного лечения пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем

Показатели	Обследованные пациенты						
	1-я группа, <i>n</i> = 162		2-я группа, <i>n</i> = 111		<i>p</i>	Всего <i>n</i> = 273	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Всего пациентов							
Прекращение бактериовыделения	113	69,7	95	85,6	< 0,05	208	76,2
Закрытие полости распада	36 из 104	34,6	28 из 51	54,9	< 0,05	64 из 155	41,3
Общая эффективность	100	61,7	92	82,8	< 0,05	192	74,3
Без улучшения	48	29,6	18	16,2	< 0,05	66	24,2
Умерло от туберкулеза	14	8,6	1	0,9	< 0,05	15	5,5

Отдаленные результаты лечения пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем

Показатели	Число пациентов и процент						
	1-я группа n = 111		2-я группа n = 52		p	Всего n = 163	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Прекращение бактериовыделения	68	61,2	42	80,8	< 0,05	110	67,5
МБТ+ при последнем обследовании	43	38,8	10	19,2	< 0,05	53	32,5
Наличие полостей распада	29	26,2	6	11,5	< 0,05	35	21,5
Умерло от туберкулеза	19	17,1	2	3,8	< 0,05	21	12,9
Умерло от других причин	6	5,4	3	5,8	> 0,05	9	5,5
Умерло всего	25	22,5	5	9,6	> 0,05	30	18,4
Инвалиды по туберкулезу	19	17,1	2	3,8	< 0,05	21	12,9
Общая эффективность («излечен», «лечение завершено»)	67	60,4	42	80,8	< 0,05	109	66,9
Средний срок наблюдения после выписки (лет)	3,8	–	3,7	–	> 0,05	3,73	–

алкоголем) и эффективностью терапии. Установлено, что злоупотребление алкоголем (1-я группа) увеличивает вероятность неэффективного лечения таких пациентов в 2,7 раза в сравнении с пациентами, не злоупотребляющими спиртными напитками (2-я группа) (ОШ = 2,7 при 95%-ном ДИ 1,2-4,5). В группах продолжают сохраняться значимые различия по ряду показателей (табл. 4): «прекращение бактериовыделения», «наличие полостей распада», «умерло от туберкулеза», «инвалиды» по туберкулезу. Все это отразилось и на общей эффективности лечения. Общую эффективность оценивали по показателям «излечен» и «лечение завершено». Среди лиц, не злоупотребляющих алкоголем, показатель общей эффективности оказался на 20,4% выше и составил 80,8% против 60,4% в группе с алкогольной зависимостью ($p < 0,05$).

Заключение

Злоупотребление алкоголем является дополнительным фактором, осложняющим клинические проявления, течение и исход туберкулезного процесса при наличии МЛУ МБТ, которая сама по себе является отягощающим фактором.

Установлено, что в группе злоупотребляющих алкоголем реже встречались лица до 30 лет, чаще наблюдались распространенные процессы в легких, фиброзно-кавернозный туберкулез, а также ряд отягощающих факторов, таких как хронические заболевания органов дыхания, патология желудочно-кишечного тракта, печени, пребывание в местах лишения свободы, наличие нескольких факторов одновременно. Обращает на себя внимание развитие НППР при химиотерапии у абсолютного большинства пациентов данной группы (84,6%), тогда как во 2-й группе они возникали достоверно

реже (57,6%). Чаще, чем во 2-й группе, встречались токсические реакции ($p < 0,05$) средней тяжести и тяжелые в целом, неустраняемые, по характеру – гепатотоксические и нейротоксические. Все эти обстоятельства привели к снижению эффективности стационарного лечения пациентов, злоупотребляющих алкоголем: 61,7% против 82,8% во 2-й группе ($p < 0,05$). Летальные исходы в стационаре наблюдались в 1-й группе значительно чаще (8,6% против 0,9%, $p < 0,05$). Неблагоприятным фактором следует считать и более редкое прекращение бактериовыделения (69,7% против 85,6%, $p < 0,05$).

Эта же тенденция сохранилась и при анализе отдаленных результатов со сроком наблюдения от 2 до 6 лет. Успешное лечение («излечен», «лечение завершено») зафиксировано в 1-й группе у 60,4% пациентов, тогда как во 2-й – у 80,8%, различие достоверно ($p < 0,05$). В этой же группе значительно выше летальность и перевод на инвалидность ($p < 0,05$). Число пациентов с бактериовыделением также выше в 1-й группе (38,8% против 19,2%), $p < 0,05$. Очевидно, следует обратить особое внимание на контингент злоупотребляющих алкоголем среди пациентов с МЛУ МБТ: активно проводить противоалкогольную терапию в стационарах, использовать по показаниям принудительное лечение, шире применять методы патогенетической терапии, направленные на повышение устойчивости организма и улучшение метаболических процессов. Целесообразно профилактическое, до развития НППР, назначение гепатопротекторов.

Полученные данные свидетельствуют о достижении достаточно высокой результативности при лечении МЛУ-ТБ: до 80% при отсутствии злоупотребления алкоголем и до 70% у обследованных пациентов в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Багдасарян Т. Р., Самойлова П. Г. и др. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий // *Туб.* – 2011. – № 4. – С. 81.
2. ВОЗ, Европейское региональное бюро. Комплексный план действий по профилактике и борьбе с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Европейском регионе ВОЗ, 2011. – 2015. – Баку, 2011 – 48 с.
3. Гельберг И. С., Вольф С. Б., Алексю Е. Н. и др. Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Актуальные проблемы медицины: Матер. науч.-практ. конф., посв. 50-летию УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, 3-4 ноября 2013. – С. 153-157.
4. Гуревич Г. Л., Скрыгина Е. М., Астровко А. П. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь и принимаемые меры по уменьшению распространения туберкулезной инфекции // *Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф.*, Минск, 2012. – С. 19-26.
5. Кривонос П. С., Ветушко Д. А., Хмыз М. Э. и др. Эффективность интенсивной фазы химиотерапии у больных с мультирезистентными формами туберкулеза легких: Матер. междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 2009. – С. 217-219.
6. Левчук Л. И., Пуховский А. Г., Лапич М. И. Особенности лечения больных с МЛУ, страдающих хроническим алкоголизмом // *Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф.*, Минск, 2012. – С. 268-270.
7. Рудой Н. М., Чубаков Т. Ч. Туберкулез легких и алкоголизм – М., 1985. – 176 с.
8. Русович В. Приоритеты контроля туберкулеза с МЛУ в Европейском регионе ВОЗ и Беларуси // *Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф.*, Минск, 2012. – С. 30-32.
9. Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л., Астровко А. П. и др. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм. – Минск, 2012. – 84 с.
10. Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л., Залуцкая О. М. и др. Факторы риска туберкулеза с МЛУ в Беларуси: данные республиканского репрезентативного эпид. надзора // *ТБ современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф.*, Минск, 2012. – С. 33-34.
11. Суркова Л. К., Дюсюмиева М. И., Адольф Е. В. Патоморфологические аспекты туберкулеза и алкоголизма // *Туберкулез современного периода: Матер. междунар. науч.-практ. конф.*, Минск, 2012. – С. 177-179.
12. Уткин В. В. Алкоголизм и туберкулез (обзор) // *Пробл. туб.* – 2004. – С. 59-65.
13. Baharoli A. et al. Outcomes of patients with multidrug resistant tuberculosis // *Eur. Resp. J.* – 2005. – Suppl. 40. – Vol. 26. – P. 4128.
14. Friedman L. N. et al. Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987. – Vol. 136. – P. 1188-1192.
15. Global Tuberculosis Control. WHO report 2010. – Geneva. – 2010.
16. Keshavjee S. et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372, № 9647. – P. 1403-1409.
3. Gel'berg I.S., Vol'f S.B., Alekso E.N. et al. Immediate and postponed treatment outcomes in multiple drug resistant tuberculosis patients. *Aktual'nye problemy meditsiny: Mater. nauch.-prakt. konf., posv. 50-letiyu UO Grodnenskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet.* [Actual medical problems. Materials of the scientific practical conference devoted to the 50th anniversary of Grodno State Medical University]. Minsk, November 3-4, 2013, pp. 153-157. (In Russ.)
4. Gurevich G.L., Skryagina E.M., Astrovko A.P. Tuberculosis epidemic situation in Belarus Republic and actions taken aimed to reduce the transmission of tuberculosis infection. *Tuberkulez sovremennogo perioda: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 19-26. (In Russ.)
5. Krivonos P.S., Vetushko D.A., Khmyz M.E. et al. Efficiency of the intensive stage of chemotherapy in patients suffering from multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. *Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Materials of the international scientific practical conference]. Grendo, 2009, pp. 217-219. (In Russ.)
6. Levchuk L.I., Pukhovskiy A.G., Lapich M.I. Specific features of tuberculosis treatment of MDR patients with chronic alcohol addiction. *Tuberkulez sovremennogo perioda: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 268-270. (In Russ.)
7. Rudoy N.M., Chubakov T.Ch. *Tuberkulez legkikh i alkogolizm.* [Pulmonary tuberculosis and alcohol addiction]. Moscow, 1985, 176 p.
8. Rusovich V. Priorities in MDR tuberculosis control in WHO European Region and Belarus. *Tuberkulez sovremennogo perioda: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 30-32. (In Russ.)
9. Skryagina E.M., Gurevich G.L., Astrovko A.P. et al. *Klinicheskoe rukovodstvo po lecheniyu tuberkuleza i ego lekarstvenno-ustoychivyykh form.* [Clinical guidelines on treatment of tuberculosis and its drug resistant forms]. Minsk, 2012, 84 p.
10. Skryagina E.M., Gurevich G.L., Zalutskaya O.M. et al. Risk factors of MDR tuberculosis in Belarus: data of republic representative epidemiological surveillance. *Tuberkulez sovremennogo perioda: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 33-34. (In Russ.)
11. Surkova L.K., Dyus'mikeeva M.I., Adol'f E.V. Pathomorphological aspects of tuberculosis and alcohol addiction. *Tuberkulez sovremennogo perioda: Mater. mezhdunar. nauch.-prakt.konf.* [Tuberculosis at the current stage: Materials of the international scientific practical conference]. Minsk, 2012, pp. 177-179. (In Russ.)
12. Utkin V.V. Alcohol addiction and tuberculosis (review). *Probl. Tub.*, 2004, pp. 59-65. (In Russ.)
13. Baharoli A. et al. Outcomes of patients with multidrug resistant tuberculosis. *Eur. Resp. J.*, 2005, suppl. 40, vol. 26, pp. 4128.
14. Friedman L.N. et al. Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1987, vol. 136, pp. 1188-1192.
15. Global Tuberculosis Control. WHO report 2010. Geneva, 2010,
16. Keshavjee S. et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2008, vol. 372, no. 9647, pp. 1403-1409.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Алексю Елена Николаевна

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой фтизиопульмонологии.
230009, Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80.
Тел.: (015) 43-43-92.
E-mail: alex_helen2001@mail.ru

REFERENCES

1. Vasil'eva I.A., Bagdasaryan T.R., Samoylova P.G. et al. Efficiency of complex treatment of pulmonary tuberculosis patients with multiple and extensive drug resistance of mycobacteria. *Tub.*, 2011, no. 4, pp. 81. (In Russ.)
2. WHO, Regional Office for Europe. The Consolidated Action Plan to Prevent and Combat Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the WHO European Region, 2011. 2015, Baku, 2011, 48 p.

Поступила 09.04.2015

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КОЖНОЙ ПРОБЫ С АЛЛЕРГЕНОМ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Л. В. ПОДДУБНАЯ¹, Т. Н. ЧИКУРОВА², М. В. ФЕДОРОВА¹, О. В. ИГОНИНА¹, В. А. ДОРОГАНЬ², Т. В. ЗЫРЯНОВА¹

SENSITIVITY OF THE SKIN TEST WITH TUBERCULOUS ALLERGEN IN TB/HIV PATIENTS

L. V. PODDUBNAYA¹, T. N. CHIKUROVA², M. V. FEDOROVA¹, O. V. IGONINA¹, V. A. DOROGAN², T. V. ZYRYANOVA¹

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск
ГБОУ НСО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Новосибирск

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, RF
Regional TB Dispensary, Novosibirsk, RF

Изучена чувствительность кожной пробы с аллергеном туберкулезным у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией ($n = 36$) в зависимости от степени иммунодефицита и характера туберкулезного воспаления. Группу сравнения составили больные ВИЧ-инфекцией без туберкулеза ($n = 54$). Результаты пробы у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и у пациентов с сочетанной патологией находятся в прямой зависимости от степени иммунодефицита. У пациентов с ВИЧ-инфекцией и прогрессирующим туберкулезом отрицательные результаты пробы отражают вторичную анемию. У пациентов с тяжелым и выраженным иммунодефицитом отрицательные пробы не исключают активность инфекции, что позволяет пациентов с количеством $CD4^+$ Т-лимфоцитов до 350 кл/мкл и отрицательной реакцией относить к категории высокого риска развития туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, аллерген туберкулезный, кожная проба с диаскинтестом, активность туберкулезной инфекции, иммунодефицит.

The sensitivity of skin test with tuberculous allergen in TB/HIV patients has need studied ($n = 36$) depending on the immune deficiency and the character of tuberculous inflammation. The comparison group included patients with HIV infection and no tuberculosis ($n = 54$). The test results in HIV patients but without tuberculosis and in the patients with the concurrent condition are directly connected to the degree of immune deficiency. In the patients with HIV infection and progressing tuberculosis the negative results of the test are due to secondary anergy. The patients with severe and expressed immune deficiency the negative results do not exclude the activeness of the infection, thus patients with $CD4$ level up to 350 + cl/mcl and negative results can be referred as a group of high risk of developing tuberculosis.

Key words: tuberculosis, HIV-infection, tuberculous allergen, diaskintest, activity of tuberculous infection, immune deficiency.

Эпидемия ВИЧ-инфекции приводит к радикальным изменениям в эпидемиологии туберкулеза. Основное влияние ВИЧ-инфекции выражается в более частом развитии клинических форм туберкулеза у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) [1, 2, 5]. Лица, одновременно инфицированные МБТ и ВИЧ, подвержены особенно высокому риску. Так, ежегодная вероятность развития туберкулеза у таких пациентов равна 10%, в то время как среди населения подобная вероятность не превышает 5% на протяжении всей жизни.

Мнение различных авторов в отношении клинического значения туберкулиновых проб у взрослых существенно различается: одни придают большое значение туберкулиновым пробам в совокупности с другими клиническими данными в диагностике туберкулеза у взрослых, другие отрицают значение туберкулиновых проб на том основании, что нет существенных различий в результатах этих проб при активном и неактивном туберкулезе, а также у инфицированных МБТ (Меве Е. Б., 1970; Левтонова Е. В., Сокольская Н. С. и др., 1978; Платонова И. Л., Сахелашвили М. И., 2007). ВИЧ-инфекция существенно влияет на состояние иммунореактив-

ности при туберкулезе, изменяя взаимоотношения в системе клеточного иммунитета, нарушая дифференцировку макрофагов и формирование морфологической картины специфического воспаления [3, 6].

Вопросы о показаниях, методах и эффективности химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией остаются нерешенными. Прежде всего неясны критерии отбора. Обычно рекомендуется назначение специфической химиопрофилактики больным ВИЧ-инфекцией при выражении туберкулиновых проб и папуле размером 5 мм и более. Однако выявление подобной реакции бывает затруднительным из-за анергии. Определить угрозу развития клинических форм туберкулеза, т. е. диагностировать состояние, когда популяция МБТ находится в метаболически активном состоянии, позволяет проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат диаскинтест) [4, 7, 8].

Цель исследования: изучить чувствительность кожной пробы с диаскинтестом у больных с сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции в зависимости от степени иммунодефицита и характера туберкулезного воспаления.

Материалы и методы

Результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат диаскинтест) изучили у 54 больных ВИЧ-инфекцией и у 36 пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, обследовавшихся в противотуберкулезном диспансере в 2013-2014 гг. Всем пациентам проводили клинико-рентгенологическое обследование: сбор анамнеза, осмотр, клиническое и рентгеновское обследование (обзорная рентгенограмма, ТМГ/МСКТ), исследование мокроты на МБТ, пробу с диаскинтестом. Для определения зависимости чувствительности пробы с диаскинтестом от характера туберкулезного процесса и степени иммуносупрессии учитывали распространенность процесса и степень выраженности иммунодефицита. Результаты пробы с диаскинтестом оценивали согласно рекомендациям: отрицательный (уколотная точка), сомнительный (гиперемия), положительный (папула 3 мм и более). По степени чувствительности: слабая (папула 3-5 мм), средняя (папула 6-9 мм), выраженная (папула 10-14 мм), гиперергическая (папула 15 мм и более).

Все наблюдавшиеся пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – больные ($n = 36$) с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция, 2-я группа – больные ВИЧ-инфекцией ($n = 54$). Пациенты 1-й группы в зависимости от распространенности процесса разделены на две подгруппы. Подгруппу 1А составили 17 больных с распространенным или прогрессирующим процессом: диссеминированный туберкулез легких ($n = 10$), милиарный туберкулез ($n = 1$), очаговый, осложненный плевритом ($n = 1$), инфильтративный (более 2 сегментов, $n = 5$), из них один случай, осложненный плевритом. У 8 (47,2%) пациентов установлено бактериовыделение, в том числе 7 – имели множественную лекарственную устойчивость МБТ.

Подгруппу 1Б составили 19 пациентов с ограниченным, неосложненным процессом: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов ($n = 4$), очаговый туберкулез ($n = 5$), инфильтративный туберкулез ($n = 1$), экссудативный туберкулезный плеврит ($n = 4$), туберкулез периферических лимфатических узлов ($n = 2$), остаточные фиброзно-очаговые из-

менения после ранее перенесенного туберкулеза ($n = 3$).

По результатам иммунологического обследования (количество $CD4^+$ Т-лимфоцитов) установлено, что у пациентов 1-й группы минимальное число клеток – 25 кл/мкл, максимальное – 662 кл/мкл, во 2-й группе – 8 и 883 кл/мкл соответственно, при этом их средние значения не имели достоверной разницы ($231,1 \pm 25,5$ и $223,7 \pm 26,8$ соответственно), $p \geq 0,05$. Степень иммунодефицита оценивали по числу $CD4^+$ Т-лимфоцитов: тяжелая степень – $CD4^+$ Т-лимфоцитов до 200 кл/мкл, выраженная – в пределах 201-350 кл/мкл, умеренная – от 351 до 499 кл/мкл, отсутствие иммунодефицита – 500 кл/мкл и более.

Статистическую обработку числового материала выполняли с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Оценку значимости измерений средних арифметических значений проводили с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Возраст пациентов – от 23 до 52 лет. Мужчины составили 69% ($n = 62$), женщины – 31% ($n = 28$). По половому признаку больные 1-й и 2-й групп были сопоставимы, в обеих группах преобладали мужчины ($2/3$ всех пациентов). У 21 (58,3 $\pm$ 7,6%) из 36 больных туберкулез был диагностирован одновременно с ВИЧ-инфекцией 4-й стадии, из них у 13 (61,9 $\pm$ 10,3%) – туберкулезный процесс был распространенным остро прогрессирующим (диссеминированный, милиарный). У 15 (41,7 $\pm$ 8,2%) пациентов туберкулез диагностировали через 2-7 лет после ВИЧ-инфекции, по поводу которой проводили антиретровирусную терапию. Распространенный и осложненный процесс установлен у 4 (26,7 $\pm$ 8,0%) из них, что реже, чем при одновременном выявлении двух патологий, $\chi^2 = 4,359$, $p \leq 0,05$.

Распределение пациентов по степени иммунодефицита представлено в табл. 1. В обеих группах преобладали пациенты с тяжелой степенью ($CD4^+$ Т-лимфоцитов до 200 кл/мкл) иммунодефицита (52,8 $\pm$ 8,2 и 55,5 $\pm$ 6,7% соответственно) и с одинаковой частотой встречались пациенты с выраженным ($CD4^+$ Т-лимфоцитов

Таблица 1

Частота ранней степени иммунодефицита у больных разных групп

Степень иммунодефицита, количество $CD4^+$ Т-лимфоцитов, кл/мкл	Частота в 1-й группе ($n = 36$)		Частота во 2-й группе ($n = 54$)		Р: 1-я и 2-я группы	Всего ($n = 90$)
Тяжелая (до 200)	19	52,8 $\pm$ 8,2	30	55,5 $\pm$ 6,7	$\geq 0,05$	49
Выраженная (201-350)	9	25,0 $\pm$ 7,2	14	25,9 $\pm$ 5,9	$\geq 0,05$	23
Умеренная (351-499)	5	13,9 $\pm$ 5,7	4	7,4 $\pm$ 3,5	$\geq 0,05$	9
Отсутствие иммунодефицита (500 и более)	3	8,3 $\pm$ 4,6	6	11,1 $\pm$ 4,3	$\geq 0,05$	9
Среднее количество клеток, кл/мкл	231,1 $\pm$ 25,5		223,7 $\pm$ 26,8		$\geq 0,05$	–

201-350 кл/мкл) иммунодефицитом ($25,0 \pm 7,2$ и $25,9 \pm 5,9\%$). Больные с умеренным ($CD4^+$ Т-лимфоцитов 351-499 кл/мкл) иммунодефицитом в 1-й группе встречались несколько чаще, чем во 2-й группе ($13,9 \pm 5,7$ и $7,4 \pm 3,5\%$ соответственно), однако различия статистически незначимы (табл. 1). У большинства пациентов 1-й и 2-й групп число $CD4^+$ Т-лимфоцитов не превышало 350 клеток в микролитре ($77,8 \pm 8,8$ и $81,8 \pm 7,3\%$ соответственно), $p \geq 0,05$.

Результаты кожной пробы с диаскинтестом приведены в табл. 2. Положительные результаты были у 2/3 пациентов 1-й группы, что достоверно чаще, чем у больных 2-й группы ($63,9 \pm 8,0$ и $27,8 \pm 6,1\%$ соответственно, $p \leq 0,001$), при этом почти у всех пациентов с положительными результатами была высокая (гиперергическая и выраженная) чувствительность (табл. 2). Установлена высокая корреляционная связь ($\kappa = 0,604$) положительной пробы с диаскинтестом и наличием активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Отрицательные пробы с диаскинтестом в 2,5 раза чаще регистрировались у пациентов 2-й группы ($64,8 \pm 6,5\%$), что объясняется отсутствием у них активного туберкулезного процесса. У больных с сочетанной инфекцией (1-я группа; $25,0 \pm 7,2\%$) отрицательные результаты обусловлены вторичной анергией.

Изучена частота положительных реакций на пробу с диаскинтестом у пациентов с разной степенью иммунодефицита (табл. 3). Положительный и сомнительный результат определялся чаще ($52,8\%$ случаев) у больных 1-й группы, имеющих тяжелую и выраженную ($CD4^+$ Т-лимфоцитов менее 350 кл/мкл) степень иммунодефицита. У этой же группы пациентов регистрировали гиперергические ($13,9 \pm 5,7$ и $8,3 \pm 4,6\%$ соответственно степени иммунодефицита, $p \geq 0,05$) и выраженные реакции ($8,3 \pm 4,6$ и $8,3 \pm 4,6\%$ соответственно). Отрицательные результаты у 25% больных 1-й группы ($n = 9$) определялись только у пациентов с количеством $CD4^+$ Т-лимфоцитов до 350 кл/мкл [у больных ВИЧ-инфекцией при диссеминированном ($n = 7$) и инфильтративном туберкулезе, осложненном плевритом ($n = 2$)], при тяжелом иммунодефиците чаще, чем при выраженном ($19,5 \pm 6,4$ и $5,5 \pm 3,8\%$, $p \leq 0,05$). У больных 1-й группы с отсутствием иммунодефицита ($CD4^+$ Т-лимфоцитов более 500 кл/мкл) отмечались только положительные результаты этой пробы (табл. 3). Таким образом, результаты пробы с диаскинтестом у пациентов с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция/туберкулез) зависят от степени иммунодефицита. При этом выраженность положительной реакции не зависит от степени иммунодефицита.

