

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

TUBERCULOSIS
AND LUNG DISEASES

Том 94

12
2016

ВНИМАНИЕ!

Подпишись на журнал

«ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ»

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.



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»

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.presscave.ru (для Москвы)
3. В отделе подписки издательского дома «НБЮ ТЕРРА» (по безналичному расчету)
Тел.: (495) 223-71-01, e-mail: info@tibl-journal.com

Издатель: ООО «НБЮ ТЕРРА»

129515, г. Москва, ул. Академика Королёва, д. 13, стр. 1

Тел.: (495) 223-71-01

e-mail: info@tibl-journal.com www.tibl-journal.com

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

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

ТОМ 94
12
2016

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ВАСИЛЬЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА

д.м.н., профессор,
НИИ ФП ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

АКСЕНОВА Валентина Александровна
д.м.н., профессор, НИИ ФП ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»
МЗ РФ, Москва, Россия

БАТЫРОВ Фарит Ахатович
д.м.н., профессор, Российское общество фтизиатров, Москва, Россия

БОГАДЕЛЬНИКОВА Ирина Владимировна
д.м.н., профессор, Российское общество фтизиатров, Москва, Россия

БОРИСОВ Сергей Евгеньевич
д.м.н., профессор, ГКУЗ города Москвы «Московский городской
научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента
здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

БРИКО Николай Иванович
академик РАН, д.м.н., профессор,
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

ВЛАСОВ Василий Викторович
д.м.н., профессор, НИУ «Высшая школа экономики», Москва, Россия

ДВОРЕЦКИЙ Леонид Иванович
д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ,
Москва, Россия

КРАСНОВ Владимир Александрович
д.м.н., профессор, ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
г. Новосибирск, Россия

ЛОВАЧЕВА Ольга Викторовна
д.м.н., профессор,
ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

МАЛИЕВ Батарбек Мусаевич
д.м.н., профессор, ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный
диспансер» МЗ РСО-Алания, г. Владикавказ, Россия

ОВСЯННИНА Елена Сергеевна
д.м.н., профессор,
ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

ПАРШИН Владимир Дмитриевич
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор,
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

РАВИЛЬОНЕ Марио
директор программы по борьбе с туберкулезом Всемирной организации
здравоохранения (ВОЗ), Женева, Швейцария

СКРЯГИНА Елена Михайловна
д.м.н., ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии
и фтизиатрии», г. Минск, Беларусь

СМЕРДИН Сергей Викторович
д.м.н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный
диспансер», Москва, Россия

СТАХАНОВ Владимир Анатольевич
д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва,
Россия

ФАРМЕР Пол
профессор, Гарвардский университет,
Бостон, США

ШМЕЛЕВ Евгений Иванович
д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

ЭРГЕШОВ Атаджан Эргешович
д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

ЯБЛОНСКИЙ Петр Назимирович
д.м.н., профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии»
МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ВАЛИЕВ Равиль Шамильевич
д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская
академия» МЗ РФ, г. Казань, Россия

ГУРЕВИЧ Геннадий Львович
д.м.н., профессор, ГУ «Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Беларусь

ГОЛУБЕВ Дмитрий Николаевич
д.м.н., профессор, ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,
г. Екатеринбург, Россия

САФАРЯН Марина Дмитриевна
д.м.н., профессор, Ереванский государственный медицинский университет
им. М. Гераци, г. Ереван, Армения

УБАЙДУЛЛАЕВ Абдулла Мухаррамович
д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-
практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУ,
г. Ташкент, Узбекистан

ЧУГАЕВ Юрий Петрович
д.м.н., профессор, ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,
г. Екатеринбург, Россия

СОДЕРЖАНИЕ

Обзор

Никитин В. А., Черенкова О. В., Васильева Л. В.

Табакокурение и болезни легких: эффективность подходов к лечению 7

Оригинальные статьи

Никитин М. М., Пузько А. С., Ратобыльский Г. В.

Сравнительная оценка контроля эффективности химиотерапии больных туберкулезом легких при рентгенографии и цифровом томосинтезе 15

Сон И. М., Стерликов С. А., Мордовин А. В., Дергачев А. В., Кучерявая Д. А.

Влияние сезонных факторов на частоту досрочного прекращения лечения больных туберкулезом 20

Черкашина И. И., Разводовская А. В., Никулина С. Ю., Максимов В. Н., Аверьянов А. Б.

Особенности генетической предрасположенности к бронхиальной астме 26

Павлюченкова Н. А., Крикова А. В., Ушивец Ж. В., Дмитриева Е. В., Анащенкова Т. А., Решедько Г. К.

Оценка динамики эпидемиологических показателей по туберкулезу среди спецконтингента уголовно-исполнительной системы Российской Федерации и Смоленской области 33

Токтогонова А. А.

Причины отрывов от лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Кыргызской Республике 38

Яворский К. М., Тудор Е. М., Болотникова В. А., Московчук А. Ф., Брумариу А. Г., Александру С. М.

Достижения и перспективы междисциплинарного подхода в борьбе с туберкулезом как полиорганной и коморбидной патологией в Республике Молдова 43

Черников А. Ю., Землянских Л. Г.

Качество жизни пациентов с гранулематозным поражением органов дыхания при саркоидозе и туберкулезе 48

Корецкая Н. М., Элярт В. Ф., Яновский А. В., Наркевич А. Н.

Хирургическое лечение туберкулеза легких у ВИЧ-положительных больных в условиях пенитенциарной системы: особенности пред- и послеоперационного ведения 53

Михайловский А. М., Чуркин С. А., Пашкова Н. А., Лепеха Л. Н.

Частота выявления и особенности морфологии нетуберкулезного микобактериоза у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции (по данным Оренбургской области) 57

Скворцова Е. С., Бородулина Е. А., Осадчук А. М.

Инфильтративный туберкулез легких, язвенная болезнь желудка и ВИЧ-инфекция (коморбидность и мультиморбидность заболеваний) 62

Клиническое наблюдение

Нестеренко А. В., Зимина В. Н., Корецкая Н. М., Козырина Н. В.

Случай течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у беременной и новорожденного 67

Памятные даты

90 лет со дня рождения академика
Александра Григорьевича Хоменко. 73

TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL. FOUNDED IN MAY, 1923

VOL. 94
12
2016

EDITOR-IN-CHIEF

IRINA A. VASILYEVA

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Research Institute of Phthiopulmonology by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD:

Valentina A. AKSENOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Research Institute of Phthiopulmonology
by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Farit A. BATYROV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Russian Phthisiologists' Society, Moscow, Russia

Irina V. BOGADELNIKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Russian Phthisiologists' Society, Moscow, Russia

Sergey E. BORISOV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Municipal Scientific Practical
Center for Tuberculosis Control by Moscow Health Department, Moscow, Russia

Nikolay I. BRIKO

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Vasily V. VLASOV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Higher School of Economics, Moscow, Russia

Leonid I. DVORETSKY

Doctor of Medical Sciences, Professor,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Vladimir A. KRASNOV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

Olga V. LOVACHEVA

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Batarbek M. MALIEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Republican TB Dispensary, Alania Ministry of Health, Vladikavkaz, Russia

Elena S. OVSYANKINA

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Vladimir D. PARSHIN

Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Mario RAVIGLIONE

Director of the Global TB Programme at the World Health Organization (WHO),
Geneva, Switzerland

Elena M. SKRYAGINA

Doctor of Medical Sciences, Republican Scientific Practical Center of Pulmonology
and Phthisiology, Minsk, Belarus

Sergey S. SMERDIN

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional TB Dispensary,
Moscow, Russia

Vladimir A. STAKHANOV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Paul FARMER

Professor, Harvard Medical School,
Boston, USA

Evgeny I. SHMELEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Atadzhan E. ERGESHOV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Petr K. YABLONSKY

Doctor of Medical Sciences, Professor,
St. Petersburg Phthiopulmonology Research Institute, St. Petersburg, Russia

EDITORIAL COUNCIL:

Gennady L. GUREVICH

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Republican Scientific Practical
Center of Pulmonology and Phthisiology, Minsk, Belarus

Ravil Sh. VALIEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Dmitry N. GOLUBEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Ural Phthiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

Marina D. SAFARYAN

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

Abdulla M. UBAYDULLAEV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Specialized Scientific Practical
Medical Center of Phthisiology and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan

Yury P. CHUGAEV

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Ural Phthiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

CONTENTS

Review

Nikitin V. A., Cherenkova O. V., Vasilieva L. V.

Tobacco smoking and lung diseases: efficiency of treatment approaches 7

Original Articles

Nikitin M. M., Puzko A. S., Ratobylsky G. V.

Comparative assessment of chemotherapy efficiency monitoring in pulmonary tuberculosis patients by X-ray examination and digital tomosynthesis. 15

Son I. M., Sterlikov S. A., Mordovin A. V., Dergachev A. V., Kucheryavaya D. A.

Impact of seasonal factors on frequency of treatment interruptions in tuberculosis patients 20

Cherkashina I. I., Razvodovskaya A. V., Nikulina S. Yu., Maksimov V. N., Averianov A. B.

Specific features of genetic predisposition to asthma. 26

Paulyuchenkova N. A., Krikova A. V., Ushivets Zh. V., Dmitrieva E. V., Anaschenkova T. A., Reshedko G. K.

Evaluation of changes in tuberculosis epidemiological rates among prisoners in the penitentiary system of Russia and Smolensk region. 33

Toktogonova A. A.

Causes of treatment defaults in those suffering from multiple drug resistance tuberculosis in Kyrgyzstan Republic. 38

Yavorskiy K. M., Tudor E. M., Bolotnikova V. A., Moskovchuk A. F., Brumar A. G., Aleksandru S. M.

Achievements and prospects of cross-disciplinary approach to tuberculosis control as a multi-organ and comorbid pathology in Moldova Republic 43

Chernikov A. Yu., Zemlyanskikh L. G.

Life quality of patients with granulomatous respiratory lesions suffering from sarcoidosis and tuberculosis. 48

Koretskaya N. M., Elyart V. F., Yanovski A. V., Narkevich A. N.

Surgical treatment of pulmonary tuberculosis in HIV positive patients in the penitentiary system: specific features of pre- and post-operative management 53

Mikhaylovskiy A. M., Churkin S. A., Pashkova N. A., Lepekha L. N.

Frequency of detection and specific morphology of non-tuberculous mycobacteriosis in those at the advanced stage of HIV (as per data from Orenburg region) 57

Skvortsova E. S., Borodulina E. A., Osadchuk A. M.

Infiltrate pulmonary tuberculosis, gastric ulcer and HIV infection (comorbidity and multimorbidity) 62

Clinical case

Nesterenko A. V., Zimina V. N., Koretskaya N. M., Kozyrina N. V.

Clinical course of HIV-associated tuberculosis in the pregnant woman and newborn 67

Memorable dates

The 90th anniversary of academician Aleksander G. Khomenko 73

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**



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

ТАБАКОКУРЕНИЕ И БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ

В. А. НИКИТИН, О. В. ЧЕРЕНКОВА, Л. В. ВАСИЛЬЕВА

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

В обзоре приведены сведения о существенном росте распространенности табакокурения и его пагубном влиянии на развитие и течение хронических заболеваний дыхательных путей: туберкулеза, пневмонии, рака легких, хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы. Отрицательные последствия табакокурения определяются хронической интоксикацией организма курильщика соединениями, входящими в состав табачного дыма, воздействующими на различные органы системы и клетки организма, что обуславливает широкий спектр заболеваний. Как активное, так и пассивное курение увеличивает их тяжесть и риск обострений, препятствует достижению контроля и нарушает адекватный ответ на фармакотерапию.

Рассмотрены современные подходы к лечению населения от табачной зависимости. Существуют несколько путей преодоления никотиновой зависимости – использование медикаментозной и немедикаментозной терапии. Применение комплексного подхода к терапии табакокурения в 30% случаев дает возможность достижения терапевтических результатов в короткие сроки с формированием устойчивых и качественных ремиссий.

Ключевые слова: табакокурение, хронические заболевания дыхательных путей, терапия табачной зависимости.

TOBACCO SMOKING AND LUNG DISEASES: EFFICIENCY OF TREATMENT APPROACHES

V. A. NIKITIN, O. V. CHERENKOVA, L. V. VASILIEVA

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh, Russia

The review presents data on the significant increase of tobacco smoking prevalence and its harmful effect on the development and course of chronic respiratory diseases: tuberculosis, pneumonia, lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. Negative consequences of tobacco smoking are caused by chronic intoxication of the host by the components of tobacco smoke providing impact on various organs and cells of the host, thus causing a big variety of diseases. Both active and passive smoking deteriorates their course and increase the risk of exacerbation, hinders taking control over the disease and interferes with adequate response to drugs.

Current approaches to treatment of tobacco addiction have been presented. There are several ways to overcome nicotine addiction – drug therapy and the other forms of therapy. Integrated approach to tobacco smoking management allows achieving success in 30% of cases within short period of time with continuous and quality remissions.

Key words: tobacco smoking, chronic respiratory diseases, tobacco addiction treatment.

Курение табака является одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения, так как влечет за собой огромные экономические и социальные потери [5].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 1,25 млрд человек в мире являются активными курильщиками. Во многих развитых странах табак курит каждый четвертый взрослый [22]. Каждые 10 с на планете умирает один заядлый курильщик и ежегодно уходят из жизни около 5 млн человек (каждый десятый взрослый человек в мире). При сохранении текущих тенденций, по мнению экспертов ВОЗ, к 2020 г. курение табака приведет к 10 млн смертельных случаев [16, 22]. В России от болезней, вызванных курением табака, ежегодно умирают около 500 тыс. россиян [20].

Эпидемиологические исследования, проведенные по инициативе ВОЗ, показали, что с 2009 г. Россия занимает первое место в мире по распространенности курения табака среди населения [16, 20]. Число курящих лиц на территории Российской Федерации (РФ) к концу 2009 г. составляло 71,3% мужского населения и 33,2% женского населения в возрасте от 15 до 70 лет [20].

Уровень табакокурения (ТК) среди различных групп населения немного различается, но остается высоким как для взрослого населения, так и для детей и подростков. Подавляющее число курильщиков – мужчины, однако ТК среди женщин нарастает, и его распространенность среди юношей и девушек различается уже незначительно [7, 14].

Отрицательные последствия ТК определяются хронической интоксикацией организма курильщика соединениями, входящими в состав табачного дыма, воздействующими на различные органы, системы и клетки организма, что определяет широкий спектр заболеваний, обусловленных ТК. Продолжительность жизни сильно сокращается, а качество жизни значительно снижается [17].

По результатам изучения клинических особенностей внебольничных пневмоний, интенсивное ТК достоверно способствует более стертому началу болезни, меньшей частоте жалоб на слабость, большей тяжести и обширности процесса, замедленной обратной динамике с выраженными остаточными изменениями, учащению в 1,5-2,0 раза плевритов и деструктивных изменений [25].

ТК также оказывает существенное влияние на развитие и течение туберкулеза [17]. Выявлено, что

распространенность курения среди больных туберкулезом выше, чем среди не страдающих данным заболеванием и населения в целом в большинстве стран [26].

Доказано: курение примерно в 2 раза увеличивает риск возникновения активной формы туберкулеза; курящим более сложно излечиться от туберкулеза; при курении развитие туберкулеза усугубляется; из 100 человек, больных туберкулезом, 95 – курильщики, каждый пятый, погибший от этой болезни, мог бы выжить, если бы бросил курить [23].

У курящих больных распространенность туберкулезного процесса в 1,5 раза выше, чем у некурящих больных, в 2,7 раза чаще отмечается диссеминация туберкулеза легких и в 1,5 раза чаще – деструкция легочной ткани. Показано, что хроническая табачная интоксикация замедляет обратную динамику бактериальной патологии легких. Инфильтративный туберкулез легких у курящих больных характеризуется снижением показателей прекращения бактериовыделения (88,6%), закрытия деструктивных изменений (76,6%) и более выраженными остаточными изменениями (56,8%), в то время как у некурящих больных данные состояния выявлялись в 95,3; 90,2; 42,6% случаев соответственно [17, 26].

В последние годы внимание врачей привлекает значительный рост заболеваемости раком легких (РЛ) [23, 25].

Ежегодно в мире диагностируется более 1 млн 825 тыс. новых случаев РЛ и более 1 млн 590 тыс. человек погибают от этой патологии [8]. Установлено, что рост смертности от причин, связанных с курением (прежде всего РЛ), начинается через 20-30 лет после начала курения [3].

В РФ количество ежегодно диагностируемых новых случаев РЛ неуклонно возрастает (в 2011 г. – 52 923, в 2012 г. – 55 475, в 2013 г. – 56 051), распространенность РЛ на 100 тыс. населения увеличилась с 76,1 в 2001 г. до 88,7 в 2013 г. В структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями в РФ РЛ занимает третье место (10,5%), однако среди мужского населения ему принадлежит первое место (18,4%), кумулятивный риск развития РЛ в течение жизни у мужчин в РФ достигает 6,24%. От 87 до 91% РЛ у мужчин и от 57 до 86% РЛ у женщин связано с курением сигарет. Среди курящих мужчин пожизненный риск развития РЛ достигает 17,2%, среди курящих женщин – 11,6%. Этот риск значительно ниже у некурящих: 1,3% у мужчин и 1,4% у женщин. В большинстве стран заболеваемость и смертность мужчин также в несколько раз выше, чем женщин, что связано с различной распространенностью курения [8, 31].

Рост заболеваемости РЛ во многом обусловлен еще и тем, что пропорционально росту числа активно курящих людей возрастает число пассивно курящих. Исследования в США, Европе, Великобритании и Австралии показали значительное

увеличение относительного риска среди тех, кто подвергается пассивному курению. Выдыхаемый курильщиком дым даже более опасен, чем вдыхание его прямо из сигареты. От 10 до 15% больных РЛ никогда не курили [8, 9, 30].

К важнейшим проблемам современной пульмонологии относятся также хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) [21].

Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах, свидетельствуют о неуклонном росте числа больных ХОБЛ и БА [18, 21]. При этом 75% смертей от хронического бронхита обусловлены курением [1].