Таблица 2

Результаты пробы с диаскинтестом в разных группах

Результаты пробы	1-я группа (n = 36)		2-я группа (n = 54)		Р: 1-я и 2-я группы	Всего (n = 90)
Отрицательный	9	$25,0 \pm 7,2$	35	$64,8 \pm 6,5$	$\leq 0,001$	44
Сомнительный	4	$11,1 \pm 5,3$	4	$7,4 \pm 3,6$	$\geq 0,05$	8
Положительный	23	$63,9 \pm 8,0$	15	$27,8 \pm 6,1$	$\leq 0,001$	38
Гиперергическая реакция	12	$33,3 \pm 7,8$	10	$18,5 \pm 5,3$	$\geq 0,05$	22
Выраженная реакция	10	$27,7 \pm 7,5$	5	$9,3 \pm 3,9$	$\leq 0,05$	15
Средняя реакция	1	2,8	–	–	–	1

Таблица 3

Частота положительных реакций на пробу с диаскинтестом в зависимости от выраженности иммунодефицита

Реакция на пробу с диаскинтестом	Группа	Количество $CD4^+$ Т-лимфоцитов (кл/мкл)				
		До 200	201-350	351-499	Всего	500 и $\geq$
Отрицательная	1-я	$19,5 \pm 6,4$	$5,5 \pm 3,8$		$25,0 \pm 7,2^*$	
	2-я	$31,5 \pm 6,3$	$18,5 \pm 5,3$	$5,5 \pm 3,1$	$55,5 \pm 6,7^*$	$9,3 \pm 2,4$
Положительная и сомнительная	1-я	$33,3 \pm 7,8$	$19,5 \pm 6,4$	$13,9 \pm 5,7^*$	$66,7 \pm 7,8^*$	$8,3 \pm 4,6$
	2-я	$24,1 \pm 5,8$	$7,4 \pm 3,5$	$1,8 \pm 1,8^*$	$33,3 \pm 6,4^*$	$1,9 \pm 1,8$
Выраженная	1-я	$8,3 \pm 4,6$	$8,3 \pm 4,6$	$2,8 \pm 2,7$	$19,4 \pm 6,6$	$8,3 \pm 4,6$
	2-я	$5,6 \pm 3,1$	$1,8 \pm 1,8$	–	$7,4 \pm 3,5$	$1,8 \pm 1,8$
Гиперергическая	1-я	$13,9 \pm 5,7$	$8,3 \pm 4,6$	$11,1 \pm 5,2$	$33,3 \pm 7,8$	–
	2-я	$12,9 \pm 4,5$	$3,8 \pm 2,5$	$1,8 \pm 1,8$	$18,5 \pm 5,3$	–

Примечание: * – $p \leq 0,05$.

В группе больных ВИЧ-инфекцией без туберкулезного процесса (2-я группа) у пациентов с количеством CD4⁺ Т-лимфоцитов до 350 кл/мкл (с тяжелым и выраженным иммунодефицитом) положительную и сомнительную реакцию на пробу с диаскинтестом отмечали в 31,5% случаев, что реже, чем в 1-й группе (52,8 ± 8,3%), $p \leq 0,05$. У пациентов с умеренным иммунодефицитом положительные реакции определялись также реже, чем у больных 1-й группы (1,8 ± 1,8 и 13,9 ± 5,7%, $p \leq 0,05$). Отрицательные результаты у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза регистрировали при разной степени иммунодефицита. При тяжелом и выраженном иммунодефиците отрицательные пробы встречались достоверно чаще, чем у больных 1-й группы (табл. 3). Это позволяет больных ВИЧ-инфекцией с количеством CD4⁺ Т-лимфоцитов до 350 кл/мкл даже при отрицательной пробе относить к категории высокого риска по заболеванию туберкулезом.

Анализируя результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у больных ВИЧ-инфекцией лиц с разным течением туберкулеза, установили, что отрицательные пробы регистрировались у пациентов (35,3 ± 11,5%) 1А подгруппы. Это были больные с диссеминированной ($n = 6$) и инфильтративной в фазе распада ($n = 1$) формами туберкулеза с тяжелым и выраженным иммунодефицитом (табл. 4). В 1Б подгруппе отрицательные пробы регистрировали у 15,7 ± 8,3% пациентов. Это были лица с остаточными изменениями ранее перенесенного туберкулеза, при этом число CD4⁺ Т-лимфоцитов у них не превышает 350 кл/мкл, что не исключает возможности реактивации процесса и потому требует наблюдения этих пациентов и проведения им профилактического лечения. Положительные и сомнительные реакции у больных 1Б подгруппы регистрировали

в большинстве (84,3 ± 8,3%) случаев, это были пациенты с активным туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов ($n = 5$), периферических лимфатических узлов ($n = 2$), очаговым ($n = 5$), плевритом ($n = 3$). У пациентов с распространенным прогрессирующим туберкулезом (подгруппа 1А) положительные и сомнительные реакции отмечали лишь в 64,7 ± 11,5% случаев, что достоверно реже, чем у больных с ограниченным процессом, $p \leq 0,05$. При этом гиперергическая и выраженная чувствительность к препарату диаскинтест регистрировалась достоверно чаще у пациентов 1Б подгруппы, чем 1А (табл. 4).

Закключение

Результаты кожной пробы с диаскинтестом у больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза и у пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза находятся в прямой зависимости от степени иммунодефицита. У больных ВИЧ-инфекцией с ограниченным туберкулезным процессом чаще встречались положительные пробы, а при распространенном прогрессирующем туберкулезе – отрицательные.

Пробу с диаскинтестом следует считать одним из дополнительных критериев активности туберкулезного процесса и отбора больных ВИЧ-инфекцией в категорию высокого риска развития туберкулеза.

Больных ВИЧ-инфекцией без установленно-го туберкулеза (отсутствие рентгенологических и лабораторных данных, подтверждающих туберкулезный процесс) к категории высокого риска развития туберкулеза следует относить при положительной, сомнительной пробе с диаскинтестом, а также при отрицательной пробе в случае тяжелого и выраженного иммунодефицита.

Таблица 4

Результаты пробы с диаскинтестом у больных разных групп при сочетанной патологии

Результаты пробы	1А ($n = 17$)		1Б ($n = 19$)		Р: 1-я и 2-я группы	Всего ($n = 36$)
Отрицательный	6	35,3 ± 11,5	3	15,7 ± 8,3	$\geq 0,05$	9
Сомнительный	3	17,7 ± 9,2	1	5,3 ± 5,1	$\geq 0,05$	4
Положительный	8	47,0 ± 12,1	15	79,0 ± 9,2	$\leq 0,05$	23
Гиперергическая реакция	4	23,5 ± 10,2	8	42,0 ± 11,3	$\geq 0,05$	12
Выраженная реакция	4	23,5 ± 10,2	6	31,7 ± 10,1	$\geq 0,05$	10
Средняя реакция	1	–	1	5,3 ± 5,1	–	1

ЛИТЕРАТУРА

- Батыров Ф. А., Фролова О. П., Жукова Г. Н. и др. Контингент ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом в противотуберкулезном учреждении // Пробл. туб. – 2003. – № 5. – С. 6-9.
- Зырянова Т. В., Поддубная Л. В., Пряхина В. Н. Характеристика больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Новосибирской области в разные периоды // Туб. – 2014. – № 9. – С. 23-25.

- Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В. В. Покровского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 128.
- Киселев В. И., Барановский П. М., Рудых И. В. и др. Клинические исследования нового кожного теста Диаскинтест для диагностики туберкулеза // Пробл. туб. – 2009. – № 2. – С. 1-8.
- Кравченко А. В., Фролова О. П. Туберкулез и ВИЧ-инфекция // Фтизиатрия: национальное руководство / Под. ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 359-368.

6. Михайловский А. М., Лепеха Л. Н., Ерохин В. В. Морфология туберкулеза сочетанного с ВИЧ-инфекцией (по данным патолого-анатомического исследования) // Туб. – 2014. – № 10. – С. 63-70.
7. Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.09 № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109». – М., 2009.
8. Слогодская Л. И., Литвинов В. И., Сельцовский П. П. и др. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 60-64.

REFERENCES

1. Batyrov F.A., Frolova O.P., Zhukova G.N. et al. Groups of HIV-infected tuberculosis patients in a TB unit. *Probl. Tub.*, 2003, no. 5, pp. 6-9. (In Russ.)
2. Zyryanova T.V., Poddubnaya L.V., Pryakhina V.N. Description of patients with concurrent TB and HIV in Novosibirsk Region in different periods. *Tub.*, 2014, no. 9, pp. 23-25. (In Russ.)
3. *Klinicheskie rekomendatsii. VICH-infektsiya i SPID*. [Clinical Recommendations. HIV-infection and AIDS]. Ed. by V.V. Pokrovsky, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006, pp. 128.
4. Kiselyov V.I., Baranovskiy P.M., Rudykh I.V. et al. Clinical trial of new DIASKINTEST skin test for tuberculosis diagnostics. *Probl. Tub.*, 2009, no. 2, pp. 1-8. (In Russ.)
5. Kravchenko A.V., Frolova O.P. *Tuberkulyoz i VICH-infektsiya. Ftiziatrya. Nacionalnoye rukovodstvo*. [Tuberculosis and HIV-infection. Phthisiatry. National

Guidelines]. Edited by M.I. Perelman, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, pp. 359-368.

6. Mikhajlovskiy A.M., Lepekha L.N., Erokhin V.V. Morphology of tuberculosis with concurrent HIV-infection (as per autopsy data). *Tub.*, 2014, no. 10, pp. 63-70. (In Russ.)
7. Edict no. 855 as of 29.10.2009 by the Russian Ministry of Health and Social Development On Changes to Appendix no. 4 to Edict no. 109 as of 21.03.2003 by the Russian Ministry of Health. Moscow, 2009. (In Russ.)
8. Slogotskaya L.I., Litvinov V.I., Sel'tsovskiy P.P. et al. Use of skin test with recombinant tuberculous allergen (Diaskintest) for diagnostics of tuberculous infection in HIV patients. *Pulmonologiya*, 2011, no. 1, pp. 60-64. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Полдубная Людмила Владимировна

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»,
 доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой
 фтизиопульмонологии.

630000, г. Новосибирск, Красный просп., д. 52.

E-mail: podd@ngs.ru

Поступила 02.04.2015

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

РОССИЙСКИЙ ИННОВАЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ:

ПЕРХЛОЗОН® (тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат) – первый инновационный противотуберкулезный препарат для лечения МЛУ ТБ за последние 40 лет.



- оказывает строго избирательное действие на МБТ
- активизирует фагоцитарную активность макрофагов
- сокращает время заживления очагов деструкции в легких
- обладает хорошей переносимостью

Предпочтительный режим применения:

Лечение по IV и V режиму ХТ согласно рекомендациям «РОФ» от 2015 года

Патогенетическая терапия:

- Ингаляция с АСС
- Бронхопитики
- Витамины группы «В»
- Гепатопротекторы

NEW!

НОВАЯ ДОЗИРОВКА – **ПЕРХЛОЗОН® 200 мг**

Преимущества:

- Более точный подбор дозировки препарата пациентам
- Более высокий уровень комплаенса со стороны пациента
- Благодаря более точному подбору дозировки препарата, уменьшение проявления возможных нежелательных явлений

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О. Н. ДЕЙКИНА, А. В. ПЕРФИЛЬЕВ, В. Ю. МИШИН, Ю. Г. ГРИГОРЬЕВ

CLINICAL AND X-RAY CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY TUBERCULOSIS IN THOSE ELDERLY

O. N. DEYKINA, A. V. PERFILEV, V. YU. MISHIN, YU. G. GRIGOR'EV

ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, г. Москва

A. I. Yevdokimov State Medical Stomatological University, Moscow, RF

Обследовали 106 пациентов пожилого и старческого возраста с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания. У 43% пациентов туберкулез выявлен при обследовании по поводу других заболеваний. Клинические проявления туберкулеза были слабо выраженными. Рентгенологическая картина впервые выявленного туберкулеза формировалась на фоне перенесенного первичного туберкулеза, неспецифических заболеваний легких, застойных явлений в малом круге кровообращения, возрастных изменений легочной ткани. При этом туберкулезный процесс характеризовался небольшой протяженностью, чаще был односторонним.

Ключевые слова: пожилой и старческий возраст, туберкулез органов дыхания.

106 elderly and aged patients suffering from new respiratory tuberculosis were examined. In 43% of patients tuberculosis was detected during examination for some other disorders. Manifestations of tuberculosis were subclinical. X ray signs of new tuberculosis were found against the background of the treated primary tuberculosis, non-specific pulmonary diseases, engorgement in pulmonary blood circulation, age-related changes in the lung tissue. The tuberculous lesions were not extensive and as a rule unilateral.

Key words: elderly people, respiratory tuberculosis.

Смертность от туберкулеза в пожилом и старческом возрасте превышает аналогичный показатель в других возрастных группах [8]. Данная ситуация во многом связана со снижением адаптационных и компенсаторных механизмов у пациентов пожилого и старческого возраста, обусловленных сопутствующими заболеваниями других органов и систем [3].

Проблема туберкулеза в пожилом и старческом возрасте актуальна не только для России. В развитых странах, где общая заболеваемость туберкулезом низкая, туберкулез органов дыхания остается распространенным явлением среди пожилых людей [2, 7, 9, 10, 12, 13]. Диагностика старческого туберкулеза затруднена, а в ряде случаев проводится с запозданием. Заболевание может протекать атипично, отсутствуют такие симптомы, как кашель, повышение температуры, ночная потливость, снижение массы тела [4, 6, 10-12, 14]. При подробном опросе удается выяснить, что больной не может выполнять привычные ежедневные действия, беспокоит слабость, снижается аппетит. Все эти изменения он относит к проявлению старости или симптомам других заболеваний. Поэтому туберкулез у лиц данной категории выявляют при обращении к врачу по поводу нетипичных жалоб [9].

Рентгенологические изменения при старческом туберкулезе органов дыхания могут быть различными, поскольку патогенетически это либо результат суперинфекции, либо реактивация старых очагов.

По данным многих авторов, часто специфические изменения выявляются в средних отделах и нижних долях, располагаются с двух сторон [2, 4, 9]. При этом, наряду с основными изменениями, находят «туберкулезный архив»: кальцинаты в легких, внутригрудных лимфатических узлах, участки пневмосклероза, плевропульмональные рубцы, фиброзные изменения. Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и легких затрудняют диагностику легочного туберкулеза, так как на рентгенограммах больных имеются эмфизема, буллезные изменения, застойные явления в корнях и в легких [1, 5].

Цель исследования: изучение путей выявления, клинических и рентгенологических проявлений туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Оценивали результаты обследования 106 пациентов пожилого и старческого возраста, находившихся на стационарном лечении в различных отделениях ФГБНУ «ЦНИИТ» и туберкулезной клинической больницы № 3 им. профессора Г. А. Захарьина по поводу впервые выявленного туберкулеза органов дыхания в 2005-2014 гг. Пациентов в возрасте 60-74 лет было 85 (80,2%), в возрасте 75 лет и старше – 21 (19,8%). Мужчин – 51 (48,1%), женщин – 55 (51,9%) человек.

Всем пациентам в условиях стационара проводили детальное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование. В анамнезе болезни большое внимание уделяли характеру начала, первым симптомам заболевания, жалобам больного в момент поступления. Анализировали выписки из истории болезни учреждений, где был выявлен туберкулез.

Всем больным проводили комплекс рентгенологических исследований, включающий обзорную рентгенографию и линейную томографию органов грудной клетки. С целью детального изучения легочных изменений, состояния корней, области средостения, а также дифференциальной диагностики 48 (45,3%) больным проведена компьютерная томография (КТ). Для обнаружения кислотоустойчивых микобактерий выполняли люминесцентную микроскопию мокроты или промывных вод бронхов. Чувствительность микобактерий туберкулеза (МБТ) к лекарственным препаратам определяли с помощью метода абсолютных концентраций.

Результаты исследования

Анализ медицинской документации показал, что у 61 (57%) пациента туберкулез легких выявлен при обращении в медицинские учреждения по поводу жалоб интоксикационного и бронхопульмонального характера, у 45 (43%) – при обследовании по поводу других заболеваний, в том числе при диспансеризации инвалидов. Большинство больных – 78 (73,6%) – были инвалидами по общему заболеванию и в связи с этим наблюдались в поликлиниках и медицинских центрах, проходили ежегодные проверочные осмотры. Среди сопутствующей патологии превалировала ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 64 (60,4%) больных, хронический бронхит был у 20 (18,9%), 13 (12,3%) человек страдали хронической обструктивной болезнью легких, 9 (8,5%) – бронхиальной астмой. Контакты с больными туберкулезом установлены только у 15 (14,2%) больных. Лечение антианти-

ками широкого спектра в процессе диагностики туберкулеза получали 39 (36,8%) больных. Анализ клинических данных показал, что симптомы туберкулезной интоксикации у больных пожилого и старческого возраста были неярко выражены. Так, у 74 (70%) пациентов состояние при поступлении характеризовалось как удовлетворительное, у 30 (28%) – средней тяжести, 2 человека поступили в тяжелом состоянии, при этом тяжесть состояния была обусловлена сопутствующей патологией.

Основные жалобы пациентов представлены в табл. 1. Подъем температуры выше 37,5°С наблюдался только у 16 пациентов, у большинства больных – 90 (84,9%) – температура тела оставалась нормальной либо была незначительно повышена, отмечались симптомы интоксикации: слабость – у 65 (61,3%) пациентов, потливость – у 30 (28,3%), снижение массы тела – у 27 (25,5%). Кашель беспокоил 76 (71,7%) человек, 46 (43,4%) пациентов жаловались на различную степень одышку.

Таким образом, симптомы впервые выявленного туберкулеза органов дыхания у пациентов пожилого и старческого возраста были неоднозначными и в целом слабовыраженными. Такие изменения часто трактуются больными как влияние возраста, побочное действие лекарственных средств, симптомы имеющихся хронических заболеваний, поэтому они своевременно не проходят обследование.

По результатам клинического анализа крови у больных пожилого и старческого возраста выявлены следующие изменения: у 31 (29,2%) пациента наблюдался лейкоцитоз, у 27 (25,5%) – различной степени анемия, у 10 (9,4%) – палочкоядерный сдвиг.

В структуре клинических форм превалировал инфильтративный туберкулез – у 54 (51%) больных, у 21 (19,8%) диагностирован очаговый туберкулез, у 9 (8,5%) пациентов – диссеминированный туберкулез и у 9 (8,5%) – туберкулемы. У 6 (5,7%) был выявлен туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), у 3 – фиброзно-кавернозный туберкулез, у 2 – цирротический

Таблица 1

Клинические проявления у больных туберкулезом органов дыхания пожилого и старческого возраста

Симптомы		Абс.	%
Температура тела	37,5°С и выше	16	15,1
	Ниже 37,5°С	15	14,2
	36,6°С	75	70,7
Слабость		65	61,3
Потливость		30	28,3
Снижение массы тела		27	25,5
Кашель сухой		15	14,2
Продуктивный кашель		61	57,5
Боль в грудной клетке		7	6,6
Одышка		46	43,4

туберкулез. Казеозная пневмония была у 1 больного, кавернозный туберкулез – также у 1 больного. Бактериовыделение обнаружено у 60 (56,6%) больных.

Помимо основной формы туберкулеза, у больных диагностированы другие локализации процесса: плеврит туберкулезной этиологии – у 9 (8,5%), туберкулез бронха – у 5 (4,7%), туберкулез ВГЛУ – у 3, у 1 больного был туберкулез трахеи и у 1 – туберкулез кишечника. Из осложнений туберкулеза у обследуемых больных обнаружено хроническое легочное сердце у 12 (11,3%), кровохарканье выявлено у 2.

Проанализировали рентгеновские снимки и компьютерные томограммы 106 больных, выявленные изменения представлены в табл. 2. Туберкулезный процесс занимал не больше 2 сегментов у 38 (35,8%) пациентов, ограничивался 1-2 долями – у 38 (35,8%) пациентов, был распространенным – у 30 (28,4%). Изменения в легких были односторонними у 73 (68,9%) пациентов, причем чаще поражалось правое легкое – у 44 (60,3%) больных. Очаги обсеменения обнаружены у 60 (56,6%) пациентов. Деструкция легочной ткани выявлена у 42 (39,6%) больных, причем мелкие каверны – диаметром до 2 см – у 32 (30,2%) пациентов, средние – диаметром от 2 до 4 см – у 6, крупные и гигантские каверны – диаметром более 4 см обнаружены у 4 больных. Единичные полости распада зафиксированы у 31 (29,2%) пациента, множественные – у 11 (10,4%).

Из табл. 2 следует, что при рентгенологическом обследовании у пациентов пожилого и старческого возраста, помимо свежих туберкулезных изменений, выявляли признаки перенесенного первичного туберкулеза, неспецифических заболеваний легких. Так как большинство обследуемых больных страдало ИБС – 64 (60,4%), у 29 (27,4%) наблюдали признаки недостаточности кровообращения, что

сопровождалось застойными явлениями в малом круге кровообращения. Рентгенологически это находило отражение в виде изменения легочного рисунка и корней легких.

Клиническое наблюдение

Больная К., 75 лет, инвалид 3-й группы по общему заболеванию, жительница Московской области. Поступила 10.02.2015 г. Ранее туберкулезом не болела, контакты с больными туберкулезом отрицает. Считает себя больной с апреля 2014 г., когда стали беспокоить кашель с выделением мокроты слизисто-гнойного характера, одышка при физической нагрузке. В июне 2014 г. обратилась в поликлинику по месту жительства, была проведена рентгенография легких, рекомендовано динамическое наблюдение, лечение не проводили. В ноябре 2014 г. проведена КТ органов грудной клетки, заподозрен онкопроцесс в легких. Обследована в Онкологическом институте им. П. А. Герцена, где была выполнена ФБС: эндоскопическая картина подозрительна на наличие центрального рака средней доли правого легкого (смешанная форма роста). Нельзя исключить последствия перенесенного хронического специфического воспалительного процесса. Больная была направлена в консультативное отделение ЦНИИТ, где в мокроте обнаружено массивное бактериовыделение. Проба Манту – папула 10 мм, проба с диаскинтестом – папула 7 мм. При поступлении в терапевтическое отделение: жалобы на кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты, одышку при физической нагрузке. Состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Грудная клетка нормостеническая. Перкуторно: ясный легочный звук над всеми отделами. Аускультативно: дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, ЧДД – 18 в 1 мин. Сердечные тоны

Таблица 2

Характеристика рентгенологических изменений у больных туберкулезом органов дыхания пожилого и старческого возраста

Рентгенологические проявления		Абс.	%
Распространенность процесса	1-2 сегмента	38	35,8
	1-2 доли	38	35,8
	3-5 долей	30	28,4
Очаги обсеменения		60	56,6
Деструкция легочной ткани		42	39,6
Плевральные наложения		37	34,9
Уменьшение объема сегмента, доли		17	16,0
Бронхоэктазы		23	21,7
Фиброз		44	41,5
Эмфизема		35	33,0
Пневмосклероз		43	40,6
Изменения корней		36	34,0
Кальцинаты в лимфоузлах		17	16,0
Кальцинаты в легочной ткани		11	10,4

ясные, ритмичные, АД – 110/80 мм рт. ст., ЧСС – 68 в 1 мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

В мокроте с помощью метода люминесцентной микроскопии и посева обнаружены МБТ в большом количестве. При посеве – рост культуры МБТ, чувствительных ко всем противотуберкулезным препаратам.

Общий анализ крови от 12.02.2015 г.: гемоглобин – 137 г/л, гематокрит – 35,6%, эритроциты – $5,06 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,3 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 6%, сегментоядерные – 36%, эозинофилы – 3%, базофилы – 2%, лимфоциты – 46%, моноциты – 7%, СОЭ – 37 мм/ч. Биохимический анализ крови – в пределах нормы.

Проведена бронхоскопия: эндоскопическая картина инфильтративного туберкулеза среднедолевого бронха справа с формированием рубцового стеноза 2-3-й степени. Эндоскопические признаки ранее перенесенного туберкулеза обнаружены во всех бронхах слева.

На обзорной рентгенограмме и КТ больной при поступлении (рис. 1 и 2-9) в средней доле пра-



Рис. 1. Обзорный снимок органов грудной клетки больной К. при поступлении

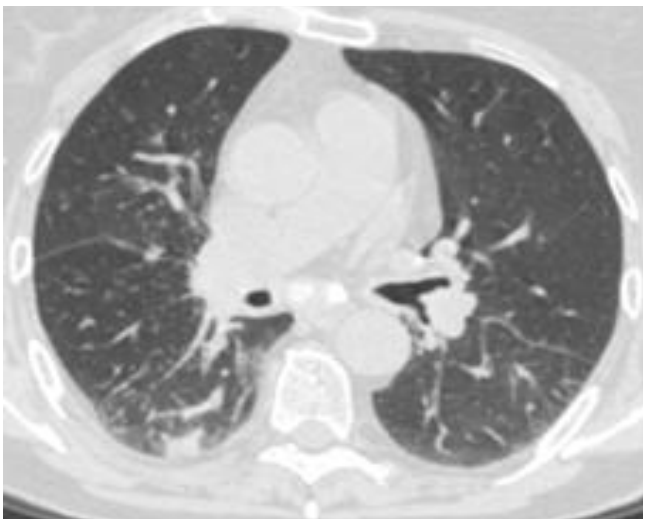


Рис. 2-5. Компьютерная томограмма больной К. при поступлении

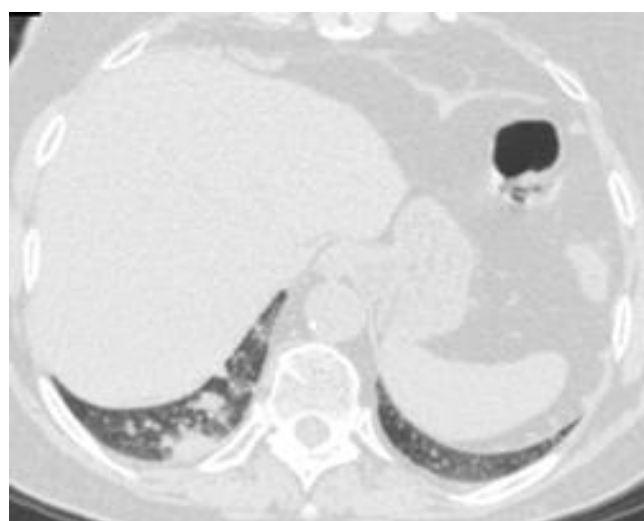
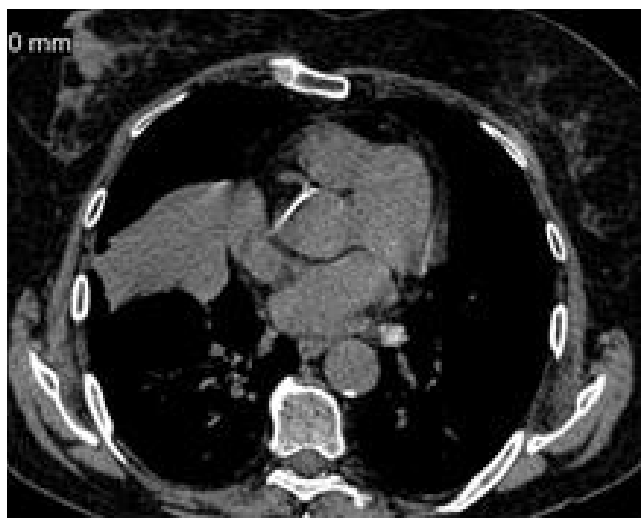


Рис. 6-9. Компьютерная томограмма больной К. при поступлении

вого легкого определяется инфильтрация с гиповентиляцией и частичным ателектазированием доли, в С10 нижней доли правого легкого – инфильтрат субсегментарной протяженности на фоне интерстициального фиброза и ретикулярных уплотнений. Отмечаются утолщение висцеральной плевры на уровне С10 с обеих сторон, единичные очаги отсева в С6 и С3 справа. В бифуркационной и трахеобронхиальной группах лимфатических узлов справа определяются различной формы и размеров сформированные кальцинаты, также единичные паравазальные кальцинаты.

На основании клинико-рентгенологических данных больной установлен диагноз: инфильтративный туберкулез средней доли и С10 правого легкого в фазе обсеменения; инфильтративный туберкулез среднедолевого бронха справа, МБТ(+). Чувствительность сохранена ко всем препаратам.

Данный клинический пример иллюстрирует позднее выявление туберкулеза у пожилой пациентки. Несмотря на отсутствие в анамнезе сведений о перенесенном туберкулезе, по данным КТ и брон-

хоскопии можно предполагать реактивацию старых очагов.

Выводы

1. Туберкулез органов дыхания у 57% пациентов пожилого и старческого возраста выявлен при обращении в медицинские учреждения по поводу жалоб интоксикационного и бронхопульмонального характера, у 43% – при обследовании по поводу других заболеваний, в том числе при диспансеризации инвалидов.

2. Клинические проявления впервые выявленного туберкулеза органов дыхания у пациентов пожилого и старческого возраста в большинстве случаев слабо выражены. У 70,7% сохранялась нормальная температура тела, ведущими симптомами были кашель у 71,7% и слабость у 61,3% больных.

3. Рентгенологическая картина впервые выявленного туберкулеза у пациентов пожилого и старческого возраста формировалась на фоне перенесенного первичного туберкулеза, неспеци-

фических заболеваний легких, застойных явлений в малом круге кровообращения, возрастных изменений легочной ткани. При этом туберкулезный процесс по распространенности ограничивался 1-2 долями у 71,6% пациентов. Изменения в легких были односторонними у 73 (68,9%) пациентов. Деструкция легочной ткани обнаружена у 42 (39,6%) больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова А. В. Особенности рентгенодиагностики туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 1981. – № 1. – С. 7-13.
2. Карачунский М. А., Уварова Т. Е. Туберкулез у лиц пожилого возраста в современных условиях // Пробл. туб. – 2003. – № 4. – С. 55-57.
3. Мишин В. Ю., Григорьев Ю. Г., Митронин А. В. и др. Фтизиопульмонология: Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 423-429.
4. Руководство по гериатрии / Под ред. Д. Ф. Чеботарева, Н. Б. Маньковского. – М.: Медицина, 1982. – 544 с.
5. Стогова Н. А., Тюхтин Н. С., Лушников А. В. Особенности клиники и диагностики туберкулезного плеврита у лиц пожилого и старческого возраста // Пробл. туб. – 2007. – № 3. – С. 35-38.
6. Уварова Т. Е. Особенности клинической симптоматики туберкулеза легких у больных старше 60 лет с различной переносимостью интенсивной химиотерапии // Пробл. туб. – 2003. – № 9. – С. 19-21.
7. Чуркин С. А. Особенности течения туберкулеза легких у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – ГУ «ЦНИИТ РАМН». – 2007. – 24 с.
8. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2012-2013 гг., монография. – М., 2014. – 244 с.
9. Яценко Б. П. Туберкулез легких в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1965. – 40 с.
10. Global tuberculosis control: WHO report 2011.
11. Mori T., Leung C. C. Tuberculosis in the global aging population // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 751-768.
12. Rajagopalan S., Yoshikawa T. T. Tuberculosis in the elderly // Z. Gerontol. Geriatr. – 2000. – Vol. 33, № 5. – P. 374-380.
13. Toyota M., Sasaki Y. The issue of tuberculosis in the elderly in Japan // Kekkaku. – 2010. – Vol. 85, № 12. – P. 881-894.
14. Van den Brande P. Revised guidelines for the diagnosis and control of tuberculosis: impact on management in the elderly // Drugs Aging. – 2005. – Vol. 22, № 8. – P. 663-686.

REFERENCES

1. Aleksandrova A.V. Specific features X-ray diagnostics of respiratory tuberculosis in the elder patients. *Vestn. Rentgenologii i Radiologii*, 1981, no. 1, pp. 7-13. (In Russ.)
2. Karachunskiy M.A., Uvarova T.E. Tuberculosis in those elderly in the current situation. *Probl. Tub.*, 2003, no. 4, pp. 55-57. (In Russ.)
3. Mishin V.Yu., Grigor'ev Yu.G., Mitronin A.V. et al. *Ftiziopulmonologiya: uchebnik*. [Phthisiopulmonology: Manual]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, pp. 423-429.
4. *Rukovodstvo po geriatrii*. [Guidelines on geriatrics]. Под ред. D.F. Chebotarev, N.B. Man'kovskiy. Moscow, Meditsina Publ., 1982, 544 p.
5. Stogova N.A., Tyukhtin N.S., Lushnikova A.V. Specific manifestations and diagnostics of tuberculous pleurisy in those elderly. *Probl. Tub.*, 2007, no. 3, pp. 35-38. (In Russ.)
6. Uvarova T.E. Specifics of symptoms of pulmonary tuberculosis in patients older 60 years old with various tolerance of intensive therapy. *Probl. Tub.*, 2003, no. 9, pp. 19-21. (In Russ.)
7. Churkin S.A. *Osobennosti techeniya tuberkuleza legkikh u lits pozhologo i starcheskogo vozrasta*. Diss. kand. med. nauk. [Specifics of pulmonary tuberculosis in those elderly. Cand. Diss.]. CTIR RAMS, 2007, 24 p.
8. Shilova M.V. Tuberculosis in Russia in 2012-2013. Moscow, 2014. 244 p.
9. Yaschenko B.P. *Tuberkulez legkikh v pozhilom i starcheskom vozraste*. Diss. kand. med. nauk. [Pulmonary tuberculosis in the elder age. Cand. Diss.]. Kiev, 1965, 40 p.
10. Global tuberculosis control: WHO report 2011.
11. Mori T., Leung C.C. Tuberculosis in the global aging population. *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, 2010, vol. 24, no. 3, pp. 751-768.
12. Rajagopalan S., Yoshikawa T.T. Tuberculosis in the elderly. *Z. Gerontol. Geriatr.*, 2000, vol. 33, no. 5, pp. 374-380.
13. Toyota M., Sasaki Y. The issue of tuberculosis in the elderly in Japan. *Kekkaku*, 2010, vol. 85, no. 12, pp. 881-894.
14. Van den Brande P. Revised guidelines for the diagnosis and control of tuberculosis: impact on management in the elderly. *Drugs Aging*, 2005, vol. 22, no. 8, pp. 663-686.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дейкина Оксана Николаевна

ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии
и пульмонологии.
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Поступила 26.05.2015

ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ ПО ДАННЫМ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗЕКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

С. В. СКЛЮЕВ¹, А. В. ЛЕВИН¹, Е. А. ЦЕЙМАХ²

SPECIFIC TISSUE REACTIONS AFTER TREATMENT WITH THE VALVE BRONCHIAL BLOCK AS PER THE DATA OF PATHOMORPHOLOGICAL EXAMINATION OF THE RESECTED MATERIAL

S. V. SKLYUEV¹, A. V. LEVIN¹, E. A. TSEYMAKH²

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск

²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул

¹Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

²Altai State Medical University, Barnaul, RF

Проведен анализ резекционного материала, полученного в ходе лечения больных деструктивным туберкулезом легких, в комплексном лечении которых использовали метод клапанной бронхоблокации. У большинства пациентов группы сравнения – 23 (92,0%) и у 6 (40,0%) пациентов основной группы ($p = 0,0007$, точный тест Фишера – ТТФ) на момент операции сохранялись признаки активности специфического и/или неспецифического воспаления в легких. Признаки хронического бронхита всего выявлены у 32 (80,0%) наблюдаемых пациентов, из них в основной группе – у 12 (80,0%) и в группе сравнения – у 20 (80,0%) больных ($p = 0,6$, ТТФ). Установлено, что применение метода клапанной бронхоблокации у наблюдаемых пациентов не приводит к развитию и обострению хронического бронхита.

Ключевые слова: клапанная бронхоблокация, эндобронхиальный клапан, лечение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, коллапсотерапия при туберкулезе легких.

The resected material obtained during treatment of destructive pulmonary tuberculosis patients was analyzed, the treatment included bronchial valve block. The majority of patients from comparison group – 23(92.0%) and 6 (40.0%) from the main group ($p = 0.0007$, Fisher's exact test – FET) manifested the signs of specific and non-specific pulmonary inflammation at the moment of surgery. Symptoms of chronic bronchitis were detected in 32 (80.8%) patients, of them in 12 (80.0%) in the main group and in 20 (80.0%) patients in the comparison group ($p = 0.6$, FET). It has been found out that the use of bronchial valve block in the observed patients did not cause the development or exacerbation of chronic bronchitis.

Key words: bronchial valve block, endobronchial valve, treatment of multiple and extensive drug resistant tuberculosis, collapse therapy of pulmonary tuberculosis.

В последние годы в практике лечения туберкулеза легких активно применяется метод клапанной бронхоблокации. Этот метод используется для остановки легочных кровотечений [3, 5], лечения полостей распада при различных формах деструктивного туберкулеза легких [6, 7, 9] в сочетании с хирургическими торакопластическими методами [2, 5]. Несмотря на широту применения, в некоторых случаях использование этого метода бывает неэффективно [8] или планируемый результат достигается лишь частично, тогда дальнейшее лечение связано с резекционными операциями. Именно такие случаи позволяют изучать тканевые реакции в легких при клапанной бронхоблокации [1].

Цель: изучить особенности тканевых реакций легких при использовании метода клапанной бронхоблокации у больных с неэффективно леченным деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы

Данное исследование явилось частью научно-исследовательской работы, выполненной в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России с 2010 по 2014 г. В исследование включено 102 пациента с деструктивным инфильтративным туберкулезом легких после неэффективного терапевтического этапа лечения. Методом рандомизации пациенты были распределены в 2 группы: основная группа (ОГ) – 49 пациентов, в комплексном лечении которых применяли метод клапанной бронхоблокации, группа сравнения (ГС) – 53 пациента, получавшие только комплексную терапию (приказ № 109 от 21.03.2003 г. Минздрава России). Во время лечения прооперирован 41 (40,2%) пациент: в ОГ – 15 (30,6%) больных, в ГС – 26 (49,1%) ($p = 0,57$, χ^2). Показаниями к оперативному лечению служили: неэффективность проводимого консервативного

лечения или формирование туберкулемы. Сроки проведения оперативного лечения в наблюдаемых группах были сопоставимы. В табл. 1 представлено распределение наблюдаемых больных в зависимости от характера туберкулезного процесса непосредственно перед проведением операции (как результат лечения на терапевтическом этапе). Во время оперативного вмешательства материал для патоморфологического исследования получен у 40 (97,6%) больных, 1 (2,4%) пациенту ГС с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких была выполнена 5-реберная остеопластическая торакотомия.

Провели микроскопическое исследование кусочков ткани из стенок каверн, капсулы очагов и туберкулем, макроскопически не измененных участков легкого, бронхов в местах его пересечения по краю резекции. Использовали окраску гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону в комбинации с фукселином, окраску по Цилю – Нельсену на микобактерии туберкулеза. Для объективизации морфологической характеристики легочных тканей у пациентов сравниваемых групп закодированные гистологические препараты легких передавали патоморфологу, который на тот момент не имел никакой информации о пациенте. Результаты морфометрии были представлены баллами, поэтому для их оценки применяли таблицы сопряженности с вычислением критерия χ^2 Пирсона или точного теста Фишера (ТТФ). У обследуемых больных оценивали активность специфического воспаления, наличие туберкулезного поражения

бронха по линии резекции, признаков хронического бронхита и его обострения.

Результаты исследования

Активность специфического воспаления определяли по общеизвестным критериям. Распределение пациентов по степени выраженности активности туберкулезного процесса представлено в табл. 2. К выраженной активности специфического воспаления относили те случаи, когда наблюдали преобладание экссудативно-некротической реакции (развитие инфильтративных изменений специфического характера, формирование казеоза, его расплавление и распад) с перифокальным воспалением, с наличием множественных отдаленных очагов диссеминации. Как слабовыраженную активность специфического процесса рассматривали преимущественно продуктивное воспаление с развитием соединительной ткани и отсутствием перифокальной реакции.

У большинства пациентов группы сравнения – у 23 (92,0%) и у 6 (40,0%) пациентов основной группы ($p = 0,0007$, ТТФ), оперированных после длительного курса комплексного лечения, на момент операции сохранялись признаки активности специфического и/или неспецифического воспаления в легких, что необходимо учитывать при определении дальнейшей тактики лечения. Использование же метода клапанной бронхоблокации приводит к снижению активности процесса у данных больных [RR = 3,95 (95%-ный доверительный интервал 2,90-5,01)].

Таблица 1

Клиническая форма туберкулеза у пациентов до операции

Клиническая форма	Группы больных				p
	ОГ (n = 15)		ГС (n = 26)		
	абс.	%	абс.	%	
Туберкулема с распадом	2	13,3	9	34,6	0,13*
Туберкулема без распада	2	13,3	0	0	–
Фиброзно-кавернозный туберкулез	11	73,3	15	57,7	0,32**
Кавернозный туберкулез	0	0	2	7,7	–

Примечание: * – ТТФ, ** – χ^2 Пирсона.

Таблица 2

Морфологически установленная активность туберкулезного воспаления резецированной легочной ткани у наблюдаемых больных

Активность специфического процесса	Группы больных				p*
	ОГ (n = 15)		ГС (n = 25)		
	абс.	%	абс.	%	
Слабовыраженная активность	9	60,0	2	8,0	0,0007
Выраженная активность процесса	6	40,0	23	92,0	

Примечание: * – ТТФ.

В табл. 3 приведены данные, полученные при оценке патоморфологических изменений в зоне резекции. Признаками туберкулезного поражения бронхов были любые признаки казеификации стенок бронха с повреждением его эпителия.

Таким образом, определена тенденция преобладания пациентов с признаками специфического поражения бронхов в группе сравнения – 12 (48,0%) по отношению к основной группе – 3 (20,0%) ($p = 0,07$, ТТФ). По общему числу больных с воспалительными изменениями бронха в зоне резекции [в основной группе – 12 (80,0%), в группе сравнения – 22 (88,0%)], различий между группами не наблюдали ($p = 0,4$, ТТФ).

Наличие хронического бронхита оценивали по следующим признакам: ремиссия (очаговая мононуклеарная инфильтрация перибронхиальной ткани без признаков эпителиотропизма), обострение (диффузный, часто муфтообразный характер перибронхиальной инфильтрации, значительная примесь плазмочитов и нейтрофильных гранулоцитов среди клеток инфильтрата, признаки повреждения бронхиального эпителия, отек стромы). Распределение наблюдаемых пациентов по наличию признаков хронического бронхита представлено в табл. 4. Признаки хронического бронхита всего были выявлены у 32 (80,0%) наблюдаемых пациентов, из них в основной группе – у 12 (80,0%) и в группе сравнения – у 20 (80,0%) больных ($p = 0,6$, ТТФ). Приведенные данные свидетельствуют о том, что применение метода клапанной бронхоблокации у наблюдаемых паци-

ентов не приводит к развитию и обострению хронического бронхита.

При микроскопическом исследовании резекционного материала обращает внимание факт наличия значительного количества эозинофилов в ткани легкого практически у половины больных – у 19 (47,5%). По-видимому, у наблюдаемых пациентов имеет место выраженный аллергический компонент. В результате анализа выявлено, что у большинства больных группы сравнения – у 15 (60,0%) – в ткани легкого имеются скопления эозинофилов, в основной группе скопления наблюдали только у 4 (26,7%) больных ($p = 0,042$, ТТФ). Таким образом, можно заключить, что применение метода клапанной бронхоблокации не приводит к развитию аллергических реакций в ткани легкого [RR = 2,49 (95%-ный доверительный интервал 1,89-3,08)]. Более того, риск развития аллергических реакций в группе пациентов, в которой не применяли этот метод, оказался выше.

Заключение

Тканевые реакции в легком свидетельствуют о терапевтическом эффекте метода клапанной бронхоблокации у больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких даже при сохранении полости деструкции. Применение этого метода позволяет снизить число больных с активной фазой туберкулеза легких к моменту операции практически в 4 раза. Получены данные, что клапанная бронхоблокация не вызывает развитие хронического бронхита и аллергических реакций в ткани легкого.

Таблица 3

Патоморфологические изменения в зоне резекции

Патоморфологические изменения	Группы больных				p
	ОГ (n = 15)		ГС (n = 25)		
	абс.	%	абс.	%	
Нет воспаления	3	20,0	3	12,0	0,4*
Признаки туберкулеза	3	20,0	12	48,0	0,07*
Неспецифическое воспаление	9	60,0	10	40,0	0,2**

Примечание: * – ТТФ, ** – χ^2 Пирсона.

Таблица 4

Частота патоморфологических признаков хронического бронхита у наблюдаемых больных

Признаки хронического бронхита	Группы больных				p
	ОГ (n = 15)		ГС (n = 25)		
	абс.	%	абс.	%	
Отсутствуют	3	20,0	5	20,0	0,6*
Умеренные	8	53,3	10	40,0	0,4**
Выраженные	4	26,7	10	40,0	0,3*

Примечание: * – ТТФ, ** – χ^2 Пирсона.

ЛИТЕРАТУРА

- Гедымин Л. Е., Ловачева О. В., Туровцева Ю. В. и др. Морфологические реакции заживления туберкулеза легких, леченного с использованием эндобронхиального клапана // Туб. – 2011. – № 10. – С. 50-54.
- Краснов Д. В., Грищенко Н. Г., Бесчетный Т. Г. и др. Остеопластическая торакопластика с применением эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Бюл. Восточ.-науч. центра Сиб. отделения РАМН. – 2011. – № 2. – С. 52-57.
- Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом легких, осложненным кровотечением // Пробл. туб. – 2007. – № 9. – С. 13-16.
- Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации и экстраплевральной фрагментационной торакопластики в комплексном лечении больной с остро прогрессирующим лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, осложненным хронической эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищем // Пробл. клин. мед. – 2007. – № 4. – С. 107-112.
- Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации у больных с легочным кровотечением при распространенном туберкулезе легких // Груд. и сердеч.-сосуд. хирургия. – 2005. – № 3. – С. 39-43.
- Ловачева О. В., Шумская И. Ю., Туровцева Ю. В. и др. Новые возможности нехирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Туб. – 2013. – № 4. – С. 12-18.
- Николаева О. Б. Коллапсотерапевтические методы в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с лекарственной устойчивостью возбудителя: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2012.
- Скляев С. В., Петренко Т. И. Эффективность установки эндобронхиального клапана при комплексной терапии больных неэффективно леченным деструктивным инфильтративным туберкулезом легких // Туб. – 2013. – № 7. – С. 11-15.
- Яичников В. П. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2011.
- Krasnov D.V., Grischenok N.G., Beschetny T.G. et al. Osteoplastic thoracoplasty with the use of the endobronchial valve in the complex treatment of disseminated fibrous cavernous pulmonary tuberculosis. *Byul. Vostoch. Nauch. Tsentra Sib. Otdeleniya RAMN*, 2011, no. 2, pp. 52-57. (In Russ.)
- Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. et al. Use of valve bronchial block for integral treatment of disseminated destructive pulmonary tuberculosis patients with the complication of hemorrhage. *Probl. Tub.*, 2007, no. 9, pp. 13-16. (In Russ.)
- Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. et al. Use of valve bronchial block and extrapleural fragmentation thoracoplasty in the complex treatment of the female patient with acute fast progressing drug resistant pulmonary tuberculosis with the complication of chronic pleural empyema with bronchial pleural fistula. *Probl. Klin. Med.*, 2007, no. 4, pp. 107-112. (In Russ.)
- Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. et al. Use of valve bronchial block in patients with pulmonary hemorrhage in disseminated pulmonary tuberculosis. *Grudn. i Serdechn.-Sosud. Khirurgiya*, 2005, no. 3, pp. 39-43. (In Russ.)
- Lovacheva O.V., Shumskaya I.Yu., Turovtseva Yu.V. et al. New opportunities of non-surgery treatment of fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients. *Tub.*, 2013, no. 4, pp. 12-18. (In Russ.)
- Nikolaeva O.B. *Kollapsoterapevticheskie metody v kompleksnom lechenii bol'nykh infiltrativnym tuberkulezom legkikh v faze raspada s lekarstvennoy ustoychivost'yu vozбудitelya*. Diss. kand. med. nauk. [Collapse therapy in the treatment of infiltrate destructive pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistant mycobacteria. Cand. Diss.]. Barnaul, 2012.
- Sklyuev S.V., Petrenko T.I. Efficiency of using endobronchial valve in the complex treatment of treatment failures with destructive infiltrate pulmonary tuberculosis. *Tub.*, 2013, no. 7, pp. 11-15. (In Russ.)
- Yaichnikov V.P. *Primenenie klapannoy bronkhoblokatsii v kompleksnom lechenii bol'nykh s infiltrativnym destruktivnym tuberkulezom legkikh*. Diss. kand. med. nauk. [Use of endobronchial valve in the complex treatment of infiltrative destructive pulmonary tuberculosis patients. Cand. Diss.]. Barnaul, 2011.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Скляев Сергей Валерьевич
ФГБНУ «ННИИТ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист.
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а.
Тел.: 8 (383) 286-41-84.
E-mail: sklyev_serge@ngs.ru

REFERENCES

- Gedymin L.E., Lovacheva O.V., Turovtseva Yu.V. et al. Morphological reactions of healing in pulmonary tuberculosis treated with the use of endobronchial valve. *Tub.*, 2011, no. 10, pp. 50-54. (In Russ.)