Многие авторы рассматривают ХОБЛ как «болезнь образа жизни» [1]. Установлено, что в 82% случаев возникновения ХОБЛ главный этиологический фактор – курение табака. Возраст начала курения, его продолжительность, количество и качество табачных изделий, социальный статус курильщика могут служить прогностическими признаками течения и сроков наступления неблагоприятных исходов ХОБЛ [1]. Как правило, у курящих пациентов данное заболевание протекает более тяжело и длительно, с частыми осложнениями [1].

Табачный дым являлся наиболее важным фактором риска, влияющим на формирование стойких нарушений вентилиционной функции легких при ХОБЛ [21, 32].

В исследовании TENOR показана роль факторов, ускоряющих снижение объема форсированного выдоха за 1-ю с ($ОФВ_1$), – продолжение курения или курение в анамнезе. В 3-летнем исследовании EUROSCOP, включившем 642 пациента с ХОБЛ, увеличение числа выкуриваемых сигарет на 10 в день было связано с ускорением снижения $ОФВ_1$ на 17,7 мл в год [21].

Отказ от курения достоверно замедляет прогрессирование ХОБЛ, положительно влияет на воспалительный процесс и ремоделирование дыхательных путей [12, 21]. В проспективных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) (в том числе 5-летнем РКИ Lung Health Study I, включившем 5 887 курящих мужчин и женщин) показано, что отказ от курения приводит к сокращению вдвое ежегодных потерь $ОФВ_1$. Отказ от курения четко уменьшает респираторные симптомы и бронхиальную гиперреактивность, а также снижает гиперсекрецию слизи, делая дыхательные пути менее восприимчивыми к инфекции [21].

Курение – бесспорный фактор риска БА. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что распространенность курения среди лиц, страдающих БА, не отличается от распространенности курения в популяции в целом и колеблется в пределах 25-35%. А если учесть бывших курильщиков, доля которых среди больных БА составляет от 22 до 43%, общее число курящих пациентов достигает почти 50% всех взрослых пациентов с БА [11].

В популяционном исследовании R. Piipari et al. изучили влияние активного курения у настоящих и бывших курильщиков на развитие БА у взрослых. Как оказалось, случаи заболевания БА у активных курильщиков встречались значимо чаще по сравнению с лицами, никогда не курившими. Среди бывших курильщиков заболеваемость БА тоже была в 1,5 раза выше. Примечательно, что у женщин влияние курения на развитие БА оказалось еще более значимым: частота развития БА была в 2,43 и 2,38 раза выше у курящих пациенток и бывших курильщиц соответственно. Выявлена взаимосвязь между возрастом, курением и разными фенотипами БА. Показано, что астма, развившаяся до начала курения, как правило, является атопической, а БА, начавшаяся после начала активного курения, чаще ассоциирована с низким показателем ОФВ₁ [11, 21, 28].

Влияние курения на темп прогрессирования нарушения вентиляционной функции у больных БА подтверждено в разных исследованиях. По результатам исследования START, в группе плацебо скорость снижения ОФВ₁ у курильщиков была примерно в 1,5 раза больше, чем у некурящих, – 88,0 против 60,3 мл в год соответственно, $p < 0,001$ [6, 21, 29].

Самостоятельно отказаться от курения очень сложно, что определяется никотиновой зависимостью и другими патофизиологическими механизмами воздействия табака. Исследования показали, что только у 10% курящих лиц наблюдается привычка к курению, которая поддерживается социальной средой с традициями курения. В 90% случаев при систематическом курении формируется табачная зависимость (ТЗ) [19, 20, 24].

Статистические данные свидетельствуют, что около 70% курящих людей хотели бы бросить курить, однако частота самостоятельного отказа от курения у зависимых лиц не превышает 5% [15], поэтому большие надежды возлагаются на лекарственную терапию. Сам факт назначения лекарственных средств (плацебо-эффект) повышает частоту отказа от курения до 10% [2, 3, 24].

Терапию ТК можно классифицировать на медикаментозную терапию и немедикаментозную. К первой относится никотинзаместительная терапия (НЗТ) и терапия никотиновой зависимости, не содержащая никотин [24].

К наиболее доступным и безопасным методам прекращения курения табака, без тяжелых проявлений синдрома отмены, принадлежит НЗТ, которая более чем вдвое повышает шансы успешного отказа от курения, не требует активного медицинского наблюдения и рекомендуется ВОЗ для использования в общей медицинской практике [3, 19].

НЗТ – это группа препаратов, содержащих медицинский никотин и способствующих прекращению курения путем непосредственного воздействия на никотиновые рецепторы головного мозга:

- трансдермальные никотиновые пластыри способствуют поддержанию постоянного уровня никотина в крови при прекращении (или постепенном снижении) курения табака;

- содержащие никотин жевательные резинки, назальный спрей, ингаляторы, капли, таблетки, пастилки, леденцы способствуют быстрому нарастанию концентрации никотина в крови, что также важно для использования в целях прекращения курения табака для купирования острых проявлений синдрома отмены курения [20].

На сегодняшний день чаще используемая комбинация нескольких форм НЗТ – пластыря со спреем, пластыря с жевательной резинкой, пластыря с никотиновым ингалятором – снижает вероятность рецидива курения [24].

Вместе с тем, хотя препараты НЗТ декларируются как основные, уже при первых попытках их применения предполагалась их ограниченная эффективность, поскольку достижимая при приеме НЗТ концентрация никотина в крови пациентов существенно ниже, чем при курении [20].

Наряду с никотинсодержащими, существуют безникотиновые средства НЗТ – частичные агонисты никотина – табекс, биополимерные пленки с анабазином, цитизином, либеролом (тиролиберин), трансдермальные терапевтические системы с цитизином. Лечебный эффект табекса осуществляется за счет цитизина, который имеет молекулярную структуру, подобную никотину, но при этом обладает более высокой близостью к $\alpha 4\beta 2$ -никотиновым рецепторам, вследствие чего при приеме препарата восполняется нехватка никотина и удается уменьшить или прекратить курение [19, 20].

В обзоре Кохрейновского сообщества в 2008 г. приводятся результаты одного РКИ цитизина: прекращение курения и сохранение воздержания от него достигается при приеме цитизина в 1,61 раза чаще, чем при приеме плацебо [2].

При отказе от курения данные средства оказывают кратковременное (до 2-3 ч) противорецидивное действие, блокируя проявления вегетативно-сосудистого и психического компонентов патологического влечения к курению табака. Преимуществом безникотиновых НЗТ является то, что, обладая тем же рецепторным механизмом действия, что и никотин, они не имеют его токсических эффектов [20].

Наиболее эффективным безникотиновым препаратом НЗТ является варениклин (чампикс) – агонист н-АХР, обладающий высокой аффинностью и селективностью к $\alpha 4\beta 2$ -подтипам н-АХР. Степень активации н-АХР варениклином ниже, чем никотином, – высвобождается на 40-60% меньше дофамина, чем в ответ на никотин. Это обеспечивает курящему чувство комфорта без симптомов абстиненции в отсутствие никотина, не приводя при этом к развитию зависимости от препарата. Обладая большим сродством к рецепторам по сравнению с никотином, варениклин блокирует для него возможность сое-

динения с рецепторами, проявляя, таким образом, свойства антагониста. При курении на фоне приема варениклина уровень дофамина дополнительно не повышается, что не приводит к получению удовольствия, и потребность в курении снижается [4, 10, 20]. Производители этого препарата утверждают, что в 50% случаев средство позволяет курильщикам отказаться от табака за 7 нед. [4].

Не рекомендуется его комбинация с препаратами НЗТ вследствие кумуляции и усиления побочных эффектов терапии [4].

Несмотря на выраженную терапевтическую эффективность данного препарата, он может быть рекомендован преимущественно курящим лицам молодого и среднего возраста с отсутствием отягощенности острыми и хроническими соматическими заболеваниями [20].

Для лечения никотиновой зависимости создан новый релиз-активный препарат бризантин на основе антител к мозгоспецифическому белку S100 (анти-S100) и каннабиноидному рецептору 1-го типа (анти-СВ1). Антидепрессивный и противотревожный эффекты первого компонента анти-S100, как показали клинические исследования, сопоставимы с амитриптилином, феназепамом, сертралином. Второй компонент (анти-СВ1) оказывает влияние на СВ1-рецепторы, гиперактивация которых имеет место у хронических курильщиков, а также у лиц с ожирением. Нормализация функциональной активности центральных и периферических СВ1-рецепторов снижает потребность в приеме никотина, а также препятствует повышению аппетита и увеличению массы тела людей, бросивших курить [15].

Кроме НЗТ, для лечения табачной зависимости используются антидепрессанты. Основным препаратом данной группы является бупропион (зибан, веллбутрин), препарат пролонгированного действия из группы атипичных антидепрессантов, замедляющий захват нейронами норадреналина и дофамина, эффективен в терапии никотиновой зависимости, повышает частоту отказа от курения в 2,73 раза по сравнению с плацебо [2, 3].

Эффективность лечения бупропионом достоверно выше, чем никотиновым пластырем [24].

Дополнительно к медикаментозной терапии применяется биологическое направление, которое предусматривает отказ от лекарственных препара-

ратов и применение немедикаментозных методов лечения (рефлексотерапия, гипноз, психотерапия, биорезонансная терапия, гомеопатия, фитотерапия, гипокситерапия, физиотерапия). Гипноз и психологические беседы не имеют достаточной доказательной базы, хотя это полностью не отрицает эффективности таких видов воздействия [4, 10].

Сочетание назначения лекарственных средств с проведением когнитивно-поведенческой психотерапии эффективнее, чем только прием лекарств или психотерапия, и до 30% повышает частоту отказа от курения у зависимых от никотина лиц [19, 20].

Применение комплексного подхода к терапии ТЗ, проводимое с учетом клинических данных и биологических факторов (половая принадлежность курящих лиц, наличие наследственной отягощенности курением, сопутствующих соматических заболеваний и психических расстройств), дает возможность достижения высоких терапевтических результатов в короткие сроки с формированием устойчивых и качественных терапевтических ремиссий [4, 19, 20].

Метод комплексной терапии предполагает серьезный настрой самого пациента и его мотивированное желание бросить курить, поэтому главными условиями для успешного лечения ТК и устойчивой ремиссии являются серьезное отношение пациента к лечению, его активное сотрудничество с врачом и тщательное выполнение всех рекомендаций [3, 4].

Рамочная конференция по борьбе против табака (принята в 2005 г.) – первый в истории договор, заключенный под эгидой ВОЗ в ответ на глобализацию табачной эпидемии. РФ ратифицировала этот договор в апреле 2008 г. и взяла на себя обязательства по ценовым и налоговым мерам для сокращения спроса на табачные изделия, а также по защите населения от воздействия табачного дыма, по просвещению и информированию граждан о вредных воздействиях ТК, профилактике и лечению табачной зависимости, прекращению употребления табака. В сентябре 2010 г. в РФ утверждена концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 гг. Особая роль в этой концепции отводится профилактическим мероприятиям, способствующим ограничению ТК, и медико-психологической помощи людям, зависимым от никотина [23].

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Абдулаев А. Ю. Влияние табакокурения на показатели качества жизни у работников нефтедобывающей промышленности, страдающих хронической обструктивной болезнью легких // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 2 – С. 7-9.
2. Александров А. А. Лечение табачной зависимости // Мед. новости. – 2009. – № 2. – С. 31-36.
3. Амиров Н. Б., Андреева Т. И. Табачная эпидемия: фармакологические возможности борьбы // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 28-34.
4. Андрущенко И. В., Малинина Е. В. Комплексный подход к лечению табакокурения и никотиновой зависимости // Лечащий врач. – 2012. – № 1. – С. 84-87.
5. Батоjarгалова Б. Ц., Мизерницкий Ю. Л. Влияние табакокурения на течение бронхиальной астмы у подростков // Бюл. сиб. медицины. – 2012. – № 3. – С. 108-114.
6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхальной астмы. Пересмотр 2011 г. / Пер. с англ. М.: Российское респираторное общество, 2012.
7. Есауленко И. Э. и др. Учебно-профессиональная модель обучения в медицинском вузе «Школа для студентов по профилактике употребления табака и отказу от табакокурения»: с приложением на компакт-диске: учебное пособие для студентов 5-6 курса лечебного факультета. – Воронеж, 2012. – 100 с.
8. Избранные лекции по терапии: сборник лекций / под ред. А. И. Мартынова. – М.: КСТ Интерфорум, 2015. – 112 с.
9. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (Заболеваемость и смертность) – М., 2015. – 250 с.
10. Кукус В., Маринин В., Гаврисюк Е. Варениклин – препарат нового поколения для лечения табачной зависимости // Клин. фармакология и терапия. – 2009. – Т. 18, № 3. – С. 1-5.
11. Ненашева Н. М. Бронхиальная астма и курение. Эффективная фармакотерапия // Пульмонология и оториноларингология. – 2013. – Т. 10, № 1. – С. 2-11.
12. Никитин В. А., Васильева Л. В., Титова Л. А. Применение в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких неинвазивного лазерного излучения для стимуляции функции надпочечников у мужчин с гормональными нарушениями // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 5. – С. 581-585.
13. Никитин А. В. и др. Сравнительная эффективность ингаляционных препаратов формотерол/бекламетазон и формотерол/будесонид при бронхиальной астме // Архив внутренней медицины. – 2016. – № 1 (27). – С. 45-48.
14. Оконенко Т. И., Петрова О. С., Кузнецова К. А. Современные проблемы науки и образования [Электронный журнал] // Оценка степени никотиновой зависимости студентов фармацевтического профиля Великого Новгорода. – 2014. – № 1 (дата публикации 13.02.2014 г.).
15. Паращенко А. Ф. и др. Бризантин – новый препарат для лечения никотиновой зависимости: результаты многоцентрового клинического исследования // Поликлиника. – 2013. – № 4. – С. 1-6.
16. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. – М.: GEOTAR-Media, 2013 – 768 с.
17. Сахарова Г. М., Антонов Н. С. Табакокурение и активный туберкулез: влияние и лечение // Рос. мед. журнал. – 2014. – № 5. – С. 366-373.
18. Смирнова А. Ю., Гноевых В. В., Шорохова В. А. Дисфункции пульмокардиальной системы у курильщиков и контроль персистирующей бронхиальной астмы // Education. – 2015. – № 4 (11), вып. 2. – С. 78-81.
19. Сперанская О. И. Клинико-психопатологические аспекты табачной зависимости, резистентной к стандартам никотин заместительной терапии, (диагностика, тактика лечебно-профилактических мероприятий): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2013. – 40 с.
20. Сперанская О. И. и др. Перспективы реализации программы оказания специализированной помощи по борьбе с курением табака в Российской Федерации // Рос. психиатрический журнал. – 2013. – № 1. – С. 26-31.
21. Теблов К. И. и др. Факторы, влияющие на прогрессирование ХОБЛ и бронхиальной астмы. Результаты долгосрочного когортного исследования. – М., 2015. – 72 с.
1. Abdulaev A.Yu. Impact of tobacco smoking on the life quality indicators in oil industry workers suffering from chronic obstructive pulmonary disease. Vestn. Sovrem. Klin. Meditsiny, 2015, vol. 8, part 2, pp. 7-9. (In Russ.)
2. Aleksandrov A.A. Treatment of tobacco addiction. Med. Novosti. 2009, no. 2, pp. 31-36. (In Russ.)
3. Amirov N.B., Andreeva T.I. Epidemic of tobacco smoking: pharmaceutical ways of control. Vestn. Sovrem. Klin. Meditsiny, 2011, vol. 4, no. 3, pp. 28-34. (In Russ.)
4. Andryushhenko I.V., Malinina E.V. Integral approach to management tobacco smoking and nicotine addiction. Lechaschy Vrach, 2012, no. 1, pp. 84-87. (In Russ.)
5. Batozhargalova B.Ts., Mizernitskiy Yu.L. Impact of tobacco smoking on the course of asthma in adolescents. Bull. Sib. Meditsiny, 2012, no. 3, pp. 108-114. (In Russ.)
6. Globalnaya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhialnoy astmy (GINA) [Global strategy for treatment and prevention of asthma]. Russ. Ed., Rev. as of 2011, Moscow, Rossiyskoye Respiratornoye Obschestvo Publ., 2012.
7. Esaulenko I.E. et al. Uchebno-professionalnaya model obucheniya v meditsinskom vuze «Shkola dlya studentov po profilaktike upotrebleniya tabaka i otkazu ot tabakokureniya»: s prilozheniem na kompakt-diske: uchebnoe posobie dlya studentov 5-6 kursa lechebnogo fakulteta. [Professional training model for medical university on workshop on tobacco smoking prevention and control in students. CD: Manual for students of the 5-6th years of training in therapy departments]. Voronezh, 2012, 100 p.
8. Izbrannye lektzii po terapii: sbornik lektsiy. [Selected lectures on therapy. Collection of lectures]. Ed. by A.I. Martynov, Moscow, KST Interforum Publ., 2015, 112 p.
9. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 g. (Zabolevaemost i smertnost). [Malignant tumors in Russia in 2013. (Incidence and mortality)]. Moscow, 2015, 250 p.
10. Kukes V., Marinin V., Gavrisyuk E. Varenicline - new drug for treatment of tobacco addiction. Klin. Farmakologiya i Terapiya, 2009, vol. 18, no. 3, pp. 1-5. (In Russ.)
11. Nenasheva N.M. Asthma and smoking. Effective pharmacotherapy. Pul'monologiya i Otorinolaringologiya, 2013, vol. 10, no. 1, pp. 2-11. (In Russ.)
12. Nikitin V.A., Vasilieva L.V., Titova L.A. Application of non-invasive laser irradiation for management of chronic obstructive pulmonary disease aimed at adrenal gland stimulation in male patients with hormonal disorders. Pulmonoiya, 2015, vol. 25, no. 5, pp. 581-585. (In Russ.)
13. Nikitin A.V. et al. Comparative efficiency of inhalation medications of formoterol/beclomethasone and formoterol/budesonide in the management of asthma. Arkhiv Vnutrenney Meditsiny, 2016, no. 1 (27), pp. 45-48. (In Russ.)
14. Okonenko T.I., Petrova O.S., Kuznetsova K.A. Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya (Electronic Journal), Evaluation of nicotine addiction degree in students studying pharmacology in Nizhny Novgorod. 2014, no. 1, (Accessed as of 13.02.2014).
15. Paraschenko A.F. et al. Brizantin - new drug for management of nicotine addiction: Results of multicenter clinical trial. Poliklinika, 2013, no. 4, pp. 1-6. (In Russ.)
16. Pulmonoiya. Natsionalnoye rukovodstvo. Kratkoye Izdaniye. [Pulmonology. Brief national guidelines]. Ed. by A.G. Chuchalin, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013, 768 p.
17. Sakharova G.M., Antonov N.S. Tobacco smoking and active tuberculosis: impact and treatment. Ross. Med. Journal, 2014, no. 5, pp. 366-373. (In Russ.)
18. Smirnova A.Yu., Gnoevykh V.V., Shorokhova V.A. Disorders of pulmonary cardiac system in those smoking tobacco and control of persistent asthma. Education, 2015, no. 4 (11), 2, pp. 78-81. (In Russ.)
19. Speranskaya O.I. Kliniko-psikhopatologicheskie aspekty tabachnoy zavisimosti, rezistentnoy k standartam nikotin zamestitelnoy terapii, (diagnostika, taktika lechebno-profilakticheskikh meropriyatiy). Diss. dokt. med. nauk. [Clinical and psychopathologic aspects of tobacco addiction, resistant to standard nicotine substituting therapy (diagnostics, management tactics). Doct. Diss.]. Moscow, 2013, 40 p.
20. Speranskaya O.I. et al. Implementation prospective of the tobacco control programme aimed for special care provision in the Russian Federation. Ros. Psikhiatricheskiy Zhurnal, 2013, no. 1, pp. 26-31. (In Russ.)
21. Tebloev K.I. et al. Faktory, vliyayushhie na progressirovanie KHOBL i bronkhialnoy astmy. Rezultaty dolgosrochnogo kogortnogo issledovaniya. [Factors promoting progress of COPD and asthma. Results of prolonged cohort study]. Moscow, 2015, 72 p.