Поступила 03.06.2015

ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л. А. СУХАНОВА

CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY TUBERCULOSIS WITH CONCURRENT CONJUNCTIVE TISSUE DYSPLASIA

L. A. SUKHANOVA

Харьковская медицинская академия последиplomного образования, г. Харьков

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Training, Kharkov, Ukraine

Изучены особенности туберкулеза органов дыхания на фоне дисплазии соединительной ткани (ДПСТ) у 308 больных. ДПСТ была выявлена у 69,1% больных туберкулезом на основании наличия фенотипических признаков и рентгенологических симптомов дисплазии органов грудной клетки. Установлено, что туберкулез легких более тяжело протекает у лиц с ДПСТ: только у них отмечаются такие клинические формы, как казеозная пневмония, диссеминированный и милиарный туберкулез. Деструкции отмечались в 2 раза, бактериовыделение – в 2,5 раза чаще у больных с ДПСТ.

ДПСТ – фактор риска осложненного течения туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, дисплазия соединительной ткани.

The specific features of respiratory tuberculosis with concurrent conjunctive tissue dysplasia have been studied in 308 patients. Conjunctive tissue dysplasia was found in 69.1% of patients basing on availability of phenotypic manifestations and X-ray signs of chest organs dysplasia. It has been found out that the course of pulmonary tuberculosis is more severe in those with conjunctive tissue dysplasia: only they have such clinical forms as caseous pneumonia, disseminated and miliary tuberculosis. Destruction was 2 fold higher and bacillary excretion was 2.5 fold higher in those suffering from conjunctive tissue dysplasia.

Conjunctive tissue dysplasia is a risk factor of tuberculosis complications.

Key words: respiratory tuberculosis, conjunctive tissue dysplasia.

Большое значение для организма имеет состояние соединительной ткани, которая, обладая многими функциями, интегрирует все органы и системы в единое целое, формирует внутреннюю среду организма, его метаболизм, влияет на течение воспалительных и других процессов [4, 7].

Дисплазия соединительной ткани (ДПСТ) – это нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного матрикса, приводящее к нарушению гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях с прогрессивным течением [1, 5].

ДПСТ подразделяются на дифференцированные и недифференцированные [5, 7].

Дифференцированные ДПСТ характеризуются определенным типом наследования, клинической картиной, определенными генными и биохимическими дефектами. В данной группе наиболее часто встречаются синдромы Элерса – Данлоса, Марфана, Стиклера, несовершенного остеогенеза [5, 7].

Недифференцированные ДПСТ, в отличие от дифференцированных, изучены мало, а распространены в популяции довольно широко – до 64% [2, 3, 6].

Они наблюдаются во многих органах, причем у некоторых людей значительно проявляются в ка-

ком-либо одном органе, создавая условия для развития в нем патологии [3].

В настоящее время лучше изучены аномалии сердца, хуже – аномалии органов дыхания [3].

Цель исследования: изучить особенности туберкулеза органов дыхания на фоне недифференцированной ДПСТ.

Материалы и методы

Проведено обследование 308 больных туберкулезом органов дыхания (ТОД).

Женщин было 98 (31,8%), мужчин – 210 (68,2%).

Возраст больных – от 18 до 70 лет. 18-25 лет – 59 (19,1%), 26-44 года – 155 (50,3%), 45-59 лет – 69 (22,4%), 60-70 лет – 25 (8,1%). Средний возраст пациентов составил $34,0 \pm 14,6$ года.

Кроме стандартных клинико-рентгенологических методов исследования, применяли мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки и средостения.

Фенотипическую оценку пациентов проводили в соответствии с классификацией болгарских авторов – Т. Милковской-Димитровой и Д. Каркашева (1987 г.).

Диагноз системной дисплазии соединительной ткани (СДПСТ) ставили на основании наличия

главных фенотипических признаков ДПСТ (сколиотическая деформация позвоночника в сочетании с деформацией грудины, готическое нёбо, плоскостопие, длинные тонкие пальцы рук, повышенная растяжимость кожи, врожденная патология глаз) и второстепенных (аномалии ушных раковин, аномалии зубов, птеригодактилия, приходящие боли в суставах, переразгибание в суставах). К рентгенологическим признакам ДПСТ относятся высокое расположение купола диафрагмы, смещение органов средостения влево, симптом оголения позвоночника, деформация легочного рисунка (А. М. Сазонов, 1981).

I группу составили 213 (69,1%) больных с наличием 2 главных фенотипических и рентгенологических признаков ДПСТ и более.

II группу – 95 (30,8%) пациентов без фенотипических и рентгенологических признаков ДПСТ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи непараметрических методов Statistica, v. 6.1.

Результаты исследования

По клиническим формам ТОД распределение больных было следующим: I группа – инфильтративный туберкулез у 171 (80,2%) больного, очаговый – у 17 (8%), туберкулема – у 8 (3,7%), диссеминированный – у 7 (3,2%), экссудативный плеврит – у 7 (3,2%), милиарный туберкулез – у 2 (1%), казеозная пневмония – у 1 (0,5%) человека. У пациентов II группы: инфильтративный туберкулез – у 69 (72,6%), очаговый – у 13 (13,7%), туберкулема – у 5 (5,3%), экссудативный плеврит – у 8 (8,4%), случаев казеозной пневмонии, диссеминированного и милиарного туберкулеза не было.

Преобладающей формой у обследуемых больных был инфильтративный туберкулез в I и во II группах 80,2 и 72,6% соответственно, однако такие тяжелые процессы, как казеозная пневмония, милиарный и диссеминированный туберкулез, встречались только у больных с ДПСТ.

Установлена частота распространенности изменений у больных инфильтративным туберкулезом легких с наличием/отсутствием ДПСТ.

Поражение 2 сегментов и более отмечалось у 90,7% больных I группы, у лиц II группы – 27,3% ($p < 0,001$), т. е. в I группе в 3,3 раза чаще. Соответственно, ограниченное поражение легочной ткани у пациентов I группы было в 9,3% случаев, у лиц II группы – в 72,7% ($p < 0,001$), т. е. в I группе в 7,8 раза реже.

Установлена частота деструктивных изменений при наличии/отсутствии ДПСТ. У лиц I группы деструкция легочной ткани была выявлена у 106 (49,8%) больных, из II группы – у 22 (23,1%) человек, т. е. в I группе определялась в 2 раза чаще.

Выявлена частота бактериовыделения при наличии/отсутствии ДПСТ. Бактериовыделение

у больных I группы отмечалось у 107 (50,2%) пациентов, а у лиц II группы – у 21 (20%) ($p < 0,05$), т. е. в 2,5 раза чаще.

Из рентгенологических признаков СДПСТ у больных I группы определялись: деформация легочного рисунка, смещение вверх купола диафрагмы, смещение тени средостения – у $2/3$ обследованных, симптом оголения позвоночника – у каждого пятого, уменьшение в размере корня легкого – довольно редко (табл. 1).

Таблица 1

Рентгенологические признаки ДПСТ у больных I группы

Рентгенологический признак ДПСТ органов дыхания	I группа, n = 213	
	абс.	%
Смещение вверх купола диафрагмы	148	69,5
Смещение тени средостения	142	66,6
Симптом оголения позвоночника	45	21,1
Деформация легочного рисунка	158	74,2
Уменьшение в размерах корня легкого	16	7,5

У пациентов II группы рентгенологические признаки ДПСТ не определялись.

Как видно из табл. 1, наиболее часто встречалась деформация легочного рисунка, одинаково часто отмечалось смещение купола диафрагмы и тени средостения.

Как видно из табл. 2, у 88,2% больных туберкулезом органов дыхания с наличием фенотипических признаков ДПСТ отмечались рентгенологические проявления ДПСТ, у остальных их не было. Причем у половины – 49,7% пациентов – отмечалось 3-4 рентгенологических признака ДПСТ. У каждого третьего – 3 рентгенологических признака.

Таблица 2

Количество рентгенологических признаков дисплазии легких у больных I группы

Количество рентгенологических признаков ДПСТ легких	Число больных I группы, n = 213	
	абс.	%
1 признак	41	19,2
2 признака	37	17,4
3 признака	64	30
4 признака	42	19,7
5 признаков	4	1,9
Число больных	188	88,2

Взаимосвязь между количеством главных фенотипических признаков ДПСТ и рентгенологическими признаками ДПСТ представлена в табл. 3.

Таблица 3

Зависимость количества главных фенотипических признаков от рентгенологических проявлений дисплазии

Рентгенологические признаки ДПСТ ОГК	Количество главных фенотипических признаков в I группе больных								p
	1		2		3		4		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Смещение вверх купола диафрагмы	0	0	48	25,5	83	44,1	17	9	3-4 < 0,01
Смещение тени средостения	0	0	46	24,5	81	43,1	15	8	1-2 < 0,05 3-4 < 0,01
Симптом оголения позвоночника	0	0	13	6,9	25	13,3	7	3,7	2-3 > 0,05 3-4 > 0,05
Деформация легочного рисунка	0	0	67	35,6	78	41,5	13	7	1-2 < 0,05 1-3 < 0,001 3-4 < 0,01
Уменьшение в размерах корня легкого	0	0	4	2,1	9	4,8	3	1,6	1-2 > 0,05 2-3 > 0,05 3-4 > 0,05

При наличии 3 фенотипических признаков смещение купола диафрагмы и тени средостения отмечалось в 1,7 раза чаще ($p > 0,05$), а симптом оголения позвоночника – в 1,9 раза чаще ($p < 0,05$) по сравнению с данными лиц, у которых имели место 2 фенотипических признака ДПСТ.

Кроме того, сочетание 3 главных фенотипических и 3 рентгенологических признаков ДПСТ было выявлено почти у половины больных I группы (ДИ 41-44%), а из лиц с 2 фенотипическими признаками – примерно у каждого четвертого (ДИ 24-25%), т. е. в 1,7 раза реже ($p > 0,05$).

Деформация легочного рисунка определялась у 84% больных.

Выводы

1. У больных ТОД ДПСТ встречается в 69,1% случаев (на основе наличия фенотипических признаков).

2. У больных с СДПСТ чаще встречаются деструкция легочной ткани (в 2 раза), бактериовыделение (в 2,5 раза).

3. Количество рентгенологических признаков ДПСТ органов грудной клетки прямо пропорционально количеству фенотипических признаков у больных туберкулезом органов дыхания: наличие 3 рентгенологических и 3 фенотипических признаков определялось у 44,1%, а 2 – у 25% больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумова Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. – СПб., 2006. – 36 с.
2. Баклунов В. В. Клініко-імунологічні особливості рецидивуючого бронхіту у дітей з ситемною дисплазією сполучної тканини: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.10. – Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, 2007. – 21 с.
3. Василенко Г. П. Диспластикозависимые изменения органов дыхания // Медицина и образование Сибири. – 2010. – № 3. – С. 21-22.

4. Ерохин В. В. Клиническая биология легких в норме и при патологии / Под ред. В. В. Ерохина, Л. К. Романовой. – М., 2000. – С. 209-221.
5. Клеменов А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. – М.: Информатех, 2006. – 120 с.
6. Марушко Ю. В. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей (обзор литературы) // Современ. педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 167-171.
7. Омельченко Л. И., Николаенко В. Б. Дисплазия соединительной ткани у детей // Doctor. – 2004. – № 1. – С. 44-47.

REFERENCES

1. Abakumova L.N. *Klinicheskie formy displazii soedinitel'noy tkani u detey*. [Clinical forms of conjunctive tissue dysplasia in children]. St. Petersburg, 2006, 36 p.
2. Baklunov V.V. *Kliniko-imunologichni ooblivosti retsidivuyuchogo bronkhitu u ditey z sitemnoyu displazieyu spoluchnoy tkanini*. Diss. kand. med. nauk. [Clinical immunological specific features of relapsing bronchitis in children with conjunctive tissue dysplasia. Cand. Diss.] 14.01.10. Kharkov Medical Academy of Postgraduate Training, 21 p.
3. Vasilenko G.P. Dysplastic dependent changes in respiratory organs. *Medsitsina i Obrazovanie v Sibiri*, 2010, no. 3, pp. 21-22. (In Russ.)
4. Yerokhin V.V. *Kletchnaya biologiya lyogkikh v norme i pri patologii*. [Cellular biology of the lungs in health and pathology]. Edited by V.V. Yerokhin, L.K. Romanova. Moscow, 2000, pp. 209-221. (In Russ.)
5. Klemenov A.V. *Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani*. [Non-differentiated dysplasia of conjunctive tissue]. Moscow, Informatekh Publ., 2006, 120 p.
6. Marushko Yu.V. Syndrome of conjunctive tissue dysplasia in children (literature review). *Sovremen. Pediatriya*, 2005, no. 4, pp. 167-171. (In Russ.)
7. Omel'chenko L.I., Nikolaenko V.B. Conjunctive tissue dysplasia in children. *Doctor*, 2004, no. 1, pp. 44-47. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Суханова Лидия Анатольевна

Харьковская медицинская академия последипломного образования,

профессор кафедры детской фтизиатрии и пульмонологии. 61121, г. Харьков, ул. Тимуровцев, д. 31а.

Тел.: 97-31-36.

E-mail: sla2011@i.ua

Поступила 02.04.2015

ИННОВАЦИОННОЕ ПРОИЗВОДСТВО И БЕЗУПРЕЧНАЯ ДИСТРИБУЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



Эдвансд Групп
Группа компаний «Эдвансд»:
ООО «Эдвансд Трейдинг»
ООО «Эдвансд Фармасьютикалс»

ООО «ЭДВАНСД ТРЕЙДИНГ» (Москва) является официальным поставщиком в России противотуберкулезных препаратов производства Маклеодз Фармасьютикалз Лтд (Индия), а также других известных мировых производителей. Эти противотуберкулезные лекарственные средства имеют высокое качество, соответствующее признанным международным стандартам (WHO GMP, US FDA, GLC, GDF, MSF). Они занимают доминирующее положение в списке преквалификации ВОЗ и рекомендуются авторитетными международными организациями (Комитет Зеленого Света) и отечественными специалистами. Приоритетом компании является поставка высококачественных лекарственных препаратов.

123182, г. Москва, ул. Щукинская, д.2, этаж 3
Тел: +7 495 915 84 26
e-mail: info@atcl.ru
www.atcl.ru

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *M. TUBERCULOSIS* У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ

Ю. В. РЕШЕТНИКОВА¹, С. Н. АНДРЕЕВСКАЯ², Е. Е. ЛАРИОНОВА²

DRUG SUSCEPTIBILITY OF *M. TUBERCULOSIS* IN TUBERCULOSIS PATIENTS FROM VARIOUS POPULATION GROUPS IN KHANTY-MANSIYSKIY AUTONOMOUS REGION

YU. V. RESHETNIKOVA¹, S. N. ANDREEVSKAYA², E. E. LARIONOVA²

¹КУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер»,
г. Ханты-Мансийск

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

¹Khanty-Mansiysky Clinical TB Dispensary, Khanty-Mansiysk, RF

²Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, RF

Исследовано 287 культур микобактерий туберкулеза (МБТ), полученных из клинического материала пациентов ХМКПТД в 2011-2012 гг. У пациентов ХМКПТД показан высокий процент (24,0%) сочетанной инфекции – туберкулез и ВИЧ-инфекция, особенно среди городского населения (26,8%) против сельского (13,6%). При анализе лекарственной чувствительности МБТ, выделяемых у больных туберкулезом легких, показано, что в регионе преобладали штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (56,8% от всех штаммов с лекарственной устойчивостью), причем среди них более чем в половине случаев (84/125, 67,2%) выявляли штаммы МБТ, устойчивые, кроме HR, еще к 3-4 противотуберкулезным препаратам (29,3% от общего числа исследованных штаммов), что существенно повышает риск неэффективного лечения.

Ключевые слова: туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость.

The study included 287 cultures of tuberculous mycobacteria received from specimens of patients from Khanty-Mansiysky TB Dispensary in 2011-2012. Patients from Khanty-Mansiysky TB Dispensary have a fairly high rate (24.0%) of co-infection of TB and HIV, especially among urban population (26.8%) compared to rural (13.6%) citizens. When analyzing the drug susceptibility of tuberculous mycobacteria isolated from pulmonary tuberculosis patients it has been found out that multiple drug resistant strains prevailed in the regions (56.8% of all drug resistant strains), and among them in more than a half of cases the strains were resistant not only to HR but to 3-4 additional TB drugs (29.3% of the total number of tested strains), which significantly increases the risk of treatment failure.

Key words: tuberculosis, multiple drug resistance, extensive drug resistance.

В Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в 2013 г. были ниже, чем в целом по России и составили: заболеваемость – 58,7, распространенность – 135,4, смертность – 6,3 на 100 тыс. населения, а распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя в 2012-2013 гг. стабилизировалась на уровне 24,7 (в 2012 г.) – 24,2 (в 2013 г.) на 100 тыс. населения, что совпадает с данным показателем в целом по РФ 24,6 (в 2012 г.) – 24,2 (в 2013 г.) на 100 тыс. населения [1, 4]. В ХМАО остается напряженной обстановка по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией. Так, распространенность держится на уровне 12,7 на 100 тыс. населения в 2013 г. (2012 г. – 13,5 и 2011 г. – 13,3 на 100 тыс. населения) в сравнении с РФ – 6,5 на 100 тыс. населения в 2013 г. [1].

Цель исследования: изучение спектра лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), выделяемых от больных ту-

беркулезом с разным ВИЧ-статусом, проживающих в городской и сельской местностях (по материалам Ханты-Мансийского клинического противотуберкулезного диспансера). Особенностью РФ, в отличие от многих стран мира, является более высокая заболеваемость туберкулезом сельского населения, чем городского (80,5 против 70,3 на 100 тыс. населения, 2011 г.) [4], представлялось интересным сравнить особенности спектра ЛУ МБТ у городского и сельского населения.

Материалы и методы

Анализ проведен по данным статистических карт и бактериологической лаборатории Ханты-Мансийского клинического противотуберкулезного диспансера (ХМКПТД).

ХМКПТД обслуживает следующие территории округа: г. Ханты-Мансийск, Ханты-Мансийский район, г. Нефтеюганск, Нефтеюганский район, г. Пять-Ях, Октябрьский район, Советский район,

Кондинский район, г. Урай, г. Югорск, г. Нягань. Население территорий – 559 224 человек, что составляет 35,8% от общего населения округа. Остальные территории обслуживают Березовский, Сургутский, Нижневартовский противотуберкулезные диспансеры.

Определение лекарственной чувствительности МБТ проводили или методом абсолютных концентраций на плотных питательных средах, согласно Приказу № 109 МЗ РФ [2], или в автоматизированной системе Bactec MGIT 960 (BD, США) в соответствии с рекомендациями производителя [5, 6]. Устойчивость определяли к противотуберкулезным препаратам (ПТП) 1-го ряда – стрептомицину (S), изониазиду (H), рифампицину (R), этамбутолу (E) и пиразинамиду (Z), 2-го ряда – канамицину (K) или амикацину (Am), этионамиду (Et), капреомицину (Cap) и офлоксацину (Of), используя критические концентрации препаратов в зависимости от применяемого метода [2, 5, 6].

Для оценки достоверности отличий между группами применяли критерий χ^2 . Статистическую обработку материала проводили с помощью компьютерной программы для статистического анализа BioStat (Analyst Soft Inc.).

Результаты исследования

Исследовано 287 культур МБТ, полученных из клинического материала пациентов ХМКПТД в 2011-2012 гг. Среди больных преобладали мужчины (232/287, 80,8%). Большинство пациентов – лица в возрасте от 18 до 40 лет (187/287, 65,2%). Подобное распределение больных туберкулезом по половозрастным группам с существенным превышением заболеваемости туберкулезом мужчин и высоким значением показателя у лиц среднего и молодого возраста характерно для РФ в целом и является признаком эпидемиологического неблагополучия по туберкулезу [3, 4]. Большинство пациентов (174/287, 60,6%) русской национальности, 21/287 (7,3%) относилось к малочисленным народам Севера, остальные пациенты (32,1%) – к другим национальностям, представленным в ХМАО. В городах округа проживало 228/287 (79,4%) больных, 59/287 (20,6%) – в сельской местности.

По распространенности процесса основную часть составляли пациенты с диссеминированным туберкулезом легких – 150 (52,3%). С инфильтративным туберкулезом – 48 (16,7%) пациентов, туберкулемами – 39 (13,6%), очаговым туберкулезом – 25 (8,7%). Проходили дифференциальную диагностику между туберкулезом легких и другими заболеваниями легких 1,7% пациентов. Эти пациенты выбыли в другие регионы до получения положительных результатов и постановки диагноза. Ранее не получали ПТП 58,5% пациентов, остальные 41,5% получали препараты один месяц и более.

Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией был диагностирован у 69/287 (24,0%) пациентов.

Анализ распространенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в зависимости от места проживания показал, что среди городского населения случаи сочетанной инфекции отмечались достоверно чаще – 61/228, 26,8%, чем среди сельского населения – 8/59, 13,6% ($p = 0,05$).

При изучении лекарственной чувствительности штаммов МБТ показано, что 67/287 (23,3%) штаммов были чувствительны ко всем ПТП, а 220/287 (76,7%) – устойчивы хотя бы к одному ПТП. Почти все лекарственно-устойчивые штаммы МБТ были устойчивы к стрептомицину (199/220, 90,5%). На втором месте по частоте регистрировали устойчивость к изониазиду (175/220, 79,5%). Устойчивость к рифампицину и этамбутолу среди исследуемых штаммов МБТ встречалась приблизительно с одинаковой частотой – 131/220 (59,5%) и 141/220 (64,1%) соответственно. Около трети анализируемых штаммов устойчиво к канамицину/амикацину и капреомицину (82/220, 37,3% и 78/220, 35,5% соответственно). Около 20% штаммов МБТ имело устойчивость к этионамиду (48/220, 21,8%). Реже всего, приблизительно у каждого 10-го штамма МБТ с ЛУ, фиксировалась устойчивость к пиразинамиду и офлоксацину (25/220, 11,4% и 22/220, 10%). Устойчивость хотя бы к одному ПТП 1-го ряда отмечалась у 211/220 (95,9%) устойчивых штаммов, устойчивость хотя бы к одному ПТП 2-го ряда – у 142/220 (64,5%) устойчивых штаммов (табл. 1).

Сравнение спектра ЛУ в группах устойчивых штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и от больных туберкулезом, не инфицированных ВИЧ, позволило выявить ряд особенностей, присущих штаммам каждой группы. Установлено, что у МБТ, выделенных от больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, достоверно чаще встречается устойчивость к пиразинамиду (11/55, 20,0% по сравнению с 14/165, 8,5% штаммов, выделенных от больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, $p < 0,05$). У больных туберкулезом, не инфицированных ВИЧ, достоверно чаще выделялись МБТ, устойчивые к офлоксацину (21/165, 12,7% по сравнению с 1/55, 1,8% штаммов, выделенных от больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, $p < 0,05$) (табл. 1).

Между группами больных туберкулезом, относящихся к городскому и сельскому населению, не выявлено достоверных отличий по спектру ЛУ МБТ.

В целом для изученных штаммов МБТ была показана следующая структура ЛУ: монорезистентных штаммов выявлено 29/220 (13,2%), около одной трети штаммов были полирезистентными (устойчивыми к 2 ПТП и более, но не одновременно к HR) – 66/220 (30,0%). Самая большая доля устойчивых штаммов МБТ относилась к штаммам с МЛУ – 125/220, 56,8% (табл. 2).

Таблица 1

Спектр ЛУ штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом легких

Препарат		Группы сравнения в зависимости от ВИЧ-статуса				Группы сравнения в зависимости от места проживания				Всего	
		ТБ, ВИЧ-		ТБ + ВИЧ		городское население		сельское население			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 ряд	S	151	91,5	48	87,3	154	89,0	45	95,7	199	90,5
	H	128	77,6	47	85,5	135	78,0	40	85,1	175	79,5
	R	97	58,8	34	61,8	98	56,6	33	70,2	131	59,5
	E	106	64,2	35	63,6	108	62,4	33	70,2	141	64,1
	PZA	14*	8,5	11*	20,0	21	12,1	4	8,5	25	11,4
2 ряд	К или Am	60	36,4	22	40,0	69	39,9	13	27,7	82	37,3
	Et	36	21,8	12	21,8	40	23,1	8	17,0	48	21,8
	Cap	59	35,8	19	34,5	66	38,2	12	25,5	78	35,5
	Ofi	21**	12,7	1**	1,8	15	8,7	7	14,9	22	10,0
Всего 1-й ряд		158	95,8	53	96,4	164	94,8	47	100,0	211	95,9
Всего 2-й ряд		108	65,5	34	61,8	113	65,3	29	61,7	142	64,5
Число ЛУ штаммов		165	100	55	100	173	100	47	100	220	100

Примечание: * – достоверные отличия с $p = 0,037$, ** – достоверные отличия с $p = 0,038$.

Таблица 2

Структура ЛУ штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом легких

Показатели	Группы сравнения в зависимости от ВИЧ-статуса				Группы сравнения в зависимости от места проживания				Всего	
	ТБ, ВИЧ-		ТБ + ВИЧ		городское население		сельское население			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Монорезистентные	23	13,9	6	10,9	26	15,0	3	6,4	29	13,2
Полирезистентные	49	29,7	17	30,9	52	30,1	14	29,8	66	30,0
МЛУ	93	56,4	32	58,2	95	54,9	30	63,8	125	56,8
Всего штаммов с ЛУ	165	100	55	100	173	100	47	100	220	100

Достоверных отличий по структуре ЛУ МБТ, выделяемых больными туберкулезом, инфицированными и не инфицированными ВИЧ, а также больными, относящимися к городскому и сельскому населению, не отмечено.

Среди монорезистентных штаммов в основном встречались штаммы с устойчивостью к стрептомицину (13/29, 44,8%), капреомицину (9/29, 31,0%) и изониазиду (6/29, 20,7%). В одном случае была отмечена моноустойчивость к рифампицину.

Среди полирезистентных штаммов встречались штаммы, устойчивые к одному препарату 1-го ряда (S или E) и 1-2 препаратам 2-го ряда (K, Cap или их сочетанию) (13/66, 19,7%), устойчивые

к 2 препаратам 1-го ряда (HS) (9/66, 9%), устойчивые к 2 препаратам 1-го ряда (HS, SE, HE, RS) и 1-2 препаратам 2-го ряда (K, Cap или их сочетанию) (15/66, 22,7%), устойчивые к 3 препаратам 1-го ряда (HSE – 9 шт., HSZ – 1 шт.) (10/66, 15,2%) и устойчивые к 3 препаратам 1-го ряда (HSE, RSE) и 1-3 препаратам 2-го ряда (K/Am, Cap, Et, Ofi или их сочетанию) 18/66, 27,3%). Один полирезистентный штамм был устойчив к 4 препаратам 1-го ряда (HSEZ). Характер МЛУ штаммов представлен в табл. 3.

Как видно из табл. 3, почти половина всех штаммов с МЛУ, помимо устойчивости к H и R, была устойчива к 4 ПТП и более (53/125, 42,4%), т. е.

Таблица 3

Характер МЛУ штаммов МБТ

Сочетания ПТП	Группы сравнения в зависимости от ВИЧ-статуса				Группы сравнения в зависимости от места проживания				Всего	
	ТБ, ВИЧ-		ТБ + ВИЧ		городское население		сельское население			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
HR + 1 ПТП	8	8,6	5	15,6	8	8,4	5	16,7	13	10,4
HR + 2 ПТП	25	26,9	3	9,4	22	23,2	6	20,0	28	22,4
HR + 3 ПТП	22	23,7	9	28,1	19**	20,0	12**	40,0	31	24,8
HR + 4 и более ПТП, из них:	38	40,9	15	46,9	46*	48,4	7*	23,3	53	42,4
- HR + 4 ПТП	21	22,6	10	31,3	26	27,4	5	16,7	31	24,8
- HR + 5 ПТП	11	11,8	3	9,4	13	13,7	1	3,3	14	11,2
- HR + 6 ПТП	4	4,3	2	6,3	5	5,3	1	3,3	6	4,8
- HR + 7 ПТП	2	2,2	—	—	2	2,1	—	—	2	1,6
Всего МЛУ, из них:	93	100	32	100	95	100	30	100	125	100
ШЛУ	13	14,0	2	6,3	11	11,6	2	6,7	13	10,4

Примечание: * – достоверные отличия с $p = 0,000$, ** – достоверные отличия с $p = 0,049$.

представляла собой наиболее трудно поддающиеся терапии варианты. Штаммы с широкой лекарственной устойчивостью встречались в 13/125 (10,4%) случаях.

Анализ отличий между группами штаммов МБТ, выделенными от представителей городского и сельского населения, показал, что среди городской популяции достоверно чаще, чем среди больных из сельской местности, встречались МЛУ-штаммы с устойчивостью, помимо HR, к 4 препаратам и более (46/95, 48,4% по сравнению с 7/30, 23,3% сельского населения, $p < 0,01$). В то же время среди сельского населения достоверно чаще встречалась комбинация HR с 3 ПТП (12/30, 40% по сравнению с 19/95, 20% городского населения, $p < 0,05$).

Между группами больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом без ВИЧ-инфекции достоверных отличий по характеру ЛУ выделяемых штаммов с МЛУ не выявлено.

Заключение

Результаты лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* у больных туберкулезом из различных групп населения в ХМАО отражают сложившуюся в целом в РФ неблагоприятную ситуацию по туберкулезу с МЛУ МБТ, в том числе ассоциированному с ВИЧ-инфекцией. Среди пациентов ХМКПТД имеет место высокий процент (24,0%)

сочетанной инфекции – ТБ и ВИЧ-инфекция, особенно среди городского населения – 26,8% против 13,6% в сельской местности. При анализе лекарственной чувствительности МБТ, выделяемых от больных туберкулезом легких, установлено преобладание штаммов с МЛУ (56,8% от всех штаммов с ЛУ), причем среди них более чем в половине случаев (84/125, 67,2%) была устойчивость, кроме HR, еще к 3-4 ПТП (29,3% от общего числа исследованных штаммов).

В сложившейся ситуации актуальным становится внедрение в профильных учреждениях ХМАО методов ускоренной диагностики туберкулеза и определения ЛУ, основанных на выявлении специфических последовательностей в геноме МБТ. Применение молекулярно-генетических методов позволит повысить качество проводимых лабораторных исследований за счет их высокой чувствительности и специфичности, а также существенного сокращения сроков получения результатов анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечаева О. Б. Ситуация по туберкулезу в Уральском федеральном округе в 2013 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/tb_2013_ural.pdf
2. Приказ № 109 МЗ РФ от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». – 2003. – 347 с.
3. Туберкулез / Под ред. Б. Р. Блума. – М.: Медицина, 2002. – 696 с.

4. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М.: Триада. 2013. – 280 с.
5. Siddiqi S. H. Guidelines for second-line drug susceptibility testing in MGIT based on published studies. Critical Concentrations and Procedures – Рекомендации по тестированию чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам второго ряда с использованием MGIT, основанные на опубликованных результатах исследований. Критические концентрации и процедуры. – 2014. – 28 с.
6. Siddiqi S. H., Rusch-Gerdes S. MGIT Procedure Manual for BACTEC MGIT 960TB System. – Руководство по работе с системой BACTEC MGIT 960. 2006. – 89 с.
4. *Tuberkulez v Rossijskoy Federatsii 2011 g. Analiticheskiy obzor statisticheskikh pokazateley, ispol'zuemykh v Rossiyskoy Federatsii i v mire.* [Tuberculosis in the Russian Federation in 2011. Analytic review of statistic rates used in the Russian Federation and in the world]. Moscow, Triada Publ., 2013. 280 p.
5. Siddiqi S.H. Guidelines for second-line drug susceptibility testing in MGIT based on published studies. Critical Concentrations and Procedures. 2014, 28 p.
6. Siddiqi S.H., Rusch-Gerdes S. MGIT Procedure Manual for BACTEC MGIT 960TB System. 2006, 89 p.

REFERENCES

1. Nechaeva O.B. *Situatsiya po tuberkulezu v Ural'skom federal'nom okruge v 2013 g.* [Tuberculosis situation in Ural Federal District, 2013]. Available at: http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/tb_2013_ural.pdf
2. Edict no. 109 by RF MoH as of 21.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. 2003, 347 p.
3. Barry R. Bloom. *Tuberkulyoz.* (Russ. Ed.: Tuberculosis Pathogenesis, Protection, and Control. Barry R. Bloom). Moscow, Meditsina Publ., 2002, 696 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Решетникова Юлия Васильевна

Казенное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер»,
и. о. заведующей бактериологической лаборатории,
врач-бактериолог.
628000, г. Ханты-Мансийск, ул. Гагарина, д. 76А.
Тел.: 8 (3467) 32-09-59.
E-mail: reshetnicova82@mail.ru

Поступила 07.04.2015

ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Г. О. КАМИНСКАЯ¹, Р. Ю. АБДУЛЛАЕВ¹, О. Г. КОМИССАРОВА^{1,2}, О. О. КОНЯЕВА¹, О. О. БЕРЕЖНАЯ^{1,2}

IMPACT OF CONCURRENT DIABETES ON THE INTENSITY OF SYSTEMATIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME AND NUTRITIVE STATUS OF PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

G. O. KAMINSKAYA¹, R. YU. ABDULLAEV¹, O. G. KOMISSAROVA^{1,2}, O. O. KONYAEVA¹, O. O. BEREZHNYAYA^{1,2}

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

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

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, RF

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, RF

Обследовали 52 больных туберкулезом легких (ТБЛ) с сопутствующим сахарным диабетом (СД) и 76 больных ТБЛ без сопутствующего СД (группа сравнения). Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) оценивали по концентрациям в сыворотке (плазме) крови С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоидного белка А, α_1 -антитрипсина, гаптоглобина и фибриногена, нутритивный статус – по индексу массы тела (ИМТ) и концентрациям в сыворотке крови общего белка (ОБ), альбумина (А) и транстиретина (ТТР). Установлено, что ССВО у больных с сочетанной патологией был выражен слабее, чем у пациентов группы сравнения. В частности, у 56,9% из них показатели СРБ находились в пределах нормы (в группе сравнения – у 19,7%; $p < 0,01$). При оценке нутритивного статуса у больных ТБЛ с сопутствующим СД по показателям ТТР и ОБ отмечена выраженная белковая (азотистая) недостаточность при парадоксальной тенденции к увеличению концентрации А и ИМТ. В группе сравнения явления белковой недостаточности были выражены достоверно менее значительно, но сопровождались адекватным снижением А и ИМТ. Выявленные изменения позволяют предполагать, что в неблагоприятном влиянии СД на течение ТБЛ принимают участие дефектное формирование ССВО, нарушающее его изначально защитный характер, и азотистая недостаточность, тормозящая развитие репаративных процессов.

Ключевые слова: туберкулез легких, сахарный диабет, синдром системного воспалительного ответа, нутритивный статус.

52 pulmonary tuberculosis patients with concurrent diabetes and 76 pulmonary tuberculosis patients without concurrent diabetes (control group) have been examined. Systemic inflammation response syndrome (SIRS) has been evaluated by the concentration in the blood serum (plasma) of C-reactive protein, A serum amyloid protein, α_1 -antitrypsin, haptoglobin and fibrinogen; nutritive status has been assessed by body mass index and concentrations in the blood serum of general protein, albumin and transthyretin. It has been found out that SIRS in those with concurrent conditions was less expressed compared to the control group. In particular in 56.9% of them the rates of C-reactive protein were within normal limits (in control group in 19.7%, $p < 0.01$). When evaluating the nutritive status in pulmonary tuberculosis patients with concurrent diabetes as per transthyretin and general protein, the protein deprivation (nitrogenous) has been found out along with paradox tendency in albumin and body mass index increase. The control group demonstrated less expressed signs of protein deprivation, but they were followed by the adequate reduction of albumin and body mass index. The detected changes allow presuming that the negative effect of diabetes on the course of pulmonary tuberculosis is determined by defective formation of SIRS, destroying its initial protective character and nitrogenous deprivation, restraining the reparation.

Key words: pulmonary tuberculosis, diabetes, systematic inflammation response syndrome, nutritive status.

Давно известно, что сочетание туберкулеза и сахарного диабета (СД) оказывает неблагоприятное влияние на течение обоих заболеваний, а наличие одного из них у пациента создает дополнительные предпосылки к возникновению другого [1, 3]. В последние годы во всем мире наблюдается взрывной рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа (СД2), наличие которого, по современным данным, втрое повышает риск развития активного туберкулеза. Этот вопрос явился предметом специального симпозиума на 45-й Конференции Международного союза по борьбе с туберкулезом и болезнями легких (Барселона, 2014), где подчеркивалось, что СД не только повышает риск заболевания туберкулезом, но и способствует формированию его более

тяжелых форм, снижает результативность лечения и повышает летальность. В ходе обсуждения этой проблемы постулировалось, что для ее успешного решения необходимо изучать биологические механизмы, лежащие в основе повышенной чувствительности больных СД к туберкулезной инфекции, неблагоприятного течения туберкулеза и снижения эффективности противотуберкулезной химиотерапии [6, 7, 11, 13, 15].

Одним из компонентов, определяющих характер течения туберкулезного процесса в легких, является выраженность синдрома системного воспалительного ответа организма (ССВО) на внедрение микобактерий туберкулеза (МБТ) или активизацию латентной туберкулезной инфекции.

ССВО – это универсальная, генерализованная, изначально защитная реакция организма при воздействии повреждающих факторов инфекционной или иной природы, преодолевших локальные барьеры [5, 8, 10, 12]. Индукторами ССВО являются первичные медиаторы воспаления – интерлейкины, прежде всего ИЛ-6 [9, 14]. При чрезмерной агрессивности инфекции возможно нарушение саморегуляции ССВО, и он из механизма защиты способен превратиться в свою противоположность.

Продолжительный инфекционный процесс в организме всегда сопряжен с энергетическими затратами, которые вначале приводят к сжиганию жира в подкожных и висцеральных депо, а далее – к потере мышечных белков при реализации процессов глюконеогенеза. Последнее обуславливает развитие отрицательного азотистого баланса с возникновением белково-энергетической (нутри-тивной) недостаточности, которая становится тормозом для реализации защитных и репаративных процессов.

Цель исследования: изучение влияния сопутствующего СД на выраженность ССВО и нутритивный статус у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы

Обследовали 52 больных (группа ТБ + СД) активным туберкулезом легких с сопутствующим СД (14 – СД1 и 38 – СД2). Группу сравнения (группа ТБ) составили 76 больных туберкулезом легких без сопутствующего СД. Исследование проводили когортным методом, т. е. в исследование включены все больные туберкулезом легких (с сопутствующим СД и без), поступившие в клинику с середины 2013 г. до середины 2014 г.

В силу ограниченного числа наблюдений сопоставление полученных результатов исследования проводили между всей группой ТБ + СД больных с сопутствующим СД обоих типов (основная группа) и группой ТБ. Группы ТБ + СД и ТБ по возрастно-половому составу были сопоставимы: мужчины в них составляли 51,9 и 48,7% соответственно, женщины – 48,1 и 51,3%, возраст варьировал в пределах 19-75 и 18-64 лет. Различия имели место в частоте отдельных форм туберкулеза: туберкулемы – у 36,5% больных в группе ТБ + СД и у 11,8% в группе ТБ, а инфильтративный туберкулез, напротив, – у 11,6 и 36,8% пациентов; казеозная пневмония диагностирована у 11,6 и 1,3% больных. По частоте других форм различия между группами отсутствовали: диссеминированный туберкулез выявлялся у 3,8 и 3,9% пациентов, фиброзно-кавернозный – 34,6 и 36,9%, цирротический туберкулез – у 1,9 и 1,3%. Кавернозный туберкулез диагностирован только в группе сравнения (7,9%). Туберкулез был выявлен впервые у 42,3 и 43,4% больных соответственно.

Оценку тяжести и степени компенсации СД у больных основной группы осуществляли по показателям гликемии натощак и уровням гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в плазме крови. Выраженность ССВО оценивали по показателям группы сывороточных (плазменных) белков – реактивов острой фазы воспаления (РОФ): С-реактивного белка (СРБ), сывороточного амилоидного белка А (SAA), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), гаптоглобина (Hr) и фибриногена (Ф) в сопоставлении с показателями лейкоцитоза и СОЭ. Нутритивный статус оценивали по показателям индекса массы тела (ИМТ) и концентрациям в сыворотке крови преальбумина (транстретина – ТТР), альбумина (А) и общего белка (ОБ).

СРБ, α_1 -АТ, Hr и ТТР определяли иммуно-турбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе Konelab (Финляндия) с наборами ThermoFisher Scientific (Финляндия) для СРБ и Sentinel (Италия) для α_1 -АТ, Hr и ТТР. SAA измеряли иммуноферментным методом на планшетном фотометре Multiskan (Финляндия) с наборами Invitrogen (США), Ф – клоттинговым методом на коагулографе Sysmex Ca-1500 (Япония) с наборами Siemens (Германия), А и ОБ – автоматизированными колориметрическими методами с наборами Cormay (Польша) на биохимическом анализаторе Vegasys (Италия).

Первое исследование у пациентов обеих сравниваемых групп проводили в течение первых 2-3 дней пребывания их в клинике, повторное (только у больных основной группы) – через 3 мес. комплексного лечения. Контроль и коррекцию гликемии у больных с СД осуществляли еженедельно.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью пакета программ Excel.

Результаты исследования

Качественный характер отклонений в показателях РОФ у пациентов сравниваемых групп представлен в табл. 1. Характерным сдвигом для обеих групп было повышение всех РОФ, но частота этого явления для отдельных белков и у пациентов сравниваемых групп оказалась различной. Наибольшую реактивность обнаружил SAA, повышенный практически у всех больных в обеих сравниваемых группах. С другой стороны, СРБ – признанный классический индикатор системного воспаления – был повышен у подавляющего большинства пациентов без сопутствующего СД и вдвое реже – у больных с сочетанной патологией (табл. 1). Повышение α_1 -АТ, напротив, отмечалось у подавляющего большинства пациентов основной группы и несколько реже (недостаточно) – в группе сравнения (табл. 1). Повышение Hr и Ф у больных обеих групп наблюдалось практически с одинаковой частотой и имело место примерно у половины пациентов.

Таблица 1

Частота отклонений показателей РОФ у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД (в %)

Показатели	Характер отклонений					
	Норма		Снижение		Повышение	
	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ
	1	2	3	4	5	6
СРБ	56,9	19,7 $p_{1,2} < 0,01$	–	–	43,1	80,3 $p_{5,6} < 0,01$
SAA	2,2	1,3	–	–	97,8	98,7
α_1 -АТ	15,6	27,6	–	3,9	84,4	68,5
Нр	49,0	53,9	–	–	51,0	46,1
Ф	40,4	28,9	5,7	7,9	53,9	63,2

Количественные сдвиги в показателях РОФ у больных сравниваемых групп представлены в табл. 2. Наиболее значительный рост обнаружили СРБ и SAA – в среднем на порядок по отношению к верхней границе нормы. При этом повышение СРБ и SAA (а также Ф) было достоверно более значительным у пациентов группы сравнения. По другим показателям разница между группами отсутствовала. Реакция со стороны РОФ, которую принято рассматривать в качестве объективного индикатора выраженности ССВО, у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД оказалась менее выраженной, чем у пациентов группы сравнения.

Все РОФ прямо коррелировали с показателями лейкоцитоза (r в пределах 0,414-0,69) и СОЭ ($r = 0,45$ -0,614), а также между собой ($r = 0,32$ -0,764). Наиболее слабые связи со всеми перечисленными

показателями обнаруживал Ф, что, очевидно, отражало конкурентное влияние на его уровень острофазной гиперпродукции и интенсивного потребления на фоне острофазного гиперкоагуляционного синдрома.

Помимо прямой взаимосвязи с показателями лейкоцитоза и СОЭ, все РОФ у пациентов с сопутствующим СД прямо коррелировали с уровнем гликемии натощак. Наиболее тесной эта связь была у α_1 -АТ ($r = 0,458$). Для остальных РОФ коэффициенты парной корреляции с гликемией варьировали в пределах 0,395-0,237. Показатели SAA, Нр и α_1 -АТ прямо коррелировали также с уровнем HbA_{1c} ($r = 0,302$; 0,291 и 0,205 соответственно). Наличие этих взаимосвязей свидетельствовало, что декомпенсация СД у больных туберкулезом легких способна оказывать потенцирующее влияние на выраженность ССВО.

Таблица 2

Показатели РОФ у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Референтные значения	Сравниваемые группы	
		ТБ + СД $n = 52$	ТБ $n = 76$
		1	2
СРБ, мг/л	≤ 3	$28,5 \pm 5,1^*$	$41,7 \pm 2,8^*$
Амплитуда	0-3	0-152	$p_{1,2} < 0,01$ 0-220
SAA, мг/л	≤ 10	$106,1 \pm 13,7^*$	$141,7 \pm 3,8^*$
Амплитуда	0-10	3,1-349	$p_{1,2} < 0,02$ 7,6-247
α_1 -АТ, мг/мл	$1,55 \pm 0,02$	$2,40 \pm 0,09^*$	$2,2 \pm 0,1^*$
Амплитуда	1,3-1,8	1,29-4,17	1,2-5,6
Нр, г/л	$0,77 \pm 0,05$	$1,77 \pm 0,14^*$	$1,6 \pm 0,1^*$
Амплитуда	0,3-1,29	0,37-5,08	0,36-5,66
Ф, г/л	$3,15 \pm 0,13$	$4,1 \pm 0,1^*$	$4,4 \pm 0,1^*$
Амплитуда	2,5-3,75	2,04-5,89	$p_{1,2} < 0,05$ 1,06-9,48

Примечание: здесь и далее * – различия с нормой достоверны.

Частота различных отклонений в показателях нутритивного статуса представлена в табл. 3. У больных туберкулезом легких с сопутствующим СД ИМТ примерно в половине наблюдений находился в пределах нормы, в 13,5% случаев был снижен, а у 1/3 пациентов превышал ее. У больных группы сравнения снижение ИМТ наблюдалось вдвое чаще (27,7%), а повышение чрезвычайно редко (3,9%). При этом частота сдвигов в показателях ТТР – индикатора белковой недостаточности носила противоположный характер: снижение ТТР отмечалось у 59,6% больных основной группы и у 25% – группы сравнения. Снижение ОБ также втрое чаще наблюдалось в основной группе. Однако сдвиги в показателях А находились в противоречии с показателями ОБ и ТТР: в то время как у пациентов группы сравнения в 25% наблюдений отмечалось его снижение при полном отсутствии повышенных показателей, у больных с сочетанной патологией, напротив, сниженные значения А отсутствовали, а у 11,5% пациентов имело место его повышение (табл. 3).

Анализ количественных сдвигов исследованных показателей показал, что большинство из них у больных сравниваемых групп изменялись по-разному (табл. 4). ИМТ и уровень А были достоверно повышены у пациентов с СД и снижены в группе сравнения, ОБ оказался сниженным только в основ-

ной группе, а ТТР – у пациентов обеих групп, но достоверно более значительно при наличии СД.