22. Фомина К. А. и др. Влияние различных факторов на динамику ОФВ₁ у больных с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. Результаты долгосрочного когортного исследования // Терапевт. – 2014. – № 2. – С. 45-49.
23. Шамрей В. К. и др. Табакокурение вред, способы отказа. – СПб.: СпецЛит, 2012. – С. 46.
24. Шекина Е. Г., Дрогвоз С. М. Как избавиться от никотиновой зависимости // Провизор. – 2010. – № 9. – С. 58-60.
25. Шпрыков А. С. Влияние интенсивного табакокурения на течение внебольничных пневмоний // Врач: научно-практический журнал. – 2010. – № 4. – С. 70-71.
26. Яблонский П. К., Суховская О. А. Табакокурение и туберкулез // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 12. – С. 51-56.
27. Brusselle G. et al. Real-life effectiveness of extrafine beclometasone dipropionate/formoterol in adults with persistent asthma according to smoking status // Respir. Med. – 2012. – Vol. 106, № 6. – P. 811-819.
28. Contoli M. et al. Do small airway abnormalities characterize asthma phenotypes? In search of proof // Clin. Exp. Allergy. – 2012. – Vol. 42, № 8. – P. 1150-1160.
29. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative For Asthma (GINA) – 2014. – P. 132. – Режим доступа: URL: <http://www.ginasthma.org>.
30. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2014. – P. 84. – Режим доступа: URL: <http://www.goldcopd.org>.
31. Powell H. A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and risk of lung cancer: the importance of smoking and timing of diagnosis // J. Thorac Oncol. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 6-11.
32. Tantucci C., Modina D. Lung function decline in COPD // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2012. – Vol. 7. – P. 95-99.
22. Fomina K.A. et al. Impact of various factors on changes in OFV₁ in those suffering from chronic pulmonary disease and asthma. Results of prolonged cohort study. Terapevt, 2014, no. 2, pp. 45-49. (In Russ.)
23. Shamrey V.K. et al. Tabakokurenje vred, sposoby nrotkaza. [Tobacco smoking, harm, ways of cessation]. St. Petersburg, SpetsLit. Publ., 2012, pp. 46.
24. Schekina E.G., Drogovoz S.M. How to get rid of nicotine addiction. Provizor, 2010, no. 9, pp. 58-60. (In Russ.)
25. Shпрыkov A.S. Impact of intensive tobacco smoking on the course of community-acquired pneumonia. Vrach: Nauchno-Praktichesky Journal, 2010, no. 4, pp. 70-71. (In Russ.)
26. Yablonsky P.K., Sukhovskaya O.A. Tobacco smoking and tuberculosis. Tub. i Bolezni Legkikh, 2012, no. 12, pp. 51-56. (In Russ.)
27. Brusselle G. et al. Real-life effectiveness of extrafine beclometasone dipropionate/formoterol in adults with persistent asthma according to smoking status. Respir. Med., 2012, vol. 106, no. 6, pp. 811-819.
28. Contoli M. et al. Do small airway abnormalities characterize asthma phenotypes? In search of proof. Clin. Exp. Allergy, 2012, vol. 42, no. 8, pp. 1150-1160.
29. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative For Asthma (GINA). 2014, pp. 132. Available at: <http://www.ginasthma.org>.
30. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2014. pp. 84. Available at: <http://www.goldcopd.org>.
31. Powell H.A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and risk of lung cancer: the importance of smoking and timing of diagnosis. J. Thorac Oncol., 2013, vol. 8, no. 1, pp. 6-11.
32. Tantucci C., Modina D. Lung function decline in COPD. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis., 2012, vol. 7, pp. 95-99.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России,
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.
Тел.: 8 (473) 236-68-31.

Никитин Владимир Анатольевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии
ИДПО.

E-mail: v.nikitin1@bk.ru

Черенкова Ольга Владимировна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
пропедевтики внутренних болезней.

E-mail: cherenkova.j.v@mail.ru

Васильева Людмила Валентиновна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая
кафедрой терапии ИДПО.

E-mail: ludmilvasil@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy,
10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036
Phone: +7 (473) 236-68-31.

Vladimir A. Nikitin

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Therapy
Department by Professional Development Institute.

E-mail: v.nikitin1@bk.ru

Olga V. Cherenkova

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Propedeutics and
General Medicine Department.

E-mail: cherenkova.j.v@mail.ru

Lyudmila V. Vasilieva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Therapy
Department by Professional Development Institute.

E-mail: ludmilvasil@mail.ru

Поступила 29.03.2016

Submitted as of 29.03.2016

АМИЗОЛИД

Таблетки
200, 400, 600 мг
Инфузионный раствор
100, 200, 300 мл



ПРЕИМУЩЕСТВА:

Таблетки (200, 400, 600 мг.)

- ✓ **Удобство в применении:** 200, 400 мг - дополнительные дозировки, позволяющие обеспечить точный подбор препарата пациентам.
- ✓ **Экономическая выгода** - для лечебного учреждения при работе с дополнительными дозировками, которые позволяют обеспечить точный подбор препарата пациентам и нивелировать перерасход препарата.
- ✓ **Удобство в применении для детской практики,** благодаря наличию минимальной дозировки.

Инфузионный раствор (100, 200, 300 мл.)

- ✓ **Удобство в применении** - дополнительные дозировки позволяющие обеспечить точный подбор препарата пациентам.
- ✓ **Экономическая выгода** - для лечебного учреждения при работе с дополнительными дозировками, которые позволяют обеспечить точный подбор препарата пациентам и нивелировать перерасход препарата.
- ✓ **Удобство в применении для детской практики,** благодаря наличию минимальной дозировки.
- ✓ **Предложение по стоимости:** за комбинацию в 100 мл +200 мл при эксклюзивном предложении от АО «Фармасинтез» экономически более выгодно предложения за 300 мл от «других производителей».
- ✓ **Форма выпуска:** 200 мл(400мг) является самой выгодной при рекомендуемом режиме дозирования для детей младше 12 лет, т.к. разовая доза при среднем весе ребенка в 40 кг составляет 200 мл (400мг), в рамках рекомендованной дозы по инструкции - 10 мг/кг в/в каждые 8 ч.



123100, г. Москва, Пресненская наб., д. 12,
Башня Федерация (Запад), 42 этаж,
тел. (495) 750-54-37, 942-38-34
e-mail: moscow@pharmasintez.com

664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3
для писем: 664040, Иркутск а/я 17
тел. (3952) 55-03-55, 55-03-20, факс: (3952) 55-03-25
e-mail: info@pharmasintez.com

АМИЗОЛИД

✓ **Международное наименование:** Линезолид

✓ **Форма выпуска:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг, 400 мг, 600 мг; инфузионный раствор 100, 200, 300мл.

✓ **Фармакодинамика:**

Противомикробное средство, относится к классу оксазолидинонов. Механизм действия препарата обусловлен ингибированием синтеза белка в бактериях. Линезолид связывается с участком 23S на бактериальной рибосомальной РНК 50S субъединицы и предотвращает образование функционального иницирующего комплекса 70S, являющегося важным компонентом процесса трансляции при синтезе белка. Линезолид активен *in vitro* в отношении аэробных грамположительных бактерий, некоторых грамотрицательных бактерий и анаэробных микроорганизмов.

✓ **Показания:**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к линезолиду микроорганизмами; пневмония (внебольничная и госпитальная); инфекции кожи и мягких тканей; энтерококковые инфекции (в т.ч. вызванные резистентными к ванкомицину штаммами *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*).

✓ **Противопоказания:**

Повышенная чувствительность к линезолиду и/или другим компонентам препарата; детский возраст до 12 лет и с массой тела менее 40 кг; период грудного вскармливания; одновременный прием с препаратами, ингибирующими моноаминоксидазы А или В (например, фенелзин, изокарбоксазид), а также в течение двух недель после прекращения приема названных препаратов; при отсутствии мониторинга артериального давления не следует применять препарат пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, феохромоцитомой, тиреотоксикозом и/или пациентам, получающим следующие препараты: адреномиметики (например, псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, эпинефрин, норэпинефрин, добутамин), дофаминиметики (например, дофамин); при отсутствии тщательного наблюдения за пациентами с возможным развитием серотонинового синдрома не следует применять лицам с карциноидным синдромом и/или пациентам, получающим следующие препараты: ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, агонисты 5-HT₁ рецепторов (триптаны), меперидин или бупропион.

✓ **Режим дозирования:**

Препарат можно принимать как во время еды, так и между приемами пищи. Пациентов, которым в начале терапии препарат назначили в/в, в дальнейшем можно перевести на любую лекарственную форму препарата для приема внутрь, при этом подбор дозы не требуется, т. к. биодоступность линезолида при приеме внутрь составляет почти 100 %. Продолжительность лечения зависит от возбудителя, локализации и тяжести инфекции, а также от клинического эффекта.

Срок годности 2 года.

На правах рекламы



123100, г. Москва, Пресненская наб., д. 12,
Башня Федерация (Запад), 42 этаж,
тел. (495) 750-54-37, 942-38-34
e-mail: moscow@pharmasintez.com

664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3
для писем: 664040, Иркутск а/я 17
тел. (3952) 55-03-55, 55-03-20, факс: (3952) 55-03-25
e-mail: info@pharmasintez.com

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ РЕНТГЕНОГРАФИИ И ЦИФРОВОМ ТОМОСИНТЕЗЕ

М. М. НИКИТИН, А. С. ПУЗЬКО, Г. В. РАТОБЫЛЬСКИЙ

Университетская клиническая больница фтизиопульмонологии ПМГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Цель исследования: анализ возможностей цифрового томосинтеза (ЦТ) в динамической оценке туберкулезных изменений легких на фоне проводимой химиотерапии.

Материалы и методы. Проанализированы результаты контроля эффективности медикаментозного лечения 55 больных туберкулезом органов дыхания с помощью рентгеновских методов. До начала лечения и после 2 мес. курса химиотерапии всем больным выполнены рентгенография и ЦТ с дальнейшей обработкой полученных данных.

Результаты. При контроле эффективности медикаментозного лечения туберкулеза легких с помощью ЦТ удалось получить дополнительную диагностическую информацию в 36,4% случаев по сравнению с рентгенографией. Указаны особенности визуализации туберкулезных изменений органов грудной клетки при динамическом наблюдении методом ЦТ, рассмотрены возможности повышения эффективности рентгенологического контроля у данных больных.

Выводы. ЦТ позволяет осуществить более достоверную оценку туберкулезных изменений в легких по сравнению с рентгенографией на фоне медикаментозной терапии, что в значительной степени способствует пониманию особенностей течения и регистрации излечения специфического процесса в легких.

Ключевые слова: контроль эффективности лечения туберкулеза легких, цифровой томосинтез, рентгенологический контроль лечения туберкулеза, контроль химиотерапии туберкулеза.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CHEMOTHERAPY EFFICIENCY MONITORING IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS BY X-RAY EXAMINATION AND DIGITAL TOMOSYNTHESIS

M. M. NIKITIN, A. S. PUZKO, G. V. RATOBYSKY

University Clinical Phthisiopulmonology Hospital of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Goal of the study: to investigate the capabilities of digital tomosynthesis for monitoring of tuberculous changes in the lungs against the background of chemotherapy.

Materials and methods. Results of chemotherapy efficiency monitored by X-ray in 55 respiratory tuberculosis patients were analyzed. Before treatment and in 2 months after chemotherapy start all patients had X-ray and DT with consequent analysis of the obtained data.

Results. When monitoring the efficiency of drug therapy for pulmonary tuberculosis by DT some additional diagnostic data were obtained in 36,4% of cases compared to X-ray. The article describes specific features of tuberculous changes visualization of the chest with the follow-up of changes by DT; opportunities for X-ray monitoring efficiency enhancement in these patients are presented.

Conclusions. DT provides more accurate evaluation of tuberculous changes in the lungs compared to X-ray, which greatly enhances understanding of the course of the disease and registration of the pulmonary disease cure.

Key words: monitoring of pulmonary tuberculosis treatment efficiency, digital tomosynthesis, X-ray monitoring of tuberculosis treatment, monitoring of tuberculosis chemotherapy.

Распознавание большинства форм туберкулеза, истолкование их патогенеза и патолого-морфологической сущности, наблюдение за их течением и излечением осуществляются в основном по результатам рентгенологических исследований [1]. К наиболее часто используемым методам лучевой диагностики и контроля эффективности лечения туберкулеза легких относятся рентгенография, компьютерная томография, а также линейная томография, применяемая в последние годы все реже. Интересным и перспективным направлением медицинской визуализации в области респираторной патологии является рентгеновский томосинтез [3]. Об эффективном использовании томосинтеза в обнаружении патологических изменений легких у больных туберкулезом сообщают G. Battezzati

и P. Gollini [4]. Оценка возможностей цифрового томосинтеза (ЦТ) при очаговых изменениях в легких различной природы, в том числе туберкулезе, указана в работах S. H. S. Chou et al., E. Y. Kim et al., M. Sharma et al. [5-7]. Исследователи указывают, что ЦТ имел лучшую диагностическую точность по сравнению с рентгенографией в выявлении легочных поражений, а также относительно небольшую лучевую нагрузку. Учитывая это, применение ЦТ может быть целесообразным при регулярно повторяющихся рентгенологических исследованиях для контроля эффективности курсов химиотерапии. Согласно приказу МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. [2], рентгенологические исследования пораженного органа (органов) осуществляются со следующей периодичностью: в фазе интенсивной терапии – 1 раз

в 2 мес., в фазе продолжения терапии – каждые 2 мес. при лечении по I, II, III режимам химиотерапии и каждые 3 мес. при лечении по IV и V режимам химиотерапии. При этом выбор определенного рентгенологического метода является совместным решением лечащего врача и врача-рентгенолога в зависимости от формы туберкулезного процесса и иных факторов.

Цель исследования: анализ возможностей ЦТ в динамической оценке туберкулезных изменений легких на фоне проводимой химиотерапии.

Материалы и методы

В исследование включено 55 впервые выявленных больных с различными формами туберкулеза органов дыхания, находившихся на лечении в УКБ фтизиопульмонологии ПМГМУ им. И. М. Сеченова. У 46/55 (83,6%) больных при помощи микроскопии и культуральных методов диагноз был подтвержден обнаружением возбудителя по клинико-рентгенологическим данным, туберкулез установлен у 9/55 (16,4%) человек. Распределение больных по формам туберкулеза было следующим: очаговый – 14/55 (25,5%), инфильтративный – 20/55 (36,4%), диссеминированный – 7/55 (12,7%), кавернозный – 2/55 (3,6%), фиброзно-каверноз-

ный – 6/55 (10,9%), туберкулема – 5/55 (9,1%), туберкулезный плеврит – 1/55 (1,8%).

Среди больных было 25/55 (45,5%) женщин и 30/55 (54,5%) мужчин, возраст колебался от 18 до 65 лет, более 49% (27/55) приходилось на возраст 21 год – 35 лет.

До начала противотуберкулезной терапии всем больным были выполнены рентгенография и ЦТ органов грудной клетки, контрольное исследование проведено через 2 мес.; 12/55 (21,8%) пациентам было выполнено также контрольное рентгенологическое исследование через 4 мес. после начала терапии. Рентгенографию выполняли на рентгенографическом аппарате КАРС-БКС2 (ООО «Мед-Тех»), ЦТ – на рентгенодиагностическом комплексе SONIAL VISION SAFIRE 17RF (Shimadzu) при стандартных параметрах съемки. Лечение всех больных проводили по I режиму в связи с впервые выявленным туберкулезом легких до получения данных об устойчивости возбудителя к лекарственным препаратам первого и второго рядов.

Результаты исследования

По прошествии 2 мес. химиотерапии контрольное рентгенологическое обследование было выполнено методами ЦТ и рентгенографии (табл.).