Несмотря на противоположные тенденции в характере сдвигов А и ТТР, между значениями этих двух висцеральных белков обнаруживалась прямая зависимость ($r = 0,269$). При этом оба белка отрицательно коррелировали со всеми РОФ: коэффициенты парной корреляции ТТР с СРБ, САА, α_1 -АТ и Нр составили соответственно -0,477; -0,375; -0,318 и -0,263, коэффициенты парной корреляции А с СРБ, САА и Φ равнялись -0,574; -0,542 и -0,386. Связи эти свидетельствовали, что выраженность ССВО прямо влияла на степень нутритивной недостаточности. Однако уровень А находился при этом под конкурентным влиянием двух противоположно действовавших факторов. Одним из них являлся обусловленный ССВО дефицит азота со свойственным ему снижением синтеза висцеральных белков, другим – наличие нарушений метаболизма, вызванных СД. Вероятным стимулятором синтеза А могла служить его роль в качестве единственного транспортера свободных жирных кислот, уровень которых в циркуляции при инсулярной недостаточности повышается. Во всяком случае, у обследованных больных с сочетанной патологией тенденция к стимулированному синтезу А наблюдалась (в отличие от больных группы сравнения).

Таблица 3

Частота изменений показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД (в %)

Показатели	Характер отклонений					
	Норма		Снижение		Повышение	
	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ	ТБ + СД	ТБ
ИМТ	53,9	68,4	13,5	27,7	32,6	3,9
Общий белок	82,7	94,7	17,3	5,3	–	–
Преальбумин	40,5	75	59,5	25	–	–
Альбумин	88,5	75	–	25	11,5	–

Таблица 4

Показатели нутритивного статуса у больных туберкулезом легких в зависимости от наличия СД ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Референтные значения	Группы больных	
		ТБ + СД	ТБ
		1	2
ИМТ, кг/м ³	21,7 ± 0,3	23,9 ± 0,7*	20,0 ± 0,1* $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	18,5-25,0	16,4-38,5	14,2-31,3
Общий белок, г/л	75,0 ± 1,0	70,8 ± 0,8*	74,0 ± 0,3 $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	65-85	60-85	58-85
Преальбумин, мг/дл	33,4 ± 1,08	19,0 ± 1,4*	26,5 ± 0,8* $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	18,5-52,8	3,1-46,4	6,4-51,9
А, г/л	41,0 ± 0,7	43,8 ± 0,58*	37,6 ± 0,3* $p_{1,2} < 0,01$
Амплитуда	34-48	33-55,4	20,3-49,8

Анализ качественных и количественных сдвигов в показателях нутритивного статуса показал, что у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД часто развивается нутритивная (белковая) недостаточность, индикаторами которой служат снижение ТТР и в меньшей степени – ОБ. Уровень А при этом может оказаться дезориентирующим. В отличие от больных без сопутствующего СД, у пациентов с сочетанной патологией наблюдается тенденция к увеличению ИМТ, что при наличии белковой недостаточности следует отнести за счет избыточного отложения нейтрального жира в подкожном и висцеральном депо, часто сопутствующего состоянию инсулинорезистентности и, соответственно, гиперинсулинемии [2, 4].

Через 3 мес. комплексного лечения, включавшего индивидуализированную химиотерапию с учетом лекарственной устойчивости МБТ, коррекцию углеводного обмена и использование средств пато-

генетического воздействия, повторно обследован 31 больной туберкулезом легких с сопутствующим СД. Лечение у всех пациентов было в той или иной степени эффективным. Были стабилизированы показатели углеводного обмена, исчезли симптомы интоксикации, в большинстве случаев прекратилось бактериовыделение, наблюдалось частичное рассасывание инфильтративных явлений в легких.

Результаты повторного определения индикаторов ССВО приведены в табл. 5, из которой видно, что показатели всех исследованных РОФ к этому времени достоверно и значительно снизились, хотя нормализовался только уровень Ф. Концентрации остальных белков продолжали достоверно превышать норму, свидетельствуя о сохранявшейся активности воспалительного процесса. В отличие от РОФ, в показателях нутритивного статуса за этот же период существенных изменений не произошло (табл. 6).

Таблица 5

Динамика показателей острофазных белков у больных туберкулезом легких, сочетанным с СД, через 3 мес. эффективного лечения ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Норма	Больные ТБ + СД, $n = 31$	
		до лечения	через 3 мес. лечения
		1	2
СРБ, мг/л	≤ 3	$35,8 \pm 7,0^*$	$11,5 \pm 3,1^*$
Амплитуда	0-3	0-152	$p_{1-2} < 0,01$ 0-75
SAA, мг/л	≤ 10	$129,2 \pm 17,3^*$	$42,9 \pm 5,2^*$
Амплитуда	0-10	12,5-349	$p_{1-2} < 0,01$ 3,1-138
α_1 -АТ, мг/мл	$1,55 \pm 0,02$	$2,51 \pm 0,10^*$	$2,00 \pm 0,08^*$
Амплитуда	1,3-1,8	1,46-4,1	$p_{1-2} < 0,01$ 1,19 $\pm$ 3,39
Нр, г/л	$0,77 \pm 0,05$	$1,93 \pm 0,20^*$	$1,27 \pm 0,10^*$
Амплитуда	0,3-1,29	0,37-5,08	$p_{1-2} < 0,01$ 0,22-3,17
Ф, г/л	$3,15 \pm 0,13$	$4,26 \pm 0,19^*$	$3,48 \pm 0,18$
Амплитуда	2,5-3,75	2,33-5,89	$p_{1-2} < 0,01$ 2,17-4,76

Таблица 6

Динамика показателей нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим СД через 3 мес. эффективного комплексного лечения ($M \pm m$ и амплитуда)

Показатели и единицы измерения	Норма	Больные ТБ + СД, $n = 31$	
		до лечения	через 3 мес. лечения
		1	2
ИМТ, кг/м³	$21,7 \pm 0,3$	$22,9 \pm 1,0$	$23,4 \pm 0,9$
Амплитуда	18,5-25,0	16,4-36,1	18,6-36,8
Общий белок, г/л	$75,0 \pm 1,0$	$70,2 \pm 1,0^*$	$68,8 \pm 0,8^*$
Амплитуда	65-85	60-85	61-80
Преальбумин, мг/дл	$33,40 \pm 1,08$	$19,3 \pm 1,7^*$	$24,9 \pm 1,8^*$
Амплитуда	18,5-52,8	6,5-46,7	12,4-46,0
А, г/л	$41,0 \pm 0,7$	$43,0 \pm 0,7^*$	$44,0 \pm 0,6^*$
Амплитуда	34-48	35-51	38-52

Заключение

У больных туберкулезом легких с сопутствующим СД синдромом СВОО формируется под влиянием туберкулезного процесса в легких и усугубляется гипергликемией. Выраженность ССВО при сочетании туберкулеза с СД оказывается меньшей, чем у пациентов без сопутствующего СД. Видимо, это является следствием сниженной продукции провоспалительных цитокинов, инициирующих синтез острофазных белков. В частности, более чем у половины пациентов с сочетанной патологией уровень СРБ укладывается в пределы нормы, т. е. СРБ не участвует в реализации реакций эндогенной защиты. Нутритивный статус больных туберкулезом легких с сопутствующим СД характеризуется наличием выраженной белковой недостаточности, сочетающейся с ростом ИМТ (по-видимому, за счет жировых депо). Уровень циркулирующего альбумина находится под конкурентным влиянием азотистого дефицита и сопутствующих СД метаболических сдвигов и, в целом, обнаруживает тенденцию к росту. Дефектное формирование ССВО и наличие белковой недостаточности, тормозящей репаративные процессы, могут относиться к числу факторов, создающих предпосылки к неблагоприятному течению туберкулеза у больных с сопутствующим СД. У пациентов с данной сочетанной патологией СРБ не может служить маркером ССВО, а уровень А не отражает состояние белково-энергетической обеспеченности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалева С. И. Сахарный диабет и туберкулез (диспансерное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1979.
2. Свеклина Т. С., Таланцева М. С., Барсуков А. В. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза // Клин.-лаб. диагн. – 2013. – № 3. – С. 7-10.
3. Смурова Т. Ф., Ковалева С. И. Туберкулез и сахарный диабет. – М., 2007.
4. Тети Т., Синг Ш., Фонсека В. Метаболический синдром и пероральные сахароснижающие средства // Метаболич. синдром (под ред. В. Фонсека, пер. с англ.) – М., 2011. – С. 83-101.
5. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Юрченко Л. Н. Системное воспаление – миф или реальность? // Вестник РАН. – 2004. – Т. 74, № 3. – С. 219-225.
6. Harries A. D. TB-diabetes collaborative activities – from evidence to action // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. 5.
7. Komissarova O. G., Konyayeva O. O., Abdullaev R. Efficacy of MDR-tuberculosis in patients with different types of diabetes mellitus // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S309
8. Kushner J. The acute phase response :general aspects // Bullieres Clin. Rheumatol. – 1994. – Vol. 8, № 3. – P. 513-530
9. Kushner J. Regulation of the acute phase response by cytokines // Prospect. Biol. Med. – 1993. – Vol. 36, № 4. – P. 611-622.
10. Nystrom P. O. The systemic inflammatory response syndrome, definition and aetiology // J. Antimicrob. Chemother. – 1998. – Vol. 41, suppl. A. – P. 1-7.
11. Punga V., Yakimova M., Rusakova L. Impact of diabetes mellitus on epidemiological rates of pulmonary tuberculosis // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S308.
12. Robertson C. M., Coopersmith C. M. The systemic inflammatory response syndrome // Microbes Infect. – 2006. – Vol. 8, № 5. – P. 1382-1389.

13. Ruslami R., Ugarte-Gil C., Walzl G. et al. TANDEM field studies on TB and diabetes mellitus in Peru, South Africa, Romania and Indonesia // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S6.
14. Unsal A., Aksaray S., Koksall D., Sipit T. Potential role of interleukin 6 in reactive thrombocytosis and acute phase response in pulmonary tuberculosis // Postgrad Med. – 2005. – Vol. 81, № 959. – P. 604-607.
15. Van Grevel R., Beiger M., Ottenhoff Th. et al. Possible mechanisms underlying increased susceptibility of diabetes mellitus patients to TB // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2014. – Vol. 18, № 11, suppl. 1. – P. S5.

REFERENCES

1. Kovaleva S.I. *Sakharny diabet i tuberkulez (dispansernoe issledovanie)*. Diss. dokt. med. nauk. [Diabetes and tuberculosis (dispensary follow-up). Doct. Diss.]. Moscow, 1979.
2. Svekline T.S., Talantseva M.S., Barsukov A.V. Metabolic syndrome and inflammation: actual issues of pathogenesis. *Klin.-Lab. Diagn.*, 2013, no. 3, pp. 7-10. (In Russ.)
3. Smurova T.F., Kovaleva S.I. *Tuberkulez i sakharny diabet*. [Tuberculosis and diabetes.] Moscow, 2007.
4. Teti T. Sing S., Fonseka V. *Metabolicheskiy sindrom i peroral'nye sakharosnizhayushhie sredstva*. *Metabolich. sindrom*. (Russ. Ed.: Metabolic syndrome and oral sugar-reducing agents. Metabolic syndrome). Moscow, 2011, pp. 83-101.
5. Chereshev V.A., Gusev E.Yu., Yurchenko L.N. System inflammation – myth or reality? *Vestnik RAN*, 2004, vol. 74, no. 3, pp. 219-225. (In Russ.)
6. Harries A.D. TB-diabetes collaborative activities – from evidence to action. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1, pp. 5.
7. Komissarova O.G., Konyayeva O.O., Abdullaev R. Efficacy of MDR-tuberculosis in patients with different types of diabetes mellitus. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1. pp. S309
8. Kushner J. The acute phase response: general aspects. *Bullieres Clin. Rheumatol.*, 1994, vol. 8, no. 3, pp. 513-530.
9. Kushner J. Regulation of the acute phase response by cytokines. *Prospect. Biol. Med.*, 1993, vol. 36, no. 4, pp. 611-622.
10. Nystrom P.O. The systemic inflammatory response syndrome, definition and aetiology. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1998, vol. 41, suppl. A, pp. 1-7.
11. Punga V., Yakimova M., Rusakova L. Impact of diabetes mellitus on epidemiological rates of pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1. pp. S308.
12. Robertson C.M., Coopersmith C.M. The systemic inflammatory response syndrome. *Microbes Infect.*, 2006, vol. 8, no. 5, pp. 1382-1389.
13. Ruslami R., Ugarte-Gil C., Walzl G. et al. TANDEM field studies on TB and diabetes mellitus in Peru, South Africa, Romania and Indonesia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1. pp. S6.
14. Unsal A., Aksaray S., Koksall D., Sipit T. Potential role of interleukin 6 in reactive thrombocytosis and acute phase response in pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med.*, 2005, vol. 81, no. 959, pp. 604-607.
15. Van Grevel R., Beiger M., Ottenhoff Th. et al. Possible mechanisms underlying increased susceptibility of diabetes mellitus patients to TB. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2014, vol. 18, no. 11, suppl. 1. pp. S5.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Каминская Галина Ошеровна

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патанатомии и биохимии.

107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2.

Тел: 8 (499) 748-30-23.

E-mail: g.kamin@yandex.ru

Поступила 29.12.2014

СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Л. Т. НИКОЛАЯН, А. О. АЙРАПЕТЯН, Р. С. ПЕТРОСЯН, Н. Р. БЕГЛАРЯН

THE CLINICAL CASE OF ASYMPTOMATIC GENERALIZED EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS

L. T. NIKOLAYAN, A. O. AYRAPETYAN, R. S. PETROSYAN, N. R. BEGLARYAN

НКО «Национальный центр по контролю туберкулеза» МЗ РА, Республика Армения

NGO National Center for Tuberculosis Control, Armenia Republic

Представлено клиническое наблюдение внелегочного полиорганного поражения туберкулезом с вовлечением позвоночника, урогенитальной и абдоминальной систем без клинических проявлений.

Ключевые слова: туберкулез, спондилит, почки, женские гениталии, мезаденит.

The article presents the clinical case of extrapulmonary multi-organ tuberculous lesion with involvement of the spine, urogenital and abdominal systems with no clinical manifestations.

Key words: tuberculosis, spondylitis, kidney, female genital organs, mesenteric adenitis.

Выявление внелегочных локализаций туберкулеза и, в частности, органов брюшной полости крайне затруднено и реализуется в сроки от 3 мес. до 2 лет от начала заболевания [1]. Запоздалое лечение данной патологии приводит к выраженным изменениям в полости малого таза и неблагоприятному прогнозу относительно репродуктивной функции [2].

В качестве примера генерализованного внелегочного туберкулеза приводится нижеописанный клинический случай.

Больная Л., 23 года, поступила в урологическое отделение Национального центра по контролю туберкулеза МЗ Республики Армения (НЦКТ МЗ РА) 13.10.2014 г. При поступлении пациентка жалоб не предъявляла. В анамнезе каких-либо инфекционных и других заболеваний не отмечала, в медицинские учреждения никогда не обращалась. Вредных привычек не имела. Контакт с больными туберкулезом не установлен.

Замужем четыре месяца, в течение которых беременность не наступила, что явилось поводом для обращения в медицинское учреждение Aspera Scan, где 04.10.2014 г. была проведена компьютерная томография брюшной полости и позвоночника.

Заключение радиолога: в брюшной полости пристеночно выявлено объемное образование жидкостного характера со сформированными местами обызвествленными (больше в верхних отделах) стенками размером 26,0 × 23,9 см. На дне малого таза определялась свободная жидкость (рис. 1). Выявлены также изменения в грудном отделе позвоночника: снижение высот межпозвонковых дисков

Th₇₋₈ и Th₈₋₉ с деструкцией тел Th₈₋₉ (рис. 2) и нарушением целостности фиброзного кольца.

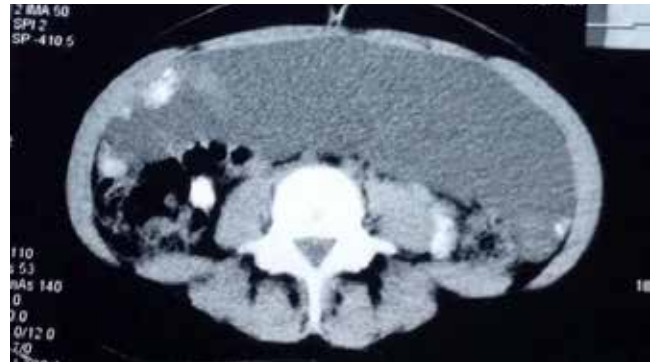


Рис. 1



Рис. 2

Больная была направлена в НЦКТ МЗ РА.

При поступлении пациентка была активна, телосложение правильное, рост – 164 см, масса тела – 59 кг, температура тела – 36,5°C. Периферические лимфоузлы не пальпировались. Видимые слизистые были без изменений. При осмотре позвоночника видимых деформаций, ригидности мышц не выявлено. Надавливания на остистые отростки безболезненные, движения свободные. В легких физическими методами обследования отклонений от нормы не выявлено. Тоны сердца чистые, ритмичные, ЧСС – 110 уд./мин, АД – 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Клинический анализ крови от 14.10.2014 г.: гемоглобин – 130 г/л, эритроциты – $3,94 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $3,8 \times 10^9$ /л, сегментоядерные лейкоциты – 52%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 37%, моноциты – 8%, СОЭ – 3 мм/ч.

В общем анализе мочи: относительная плотность – 1016, белок – 0,065%, эпителий – 0-1 в поле зрения, лейкоциты – 7-8 в поле зрения, эритроциты – сплошь в поле зрения, много бактерий.

При бактериоскопическом и бактериологическом исследовании в моче и отделяемом из цервикального канала (ОЦК) от 13.10.2014, 14.10.2014, 15.10.2014 г. микобактерии туберкулеза (МБТ) не обнаружены.

В биохимическом анализе крови от 14.10.2014 г.: общий белок – 85 г/л, мочевины – 4,52 ммоль/л, креатинин – 102,3 ммоль/л, калий – 4,19 ммоль/л, кальций – 10,6 ммоль/л.

Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ от 13.10.2014 г. положительная – папула 18 мм (туберкулиновые пробы ранее не проводили).

Рентгенография органов грудной клетки от 13.10.2014 г.: в легких видимых очагово-инфильтративных изменений не выявлено. Левая граница сердца расширена. В плевральных полостях с обеих сторон определялось минимальное количество жидкости.

Рентгенография позвоночника от 13.10.2014 г.: остеосклероз, костный блок тел Th₈₋₉ грудных позвонков. На томограммах: полость деструкции в смежных отделах тел Th₈₋₉ грудных позвонков, костный блок, остеохондроз, кифоз (рис. 3).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) от 14.10.2014 г.: органы брюшной полости, в целом, без особенностей; в брюшной полости определяется густая жидкостная масса с кальцинатами, занимающая практически всю левую половину. Гениталии: матка и левый яичник без особенностей, правый яичник представлен кистозной структурой (d = 5 см) с неровными стенками, в малом тазу – незначительное количество жидкости.

14.10.14 г. больная осмотрена торакальным хирургом, который воздержался от пунктирования плевральных полостей ввиду минимального количества выпота.

14.10.2014 и 30.10.14 г. проведены консультации гинеколога. Заключение: туберкулез придатков матки в фазе инфильтрации, туберкулезный полисерозит (двусторонний экссудативный плеврит, экссудативно-слипчивый перитонит), киста правого яичника.

15.10.14 г. пациентка была консультирована фтизиоортопедом. Заключение: туберкулезный спондилит Th₈₋₉ в фазе затишья с наличием остаточной полости с секвестром. Рекомендовано: противотуберкулезная терапия с ограничением нагрузки, наблюдение, в перспективе – оперативное лечение: санация остаточной полости Th₈₋₉, секвестрэктомия.

На основании проведенного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования установлен диагноз: генерализованный туберкулез с множественными локализациями: туберкулез женских гениталий (туберкулез придатков матки в фазе инфильтрации, киста правого яичника),

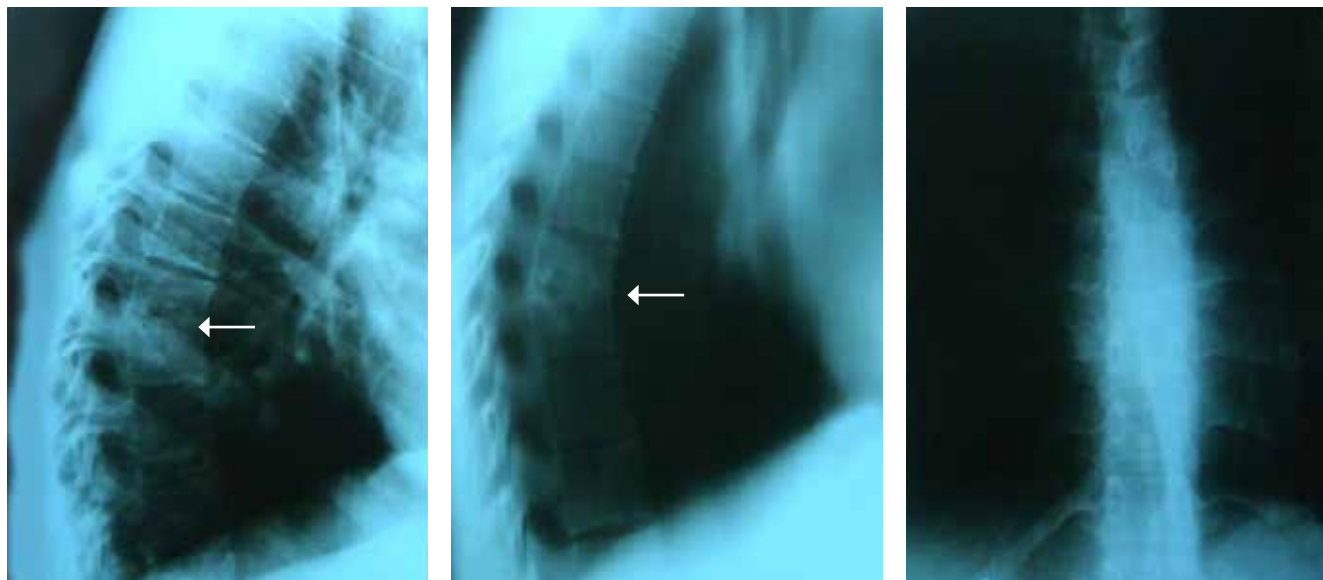


Рис. 3

туберкулез органов брюшной полости (экссудативно-слипчивый перитонит), туберкулезный полисерозит (двусторонний экссудативный плеврит), туберкулезный спондилит Th₈₋₉ в фазе затихания с наличием остаточной полости с секвестром. МБТ-.

С 14.10.2014 г. проводили стандартную химиотерапию по I режиму (H, R, Z, E).

04.12.14 г. проведена среднесрединная лапаротомия под общей анестезией. Вся левая половина брюшной полости и малый таз представлены абсцессом с мутным содержимым и крупными казеозными конгломератами. В брюшной полости – спаечный процесс, на брюшине – участки обызвествлений. Киста правого яичника. Левая маточная труба и яичник со связочным аппаратом – в спайках. Содержимое абсцесса эвакуировано (около 2 л мутной жидкости), капсула абсцесса с конгломератами удалена, разъединены спайки брюшной полости, удалена киста правого яичника. Для гистологического исследования взят биопсийный материал из правого яичника, сальника, а также мезентериальный лимфатический узел. Малый таз, левый и правый боковой каналы дренированы. Произведены промывание брюшной полости и гемостаз. Брюшная полость ушита послойно, наглухо.

При гистологическом исследовании в биоптатах от 04.12.2014 г. из брюшной полости (ткани правого яичника и сальника, мезентериальный лимфатический узел, содержимое абсцесса) выявлено туберкулезное воспаление с казеозом, кальцинатами и выраженным склерозом.

При молекулярно-генетическом исследовании асцитической жидкости и биоптата сальника от 04.12.2014 г. с использованием тест-системы GeneXpert MTB/RIF установлена устойчивость к рифампицину (R_R), а спустя 1 мес. с применением метода посева в жидких средах в автоматизированной системе Bactec MGIT 960 получен рост *M. tuberculosis complex* (МБТ+) из биоптата сальника (06.01.2015 г.) с устойчивостью к рифампицину и изониазиду (R_R H_R).