Таблица. Результаты оценки динамики туберкулеза методами рентгенографии и цифрового томосинтеза (n = 55)

Table. Results of changes assessment in tuberculosis patients by X-ray and digital tomosynthesis (n=55)

Оценка динамики	Метод исследования		
	рентгенография, абс. (%)	разница, абс.	цифровой томосинтез, абс. (%)
Положительная	34 (61,8%)	7	41 (74,6%)
Отрицательная	2 (3,6%)		2 (3,6%)
Без динамики	19 (34,6%)	10	9 (16,3%)
Разнонаправленная	0 (0%)	3	3 (5,5%)

Данные табл. свидетельствуют, что при ЦТ получена дополнительная информация у 20/55 (36,4%) больных по сравнению с рентгенографией. Наибольшие затруднения при рентгенографии вызывали малые формы туберкулеза, изменения, локализующиеся за тенью ребер, ключицы, структур корней легких, органов средостения, а также длительно прогрессирующие процессы с выраженной склеротической перестройкой легочной паренхимы. При ЦТ более детальная визуализация очагов легких позволила выявить их локализацию, размеры, контуры, структуру, а при исследовании в динамике – точнее оценить изменение их размеров, интенсивности, структуры. При контрольных исследованиях методом ЦТ были зарегистрированы частичное рассасывание и уплотнение очагов, трудно дифференцируемые на рентгенограммах у 9/55 (16,4%) пациентов. У 2 (3,6%) – отмечалась кавернизация в результате отхождения казеозных масс из очагов, также практически не определяемая на рентгенограммах (рис. 1).

Методом ЦТ более отчетливо выявлялись полости распада при кавернозном и фиброзно-кавернозном туберкулезе с возможностью детальной оценки их стенок, размеров полости и состояния перикавитарных тканей (рис. 2). Данный аспект был особенно важен при анализе структур на фоне значительно склерозированных структур легких, вызывавших затруднения при рентгенографии у 2/55 (3,6%) пациентов.

При оценке распространенности, локализации и размеров альвеолярных инфильтратов в легких, которые, как правило, имели среднюю и высокую интенсивность, данные 2 методов практически аналогичны, однако анализ динамики более трудно дифференцируемой интерстициальной инфильтрации при рентгенографии был затруднен у 4/55 (7,3%) пациентов (рис. 3).

При распространенных процессах в легких оценка динамики лечения была в большинстве случаев очевидна, результаты контрольных исследований – обоими методами.

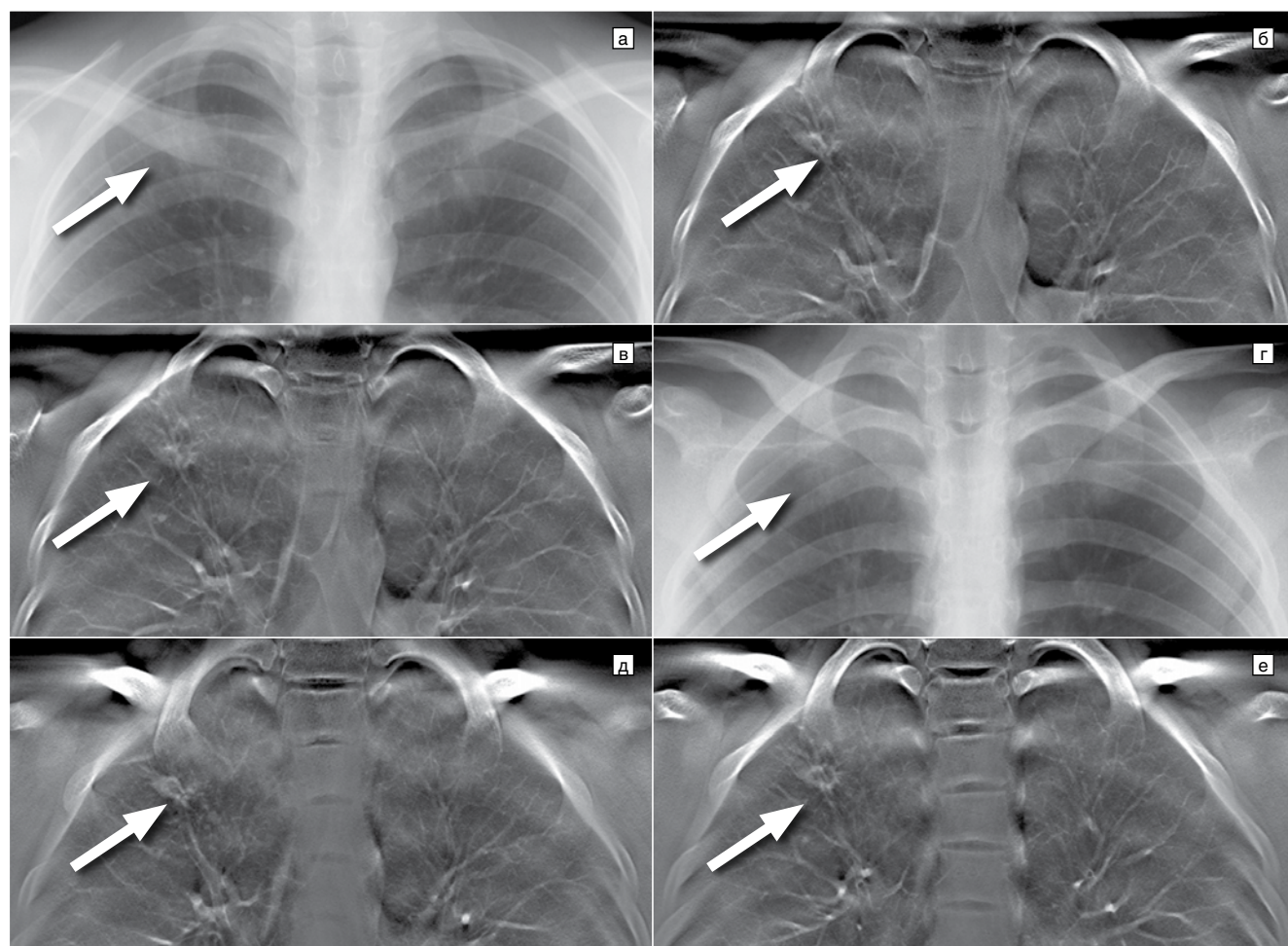


Рис. 1. Больная Ш., 18 лет. Очаговый туберкулез верхней доли правого легкого. Фрагмент рентгенограммы органов грудной клетки (ОГК), прямая проекция (а), фрагмент цифрового томосинтеза (ЦТ) ОГК, прямая проекция (б, в). Рентгенологический контроль после 2 мес. курса противотуберкулезной терапии, фрагмент рентгенограммы ОГК, прямая проекция (г), фрагмент ЦТ ОГК, прямая проекция (д, е): а – на фоне ключицы и теней ребер в проекции верхней доли правого легкого отмечается слабоинтенсивное очаговое затемнение, оценка распространенности и структуры очагов затруднена (стрелка); б, в – группа мелких и средних очагов в S2 правого легкого, более крупные из них с видимыми просветами бронхов и признаками частичной кавернизации (стрелка); г – достоверно оценить динамику не представляется возможным (стрелка); д, е – дальнейшая кавернизация отдельных очагов за счет отхождения казеозных масс, а также частичное рассасывание мелких очагов в окружающей легочной ткани (стрелка)

Fig. 1. Female patient Sh., 18 y.o. Focal tuberculosis of the upper lobe of the right lung. Part of the chest X-ray (front) (a), part of digital tomosynthesis of the chest, front (б, в). X-ray monitoring in 2 months after start of chemotherapy, part of the chest X-ray (front) (г), part of digital tomosynthesis of the chest, front (д, е). а – against the background of clavicle and costal shadow in the upper lobe of the right lung one can see focal fogging of low intensity, it is difficult to assess dissemination and structure of foci (arrow); б, в – group of minor and medium foci in S2 of the right lung, in the larger foci one can see bronchial lumen and signs of partial cavities (arrow); г – it is impossible to assess changes (arrow); д, е – further formation of cavities in certain foci due to discharge of caseous masses and partial resolution of minor foci in the surrounding lung tissue (arrow)

При этом лишь при ЦТ у 2 (3,6%) больных с хроническим диссеминированным туберкулезом и у 1 (1,8%) – с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на фоне положительной тенденции за счет рассасывания инфильтрации и очагов в легких выявлены также признаки локальных воспалений терминальных бронхов в виде утолщения их стенок, неравномерности просвета и появления перибронхиальной инфильтрации, которые не прослеживались при первичных исследованиях. Именно эти данные позволили расценить динамику как разнонаправленную. Для повышения эффектив-

ности рентгенологического контроля при малых формах туберкулеза, а также для определения точной локализации и распространенности процесса целесообразно проводить дополнительное исследование методом томосинтеза в боковой проекции. В ряде случаев боковая проекция позволяет более достоверно оценить зону интереса, однако при этом лучевая нагрузка на пациента возрастает более чем в 2 раза. Имеет смысл проводить боковую проекцию в случаях локализации патологического процесса в средней и нижней зонах легких, тогда как при локализации в верхней зоне дан-

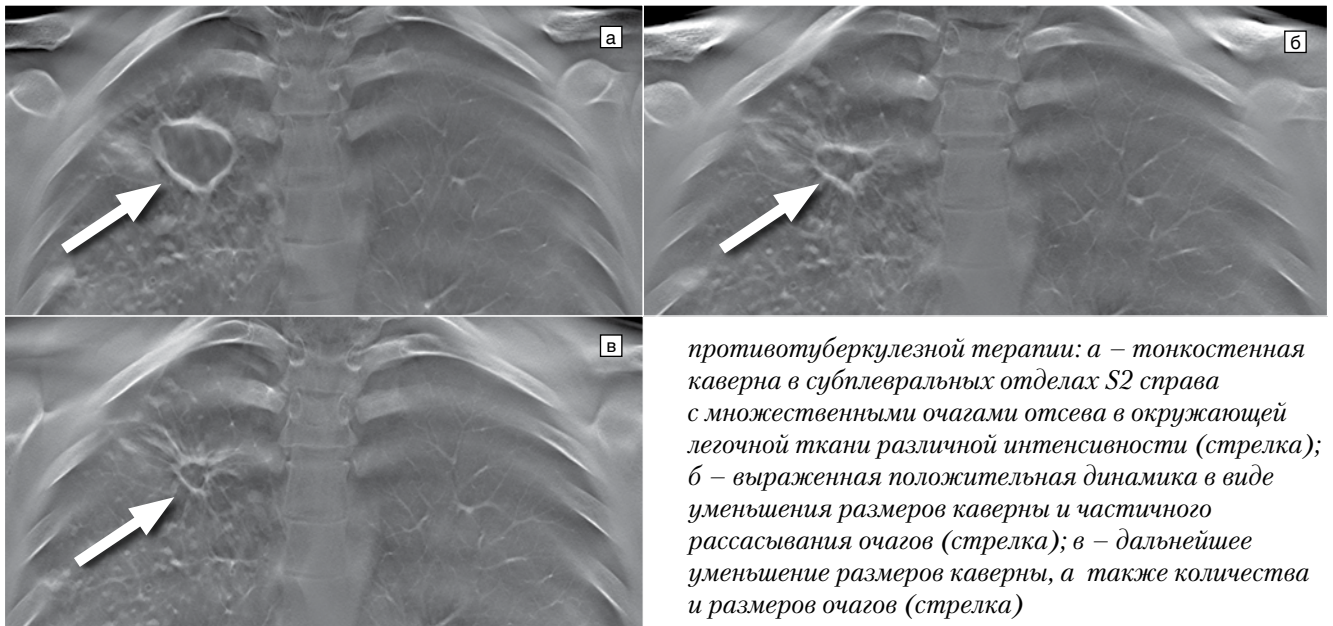


Рис. 2. Больной М., 30 лет. Кавернозный туберкулез S2 правого легкого в фазе обсеменения. Фрагмент ЦТ ОГК, прямая проекция (а, б, в). Рентгенологический контроль через 2 мес. (б) и 4 мес. (в) после начала

противотуберкулезной терапии: а – тонкостенная каверна в субплевральных отделах S2 справа с множественными очагами отсева в окружающей легочной ткани различной интенсивности (стрелка); б – выраженная положительная динамика в виде уменьшения размеров каверны и частичного рассасывания очагов (стрелка); в – дальнейшее уменьшение размеров каверны, а также количества и размеров очагов (стрелка)

Fig. 2. Male patient M., 30 y.o. Cavernous tuberculosis in S2 of the right lung at semination phase. Part of chest DT, front view (a, б, в). X-ray monitoring in 2 months (б) and 4 months (в) after anti-tuberculosis chemotherapy start: а – thin-wall cavity in subpleural parts of S2 on the right with numerous semination foci of various intensity in the surrounding lung tissue (arrow); б – well expressed positive changes in the form of reduction of cavities and partial resolution of foci (arrow); в – further reduction (arrow)

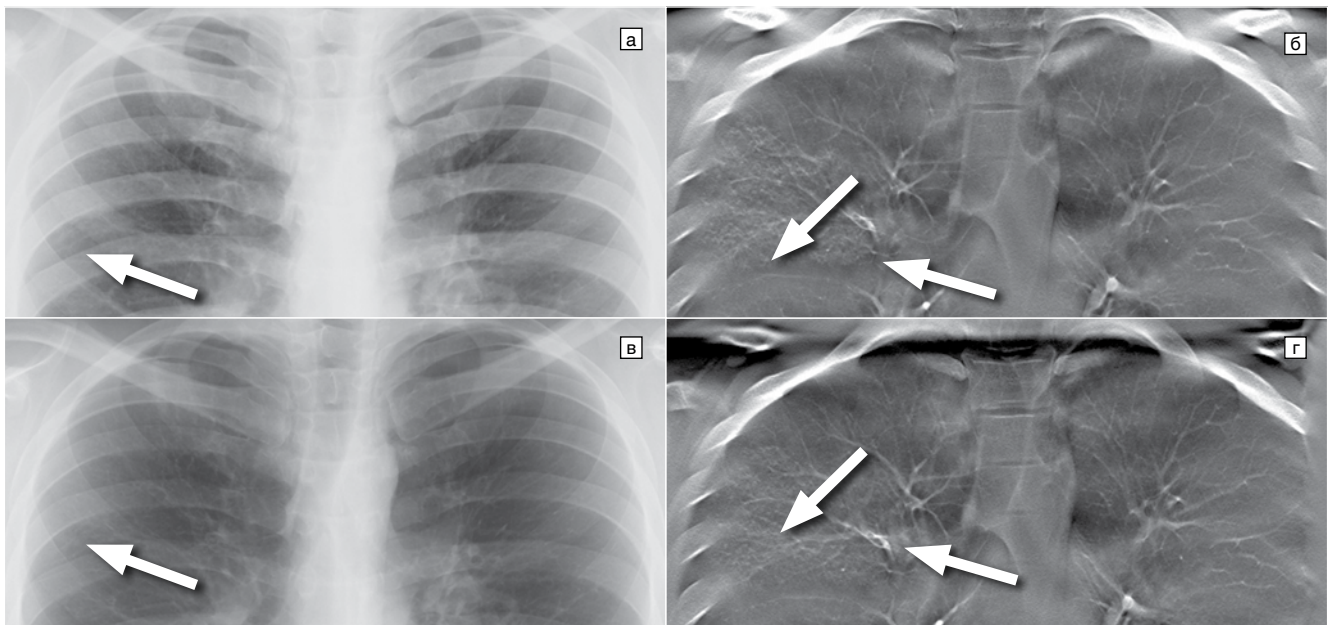


Рис. 3. Больной Г., 28 лет. Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого. Фрагмент рентгенограммы ОГК, прямая проекция (а), фрагмент ЦТ ОГК, прямая проекция (б). Рентгенологический контроль через 2 мес. Фрагмент рентгенограммы ОГК, прямая проекция (в), фрагмент ЦТ ОГК, прямая проекция (г): а – очаговые затемнения низкой интенсивности в проекции верхней доли правого легкого (стрелка), незначительное усиление легочного рисунка в прилежащих отделах за счет интерстициального компонента; б – интерстициальная мелкоочаговая диссеминация в S2 справа, большая часть которой не видна на рентгенограмме (стрелки); в – складывается впечатление об уменьшении интенсивности мелких очагов и усиления легочного рисунка в зоне интереса (стрелка); г – отчетливо прослеживающееся рассасывание значительной части мелкоочаговой диссеминации (стрелки)

Fig. 3. Male patient G., 28 y.o. Infiltrate tuberculosis of the upper lobe of the right lung. Part of the chest X-ray, front view (a), part of digital tomosynthesis of the chest, front view (б). X-ray monitoring in 2 months Part of the chest X-ray, front view (в), part of digital tomosynthesis of the chest, front view (г). а – focal fogging of low intensity in the upper lobe of the right lung (arrow), insignificant intensification of the lung pattern due to interstitial component; б – interstitial minor focal dissemination in S2 on the right, which bigger part is not visualized by X-ray (arrows); в – minor foci seem to become less intensive and the lung pattern seems to be more intensive in the assessed area (arrow); г – one can clearly see the resolution of the bigger part of minor focal dissemination (arrows)

ное исследование является менее информативным за счет наложения структур плечевого пояса, что существенно снижает качество полученных изображений.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что более низкие показатели визуализации туберку-

лезных изменений легких при рентгенографии обусловлены суммационным эффектом, недостаточной разрешающей способностью, низкой контрастной чувствительностью метода. Благодаря послойной визуализации при ЦТ удастся выявить достаточно мелкие, но прогностически значимые при динамическом наблюдении патологические изменения в легких в 20 (36,4%) случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарева Я. В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза органов дыхания: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002.
2. Приказ МЗ РФ № 951 от 29 декабря 2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
3. Тюрин И. Е. Новые горизонты торакальной радиологии // Поликлиника, спецвыпуск. – 2013/2014 – № 2. – С. 12-17.
4. Battezzati G., Gollini P., Rahnama S. Use of digital tomosynthesis in pulmonary mycobacterial disease: a preliminary experience // ESTI congress. – 2012. DOI: 10.1594/esti2012/E-0112.
5. Chou S. H., Kicska G. A., Pipavath S. N. et al. Digital tomosynthesis of the chest: current and emerging applications // RadioGraphics. – 2014. – Vol. 34, № 2. – P. 359-372.
6. Kim E. Y., Chung M. J., Lee H. Y. et al. Pulmonary mycobacterial disease: diagnostic performance of low-dose digital tomosynthesis as compared with chest radiography // Radiology. – 2010. – Vol. 257, № 1. – P. 269-277.
7. Sharma M., Sandhu M. S., Gorski U. et al. Role of digital tomosynthesis and dual energy subtraction digital radiography in detection of parenchymal lesions in active pulmonary tuberculosis // Eur. J. Radiol. – 2015. – Vol. 84, № 9. – P. 1820-1827.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Университетская клиническая больница
фтизиопульмонологии ПМГМУ им. И. М. Сеченова,
127994, Москва, ул. Достоевского, д. 4.