Экскреторная урография от 10.12.14 г.: функция почек сохранена. Шейки всех групп чашечек удли-

нены. Чашечки сужены, деформированы. В среднем сегменте левой почки контрастируется полость. Картина папиллита с обеих сторон. Мочевой пузырь в норме (рис. 4).

После дополнительного обследования установлен окончательный диагноз – генерализованный туберкулез с множественными локализациями: туберкулез женских гениталий (туберкулез придатков матки в фазе инфильтрации, киста правого яичника); туберкулез органов брюшной полости (туберкулез мезентериальных лимфатических узлов, экссудативно-слипчивый перитонит, абсцесс); туберкулез мочевыделительной системы (туберкулез почек); туберкулезный полисерозит (двусторонний экссудативный плеврит); туберкулез костно-суставной системы (туберкулезный спондилит Th₈₋₉ в фазе затихания с наличием остаточной полости с секвестром). МЛУ (МБТ+).

Противотуберкулезное лечение после получения результатов молекулярно-генетического исследования (с 10.12.2014 г.) проводили по IV режиму химиотерапии (Z, Km, Lfx, Pto, Cs).

Течение послеоперационного периода соответствовало тяжести проведенной операции, осложнений не было, послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Больная выписана из НЦКТ 22.12.2014 г. в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить противотуберкулезное лечение по IV режиму химиотерапии под наблюдением фтизиатра по месту жительства.

16.04.2015 – 18.04.2015 г. больная была повторно госпитализирована в отделение лекарственных устойчивых форм туберкулеза НЦКТ МЗ РА для проведения контрольного обследования.

Общее состояние больной на момент обследования хорошее, переносимость противотуберкулезных препаратов удовлетворительная. Больная активна, жалоб не имеет; масса тела – 60 кг, температура тела – 36,2°C. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Видимые слизистые без изменений. При обследовании позвоночника видимых деформаций и ригидности мышц нет. В легких



Рис. 4

при физическом обследовании отклонений от нормы не выявлено. Тоны сердца чистые, ритмичные, ЧСС – 76 уд./мин, АД – 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации безболезненный, мягкий, печень и селезенка не увеличены.

В клиническом анализе крови (16.04.2015 г.): гемоглобин – 110 г/л, эритроциты – $3,39 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,0 \times 10^9$ /л, сегментоядерные лейкоциты – 56%, эозинофилы – 0%, лимфоциты – 40%, моноциты – 4%, СОЭ – 12 мм/ч.

В общем анализе мочи (16.04.2015 г.): относительная плотность – 1021, белок – 0,1‰, эпителий – 0-1 в поле зрения, лейкоциты – 0-1 в поле зрения, эритроциты – много в поле зрения, бактерии – в небольшом количестве.

При бактериоскопическом исследовании мочи и ОЦК от 16.04.2015 и 17.04.2015 г. МБТ не обнаружены; посев – в работе.

В биохимическом анализе крови (16.04.2015 г.): общий белок – 80 г/л, мочевины – 6,71 ммоль/л, креатинин – 62,0 ммоль/л, калий – 4,86 ммоль/л, АлАТ – 8,9 ед/л, АсАТ – 21,5 ед/л.

ЭКГ от 16.04.2015 г.: ритм синусовый, правильный, ЧСС – 75-85/мин, горизонтальное положение электрической оси сердца. Существенных изменений на ЭКГ не выявлено.

Рентгенография органов грудной клетки от 16.04.2015 г.: в легких видимых очагово-инfiltrативных изменений не выявлено. Левая граница сердца расширена. В правой плевральной полости определяется незначительное количество жидкости.

Рентгенография и томография позвоночника от 16.04.2015 г.: отмечаются частичное восстановление костной структуры Th_{8,9} грудных позвонков, уменьшение размеров деструктивных полостей. Остеосклероз. Признаки формирования костного блока тел Th_{8,9} грудных позвонков. Кифотическая деформация позвоночника (рис. 5).

УЗИ от 16.06.2015 г.: органы брюшной полости без особенностей; асцита нет. Гениталии: матка и левый яичник без особенностей, правый яичник – с фолликулярной кистой (d = 2,2 см).

Экскреторная урография от 18.04.15 г.: отмечается положительная динамика – улучшение функции правой и левой почек. Четче и рельефнее контрастируются чашечно-лоханочные системы обеих почек. Полость распада в левой почке на данный момент не визуализируется. Определяются мелкие кальцинаты по краям чашечек (рис. 6).

18.04.15 г. проведена повторная консультация фтизиоортопеда. Заключение: туберкулезный спондилит Th_{8,9} в фазе затишья с наличием остаточной полости. Рекомендовано: продолжать противотуберкулезную терапию.

Таким образом, эффективность проведенной химиотерапии в интенсивной фазе лечения по данным клинических и параклинических методов обследования можно оценить как хорошую с учетом наличия лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза и множественной локализации туберкулезного процесса.

Больная выписана для продолжения противотуберкулезного лечения по IV режиму химиотерапии по месту жительства под наблюдением фтизиатра.

Заключение

В современных условиях неуклонный рост числа больных генерализованным туберкулезом связывают в основном с распространением эпидемии ВИЧ-инфекции [4, 5]. Данный случай демонстрирует атипичное (бессимптомное) течение хронического генерализованного туберкулеза с вовлечением в процесс нескольких органов и систем у ВИЧ не инфицированной больной с формированием вяло текущего абсцесса в брюшной полости

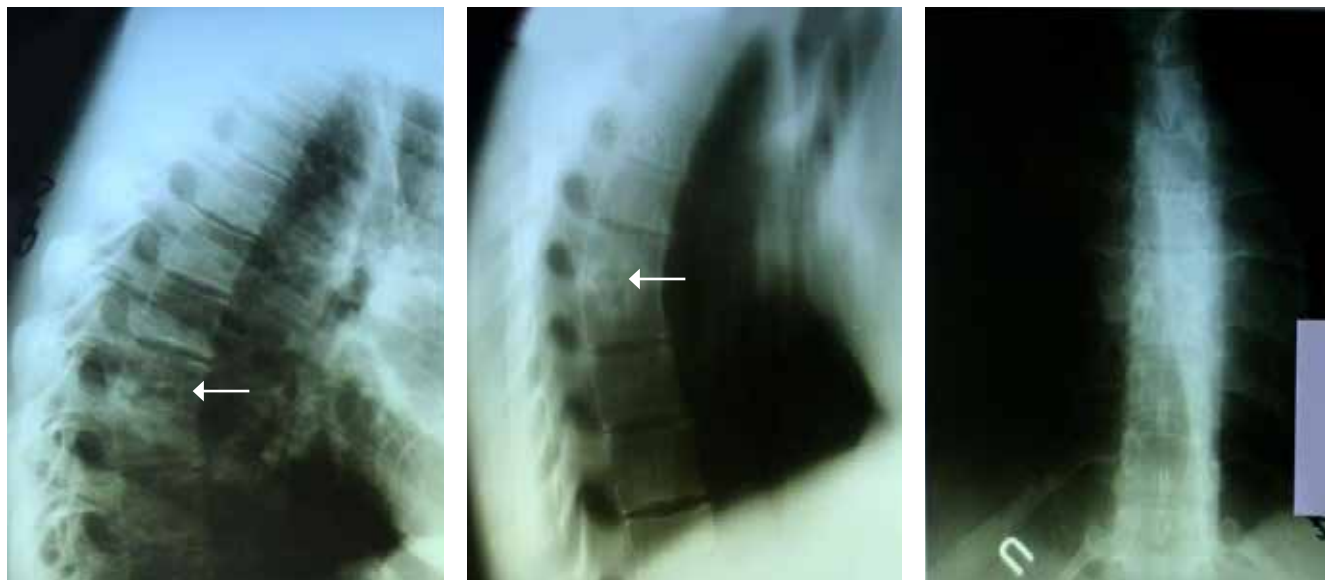


Рис. 5



Рис. 6

с обызвествлением и образованием спаечного процесса в гениталиях, приведшего к первичному бесплодию. Интересно также, что сроки установления так называемого «первичного бесплодия» (всего 4 мес. от начала половой жизни) далеки от общепринятых, однако именно этот факт стал единственным поводом для обращения в медицинское учреждение и выявления генерализованного внелегочного туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов В. С., Ариэль Б. М., Соловьева М. А. Комплексное обследование больных при подозрении на абдоминальный туберкулез с использованием малоинвазивных технологий // Туб. – 2011. – № 7. – С. 45-48.
2. Каюкова С. И., Макаров О. В., Демикова О. В., Корнилова З. Х. Проблемы своевременной диагностики туберкулеза женских половых органов // Туб. – 2011. – № 3. – С. 49-51.
3. Нечаева О. Б., Скачков В. В. Эпидемическая ситуация по внелегочному туберкулезу в Российской Федерации // Туб. – 2013. – № 8. – С. 3-9.
4. Пантелеев А. М., Савина Т. А., Супрун Т. Ю. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Пробл. туб. – 2007. – № 7. – С. 16-19.
5. Эйсмонт Н. В. Смертность больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией от различных, кроме туберкулеза, причин // Пробл. туб. – 2009. – № 4. – С. 54-59.

REFERENCES

1. Barinov V.S., Ariel B.M., Solov'eva M.A. Complex examination of patients when suspecting abdominal tuberculosis with the use of minimally invasive technology. *Tub.*, 2011, no. 7, pp. 45-48. (In Russ.)
2. Kayukova S.I., Makarov O.V., Demikhova O.V., Kornilova Z.Kh. Timely diagnostics of genital tuberculosis in female patients. *Tub.*, 2011, no. 3, pp. 49-51. (In Russ.)
3. Nechaeva O.B., Skachkov V.V. Epidemic situation on extrapulmonary tuberculosis in the Russian Federation. *Tub.*, 2013, no. 8, pp. 3-9. (In Russ.)
4. Pantelev A.M., Savina T.A., Suprun T.Yu. Extrapulmonary tuberculosis in HIV patients. *Probl. Tub.*, 2007, no. 7, pp. 16-19. (In Russ.)
5. Eysmont N.V. Mortality of tuberculosis patients with concurrent HIV-infection from various reasons apart from tuberculosis. *Probl. Tub.*, 2009, no. 4, pp. 54-59. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Николая Любовь Татуловна

НКО «Национальный центр по контролю туберкулеза» МЗ РА,
кандидат медицинских наук, доцент, советник директора
по науке.

2201, г. Абовян, шоссе Арзни, д. 10.

Тел. +374 91900762.

E-mail: lnikolayan@mail.ru

Поступила 03.07.2015

АТИПИЧНО ТЕКУЩИЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕЗАДЕНИТ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, НАРКОМАНИЕЙ И ГЕПАТИТОМ С

А. Г. ГУСЕЙНОВ, Г. К. ГУСЕЙНОВ

ATYPICAL TUBERCULOUS MESENTERIC ADENITIS IN THE HIV-INFECTED PATIENT WITH CONCURRENT DRUG ADDICTION AND HEPATITIS C

A. G. GUSEYNOV, G. K. GUSEYNOV

Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, RF

Абдоминальный туберкулез, в том числе мезаденит, является наиболее сложной для диагностики локализацией специфического процесса [2, 3, 7]. Положение еще больше усложняется при сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией или другими заболеваниями [6].

Клиника туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции существенно изменилась, заметно возросла частота распространенных процессов с вовлечением в патологический процесс от 2 до 16 органов, при этом у трети пациентов поражаются органы брюшной полости [4, 5, 8, 9]. У 50-80% пациентов абдоминальный туберкулез выявляется при экстренных хирургических вмешательствах по поводу его осложнений – кишечной непроходимости, внутреннего кровотечения, перитонита. Такие вмешательства нередко приводят к осложнениям и летальным исходам [1, 2, 3, 8, 9].

По-видимому, доля пациентов с атипичным течением туберкулеза будет увеличиваться в связи с распространением ВИЧ-инфекции, что требует пересмотра критериев диагностики заболевания на основе клинических проявлений.

Приводим наблюдение туберкулезного мезаденита у пациента с ВИЧ-инфекцией, наркоманией и гепатитом С.

Пациент Б., 39 лет, госпитализирован в отделение хирургии Республиканской больницы № 2 Центра специализированной экстренной медицинской помощи г. Махачкалы 05.05.2014 г. с жалобами на постоянные пульсирующие боли в животе, усиливающиеся при движениях, выраженную слабость, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту 1-2 раза в сутки, жидкий стул 1 раз в сутки каловыми массами желтого цвета, лихорадку в вечернее время суток до 39°C.

Начало заболевания с умеренных болей в животе без четкой локализации. За 5 сут до госпитализации появились рвота, жидкий стул, после которых боли в животе уменьшались.

Пациент в течение многих лет наркозависим, страдает хроническим гепатитом С, в 1998 г. выявлена ВИЧ-инфекция. Регулярного лечения по поводу гепатита и ВИЧ-инфекции не получал.

Объективно. Общее состояние тяжелое. Сознание ясное, адекватное. Рост 176 см, масса тела 45 кг, индекс массы тела по Кетле 14,5; телосложение правильное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски, тургор кожи снижен. Доступные пальпации лимфоузлы размерами до 4-5 мм, мягкие, подвижные.

Пульс – 112 уд./мин, ритм правильный. АД – 110/70 мм рт. ст. Грудная клетка конусовидная, симметричная, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. Аускультативно над легкими дыхание жесткое, хрипов нет.

Живот запавший, участвует в дыхании. Печень по краю реберной дуги, селезенка и желчный пузырь не пальпируются. Защитного напряжения брюшной стенки нет, умеренная болезненность в мезогастрии справа от средней линии, где определяется плотное пульсирующее опухолевидное образование размером 7 × 6 см. При аускультации шумы над опухолью не определяются.

Поясничная область симметричная, пальпаторно болезненности нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

При пальцевом исследовании прямой кишки стенки гладкие, инфильтрации нет. На расстоянии 10 см от ануса определяется нижний край болезненного опухолевидного образования, исходящего из брюшной полости спереди от кишки.

Общий анализ крови: гемоглобин – 112 г/л, эритроциты – $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $4,8 \times 10^9$ /л (палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 57%, лимфоциты – 31%, моноциты – 9%), СОЭ – 63 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность – 1024, белок – нет, лейкоциты – 1-3 в поле зрения.

Биохимическое исследование крови: общий белок – 62 г/л, глюкоза – 4,8 ммоль/л, креатинин – 97,2 мкм/л, мочевины – 4,6 ммоль/л, билирубин – 12,81 мкм/л.

Исследования крови на RW, HBsAg – отрицательно, на HCV, ВИЧ – положительно.

Рентгенография легких: очаговых и инфильтративных изменений нет, синусы свободны, тень средостения без особенностей.

ЭКГ: ритм синусовый, положение оси сердца вертикальное; неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

Магнитно-резонансная томография (рис. 1, 2): в брюшной полости на уровне симфиза справа от средней линии определяется объемное образование округлой формы с четкими неровными контурами размером 62×59 мм, с высоким сигналом на T2 и низким – на T1.

Реакции на пробу Манту и пробу с диаскинтестом отрицательные.

Диагностирован абсцесс брюшной полости, с целью подготовки к операции назначены инфузии кристаллоидных растворов, тиенам $0,5 \text{ г} \times 2$ раза в сутки внутривенно, метрагил $0,5 \text{ г} \times 2$ раза в сутки внутривенно.



Рис. 1. Магнитно-резонансная томография в боковой проекции. Объемное образование брюшной полости

06.05.2014 г. больной оперирован под местным обезболиванием. На уровне пупка справа трансректальным доступом произведена лапаротомия. Жидкости в брюшной полости нет. Брюшина гладкая, блестящая. В корне брыжейки тонкой кишки ближе к илеоцекальному переходу имеется плотная малоподвижная опухоль. При пункции получен густой желтовато-серого цвета гной без запаха. Проведено вскрытие абсцесса, эвакуировано около 100 мл гноя. После промывания полости растворами антисептиков выполнено дренирование двумя хлорвиниловыми трубками, рана ушита до дренажей.

После операции в течение 2 сут продолжал получать тиенам и метрагил, однако лихорадка и слабость сохранялись.

09.05.2014 г. получены результаты исследования гноя из полости абсцесса по Цию – Нельсену и ПЦР – выявлены микобактерии туберкулеза, чувствительные к рифампицину.

Пациенту были назначены рифампицин, изониазид, канамицин и этамбутол. На 2-е сут после начала химиотерапии состояние значительно улучшилось – температура тела нормализовалась, боли в животе прошли, уменьшилась слабость, появился аппетит.

14.05.2014 г. выписан из клиники.

Заключительный диагноз: туберкулезный мезаденит в стадии распада, забрюшинный натечный абсцесс (БК+); хронический вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция.

В Республиканском противотуберкулезном диспансере пациент получил интенсивное лечение пятью противотуберкулезными препаратами: канамицином, рифампицином, изониазидом, пирозинамидом и этамбутолом в течение 3 мес., а затем – поддерживающую терапию феназидом, рифампицином и пиразинамидом.

Через 7 мес. после операции состояние удовлетворительное, жалоб нет. Прибавка массы тела составила 25 кг. Реакции на пробу Манту и пробу с диаскинтестом отрицательные. Больной нахо-

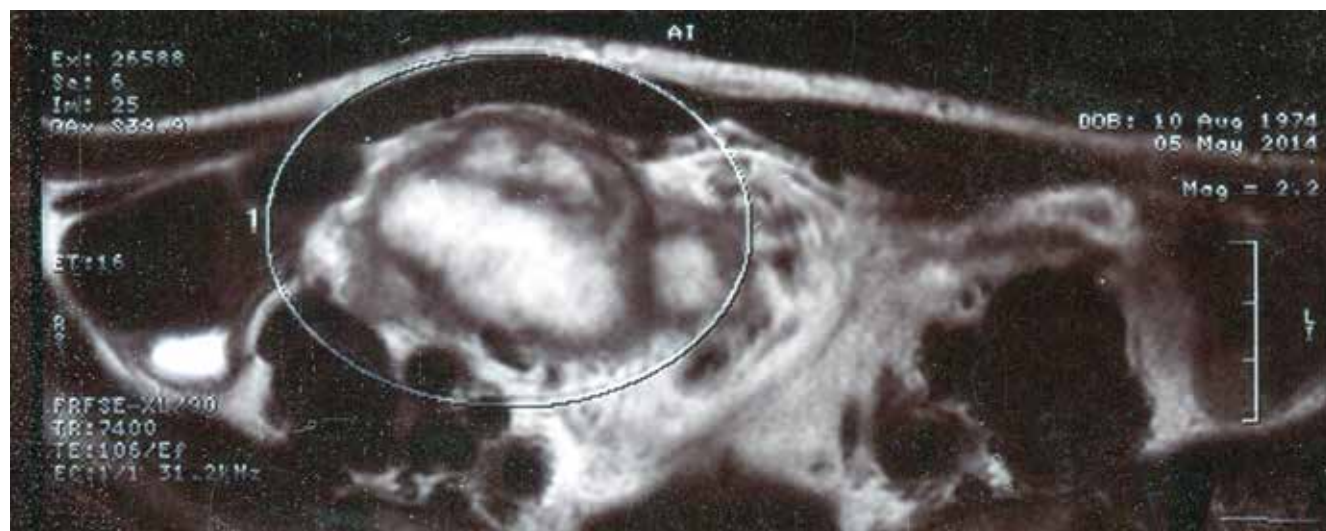


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография, поперечное сечение. Объемное образование брюшной полости

дится под диспансерным наблюдением фтизиатра и инфекциониста.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует атипичное течение туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции. Мезаденит не сопровождался поражением легких, проба Манту и проба с диаскинтестом были отрицательны. Манифестация заболевания наблюдалась на поздней стадии – после распада лимфатических узлов и формирования абсцесса. Неинвазивные методы исследования оказались неинформативны. Вскрытие абсцесса не привело к уменьшению болей в животе и лихорадки, только после применения противотуберкулезных препаратов состояние значительно улучшилось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Таран Д. В. Проект по сбору и изучению лучших примеров организации лечения и клинического ведения больных туберкулезом, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туб. Спецвыпуск № 1. – 2014. – С. 3-6.
2. Гусейнов А. Г. Алгоритм и хирургические методы диагностики абдоминального туберкулеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1991. – 22 с.
3. Гусейнов Г. К., Рамазанова А. М., Гусейнов А. Г. Диагностика абдоминального туберкулеза // Клини. медицина. – 1985. – № 12. – С. 55-59.
4. Добкина М. Н., Соловьева С. А., Борзунова Е. М. и др. Организация выявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и представителей уязвимых групп населения в Томской области // Туб. Спецвыпуск № 1. – 2014. – С. 85-90.
5. Литвинов В. И. Проблемы туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в мегаполисе // Мед. наука и практика. – 2009. – № 2. – С. 8-12.
6. Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика и лечение. – М., 2003. – С. 101-122.
7. Савоненкова Л. М., Арямкина О. Л. Осложнения и исходы абдоминального туберкулеза // Анналы хирургии. – 2006. – № 4. – С. 52-55.
8. Скопин М. С., Корнилова З. Х., Зюзя Ю. Р. и др. Клинико-морфологические особенности абдоминального туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // Туб. – 2012. – № 10. – С. 51-58.
9. Фролова О. П. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические и эпидемиологические аспекты // Пробл. туб. – 2002. – № 6. – С. 30-33.

REFERENCES

1. Vasilieva I.A., Taran D.V. Project on collection and study of the best practices on treatment organization and clinical management of tuberculosis patients including those with multiple drug resistance and concurrent HIV infection. *Tub.*, Sp. iss. no. 1, 2014, pp. 3-6. (In Russ.)
2. Guseynov A.G. *Algoritm i khirurgicheskie metody diagnostiki abdominal'nogo tuberkuleza. Diss. kand. med. nauk.* [Procedures and surgical methods of abdominal tuberculosis diagnostics. Cand. Diss.]. Rostov-na-Donu, 1991, 22 p.
3. Guseynov G.K., Ramazanova A.M., Guseynov A.G. Diagnostics of abdominal tuberculosis. *Klin. Meditsina*, 1985, no. 12, pp. 55-59. (In Russ.)
4. Dobkina M.N., Solov'eva S.A., Borzunova E.M. et al. Organization of tuberculosis detection in HIV patients and socially vulnerable population in Tomsk Region. *Tub.*, Sp. iss. no. 1, 2014, pp. 85-90. (In Russ.)
5. Litvinov V.I. *Problemy tuberkuleza v sochetanii s VICH-infektsiyey v megapolise.* [Problems of tuberculosis and HIV co-infection in megapolis]. Med. Nauka i Praktika Publ., 2009, no. 2, pp. 8-12.
6. Pokrovskiy V.V., Ermak T.N., Belyaeva V.V., Yurin O.G. *VICH-infektsiya. Klinika, diagnostika i lecheniye.* [HIV infection. Clinics, diagnostics and treatment]. Moscow, 2003. pp. 101-122. (In Russ.)
7. Savonenkova L.M., Aryamkina O.L. Complications and outcomes of abdominal tuberculosis. *Annaly Khirurgii*, 2006, no. 4, pp. 52-55. (In Russ.)
8. Skopin M.S., Kornilova Z.Kh., Zyuzya Yu.R. et al. Clinical and morphological specifics of abdominal tuberculosis in HIV patients. *Tub.*, 2012, no. 10, pp. 51-58. (In Russ.)
9. Frolova O.P. Tuberculosis in HIV patients: clinical, morphological and epidemiological aspects. *Probl. Tub.*, 2002, no. 6, pp. 30-33. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гусейнов Абдулжамал Гусейнович

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. 367000, г. Махачкала, пр. Гамзатова, д. 1.

E-mail: guseynov_ag@mail.ru;

Поступила 03.02.2015

ВНИМАНИЕ!

ПОДПИШИСЬ НА ЖУРНАЛ

«ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ»

ЖУРНАЛ ВЫХОДИЛ ПОД НАЗВАНИЯМИ:

«Вопросы туберкулёза» (1923-1931 гг.)
«Борьба с туберкулёзом» (1932-1935 гг.)
«Проблемы туберкулёза» (1936-2003 гг.)
«Проблемы туберкулёза и болезней лёгких» (2003 г. – 06.2009 г.)