Никитин Максим Михайлович

врач-рентгенолог.

Тел.: 8 (495) 681-10-01.

E-mail: nikitinm777@gmail.com

Пузько Анна Сергеевна

врач-фтизиатр.

Тел.: 8 (495) 684-57-30.

E-mail: anna22081990@gmail.com

Ратобылский Геннадий Викторович

доктор медицинских наук,

заведующий отделением лучевой диагностики.

Тел.: 8 (495) 681-10-01.

E-mail: gratobylskyi@mail.ru

REFERENCES

1. Lazareva Ya.V. Kompyuternaya tomografiya v diagnostike tuberkulyoza organov dykhaniya. Diss. dokt. med. nauk. [Computer tomography for diagnostics of respiratory tuberculosis. Doct. Diss.]. Moscow, 2002.
2. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. (In Russ.)
3. Tyurin I.E. New horizons of thoracic radiology. Poliklinika, Special Issue, 2013/2014, no. 2, pp. 12-17. (In Russ.)
4. Battezzati G., Gollini P., Rahnama S. Use of digital tomosynthesis in pulmonary mycobacterial disease: a preliminary experience. ESTI congress. 2012. DOI: 10.1594/esti2012/E-0112.
5. Chou S.H., Kicska G.A., Pipavath S.N. et al. Digital tomosynthesis of the chest: current and emerging applications. RadioGraphics, 2014, vol. 34, no. 2, pp. 359-372.
6. Kim E.Y., Chung M.J., Lee H.Y. et al. Pulmonary mycobacterial disease: diagnostic performance of low-dose digital tomosynthesis as compared with chest radiography. Radiology, 2010, vol. 257, no. 1, pp. 269-277.
7. Sharma M., Sandhu M.S., Gorski U. et al. Role of digital tomosynthesis and dual energy subtraction digital radiography in detection of parenchymal lesions in active pulmonary tuberculosis. Eur. J. Radiol., 2015, vol. 84, no. 9, pp. 1820-1827.

FOR CORRESPONDENCE:

University Clinical Phthisiopulmonology Hospital of
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
4, Dostoevsky St., Moscow, 127994

Maksim M. Nikitin

X-ray Doctor.

Phone: +7 (495) 681-10-01.

E-mail: nikitinm777@gmail.com

Anna S. Puzko

TB Doctor.

Phone: +7 (495) 684-57-30.

E-mail: anna22081990@gmail.com

Gennady V. Ratobylsky

Doctor of Medical Sciences,

Head of X-ray Diagnostics Department.

Phone: +7 (495) 681-10-01.

E-mail: gratobylskyi@mail.ru

Поступила 15.09.2016

Submitted as of 15.09.2016

ВЛИЯНИЕ СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ НА ЧАСТОТУ ДОСРОЧНОГО ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

И. М. СОН¹, С. А. СТЕРЛИКОВ¹, А. В. МОРДОВИН², А. В. ДЕРГАЧЕВ¹, Д. А. КУЧЕРЯВАЯ¹

¹ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

²Офис Всемирной организации здравоохранения в Российской Федерации, Москва

Выдвинута и проверена гипотеза о влиянии сезонных факторов на частоту досрочного прекращения лечения. Изучены исходы 19 923 случаев лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением. У больных, зарегистрированных для лечения в холодное время года (I, IV кварталы), досрочное прекращение лечения, в том числе прерывание курса химиотерапии в интенсивную фазу лечения, происходит реже, чем в теплое время года (II, III кварталы). Наименьший относительный риск досрочного прекращения лечения наблюдается у больных, зарегистрированных в IV квартале, по сравнению со всеми остальными кварталами. Также отмечались более частое прерывание курса химиотерапии и меньшая миграционная активность у больных, зарегистрированных в III квартале, по сравнению с пациентами, зарегистрированными во II квартале. Полученную закономерность целесообразно учитывать при планировании мероприятий по мотивированию больных туберкулезом к лечению.

Ключевые слова: туберкулез, исходы лечения, досрочное прекращение лечения, сезонные факторы.

IMPACT OF SEASONAL FACTORS ON FREQUENCY OF TREATMENT INTERRUPTIONS IN TUBERCULOSIS PATIENTS

I. M. SON¹, S. A. STERLIKOV¹, A. V. MORDOVIN², A. V. DERGACHEV¹, D. A. KUCHERYAVAYA¹

¹Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Moscow, Russia

²Russian Office of World Health Organisation, Moscow, Russia

It has been hypothesized and investigated that seasonal factors provide impact on the treatment interruptions. Treatment outcomes of 19 923 new pulmonary tuberculosis cases with the positive result of sputum tests have been studied. Patients registered for treatment during the cold seasons (Quarters I, IV) interrupt treatment, including interruption of the intensive phase, rarer compared to the warm seasons (Quarters II, III). The least relative risk of treatment interruption is observed in the patients registered during Quarter IV compared to the other Quarters. Also chemotherapy was interrupted more often and patients migrated less when registered in Quarter III compared to the patients registered in Quarter II. The observed consistent pattern should be taken into account when planning measures aimed to increase patients' motivation for treatment adherence.

Key words: tuberculosis, treatment outcomes, treatment interruption, seasonal factors.

Досрочное прекращение приема противотуберкулезных препаратов больными туберкулезом снижает результативность их лечения, способствует выработке лекарственной устойчивости возбудителя. Это может замедлить динамику улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу, а также способствует росту числа случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя [2, 7, 13]. Таким образом, целенаправленное изучение факторов, предрасполагающих пациентов к досрочному прекращению лечения, является актуальной научно-практической задачей. В настоящее время достаточно изучены социальные, психологические и медицинские причины, предрасполагающие к досрочному прекращению лечения больными туберкулезом [1, 3, 12]. Также известно, что наибольшая частота прерывания лечения происходит между 2-м и 4-м мес. после начала лечения [11, 13], что в дальнейшем учтено при формировании гипотезы данного исследования.

Для ряда явлений во фтизиатрии, таких как частота рецидива заболевания, смертность от туберкулеза, было установлено влияние сезонных фак-

торов [4, 5, 8-10, 14], однако работ, описывающих влияние сезонных факторов на досрочное прекращение лечения пациентами, не найдено. Основанием для исследования служила гипотеза о влиянии сезонных факторов: большей приверженности пациента к лечению в холодное время года – в период зависимости обеспечения его теплом и питанием от организации, оказывающей ему медицинскую помощь.

Цель исследования: изучить влияние сезонного фактора на частоту прерывания курса химиотерапии туберкулеза и досрочное его прекращение в целом.

Материалы и методы

Ретроспективное когортное исследование. Изучали частоту исхода «прервал курс химиотерапии» и досрочного прекращения лечения в целом (сумма исходов «прервал курс химиотерапии» и «выбыл») у впервые выявленных пациентов, страдающих туберкулезом легких, с положительным результатом бактериоскопии мокроты при регистрации.

Анализировали сведения форм: № 10-ТБ «Сведения о результатах интенсивной фазы лечения (по микроскопии мокроты)» (ф. 10-ТБ) и № 8-ТБ «Сведения о результатах курсов химиотерапии больных туберкулезом легких» (ф. 8-ТБ) для пациентов, зарегистрированных для лечения в 2012 г. в I, II, III, IV кварталах. Анализ сведений ф. 10-ТБ давал представление о досрочном прекращении лечения в интенсивную фазу лечения, а анализ сведений ф. 8-ТБ – в течение всего курса химиотерапии. Всего изучены сведения о 19 923 случаях лечения больных туберкулезом легких с положительным результатом бактериоскопии мокроты при регистрации, в том числе о 5 259 зарегистрированных в I квартале 2012 г., 5 223 – во II квартале 2012 г., 4 515 – в III квартале 2012 г., 4 926 – в IV квартале 2012 г. При расчете показателей из когорты зарегистрированных пациентов вычитали число исходов, обусловленных выявлением множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) и перерегистрацией пациентов для лечения по IV режиму химиотерапии, в соответствии с методикой [11]. Это позволило исключить вмешивающийся фактор, связанный с различной скоростью определения первичной МЛУ МБТ у пациентов в различных регионах.

Долю пациентов, прервавших курс лечения в интенсивную фазу (ПКЛИФ), рассчитывали исходя из данных ф. 10-ТБ по формуле:

$$\text{ПКЛИФ} = \frac{\text{т. 1001, с. 1, гр. 3}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 5 + 6 + т. 1001 гр. 1-5}}$$

Долю пациентов, выбывших в интенсивную фазу (ВИФ), рассчитывали исходя из данных ф. 10-ТБ по формуле:

$$\text{ВИФ} = \frac{\text{т. 1001, с. 1, гр. 2}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 5 + 6 + т. 1001 гр. 1-5}}$$

Долю пациентов, досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу (ДПЛИФ), рассчитывали исходя из данных ф. 10-ТБ по формуле:

$$\text{ДПЛИФ} = \frac{\text{т. 1001, с. 1, гр. 2 + 3}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 5 + 6 + т. 1001 гр. 1-5}}$$

Долю пациентов, прервавших курс лечения в течение всего курса (ПКЛ), рассчитывали исходя из данных ф. 8-ТБ по формуле:

$$\text{ПКЛ} = \frac{\text{т. 1000, с. 1, гр. 10}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 13 – гр. 7}}$$

Долю пациентов, выбывших в течение всего курса (ВКЛ), рассчитывали исходя из данных ф. 8-ТБ по формуле:

$$\text{ВКЛ} = \frac{\text{т. 1000, с. 1, гр. 11}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 13 – гр. 7}}$$

Долю пациентов, досрочно прекративших курс лечения в течение всего курса (ДПЛ), рассчитывали исходя из данных ф. 8-ТБ по формуле:

$$\text{ДПЛ} = \frac{\text{т. 1000, с. 1, гр. 10 + 11}}{\text{т. 1000, с. 1, гр. 13 – гр. 7}}$$

Отношение пациентов, прервавших курс химиотерапии в интенсивной фазе, к числу пациентов, прервавших курс химиотерапии в фазе продолжения (ПИФ/ПФП), рассчитывали по формуле:

$$\text{ПИФ/ПФП} = \frac{\text{ф. 10-ТБ. т. 1001, с. 1, гр. 3}}{\text{ф. 8-ТБ, т. 1000, с. 1, гр. 10}}$$

Отношение пациентов, выбывших в интенсивную фазу, к числу пациентов, выбывших в фазу продолжения (ВИФ/ВФП), рассчитывали по формуле:

$$\text{ВИФ/ВФП} = \frac{\text{ф. 10-ТБ. т. 1001, с. 1, гр. 2}}{\text{ф. 8-ТБ, т. 1000, с. 1, гр. 11}}$$

Отношение пациентов, досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу, к числу пациентов, досрочно прекративших лечение в фазу продолжения (ДИФ/ДФП), рассчитывали по формуле:

$$\text{ДИФ/ДФП} = \frac{\text{ф. 10-ТБ. т. 1001, с. 1, гр. 2 + 3}}{\text{ф. 8-ТБ, т. 1000, с. 1, гр. 10 + 11}}$$

Рассчитывали относительный риск, статистическую значимость различий.

Результаты исследования

Доля больных, прервавших курс или досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу и в течение всего курса химиотерапии, представлена в табл. 1, а относительный риск досрочного прекращения лечения – в табл. 2.

У больных, зарегистрированных для лечения в холодное время года (I, IV кварталы), досрочное прекращение лечения (ДПЛИФ), в том числе прерывание курса химиотерапии в интенсивную фазу лечения, происходит реже, чем в теплое время года (II, III кварталы), $p < 0,05$. При этом досрочное прекращение лечения происходит преимущественно за счет прерывания курса химиотерапии (ПКЛИФ).

При оценивании ПКЛ, ВКЛ и ДПЛ наименьший относительный риск досрочного прекращения лечения наблюдается у больных, зарегистрированных в IV квартале, по сравнению со всеми остальными кварталами. Также отмечалось более частое прерывание курса химиотерапии у больных, зарегистрированных в III квартале, по сравнению с пациентами, зарегистрированными в IV квартале.

Относительный риск исхода «выбыл» возрастал в III квартале по сравнению с II и IV кварталами.

Также было рассчитано отношение числа пациентов, досрочно прекративших лечение в интенсивной фазе, к числу пациентов, досрочно прекративших лечение в фазе продолжения (табл. 3).

Отмечается существенный рост отношения ПИФ/ПФП в III квартале, в то время как максимум соотношения ВИФ/ИФП отмечается во II квартале.

Таблица 1. Число и доля больных, прервавших курс химиотерапии, выбывших и досрочно прекративших лечение в I, II, III и IV кварталах

Table 1. Number and part of patients interrupting chemotherapy, transfered out and treatment defaults, in Quarters I, II, III and IV

Показатели	Кварталы							
	I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПКЛИФ	125	2,4	162	3,1	141	3,1	114	2,3
ВИФ	58	1,1	66	1,3	55	1,2	57	1,2
ДПЛИФ	183	3,5	228	4,4	196	4,3	171	3,5
ПКЛ	430	8,2	462	8,8	329	7,3	304	6,2
ВКЛ	200	3,8	174	3,3	193	4,3	167	3,4
ДПЛ	630	12,0	636	12,2	522	11,6	471	9,6
Когорта	5 259		5 223		4 515		4 926	

Таблица 2. Относительный риск регистрации разных исходов (поквартально) у впервые выявленных пациентов с положительной микроскопией мокроты, зарегистрированных для лечения в разных кварталах

Table 2. Relative risk of registration of the different outcomes (quarterly) in new patients with positive result of sputum microscopy registered for treatment in different quarters

Показатели	Квартал регистрации пациента	Квартал регистрации исхода			
		I	II	III	IV
Прерывание курса химиотерапии в интенсивную фазу	I	-	1,30	1,32	0,97
	II	0,77	-	1,01	0,75
	III	0,76	0,99	-	0,74
	IV	1,03	1,33	1,35	-
Выбыли в интенсивную фазу	I	-	1,15	1,10	1,05
	II	0,87	-	0,96	0,92
	III	0,91	1,04	-	0,95
	IV	0,95	1,09	1,05	-
Досрочное прекращение лечения в интенсивную фазу	I	-	1,25	1,25	1,00
	II	0,80	-	0,99	0,79
	III	0,80	1,01	-	0,80
	IV	1,00	1,25	1,25	-
Прерывание курса химиотерапии в течение всего курса	I	-	1,09	0,89	0,76
	II	0,93	-	0,83	0,70
	III	1,12	1,22	-	0,85
	IV	1,33	1,43	1,18	-
Выбыли в течение всего курса химиотерапии	I	-	0,88	1,12	0,89
	II	1,14	-	1,28	1,02
	III	0,89	0,78	-	0,79
	IV	1,12	0,98	1,26	-
Досрочное прекращение лечения в течение всего курса	I	-	1,02	0,96	0,80
	II	0,98	-	0,95	0,79
	III	1,03	1,05	-	0,83
	IV	1,25	1,27	1,20	-

Примечание: серым цветом обозначены статистически малозначимые различия. Жирным шрифтом выделены значения относительного риска со статистической значимостью $p < 0,05$.

При анализе табл. 1 обращает внимание неравномерность регистрации пациентов для лечения – наибольшее число пациентов было зарегистрировано в I и II кварталах. Закономерно проанализировать, насколько такая сезонность соответствует наблюдениям иных авторов. Так, Т. В. Глумная [4] отмечает, что наибольший сезонный показатель заболеваемости приходится на зимние месяцы с максимальным уровнем в январе (38,4 на 100 тыс. населения), наименьший – на летние месяцы с минимальным уровнем в июле (17,2 на 100 тыс. населения). Отмечалось, что на развитие заболевания туберку-

Таблица 3. Отношение числа пациентов, прервавших курс химиотерапии, выбывших и досрочно прекративших лечение в интенсивную фазу, к аналогичным показателям в фазе продолжения

Table 3. Number of patients defaulting from treatment, transferred out and interrupting the intensive phase of treatment versus the same indicators in the continuation phase

Показатели	Кварталы			
	I	II	III	IV
ПИФ/ПФП	0,4	0,5	0,8	0,6
ВИФ/ИФП	0,4	0,6	0,4	0,5
ДИФ/ДИП	0,4	0,6	0,6	0,6

лезом оказывают влияние климатические условия ($r = 0,79, p < 0,05$): температура окружающего воздуха, относительная влажность, скорость ветра. Н. Н. Лазаренко [5] отмечал начало подъема уровня заболеваемости туберкулезом в осенние месяцы, что связано с особенностями климатических условий в Санкт-Петербурге. В иных климатических условиях пик заболеваемости может приходиться как на осенне-зимний период [9], так и на II квартал [8] и весенний период в целом [10, 14].

Для того чтобы рассмотреть климатические факторы, оказывающие влияние на пациентов, зарегистрированных в разных кварталах, рассмотрели годовую периодизацию периода их лечения (рис.).

У большинства пациентов, зарегистрированных в IV квартале, амбулаторный этап лечения приходится на весну и лето, что приводит к тому, что они реже прерывают лечение.

Во время нахождения пациентов в стационаре их миграционная активность относительно низка, что может быть объяснено как стационарным режимом, так и плохим самочувствием в начальный период заболевания. В это время исход «выбыл» встречается одинаково редко у всех пациентов. Досрочное прекращение лечения у пациентов происходит за

счет прерывания курса (самовольный уход из стационара), чему в холодное время года препятствуют неблагоприятные погодные условия. В это же время удержанию пациентов на лечении в зимнее время может способствовать горячее питание, которое они получают в условиях круглосуточного стационара. Этим объясняется то, что у пациентов, зарегистрированных в I и IV кварталах, отмечается наименьшая частота досрочного прекращения лечения.

В фазу продолжения в структуре досрочного прекращения лечения несколько увеличивается роль исхода «выбыл», также связанного с недостаточной приверженностью к лечению путем миграционной активности пациентов. Это связано с тем, что в фазу продолжения пациенты получают лечение амбулаторно и менее зависимы от оказания им медицинской помощи. Также они более зависимы от наличия или отсутствия источника дохода, что заставляет их искать работу. При нахождении пациента на амбулаторном лечении неблагоприятные погодные факторы начинают затруднять доступ пациентов к лечению, что проявляется в большей частоте прерывания курса химиотерапии. В наибольшей мере это проявляется у пациентов, зарегистрированных во II квартале, у которых амбулаторный этап лечения целиком приходится на холодное время года.

У пациентов, зарегистрированных в IV квартале, снижается относительный риск досрочного прекращения лечения в целом и его прерывания в частности. Это может быть связано с тем, что у пациентов, зарегистрированных в IV квартале, интенсивная фаза лечения проходит в холодное время года, в то время как фаза продолжения – в теплое время года, когда климатические факторы не затрудняют доступ пациента к медицинской помощи.

Вызывает интерес разнонаправленное действие факторов, приводящих к исходам «прервал курс

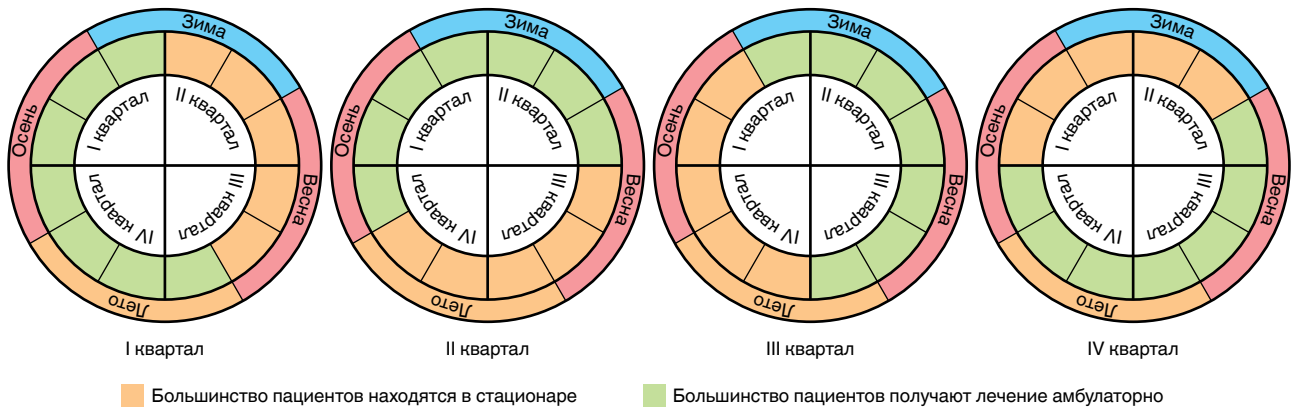


Рис. Периодизация лечения пациентов, страдающих туберкулезом с бактериовыделением, зарегистрированных в I, II, III и IV кварталах, относительно ожидаемой организационной формы лечения большинства из них

Fig. Treatment periods of tuberculosis patients with bacillary excretion registered in Quarters I, II, III and IV respective the expected treatment format for the majority of them

химиотерапии» и «выбыл» у пациентов, зарегистрированных для лечения в III квартале, по сравнению с пациентами, зарегистрированными для лечения во II квартале. При снижении относительного риска исхода «прервал курс химиотерапии» у них увеличивается относительный риск регистрации исхода «выбыл». Детальное рассмотрение периодизации их лечения вместе с продолжительностью курса химиотерапии (не менее 6 мес., но не более 12 мес.) позволяет предположить, что существенная часть пациентов, зарегистрированных во II квартале, успевает завершить лечение в холодное время года, в то время как пациенты, зарегистрированные в III квартале, завершают лечение в теплое время года, когда начинаются сезонные работы, но исчезают погодные факторы, затрудняющие их доступ к медицинской помощи. Косвенно это подтверждается тем, что в IV квартале факторы, способствующие исходам «прервал курс химиотерапии» и «выбыл», действуют однонаправленно. С одной стороны, повышается доступность лечения, а с другой – время, когда

пациент может запланировать сезонные работы, уже упущено.

Заключение

Сезонные факторы оказывают влияние на частоту прерывания курса химиотерапии и досрочное его прекращение в целом. Во время лечения в стационаре прерывание курса химиотерапии и досрочное его прекращение в холодное время года происходят реже, чем в теплое время года. На амбулаторном этапе направление действия факторов изменяется. В целом у пациентов, зарегистрированных в I, II, III кварталах, риск досрочного прекращения лечения в 1,2-1,3 раза выше по сравнению с пациентами, зарегистрированными в IV квартале. Указанную закономерность целесообразно учитывать при планировании мероприятий по мотивированию пациентов, страдающих туберкулезом, к лечению. Максимальную поддержку пациентов, получающих лечение амбулаторно, следует планировать в холодное время года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская Е. М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. 47 с.
2. Богородская Е. М., Стерликов С. А., Борисов С. Е. Отказ от лечения – основная причина низкой эффективности лечения больных туберкулезом / В кн.: Перельман М. И., редактор. Материалы Всерос. совещания гл. врачей и рук. орг.-метод. отделов противотуберкулезных учреждений РФ, 2008, 01-02 июля. М.: НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова, ООО «Российское общество фтизиатров», 2008. – С. 45-50.
3. Габбасова Л. А., Касаева Т. Ч., Стерликов С. А. и др. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2009-2014 гг. Методика расчета показателей и статистические материалы по результатам пятилетнего наблюдения / под ред. С. А. Стерликова. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2015. – 95 с.
4. Глумная Т. В. Влияние сезонных и экологических факторов на заболеваемость туберкулезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.
5. Лазаренко Н. Н. О связи смерти от чахотки в Санкт-Петербурге с густотой и скученностью населения и метеорологическими явлениями: Дис. ... д-ра медицины. – М., 1890. – 312 с.
6. Cherkaoui I., Sabouni R., Ghali I. et al. Treatment default amongst patients with tuberculosis in urban Morocco: predicting and explaining default and post-default sputum smear and drug susceptibility results // PLoS One [serial online]. – 2014 [cited 2014 Apr 3]. – № 9 (4) [Электронный документ] Режим доступа: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093574> (Дата обращения: 22.04.2016 г.).
7. Chuchottaworn C., Thanachartwet V., Sangsayunh P. et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among patients with pulmonary tuberculosis at the Central Chest Institute of Thailand // PLoS One [serial online] 2015 [cited 2015 Oct 7]. – № 10 (10). [Электронный документ] Режим доступа: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139986> (Дата обращения: 22.04.2016 г.).
8. Khaliq A., Balool S. A., Chaudhry M. N. Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013 // J. Epidemiol. Glob. Health. – 2015. – № 4. – P. 397-403.
9. Li X. X., Wang L. X., Zhang H. et al. Seasonal variations in notification of active tuberculosis cases in China, 2005-2012 // PLoS One [serial online], 2013 [sited 2013 July 10]. – № 8 (7) [Электронный документ] Режим доступа: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0068102> (Дата обращения: 22.04.2016 г.).
10. Lin Y. J., Liao C. M. Seasonal dynamics of tuberculosis epidemics and implications for multidrug-resistant infection risk assessment // Epidemiol. Infect. – 2014. – Vol. 142, № 2. – С. 358-370.

REFERENCES

1. Bogorodskaya E.M. Puti sovershenstvovaniya organizatsiya lecheniya bolnykh tuberkulezom. Diss. dokt. med. nauk. [Ways of improvement of treatment organization for tuberculosis patients. Doct. Diss.]. Moscow, 2009, 47 p.
2. Bogorodskaya E.M., Sterlikov S.A., Borisov S.E. Otkaz ot lecheniya – osnovnaya prichina nizkoy effektivnosti lecheniya bolnykh tuberkulezom. Materialy Vseros. soveshaniya gl. vrachey i ruk. org.-metod. otdelov protivotuberkuleznykh uchrezhdeniy RF. [Refusal from treatment - the main cause of low treatment efficiency of tuberculosis patients. Materials of All-Russian Meeting of Head Doctors and Heads of Recording and Reporting Department of the Russian TB Units]. July 1-2, 2008, Moscow, Phthisiopulmonology Research Institute by I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Russian Phthisiologists' Society, 2008, pp. 45-50.
3. Gabbasova L.A., Kasaeva T.C.H., Sterlikov S.A. et al. Otrasleye i ekonomicheskie pokazateli protivotuberkulyoznoy raboty v 2009–2014 gg. Metodika raschyota pokazateley i statisticheskie materialy po rezul'tatam pyatiletnego nablyudeniya. [Sectoral and economic rates of tuberculosis control activities in 2009-2014. Method for calculating rates and statistic materials as per 5 year follow up]. Edited by S.A. Sterlikov, Moscow, RIO TsNIOIZ Publ., 2015, 95 p. (In Russ.)
4. Glumnaya T.V. Vliyanie sezonnykh i ekologicheskikh faktorov na zabolevaemost' tuberkulezom. Diss. kand. med. nauk. [Impact of seasonal and ecological factors on tuberculosis incidence. Cand. Diss.]. Moscow, 2002, 24 p.
5. Lazarenko N.N. O svyazi smerti ot chakhotki v Sankt-Peterburge s gustomoy i skuchennostyu naseleniya i meteorologicheskimi yavleniyami. Diss. dokt. med. nauk. [On the relation of deaths caused by consumption with density of population and overcrowding and meteorologic conditions in St. Petersburg. Doct. Diss.]. Moscow, 1890, 312 p. (In Russ.)
6. Cherkaoui I., Sabouni R., Ghali I. et al. Treatment default amongst patients with tuberculosis in urban Morocco: predicting and explaining default and post-default sputum smear and drug susceptibility results. PLoS One [serial online]. – 2014 [cited 2014 Apr 3]. no. 9 (4) [Epub.] Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139986> (Accessed: 22.04.2016).
7. Chuchottaworn C., Thanachartwet V., Sangsayunh P. et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among patients with pulmonary tuberculosis at the Central Chest Institute of Thailand. PLoS One [serial online] 2015 [cited 2015 Oct 7]. no. 10 (10), [Epub.] Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139986> (Accessed: 22.04.2016).
8. Khaliq A., Balool S.A., Chaudhry M.N. Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013. J. Epidemiol. Glob. Health, 2015, no. 4, pp. 397-403.
9. Li X.X., Wang L.X., Zhang H. et al. Seasonal variations in notification of active tuberculosis cases in China, 2005-2012. PLoS One [serial online], 2013 [sited 2013 July 10]. no. 8 (7) [Epub.] Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0068102> (Accessed: 22.04.2016).

11. Sapral S. S., Goel N. K., Kumar D., Janmeja A. K. Reasons for interruption of anti-tubercular treatment among the retreatment patients in category II of RNTCP in Chandigarh, north India // Indian J. Tuberc. – 2014. – Vol. 61, № 2. – P. 121-128.
12. Tola H. H., Tol A., Shojaeizadeh D., Garmaroudi G. Tuberculosis treatment non-adherence and lost to follow up among TB patients with or without HIV in developing countries: a systematic review // Iran J. Public. Health. – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 1-11.
13. Vasudevan K., Jayakumar N., Gnanasekaran D. Smear conversion, treatment outcomes and the time of default in registered tuberculosis patients on RNTCP DOTS in Puducherry, Southern India // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, № 10. – P. 5-8.
14. Willis M. D., Winston C. A., Heilig C. M. et al. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993-2008 // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54, № 11. – P. 1553-1560.
10. Lin Y.J., Liao C.M. Seasonal dynamics of tuberculosis epidemics and implications for multidrug-resistant infection risk assessment. Epidemiol., Infect. 2014, vol. 142, № 2, pp. 358-370. (In Russ.)
11. Sapral S.S., Goel N.K., Kumar D., Janmeja A.K. Reasons for interruption of anti-tubercular treatment among the retreatment patients in category II of RNTCP in Chandigarh, north India. Indian J. Tuberc., 2014, vol. 61, no. 2, pp. 121-128.
12. Tola H.H., Tol A., Shojaeizadeh D., Garmaroudi G. Tuberculosis treatment non-adherence and lost to follow up among TB patients with or without HIV in developing countries: a systematic review. Iran J. Public. Health. 2015, vol. 44, no. 1, pp. 1-11.
13. Vasudevan K., Jayakumar N., Gnanasekaran D. Smear conversion, treatment outcomes and the time of default in registered tuberculosis patients on RNTCP DOTS in Puducherry, Southern India. J. Clin. Diagn. Res., 2014, vol. 8, no. 10, pp. 5-8.
14. Willis M.D., Winston C.A., Heilig C.M. et al. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993-2008. Clin. Infect. Dis., 2012, vol. 54, no. 11, pp. 1553-1560.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

Сон Ирина Михайловна

доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной работе.
E-mail: son@mednet.ru

Стерликов Сергей Александрович

кандидат медицинских наук, заместитель руководителя
федерального центра мониторинга противодействия
распространению туберкулеза в РФ по программному
мониторингу.
E-mail: sterlikov@list.ru

Дергачев Александр Валерьевич

заместитель руководителя федерального центра
мониторинга противодействия распространению
туберкулеза в РФ по информатизации.
E-mail: dergachev@mednet.ru

Кучерявая Дарья Александровна

главный специалист федерального центра мониторинга
противодействия распространению туберкулеза в РФ.
E-mail: koekoedaria@gmail.com

Мордовин Александр Станиславович

Офис Всемирной организации здравоохранения
в Российской Федерации,
специалист Программы по борьбе с туберкулезом и МЛУ-ТБ.
E-mail: mordovina@who.int

FOR CORRESPONDENCE:

Central Research Institute for Public Health
Organization and Informatization,
11, Dobrolyubova St., Moscow, 127254

Irina M. Son

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Deputy Director for Research.
E-mail: son@mednet.ru

Sergey A. Sterlikov

Candidate of Medical Sciences,
Deputy Head of Federal TB Monitoring
Center in Programme Monitoring.
E-mail: sterlikov@list.ru

Aleksander V. Dergachev

Deputy Head of Federal TB Monitoring
Center in Information Technology.
E-mail: dergachev@mednet.ru

Darya A. Kucheryavaya

Chief Specialist of Federal TB Monitoring Center in Prevention
of Tuberculosis Transmission in RF.
E-mail: koekoedaria@gmail.com

Aleksander S. Mordovin

Russian Office of World Health Organisation,
Specialist of TB and
MDR TB Control Programme.
E-mail: mordovina@who.int

Поступила 11.05.2016

Submitted as of 11.05.2016

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

И. И. ЧЕРКАШИНА¹, А. В. РАЗВODOVСКАЯ², С. Ю. НИКУЛИНА¹, В. Н. МАКСИМОВ³, А. Б. АВЕРЬЯНОВ¹

¹ТБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск

²КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 4», г. Красноярск

³ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», г. Новосибирск

Цель исследования: оценка вклада однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) *rs4129267* гена рецептора интерлейкина 6 (*IL6R*), *rs1051730* гена никотинового рецептора 3 (*CHRNA3*) в формирование предрасположенности к развитию бронхиальной астмы (БА) среди жителей г. Красноярск.

Материалы и методы. Группа больных БА – 100 человек, контрольная группа – 290 человек. В качестве контроля использовали популяционную выборку относительно здоровых лиц без бронхолегочной патологии – жителей г. Новосибирска, обследованных в рамках международных проектов MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease) и HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe).

Результаты исследования. Выявлена ассоциация с неаллергической БА ОНП *rs4129267* гена *IL6R*. Не подтверждена ассоциация с БА ОНП *rs1051730* гена *CHRNA3*.

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллели, генотипы, однонуклеотидные полиморфизмы, *rs4129267* гена *IL6R*, *rs1051730* гена *CHRNA3*.

SPECIFIC FEATURES OF GENETIC PREDISPOSITION TO ASTHMA

I. I. CHERKASHINA¹, A. V. RAZVODOVSKAYA², S. YU. NIKULINA¹, V. N. MAKSIMOV³, A. B. AVERIANOV¹

¹V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

²Krasnoyarsk Inter-Regional Clinical Hospital no. 4, Krasnoyarsk, Russia

³Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: evaluation of the impact of single nucleotide polymorphism (SNP) of *rs4129267* gene of interleukin 6 receptor, (*IL6R*), *rs1051730* gene of nicotine receptor 3 (*CHRNA3*) in the formation of predisposition to asthma among citizens of Krasnoyarsk.

Materials and methods. Group of asthma patients included 100 persons while control group included 290 persons. The control group included population sample of relatively healthy people without broncho-pulmonary disorders, residing in Novosibirsk and examined within framework of the international projects of MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease) and HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe).

Results of the study. The association was detected between non-allergic asthma and SNP *rs4129267* of gene *IL6R*. The association of asthma with *rs1051730* of gene *CHRNA3* has not been confirmed.

Key words: asthma, alleles, genotypes, single nucleotide polymorphism, *rs4129267* of gene *IL6R*, *rs1051730* of gene *CHRNA3*.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее часто встречаемых бронхолегочных заболеваний, при котором заболеваемость и смертность продолжают расти [2, 9]. Эти факты определяют пристальное внимание исследователей к проблеме профилактики БА, установления значимости различных факторов в развитии этого заболевания [7, 11]. В последние годы активно обсуждается проблема генетической предрасположенности к развитию БА. В результате многочисленных исследований было выяснено, что предполагаемый общий генетический вклад в развитие БА составляет 50-60% [12, 15, 18]. Количество изученных генетических предикторов постоянно возрастает [4, 8], что дает право говорить о генетическом полиморфизме БА. Тем не менее до полного понимания генетических основ БА достаточно далеко. Остается неясным, какие гены и их сочетание способствуют развитию БА, в том числе в различных этнических группах [1].