с 07.2009 г. журнал выходит под названием «ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ»

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.**

ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ МОЖНО СЛЕДУЮЩИМИ СПОСОБАМИ:

1. По каталогу агентства «Роспечать» в любом почтовом отделении связи РФ
Индекс **71460** – для частных лиц; Индекс **71461** – для предприятий и организаций
2. На сайте агентства www.pressafe.ru
3. В отделе подписки издательского дома «НЬЮ ТЕРРА» (по безналичному расчету)
Тел.: (495) 223-71-01, e-mail: info@tibl-journal.com



Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»
129515, г. Москва, ул. Академика Королёва, д. 13, стр. 1
Тел.: (495) 223-71-01
e-mail: info@tibl-journal.com www.rus.tibl-journal.com

ВЛАДИСЛАВ ЯКОВЛЕВИЧ ГЕРГЕРТ (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

VLADISLAV YA. GERGERT
(ON THE OCCASION OF THE 75TH BIRTH ANNIVERSARY)



Владислав Яковлевич Гергерт родился 29 октября 1940 г. в г. Рязани. После окончания школы в 1958 г. поступил в Рязанский медицинский институт им. академика И. П. Павлова на лечебный факультет, который окончил в 1964 г. По окончании института был направлен на работу в Республиканский противотуберкулезный санаторий № 8 «Павлищев бор» (Калужская область) Минздрава РСФСР, где работал в начале врачом-ординатором, затем заведующим отделением и последние полгода – исполняющим обязанности главного врача санатория. За годы работы в этом учреждении В. Я. Гергерт прошел хорошую школу по фтизиатрии, освоил основные принципы комплексного лечения больных туберкулезом, в том числе и коллапсотерапию (пневмоторакс и пневмоперитонеум), поскольку в данном санатории проходили лечение как больные впервые выявленным туберкулезом, так и пациенты с хроническими

туберкулезными процессами. В 1967 г. поступил в аспирантуру по специальности «Фтизиатрия» в Центральный институт туберкулеза МЗ СССР – в лабораторию экспериментальной патологии и хирургии, возглавляемую в то время профессором М. М. Авербахом. По окончании аспирантуры был зачислен в то же подразделение младшим научным сотрудником.

В 1971 г. В. Я. Гергерт защитил кандидатскую диссертацию на тему «Реакции на гиперчувствительность замедленного типа в изучении активности туберкулезного процесса» под грифами «Фтизиатрия» и «Аллергология и иммунология», а в 1974 г. вышла его первая монография «Повышенная чувствительность замедленного типа и инфекционный процесс» (М. М. Авербах, В. Я. Гергерт, В. И. Литвинов). Участвовал в изучении роли гиперчувствительности замедленного типа в иммунитете, определении соотношения аллергии и иммунитета при туберкулезе.

Последующие годы В. Я. Гергерт работал в области клинической иммунологии, создал комплекс методов оценки иммунитета у больных туберкулезом и другими легочными заболеваниями, изучал иммунопатогенез туберкулеза, саркоидоза, злокачественных новообразований, что позволило провести целый ряд исследований: по диагностике минимальной активности туберкулезного процесса (совместно с профессором А. Е. Рабухиным, профессором Н. М. Рудым), по контролю эффективности различных режимов химиотерапии (совместно с академиком А. Г. Хоменко, академиком В. И. Литвиновым, профессором В. И. Чукановым), по прогнозированию течения туберкулеза и осложнений после оперативного вмешательства (совместно с академиком Л. К. Богушем, профессором А. Д. Джунусбековым).

В. Я. Гергерт долгие годы сотрудничал с кафедрой туберкулеза Центрального института усовершенствования врачей и кафедрой туберкулеза 2-го Медицинского института, где по приглашению профессора А. Е. Рабухина и профессора И. Е. Кочновой (соответственно) читал лекции по иммунологии туберкулеза.

В 1978 г. В. Я. Гергерт утвержден в должности старшего научного сотрудника, в 1985 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Клинико-им-

мунологические исследования при туберкулезе и другой легочной патологии», в 1990 г. возглавил лабораторию клинической иммунологии, в 1991 г. получил звание профессора, а с 1997 г. возглавляет отдел иммунологии ЦНИИТ, состоящий из 4 лабораторий и экспериментально-биологической клиники для животных (виварий). В отделе проводятся фундаментальные исследования по клинической и экспериментальной иммуногенетике, изучаются процессы иммунологической регуляции туберкулезного воспаления, проводятся испытания перспективных вакцинных и лекарственных препаратов.

В. Я. Гергерт является одним из основателей клинической иммунологии туберкулеза в нашей стране, им в процессе работы создана многочисленная научная школа, связанная с использованием иммунологических подходов к решению многих клинических проблем при легочной патологии. Под его непосредственным руководством защищены 6 докторских и 19 кандидатских диссертаций.

Научная деятельность В. Я. Гергерта постоянно сочетается с научно-организационной работой. В разные годы был в бюро Научного совета РАМН и МЗ и СР по туберкулезу и гранулематозным заболеваниям легких, возглавлял проблемную комиссию по экспериментально-теоретическим

исследованиям туберкулеза и гранулематозных заболеваний органов дыхания этого совета. В настоящее время является членом Ученого и Диссертационного советов института, научно-технического совета института, членом Российского общества фтизиатров. По его инициативе в нашей стране в 1994 г. учреждена (совместно с Г. Г. Вормсбехером, академиком РАН Б. В. Раушенбахом, профессором А. И. Эрлихом и др.) Академия наук российских немцев, где в качестве вице-президента он возглавлял медицинское отделение на протяжении многих лет.

За научную деятельность В. Я. Гергерт награжден орденом «За заслуги перед Отечеством II степени», медалями «В память 850-летия Москвы» и «Ветеран труда», знаком «Отличник здравоохранения», серебряной медалью ВДНХ. Ему присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

В. Я. Гергерта отличают трудолюбие, высокая образованность, интеллигентность, доброжелательность и неутомимый оптимизм, что снискало ему большое уважение со стороны коллег.

От всей души поздравляем Владислава Яковлевича Гергерта с юбилеем и желаем ему здоровья, счастья и дальнейшей плодотворной деятельности.

Коллеги ФГБНУ «ЦНИИТ»

ПРОФЕССОР ГУСЕЙН КАМАЛОВИЧ ГУСЕЙНОВ (К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

PROF. GUSEYN K. GUSEYNOV
(ON THE OCCASION OF THE 85TH BIRTH ANNIVERSARY)



19 июля 2015 г. исполнилось 85 лет со дня рождения и 65 лет трудовой деятельности заведующего кафедрой фтизиопульмонологии Дагестанской государственной медицинской академии, заслуженного врача Российской Федерации и Дагестана, члена Союза писателей России, доктора медицинских наук, профессора Гусейна Камаловича Гусейнова.

Г. К. Гусейнов родился в селе Убра Лакского района Дагестанской АССР в крестьянской семье. В период учебы в Дагестанском медицинском институте работал медбратом Махачкалинской станции скорой помощи. После окончания с отличием института в 1955 г. последовательно работал ординатором Ритлябской районной больницы, заведующим райздравотделом и главным врачом Республиканского детского туберкулезного санатория «Пионерское».

С 1958 по 1972 г. Г. К. Гусейнов работал хирургом Грозненского госпиталя для инвалидов Отечествен-

ной войны и главным внештатным специалистом Минздрава Чечено-Ингушской АССР. Этот период профессионального становления молодого специалиста совпал со стремительным развитием хирургии туберкулеза различных локализаций. Г. К. Гусейнов и его старший коллега С. А. Сивцев были в ряду первопроходцев, разработавших хирургические вмешательства при туберкулезе позвоночника, тазобедренного сустава, лимфатических узлов и других органов. Работая практическим врачом, Гусейн Камалович в 1968 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Оперативное лечение туберкулеза тазобедренного сустава», а в 1974 г. — докторскую диссертацию на тему «Хирургические методы восстановления опороспособности позвоночника при туберкулезном спондилите».

В Дагестанской государственной медицинской академии Г. К. Гусейнов работает с 1972 г., с 1975 г. по настоящее время заведует кафедрой фтизиопульмонологии. На этом поприще, как председатель общества фтизиатров Дагестана и главный фтизиатр Минздрава Дагестана, Г. К. Гусейнов сделал много для улучшения противотуберкулезной службы республики, подготовки научных, научно-педагогических врачебных кадров, популяризации медицинских знаний и внедрения передового опыта. Гусейн Камалович является создателем и руководителем научной школы фтизиатров Дагестана и сопредседателем отраслевой проблемной комиссии Даггосмедакадемии «Туберкулез и заболевания органов дыхания», в рамках которой дагестанскими врачами защищены четыре докторских и 23 кандидатских диссертации по фтизиатрии.

Под руководством Г. К. Гусейнова проведены разносторонние исследования по эпидемиологии и эпизоотии туберкулеза в Дагестане, разработаны алгоритмы выявления групп риска заболевания туберкулезом, в том числе у детей, подростков и женщин с последующими адресными мероприятиями среди них. Исследования под его руководством явились ключом к проведению широкомасштабных оздоровительных мероприятий в животноводческих хозяйствах республики.

Много внимания Г. К. Гусейнов уделяет повышению эффективности лечения деструктивных и лекарственно-устойчивых форм туберкулеза легких путем химиотерапии и коллапсотерапии. Тем самым внесена лепта в улучшение эпидемической

ситуации по туберкулезу в республике: значительно улучшились эпидемиологические показатели – заболеваемость снизилась с 92,3 до 35,2 на 100 тыс. населения.

Одновременно с заведованием кафедрой фтизиопульмонологии Г. К. Гусейнов с 1979 по 2004 г. работал проректором Даггосмедакадемии по лечебной работе, затем проректором по научной работе. В этот период в академии открыта центральная научно-исследовательская лаборатория, создан и успешно действует Совет по защите докторских диссертаций по внутренним болезням и хирургии, развернут редакционно-издательский центр и другие подразделения.

Г. К. Гусейнов – автор семи патентов на изобретения, более 300 печатных работ, в том числе 9 монографий по актуальным проблемам медицины, врачебной деонтологии: его учебники «Фтизиатрия» для студентов медицинских вузов изданы в 2004 и 2014 г.

Научную, педагогическую и лечебную работу Гусейн Камалович совмещает с многоплановой общественной деятельностью. Он являлся заместителем главного редактора «Южно-российского медицинского журнала», под его руководством изданы 18 сборников научных трудов и монографий. Ряд

его книг («Свет и тени врачевания», «Математические грани здоровья», «Неоплачиваемые счета», «Медицина на перепутье», «Чужая боль») получили широкую популярность в обществе и стали настольными книгами врачей. Он награжден 8 медалями, 4 почетными грамотами, значком «Отличнику здравоохранения», дипломом и премией министерств по делам молодежи и национальной политики за издание книг патриотической направленности (2011 г.). Г. К. Гусейнов в течение 40 лет бессменно руководит Дагестанским научно-медицинским обществом фтизиатров, много лет был членом правления Российского общества фтизиатров и курировал Северо-Кавказский регион.

Высокий профессионализм, трудолюбие, широта творческих интересов, добросовестность и отзывчивость снискали Гусейну Камаловичу большое уважение среди фтизиатров страны, населения Дагестана, Чеченской и Ингушской республик, профессорско-преподавательского состава и студентов Дагестанской государственной медицинской академии и населения республики.

Поздравляем Гусейна Камаловича с 85-летним юбилеем, желаем ему крепкого здоровья и творческих успехов.

Коллектив Дагестанской государственной медицинской академии МЗ РФ и Общество фтизиатров Дагестана

АННА СЕМЕНОВНА СВИСТУНОВА (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ANNA S. SVISTUNOVA
(ON THE OCCASION OF THE 70TH BIRTH ANNIVERSARY)



Анна Семеновна Свистунова родилась 12 сентября 1945 г. в Одесской области.

Окончила педиатрический факультет Воронежского государственного медицинского института. По распределению была направлена в Тверскую область, где в течение 3 лет проработала главным врачом Лыкошинской сельской участковой больницы. В последующем обучалась в клинической ординатуре при Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза МЗ СССР, а затем и в аспирантуре. В 1980 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук под руководством профессоров Калерии Яковлевны Келеберда и Галины Ошеровны Каминской, а в 1991 г. – диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук под руководством профессора Маргариты Валентиновны Шестериной. В тот период научная и лечебно-консультативная работа велась

на клинических базах в Туберкулезной клинической больнице № 3 им. профессора Г. А. Захарьина, которую возглавлял Рафаэль Никитович Сафаров, и в противотуберкулезных диспансерах № 13 и 17 ДЗ г. Москвы. Фтизиатры данных учреждений принимали активное участие в совместных научных исследованиях, в результате которых опубликовано более 30 статей.

А. С. Свистунова во фтизиатрии 45 лет. Из них 25 лет проработала в ведущих научно-исследовательских учреждениях: Центральном НИИ туберкулеза МЗ СССР и Российском НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, в которых консультировала и занималась лечением более чем 90 тыс. пациентов, имеющих наиболее сложную патологию, сочетанную с туберкулезом: сахарный диабет, хронические неспецифические болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения и др.

Основными научными направлениями исследовательской работы А. С. Свистуновой являются: особенности туберкулеза, сочетанного с наиболее распространенными хроническими заболеваниями различных органов и систем, разработка и внедрение новых технологий лечения туберкулеза, использования ликопида, полиоксидония, оксида азота, лимфотропного введения противотуберкулезных и других лекарственных средств. Она автор более 150 научных работ – монографий, руководств, статей, учебных пособий и изобретений.

В течение последних 24 лет А. С. Свистунова является членом ученого совета Центрального НИИ туберкулеза по защите кандидатских и докторских диссертаций.

Одновременно более 30 лет Анна Семеновна занималась последипломным обучением врачей, а также подготовкой интернов и клинических ординаторов в ведущих образовательных организациях на кафедрах пульмонологии с курсом фтизиатрии в Первом Московском университете им. И. М. Сеченова и на кафедре фтизиатрии Российской академии последипломного образования МЗ РФ. Заведая учебной частью, Анна Семеновна Свистунова помогла подготовить и выпустить более 100 клинических ординаторов и интернов, которые работают как в г. Москве, так и за ее пределами. На циклах последипломной подготовки обучено более 8 тыс. врачей из различных субъектов Российской Федерации, в том числе проведены выездные циклы

в Карачаево-Черкесской Республике, Бурятии, Калмыкии, Липецкой, Орловской, Тульской областях и других регионах страны.

А. С. Свистунова в течение 10 лет (с 1991 по 2000 г. включительно) являлась главным специалистом по туберкулезу и председателем аттестационной подкомиссии по фтизиатрии ДЗ г. Москвы.

В составе группы экспертов принимала участие в подготовке законов по защите населения от туберкулеза в Российской Федерации и г. Москве. Награждена медалью «Ветеран труда», юбилейной медалью «В память 850-летия Москвы», значком «Отличник здравоохранения», несколькими гра-

мотами Министерства здравоохранения РФ, Тульского Департамента здравоохранения и другими грамотами.

Анна Семеновна Свистунова – целеустремленный ученый, квалифицированный педогог и клиницист, гуманный, трудолюбивый и доброжелательный человек, пользуется заслуженным уважением в коллективе кафедры и сотрудников университета, среди слушателей, практических врачей, учеников, пациентов.

Коллеги, друзья, ученики поздравляют Анну Семеновну с юбилеем, желают доброго здоровья и успехов во всех начинаниях и делах!

ПЕТР ПЕТРОВИЧ СЕЛЬЦОВСКИЙ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

PETR P. SELTSOVSKY
(ON THE OCCASION OF THE 70TH BIRTH ANNIVERSARY)



Петр Петрович Сельцовский – заведующий кафедрой фтизиатрии Российской медицинской академии последипломного образования, заместитель директора по научной и организационно-методической работе Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы. Заслуженный врач РФ, врач высшей квалификационной категории по специальностям «Фтизиатрия» и «Организация здравоохранения и общественное здоровье», доктор медицинских наук, профессор, стаж научно-исследовательской деятельности более 40 лет.

Научной работой начал заниматься еще в студенческие годы во 2-м ММИ им. Н. И. Пирогова, после окончания которого в 1968 г. был рекомендован ученым советом в аспирантуру АМН СССР, в 1972 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Впоследствии до 1997 г. П. П. Сельцовский находился на службе в научно-исследовательских подразделениях МВД РФ (последняя должность – начальник отдела), он участник ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 г., участник боевых действий. За время службы им выполнен ряд успешных научно-исследовательских разработок, внедренных в практику, издан ряд книг и методических документов.

Круг научных интересов П. П. Сельцовского достаточно широк. Это прежде всего исследования по эпидемиологии туберкулеза, разработка вопросов планирования и управления системой противотуберкулезных мероприятий, работы по истории медицины, он активно разрабатывает проблемы, связанные с выявлением туберкулеза и проверочными осмотрами на туберкулез.

Им первым проведена на себе новая кожная проба с диаскитестом.

В отдельную группу можно выделить работы П. П. Сельцовского, посвященные концепции подготовки фтизиатров, методики преподавания, разработке учебно-методического комплекса по специальности «Фтизиатрия». П. П. Сельцовский на протяжении ряда лет совмещал научные исследования, организационно-методическую работу с педагогической деятельностью. С 2007 г. он заведует кафедрой фтизиатрии РМАПО. Под его руководством и при непосредственном участии разработаны новые программы, учебные планы, методы контроля знаний. С 2007 г. на кафедре прошло обучение 1 429 фтизиатров.

Он опытный руководитель, умелый организатор научно-исследовательских работ, высококвалифицированный специалист-исследователь в области социальной гигиены и организации здравоохранения, планирования и управления системой противотуберкулезных мероприятий. С 1997 г., с момента организации Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, П. П. Сельцовским внесен значительный вклад в выполнение задач Центра по анализу эпидемиологической обстановки и организации противотуберкулезной работы в городе. На основе руководимых им работ осуществлена подготовка комплексных целевых программ (подпрограмма «Целевая диспансеризация

населения по раннему выявлению туберкулеза на 1998-1999 гг.», «Неотложные меры борьбы с туберкулезом в г. Москве на 2000-2002 гг.»), системы нормативной методической документации, регламентирующей межведомственные взаимодействия в противотуберкулезной работе. Им успешно осуществляются планирование и координация системы противотуберкулезных мероприятий. В 2007-2014 гг. П. П. Сельцовский – активный разработчик и исполнитель программ профилактики социально значимых заболеваний в г. Москве, программ «Столичное здравоохранение», программы модернизации противотуберкулезных организаций города с МНПЦ борьбы с туберкулезом. В соответствии с его предложениями и при непосредственном участии фактически вновь создан отдел организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий, создан научный отдел мониторинга туберкулеза, работа которого целиком построена на компьютерных технологиях. Эти технологии внедряются во всех фтизиатрических учреждениях города.

В результате проведенных научных и организационных мероприятий удалось стабилизировать эпидемиологические показатели по туберкулезу в г. Москве на уровне в 2 раза ниже, чем в целом по Российской Федерации.

П. П. Сельцовский – автор более 250 научных работ, 8 книг, 2 изобретений. Лауреат премии г. Москвы в области медицины 2003 г., лауреат премии PRIGALEN RUSSIA. Он является заместителем председателя ученого совета Центра борьбы с туберкулезом, членом ученого совета РМАПО, членом правления Московского общества фтизиатров, членом редколлегии журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания», награжден рядом государственных и ведомственных наград.

Свое 70-летие Петр Петрович встречает в расцвете творческих сил.

Коллеги, друзья, ученики поздравляют Петра Петровича Сельцовского с юбилеем и желают ему здоровья, счастья и многих лет плодотворной работы.

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

Научно-практический журнал
«Туберкулёз и болезни лёгких» 2015. № 11

Подписка по каталогу агентства
«Роспечать»

**Индекс для индивидуальных
подписчиков: 71460**

**Индекс для предприятий
и организаций: 71461**

Свидетельство о регистрации в Федеральной
службе по надзору в сфере связи, информа-
ционных технологий и массовых коммуника-
ций № ФС77-36197 от 07 мая 2009 г.



ООО «НЬЮ ТЕРРА»

Тел.: (495) 223 71 01

Факс: (495) 617 36 76

E-mail: Julia@fiot.ru

www.fiot.ru

НЬЮ ТЕРРА

Ответственный за выпуск
Ю. Б. Бердникова

Редактор Е. Н. Курючина
E-mail: TBL2015@yandex.ru
Корректор Е. Г. Николаева
Оригинал-макет, компьютерная вёрстка
Е. В. Бекишев

Служба рекламы А. В. Кулагина
E-mail: anna@fiot.ru
Тел.: (495) 223 71 01

Формат 60 x 84/8. Бумага офсетная.
Офсетная печать.
8,21 уч-изд. л. Тираж 3000 экз.
Отпечатано в ООО «Типография
ПАРАДИЗ»

Статьи принимаются по адресу:
107564, Москва, Яузская аллея, 2,
ФГБНУ «ЦНИИТ» РАМН

Главный редактор
проф. **И. А. ВАСИЛЬЕВА**

Ответственный секретарь
проф. **О. В. ЛОВАЧЕВА**
телефон: (499) 785 91 76

Зав. редакцией
Е. В. ШИШЛО
телефон: (499) 748 30 26

**Ответственность за достоверность информации,
содержащейся в рекламных материалах, несут
рекламодатели.**

Все права защищены. Ни одна часть этого изда-
ния не может быть занесена в память компьютера
либо воспроизведена любым способом без предва-
рительного письменного разрешения издателя.

ISSN 2075-1230

Официальный сайт журнала:
www.tibl-journal.com

**Разрешен детям
старше 3-х лет**

**ВЕРНЫЙ ШАГ
В ПРАВИЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Фтизопирам®
Фтизопирам® В₆**



- ★ В 2 РАЗА УМЕНЬШАЮТ КОЛИЧЕСТВО ПОТРЕБЛЯЕМЫХ ТАБЛЕТОК В СУТКИ^{2,3,4}
- ★ РАЗРЕШЕНЫ ДЕТЯМ СТАРШЕ 3-Х ЛЕТ И ВЗРОСЛЫМ¹
- ★ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СОПОСТАВИМА С МОНОПРЕПАРАТАМИ АНАЛОГИЧНОГО СОСТАВА⁵
- ★ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ⁶
- ★ ФТИЗОПИРАМ® ВКЛЮЧЕН В ЖНВЛП

ВХОДИТ В МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: I и III РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ.⁶

Информация для медицинских и фармацевтических работников.
Перед назначением препаратов ознакомьтесь с инструкциями по применению.

РЕКЛАМА

Список литературы

1. ИНСТРУКЦИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ СООТВЕТСТВУЮЩИХ МНН, УТВЕРЖДЕННЫХ МЗ И СР РФ.
2. Соколова Г.Б., Зуев А.П., Мохирева Л.В., Дубинский Р.Д. Клиническая эффективность и фармакоэкономика комбинированных противотуберкулезных препаратов/ Главврач – 2005. – № 9. – С. 26-33.
3. Зуев А.П., Мохирева Л.В., Юрченко Н.И., Мишин В.Д., Стерликов С.А., Русских О.Е.: Фтизотам В₆ и Фтизопирам В₆ при лечении впервые выявленных больных туберкулезом с выделением микобактерий//Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 5. – С. 44-52.
4. Мохирева Л.В., Хосева Е.Н., Мохирев А.В., Джура П.И., Морозова Т.Е. Фармакоэпидемиологическое исследование воспроизведенных комбинированных противотуберкулезных препаратов и приверженности к ним врачей-фтизиатров в широкой клинической практике//Биомедицина – 2011. – № 3. – С. 141-148.
5. Перельман М.И. Общие принципы лечения туберкулеза//Фтизиатрия. Национальное руководство/под редакцией М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007 – С. 512.
6. Приказ № 951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

ОАО «Акрихин» 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, улица Кирова, дом 29, тел.: +7 (495) 702 95 06.



ТЕСТ, КОТОРОМУ ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

www.diaskintest.ru

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

Положительная реакция наблюдается у 98–100% больных активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития ($p < 0,05$).*

ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% ($p < 0,05$).*

Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.

* Статья «Клинические исследования нового кожного теста ДИАСКИНТЕСТ® для диагностики туберкулеза». Коллектив авторов. Проблемы туберкулеза. 2009, №2, с. 1–8.

ЛСР-006435/08

На правах рекламы