В настоящее время внимание исследователей обращено на ассоциацию БА с однонуклеотидными полиморфизмами (ОНП) генов *rs4129267* рецептора интерлейкина 6 (*IL6R*) и *rs1051730* никотинового рецептора 3 (*CHRNA3*). Полиморфизм гена *rs4129267* *IL6R* воспроизведен на популяции жителей США и среди лиц европейского происхождения [9, 16]. Данные литературы об ассоциации БА с геном *rs1051730* *CHRNA3* отсутствуют, поэтому представляется актуальным изучение влияния полиморфизмов генов *IL6R* и *CHRNA3* на развитие БА. По современным представлениям, основным морфологическим признаком БА, определяющим ее клинико-функциональные проявления, является воспаление дыхательных путей [1]. Воспалительный процесс при БА регулируют цитокины. Многие исследователи указывают на повышенное содержание в сыворотке крови больных БА различных цитокинов, в том числе и интерлейкина-6 (IL-6) [18, 19]. Действие IL-6 в воспалении связано с его участием в качестве

кофактора при дифференцировке В-лимфоцитов, их созревании и преобразовании в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины. IL-6 регулирует продукцию провоспалительных и противовоспалительных факторов [3, 6]. IL-6 сообщает клетке свою биологическую активность через два типа белков. Один из них является рецептором IL-6, белком, связывающим лиганды, к которому присоединяется IL-6. Другой белок представляет собой мембраносвязанный белок gp130, который вовлечен в передачу сигнала без связывания лигандов. IL-6 и рецептор IL-6 образуют комплекс IL-6/рецептор IL-6, который после связывания с gp130 передает клетке биологически активный сигнал от IL-6 [21]. Ген рецептора интерлейкина 6 (*IL6R*) кодирует IL-6 [13]. ОНП *rs4129267* гена *IL6R* располагается на длинном плече 1-й хромосомы (1q21.3). Генетические маркеры *rs4129267* и *rs2228145* (*Asp358Ala*) гена *IL6R* показали свое влияние на предрасположенность к развитию БА у лиц европейского происхождения. Рядом авторов доказано участие ОНП гена *IL6R* в развитии и функционировании регуляторных Т-клеток, ассоциированных с атопией и БА [11]. Показано, что комплекс IL-6/рецептор IL-6 играет роль при воспалении в дыхательных путях и замена Asp(358)Ala в аминокислотной последовательности белка *IL6R* влияет на его функциональные свойства у больных БА [14].

ОНП *rs1051730* гена никотинового рецептора 3 (*CHRNA3*) располагается на длинном плече 15-й хромосомы (15q25.1). Ген *CHRNA3* определяет строение альфа-3 субъединицы, одного из белков в составе никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. В гене есть участок *rs1051730*, в котором у людей часто встречается мутация – замена одной из букв генетического кода (в норме на этом месте должен стоять цитозин, а при мутации он меняется на тимин). Этой замене посвящены сотни исследований, проведенных на десятках тысяч участников, и везде обнаруживается несомненная статистическая связь с интенсивностью никотиновой зависимости. ULR: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP>.

Ген *CHRNA3* относится к генетическому фактору риска бронхиальной обструкции [22]. Полиморфизм *rs1051730* гена *CHRNA3* связан со снижением функции легких и увеличением тяжести хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [16]. Среди имеющихся доступных данных литературы отсутствует информация об участии полиморфизма *rs1051730* гена *CHRNA3* в развитии БА. Однако предположить влияние полиморфизма данного гена на развитие БА можно, так как известно, что рефлекторные триггеры в дыхательных путях могут активировать холинергические нервы, вызывая бронхоспазм и секрецию слизи [1].

Цель исследования: оценка вклада ОНП *rs4129267* гена *IL6R* и *rs1051730* гена *CHRNA3* в формирование предрасположенности к развитию БА среди жителей г. Красноярска.

Проведено обследование 100 человек с БА, которые составили основную группу исследования. Критериями включения являлись: наличие подтвержденного диагноза БА; больные БА европеоидного происхождения, проживающие в г. Красноярске; способность больных выполнять необходимые процедуры; согласие больных на исследование.

Критериями исключения служили: больные с неуточненным диагнозом БА; больные БА с другими хроническими и острыми заболеваниями легких (ХОБЛ, рак легких, туберкулез, пневмония, тромбоэмболия легочных артерий и др.); больные БА с тяжелой сопутствующей и сочетанной патологией (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность и др.); больные, не способные правильно выполнять дыхательный маневр при определении функции внешнего дыхания (ФВД). Всеми больными подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования № 36/2011 от 22.12.2011 г. был одобрен этическим комитетом КрасГМУ. Больные БА обследованы в 2011-2012 гг. на базе МБУЗ «Городская поликлиника № 6» (г. Красноярск).

Верификация диагноза БА, степень тяжести заболевания, фенотип БА, оценка уровня контроля устанавливались в соответствии с федеральными стандартами и международными согласительными документами [GINA, 2011] [1]. Диагноз БА у всех больных был установлен ранее, о чем свидетельствовала представленная медицинская документация. Больные БА при включении в исследование находились вне обострения заболевания. Все больные БА были подразделены на 2 подгруппы: 1-ю подгруппу составили больные аллергической БА (68 человек); 2-ю подгруппу – больные неаллергической БА (32 человека). Среди обследованных больных 1-й подгруппы было 17 (25,0 ± 5,3%) мужчин и 51 (75,0 ± 5,3%) женщина, медиана возраста составила 47 [30,25; 56,00] лет. Из 32 больных 2-й подгруппы было 8 (25,0 ± 7,7%) мужчин и 24 (75,0 ± 7,7%) женщины, медиана возраста составила 55 [48,00; 60,00] лет. Длительность заболевания у больных БА составила: с аллергической БА – 7 [4; 14,5] лет; с неаллергической БА – 8 [4; 12,5] лет. В зависимости от тяжести течения БА больные распределились следующим образом: легкая БА диагностирована у 43 (43,0 ± 5,0%) человек, среднетяжелая БА – у 48 (48,0 ± 5,0%) человек и тяжелая БА – у 9 (9,0 ± 2,9%) человек. Распределение по уровню контроля показало, что среди больных аллергической и неаллергической БА: у 22 (22,0 ± 4,1%) больных наблюдалось контролируемое течение астмы, у 65 (65,0 ± 4,8%) – частично контролируемое течение, у 13 (13,0 ± 3,4%) – контроль за заболеванием отсутствовал. У больных БА имелись следующие сопутствующие заболевания: внелегочные аллергические заболевания –

у 25 (25,7%) человек, ишемическая болезнь сердца – у 6 (6,2%), гипертоническая болезнь – у 21 (21,6%), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 3 (2,8 ± 1,6%) человек.

При оценке полиморфных аллельных вариантов изучаемых генов у больных БА в качестве контроля использовали популяционную выборку относительно здоровых лиц без бронхологической патологии – жителей г. Новосибирска, обследованных в рамках международных проектов MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease) и HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe). В контрольной группе было 290 человек, медиана возраста – 51 [30,01; 60,0] год. Данные генотипирования предоставлены ФГБНУ «НИИТПМ» (г. Новосибирск) в рамках договора о сотрудничестве от 01.12.2008 г. Больные основной и контрольной групп по полу и возрасту были сопоставимы.

Всем больным БА было проведено клинико-инструментальное обследование по следующей программе: клинический осмотр, оценка атопического статуса, оценка ФВД и молекулярно-генетические исследования. Молекулярно-генетическое исследование проведено в ФГБНУ «НИИТПМ» г. Новосибирска. ДНК из образцов крови выделяли стандартным фенолхлороформным методом. Генотипирование выполняли с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием праймеров и зондов фирмы Applied Biosystems (США) в соответствии с протоколом фирмы-производителя на приборе АВ 7900НТ [5].

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета программ для статистической обработки данных Excel 2010, Statistica для Windows 7.0 и SPSS, версии 19.0.

Для определения характера распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро – Уилка. При отсутствии нормального распределения описательную статистику представляли в виде медианы и квартилей. Для определения значимости различий при множественных сравнениях использовали критерий Крускала – Уоллиса, для парных сравнений – критерий Манна – Уитни. При нормальном распределении показателей

описательная статистика представлена в виде средней арифметической и среднеквадратического отклонения. Статистическую значимость различий нормально распределенных показателей в сравниваемых группах определяли с использованием критерия Стьюдента (t-критерия). Качественные критерии представлены в виде процентных долей со стандартной ошибкой доли. При сравнении качественных показателей между группами использовали метод хи-квадрат (χ^2) с поправкой на непрерывность. При ожидаемых значениях признака 5 и менее в таблицах 2 × 2 использовали точный критерий Фишера. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$. Для определения вклада молекулярно-генетических факторов в формирование БА рассчитывали отношение шансов (ОШ – oddratio) по стандартной формуле $ОШ = (a \times d) / (b \times c)$, где a – частота аллеля (генотипа) в выборке больных, b – частота аллеля (генотипа) в контрольной группе, c – сумма частот остальных аллелей (генотипов) в выборке больных, d – сумма частот остальных аллелей (генотипов) в контрольной выборке. ОШ указан с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

Результаты исследования

С целью изучения роли полиморфизма *rs4129267* гена *IL6R* в развитии БА прогенотипировано 100 больных БА и 290 человек контрольной группы. Анализ частот генотипов полиморфизма *rs4129267* гена *IL6R* среди больных БА и в контрольной группе не выявил статистически значимых различий (табл. 1).

Среди больных БА наблюдалось увеличение носителей гомозиготного генотипа СС (54,0 ± 5,0%) по сравнению с группой контроля (46,2 ± 2,9%). Также наблюдалось снижение носителей гетерозиготного генотипа СТ (39,0 ± 4,9%) по сравнению с группой контроля (42,8 ± 2,9%). Частота гомозиготного генотипа ТТ у больных данной категории (7,0 ± 2,6%) не превышала таковую у больных контрольной группы (11,0 ± 1,8%), $p > 0,05$ (табл. 1).

Из представленных в табл. 2 данных видно, что частота гомозиготного генотипа СС по распространенному аллелю среди больных аллергической БА

Таблица 1. Распределение частот генотипов *rs4129267* гена *IL6R* среди больных бронхиальной астмой и лиц контрольной группы

Table 1. Frequency distribution of *rs4129267* genotypes of *IL6R* gene among asthma patients and control group

Полиморфизм гена <i>IL6R</i>	БА (n = 100)			Контрольная группа (n = 290)			p
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
СС	54	54,0	5,0	134	46,2	2,9	> 0,05
СТ	39	39,0	4,9	124	42,8	2,9	
ТТ	7	7,0	2,6	32	11,0	1,8	
Итого	100	100,0		290	100,0		

Примечание: здесь и далее p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля по критерию χ^2 .

составила $54,4 \pm 6,0\%$, частота гетерозиготного генотипа СТ – $38,2 \pm 5,9\%$ и частота гомозиготного генотипа ТТ по редкому аллелю – $7,4 \pm 3,2\%$. В контрольной группе частоты генотипов полиморфизма *rs4129267* гена *IL6R* распределились следующим образом: частота гомозиготного генотипа СС по распространенному аллелю – $46,2 \pm 2,9\%$, частота гетерозиготного генотипа СТ – $42,8 \pm 2,9\%$, а частота гомозиготного генотипа ТТ по редкому аллелю – $11,0 \pm 1,8\%$. Данные различия не достигали уровня статистической значимости, $p > 0,05$.

Частота носителей аллеля С гена *IL6R* среди больных аллергической БА ($73,5 \pm 3,8\%$) была выше, чем в группе контроля ($67,6 \pm 1,9\%$), $p > 0,05$. Частота носителей аллеля Т была ниже среди больных аллергической БА ($26,5 \pm 3,8\%$) в сравнении с группой контроля ($32,4 \pm 1,9\%$) (ОШ = 1,332; 95%-ный ДИ = 0,876-2,025) (табл. 2).

Таким образом, не установлено статистически значимых различий у больных аллергической БА и лиц контрольной группы по полиморфному аллельному варианту *rs4129267* гена *IL6R* (табл. 2).

Частота гомозиготного генотипа СС среди больных неаллергической БА ($53,1 \pm 8,8\%$) была чуть выше, чем в группе контроля ($46,2 \pm 2,9\%$). Частота носителей гетерозиготного генотипа СТ ($40,6 \pm 8,7\%$) и гомозиготного генотипа ТТ ($6,3 \pm 4,3\%$) среди больных неаллергической БА была ниже, чем среди лиц

контрольной группы ($42,8 \pm 2,9$ и $11,0 \pm 1,8\%$ соответственно). Полученные данные не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$). Различий между группами не получено (табл. 3).

Изучение распределения частот аллелей у больных с разными вариантами БА показало значимое преобладание частоты носителей аллеля С гена *IL6R* среди больных неаллергической БА ($73,4 \pm 5,5\%$) по сравнению с группой контроля ($67,6 \pm 1,9\%$) (табл. 3). Частота носителей аллеля Т была статистически значимо ниже среди больных неаллергической БА ($26,6 \pm 5,5\%$) в сравнении с группой контроля ($32,4 \pm 1,9\%$) (ОШ = 1,918; 95%-ный ДИ = 1,097-3,356). Учитывая статистически значимое повышение носительства аллеля С гена *IL6R* в группе больных неаллергической БА, можно предположить его участие в формировании развития БА неаллергического генеза. В свою очередь, преобладание аллеля Т гена *IL6R* в группе контроля, в сравнении с группой больных неаллергической БА, с нашей точки зрения, свидетельствует о его протективной роли в отношении развития данной патологии.

Исследовано распределение частот генотипов и аллелей гена *IL6R* у больных с аллергической и неаллергической БА и лиц контрольной группы в зависимости от пола.

Частота носителей аллеля С *rs4129267* гена *IL6R* среди мужчин с неаллергической БА ($75,0 \pm 10,8\%$)

Таблица 2. Распределение частот генотипов и аллелей *rs4129267* гена *IL6R* среди больных аллергической бронхиальной астмой и лиц контрольной группы

Table 2. Frequency distribution of *rs4129267* genotypes and alleles of *IL6R* gene among allergic asthma patients and control group

Полиморфизм гена <i>IL6R</i>	Аллергическая БА (<i>n</i> = 68)			Контрольная группа (<i>n</i> = 290)			<i>p</i>
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
СС	37	54,4	6,0	134	46,2	2,9	> 0,05
СТ	26	38,2	5,9	124	42,8	2,9	
ТТ	5	7,4	3,2	32	11,0	1,8	
Итого	68	100,0		290	100,0		
Аллель С	100	73,5	3,8	392	67,6	1,9	> 0,05
Аллель Т	36	26,5	3,8	188	32,4	1,9	
Итого	136	100,0		580	100,0		
ОШ; 95%-ный ДИ	1,332; 0,876-2,025						

Таблица 3. Распределение частот генотипов и аллелей *rs4129267* гена *IL6R* среди больных неаллергической бронхиальной астмой и лиц контрольной группы

Table 3. Frequency distribution of *rs4129267* genotypes and alleles of *IL6R* gene among non-allergic asthma patients and control group

Полиморфизм гена <i>IL6R</i>	Неаллергическая БА (<i>n</i> = 32)			Контрольная группа (<i>n</i> = 290)			<i>p</i>
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
CC	17	53,1	8,8	134	46,2	2,9	> 0,05
CT	13	40,6	8,7	124	42,8	2,9	
TT	2	6,3	4,3	32	11,0	1,8	
Итого	32	100,0		290	100,0		
Аллель С	47	73,4	5,5	392	67,6	1,9	< 0,05
Аллель Т	17	26,6	5,5	188	32,4	1,9	
Итого	64	100,0		580	100,0		
ОШ; 95%-ный ДИ	1,918; 1,097-3,356						

была выше, чем в группе контроля ($68,3 \pm 3,1\%$), $p < 0,05$, а частота носителей аллеля Т была статистически значимо ниже среди мужчин с неаллергической БА ($25,0 \pm 10,8\%$) в сравнении с группой

контроля ($31,7 \pm 3,1\%$). Данные различия достигали уровня статистической значимости (табл. 4).
Частота носителей аллеля С *rs4129267* гена *IL6R* среди женщин с неаллергической БА ($72,9 \pm 6,4\%$)

Таблица 4. Частота встречаемости аллелей *rs4129267* гена *IL6R* среди мужчин и женщин с неаллергической бронхиальной астмой и контрольной группой

Table 4. Frequency of *rs4129267* alleles of gene *IL6R* among men and women suffering from non-allergic asthma and control group

Полиморфизм гена <i>IL6R</i>	Мужчины с НАБА (<i>n</i> = 8)			Контроль, мужчины (<i>n</i> = 115)			<i>p</i>
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Аллель С	12	75,0	10,8	157	68,3	3,1	< 0,05
Аллель Т	4	25,0	10,8	73	31,7	3,1	
Итого	16	100,0		230	100,0		
ОШ; 95%-ный ДИ	7,904; 2,777-22,496						
Полиморфизм гена <i>IL6R</i>	Женщины с НАБА (<i>n</i> = 8)			Контроль, мужчины (<i>n</i> = 115)			<i>p</i>
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Аллель С	35	72,9	6,4	235	67,1	2,5	< 0,05
Аллель Т	13	27,1	6,4	115	32,9	2,5	
Итого	48	100,0		350	100,0		
ОШ; 95%-ный ДИ	2,560; 1,358-4,825						

была выше, чем в группе контроля ($67,1 \pm 2,5\%$), $p < 0,05$. А частота носителей аллеля Т была статистически значимо ниже среди женщин с неаллергической БА ($27,1 \pm 6,4\%$) в сравнении с группой контроля ($32,9 \pm 2,5\%$). Данные различия также достигали уровня статистической значимости (табл. 4).
Учитывая полученные данные, носительство аллеля С полиморфизма *rs4129267* гена *IL6R* можно рассматривать предиктором развития неаллергической БА как среди общего числа больных, так и среди мужчин и женщин. А носительство аллеля Т полиморфизма *rs4129267* гена *IL6R* носит протективный характер в отношении неаллергической БА вне зависимости от пола. Таким образом, в результате исследования выявлена ассоциация ОНП *rs4129267* гена *IL6R* с неаллергической БА. Полученные данные не противоречат результатам проведенных ранее исследований, свидетельствующих об участии гена *IL6R* в развитии БА. В нашей работе удалось подтвердить данные зарубежных исследований по гену *IL6R*.
Изучен полиморфизм *rs1051730* гена *CHRNA3* у 97 больных БА и 289 человек контрольной группы (табл. 5).
Результаты данного исследования не выявили различий в распределении генотипов и аллелей

у больных БА, в том числе у больных аллергической и неаллергической БА в сравнении с контролем. Среди общего числа больных БА наблюдалось снижение носителей как гетерозиготного генотипа AG ($41,2 \pm 5,0\%$), так и гомозиготного генотипа GG ($45,4 \pm 5,1\%$) по сравнению с группой контроля ($42,9 \pm 2,9$ и $47,1 \pm 2,6\%$ соответственно) (табл. 5). Частота гомозиготного генотипа AA у больных данной категории ($13,4 \pm 3,5\%$) превышала контрольную группу ($10,0 \pm 1,8\%$), $p > 0,05$, не достигая уровня статистической значимости (табл. 5).
При изучении распространения генотипов данного гена в зависимости от пола также не выявлено статистически значимых различий. Протективную и предикторную роль данного гена в отношении БА на примере выборки жителей г. Красноярск установить не удалось.

Выводы

1. Риск развития неаллергической БА возрастает при носительстве аллеля С *rs4129267* гена *IL6R* [ОШ = 1,918].
2. Не подтверждена ассоциация с БА ОНП *rs1051730* гена *CHRNA3*.

Таблица 5. Распределение частот генотипов и аллелей *rs1051730* гена *CHRNA3* среди больных бронхиальной астмой и лиц контрольной группы

Table 5. Frequency distribution of *rs1051730* genotypes and alleles of *CHRNA3* gene among asthma patients and control group

Полиморфизм гена <i>CHRNA3</i>	БА (<i>n</i> = 97)			Контрольная группа (<i>n</i> = 289)			<i>p</i>
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
AA	13	13,4	3,5	29	10,0	1,8	> 0,05
AG	40	41,2	5,0	124	42,9	2,9	
GG	44	45,4	5,1	136	47,1	2,9	
Итого	97	100,0		289	100,0		

Продолжение табл. 5

Полиморфизм гена <i>CHRNA3</i>	БА (n = 97)			Контрольная группа (n = 289)			p
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Генотип AA	13	13,4	3,5	29	10,0	1,8	> 0,05
Генотип AG+GG	84	86,6	3,5	260	90,0	1,8	
Итого	97	100,0		289	100,0		
ОШ; 95%-ный ДИ	1,388; 0,690-2,791						
Генотип AA+AG	53	54,6	5,1	153	52,9	2,9	p > 0,05
Генотип GG	44	45,4	5,1	136	47,1	2,9	
Итого	97	100,0		289	100,0		
ОШ; 95%-ный ДИ	1,071; 0,675-1,699						

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA). Пересмотр 2011 г.: пер с англ. / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2011. – С. 17.

2. Демко И. В., Данилова Л. И., Петрова М. М. Эпидемиология хронических заболеваний органов дыхания у жителей сельской местности юга Красноярского края. – Красноярск: Офисная планета, 2012. – 176 с.

3. Кетлинский С. А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.

4. Смирнова А. Ю., Гноевых В. В., Портнова Ю. А. Генетические аспекты мультифакторных бронхообструктивных заболеваний // Ульяновск. мед.-биол. журн. – 2014. – № 1. – С. 8-18.

5. Смит К., Калко С., Кантор Ч. Пульс-электрофорез и методы работы с большими молекулами ДНК. – М.: Мир, 1990. – С. 58-94.

6. Смольникова М. В., Смирнова С. В., Тютинина О. С. Полиморфизм генов цитокинов при атопической бронхиальной астме // Сиб. мед. обозрение. – 2013. – № 2. – С. 3-9.

7. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И., Шайлиева Л. О. и др. Многоликая бронхиальная астма – фенотипы и клинико-патогенетические варианты // Рос. аллерголог. журн. – 2012. – № 1. – С. 50-57.

8. Черкашина И. И., Никулина С. Ю., Шестовицкий В. А. и др. Особенности полиморфизма гена хемокинового рецептора CCR2 у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // Сиб. мед. обозрение. – 2013. – № 3. – С. 17-21.

9. Bartolomei-Diaz J. A., Amill-Rosario A., Claudio L. et al. Asthma mortality in Puerto Rico: 1980-2007 // J. Asthma. – 2011. – Vol. 48, № 2. – P. 202-209.

10. Bottema R. W., Kerkhof M., Reijmerink N. E. et al. Gene-gene interaction in regulatory T-cell function in atopyandasthma development in childhood // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126, № 2. – P. 338-346.

11. Bunyavanich S., Schadt E. E. Systems biology of asthma and allergic diseases: a multiscale approach // J. Allergy Clin. Immunol. – 2015. – Vol. 135, № 1. – P. 31-42.

12. Duru S., Kurt E. B. Asthma, environment and epigenetic // Tuberk. Toraks. – 2014. – Vol. 62, № 2. – P. 165-169.

13. Ferreira M. A., Matheson M. C., Duffy D. L. et al. Identification of IL6Rand chromosome 11q13.5 as risk loci for asthma // Lancet. – 2011. – Vol. 378, № 9795. – P. 1006-1014.

14. Hawkins G. A., Robinson M. B., Hastie A. T. et al. The IL6R variation Asp(358) Ala is a potential modifier of lung function in subjects with asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 130, № 2. – P. 510-515.

15. Holloway J. W., Arshad S. H., Holgate S. T. Using genetics to predict the natural history of asthma? // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126, № 2. – P. 200-209.

16. Kaur-Knudsen D., Nordestgaard B. G., Bojesen S. E. CHRNA3 genotype, nicotine dependence, lung function and disease in the general population // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40, № 6. – P. 1538-1544.

17. Li X., Hawkins G. A., Ampleford E. J. et al. Genome-wide association study identifies TH1 pathway genes associated with lung function in asthmatic patients // J. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – Vol. 132, № 2. – P. 313-320.e15.

18. Mathias R. A. Introduction to genetics and genomics in asthma: genetics of asthma // Adv. Exp. Med. Biol. – 2014. – Vol. 795. – P. 125-155.

REFERENCES

1. Globalnaya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhialnoy astmy (GINA) [Global strategy for treatment and prevention of asthma]. Revision as of 2011, ed. by A.G. Chuchalin, Moscow, Atmoshera Publ., 2011, pp. 17.

2. Demko I.V., Danilova L.I., Petrova M.M. Epidemiologiya khronicheskikh zabolevaniy organov dykhaniya u zhitel'ey selskoy mestnosti yuga Krasnoyarskogo kraya. [Epidemiology of chronic respiratory diseases in rural citizens in the southern regions of Krasnoyarsky Kray]. Krasnoyarsk, Ofisnaya Planeta Publ., 2012, 176 p.

3. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Tsitokiny. [Cytokines]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2008, 552 p.

4. Smirnova A.Yu., Gnoevykh V.V., Portnova Yu.A. Genetic aspects of multi-factorial bronchial obstructive diseases. Ulyanovsk. Med.-Biol. Journ., 2014, no. 1, pp. 8-18. (In Russ.)

5. Smith C., Calco C., Cantor C. Puls-elektroforez i metody raboty s bolshimi molekulami DNK. (Russ. Ed.: Smith C., Calco C., Cantor C.PULSED-FIELD GEL ELECTROPHORESIS OF VERY LARGE DNA MOLECULES.) Moscow, Mir Publ., 1990, pp. 58-94.

6. Smolnikova M.V., Smirnova S.V., Tyutina O.S. Polymorphism of cytokine genes in allergic asthma. Sib. Med. Obozreniye, 2013, no. 2, pp. 3-9. (In Russ.)

7. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Shaylieva L.O. et al. Multifaced asthma - phenotypes and clinical pathogenic variants. Ros. Allergogol. Journ., 2012, no. 1, pp. 50-57. (In Russ.)

8. Cherkashina I.I., Nikulina S.Yu., Shestovitskiy V.A. et al. Specific polymorphism of CCR2 chemokine receptor gene in those suffering from asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Sib. Med. Obozreniye, 2013, no. 3, pp. 17-21. (In Russ.)

9. Bartolomei-Diaz J.A., Amill-Rosario A., Claudio L. et al. Asthma mortality in Puerto Rico: 1980-2007. J. Asthma, 2011, vol. 48, no. 2, pp. 202-209.

10. Bottema R.W., Kerkhof M., Reijmerink N.E. et al. Gene-gene interaction in regulatory T-cell function in atopyandasthma development in childhood. J. Allergy Clin. Immunol., 2010, vol. 126, no. 2, pp. 338-346.

11. Bunyavanich S., Schadt E.E. Systems biology of asthma and allergic diseases: a multiscale approach. J. Allergy Clin. Immunol., 2015, vol. 135, no. 1, pp. 31-42.

12. Duru S., Kurt E.B. Asthma, environment and epigenetic. Tuberk. Toraks., 2014, vol. 62, no. 2, pp. 165-169.

13. Ferreira M.A., Matheson M.C., Duffy D.L. et al. Identification of IL6Rand chromosome 11q13.5 as risk loci for asthma. Lancet, 2011, vol. 378, no. 9795, pp. 1006-1014.

14. Hawkins G.A., Robinson M.B., Hastie A.T. et al. The IL6R variation Asp(358) Ala is a potential modifier of lung function in subjects with asthma. J. Allergy Clin. Immunol., 2012, vol. 130, no. 2, pp. 510-515.

15. Holloway J.W., Arshad S.H., Holgate S.T. Using genetics to predict the natural history of asthma? J. Allergy Clin. Immunol., 2010, vol. 126, no. 2, pp. 200-209.

16. Kaur-Knudsen D., Nordestgaard B.G., Bojesen S.E. CHRNA3 genotype, nicotine dependence, lung function and disease in the general population. Eur. Respir. J., 2012, vol. 40, no. 6, pp. 1538-1544.

17. Li X., Hawkins G.A., Ampleford E.J. et al. Genome-wide association study identifies TH1 pathway genes associated with lung function in asthmatic patients. J. Allergy Clin. Immunol., 2013, vol. 132, no. 2, pp. 313-320.e15.

18. Mathias R.A. Introduction to genetics and genomics in asthma: genetics of asthma. Adv. Exp. Med. Biol., 2014, vol. 795, pp. 125-155.

19. Padrón-Morales J., García-Solaesa V., Isidoro-García M. et al. Implications of cytokine genes in allergic asthma // Allergol. Immunopathol. (Madr). – 2014. – Vol. 42, № 6. – P. 603-608.
20. Revez J.A., Bain L., Powell J.E. et al. A new regulatory variant in the interleukin-6 receptor gene associates with asthma risk // Genes Immun. – 2013. – Vol. 14, № 7. – P. 441-446.
21. Taga T., Hibi M., Hirata Y. et al. Interleukin-6 triggers the association of its receptor with a possible signal transducer, gp130 // Cell. – 1989. – Vol. 58, № 3. – P. 573-581.
22. Wilk J.B., Shrine N.R., Loehr L.R. et al. Genome-wide association studies identify CHRNA5/3 and HTR4 in the development of airflow obstruction // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 186, № 7. – P. 622-632.
19. Padrón-Morales J., García-Solaesa V., Isidoro-García M. et al. Implications of cytokine genes in allergic asthma. Allergol. Immunopathol. (Madr)., 2014, vol. 42, no. 6, pp. 603-608.
20. Revez J.A., Bain L., Powell J.E. et al. A new regulatory variant in the interleukin-6 receptor gene associates with asthma risk. Genes Immun., 2013, vol. 14, no. 7, pp. 441-446.
21. Taga T., Hibi M., Hirata Y. et al. Interleukin-6 triggers the association of its receptor with a possible signal transducer, gp130. Cell, 1989, vol. 58, no. 3, pp. 573-581.
22. Wilk J.B., Shrine N.R., Loehr L.R. et al. Genome-wide association studies identify CHRNA5/3 and HTR4 in the development of airflow obstruction. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2012, vol. 186, no. 7, pp. 622-632.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.
Тел.: 8 (391) 220-09-14.

Черкашина Ирина Ивановна

доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних
болезней № 1.
E-mail: cherkashina@list.ru

Никулина Светлана Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор, проректор по
учебной работе.
E-mail: nikulina@mail.ru

Аверьянов Анатолий Борисович

клинический ординатор кафедры внутренних болезней № 1.
E-mail: Averyanov_a007@mail.ru

Разводовская Анастасия Владимировна

КГБУЗ «Красноярская межрайонная
клиническая больница № 4»,
врач-терапевт.
660094, г. Красноярск, ул. Кутузова, д. 71.
Тел.: 8 (391) 218-09-89.
E-mail: asenochek@bk.ru

Максимов Владимир Николаевич

ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»,
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник.
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1.
Тел.: 8 (383) 264-25-16.
E-mail: medik11@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
1, Partizana Zheleznyaka St.,
Krasnoyarsk, 660022.
Phone: +7 (391) 220-09-14.

Irina I. Cherkashina

Doctor of Medical Sciences, Professor of General Medicine
Department no. 1.
E-mail: cherkashina@list.ru

Svetlana Yu. Nikulina

Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice Principal on
Training Activities.
E-mail: nikulina@mail.ru

Anatoly B. Averyanov

Resident of General Medicine Department no. 1.
E-mail: Averyanov_a007@mail.ru

Anastasiya V. Razvodovskaya

Krasnoyarsk Inter-Regional
Clinical Hospital no. 4,
General Practitioner.
71, Kutuzov St., Krasnoyarsk, 660094.
Phone: +7 (391) 218-09-89.
E-mail: asenochek@bk.ru

Vladimir N. Maksimov

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine,
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher.
175/1, Borisa Bogatkova St., Novosibirsk, 630089
Phone: +7 (383) 264-25-16.
E-mail: medik11@mail.ru

Поступила 10.05.2016

Submitted as of 10.05.2016

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ СРЕДИ СПЕЦКОНТИНГЕНТА УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. А. ПАВЛЮЧЕНКОВА¹, А. В. КРИКОВА¹, Ж. В. УШИВЕЦ², Е. В. ДМИТРИЕВА¹, Т. А. АНАЩЕНКОВА¹, Г. К. РЕШЕДЬКО¹

¹Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск

²ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 67 Федеральной службы исполнения наказаний», г. Смоленск

Представлены результаты ретроспективного анализа эпидемической ситуации по туберкулезу среди спецконтингента Смоленской области в сравнении с таковыми данными по Российской Федерации за 2007-2013 гг. Установлена наблюдавшаяся положительная динамика в изменении показателей заболеваемости, смертности и распространенности. Данные по региону были значимо ниже показателей по пенитенциарному сектору страны. Заболеваемость туберкулезом в следственных изоляторах Смоленской области выше таковой в исправительных колониях и общего значения индикатора в пенитенциарной системе региона. Среди заболевших в Смоленской области в анализируемом периоде преобладали лица в возрасте 21-40 лет.

Ключевые слова: туберкулез, уголовно-исполнительная система, Смоленская область, эпидемическая ситуация.

EVALUATION OF CHANGES IN TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGICAL RATES AMONG PRISONERS IN THE PENITENTIARY SYSTEM OF RUSSIA AND SMOLENSK REGION

N. A. PAVLYUCHENKOVA¹, A. V. KRIKOVA¹, ZH. V. USHIVETS², E. V. DMITRIEVA¹, T. A. ANASCHENKOVA¹, G. K. RESHEDKO¹

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

²Medical Unit of Penal Colony no. 67 by Federal Prosecution Service, Smolensk, Russia

The article presents the results of retrospective analysis of tuberculosis epidemic situation among prisoners in Smolensk Region and its comparison with the same rates in the Russian Federation for 2007-2013. During those years positive changes had been observed in tuberculosis incidence, mortality and prevalence rates. The rates for the region were significantly lower compared to the rates in the penitentiary system for the whole country. Tuberculosis incidence in remand prisons of Smolensk Region was higher compared to the same in penal colonies and overall rate in the penitentiary system of Smolensk Region. Those in the age from 21 to 40 years prevailed among tuberculosis patients in Smolensk Region during the period being analyzed.

Key words: tuberculosis, penitentiary system, Smolensk Region, epidemic situation.

Туберкулез в учреждениях исполнения наказаний остается серьезной проблемой как в России, так и в других странах мира [4, 8]. Заболеваемость в пенитенциарных учреждениях обуславливает значительную часть бремени туберкулеза [2, 8]. Высокая инфицированность социально-дезадаптированного контингента учреждений Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) существенно повышает риск распространения туберкулеза как в пенитенциарном секторе, так и в конечном итоге среди гражданского населения. Несмотря на некоторую стабилизацию, вопрос контроля за эпидемической ситуацией по туберкулезу в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) на уровне отдельных субъектов Российской Федерации (РФ), в том числе Смоленской области, остается актуальным.

Цель исследования: анализ эпидемической обстановки по туберкулезу среди спецконтингента УИС Смоленской области в динамике в сравнительном аспекте с данными по РФ.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ основных эпидемиологических показателей проводился за период 2007-2013 гг. на базе Федерального казенного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть № 67 Федеральной службы исполнения наказаний» (ФКУЗ «МСЧ-67 ФСИН России») с использованием следующих форм отчетности: № 03-ТБ/у – «Журнал регистрации больных туберкулезом», № 2-ТБ – «Сведения о больных, зарегистрированных для лечения», № 7-ТБ – «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом», № 8-ТБ – «Сведения о результатах курсов химиотерапии больных туберкулезом легких», годовая форма Туб-4 [5-7]. В процессе эпидемиологического анализа использованы математико-статистические методы: расчет t-критерия, анализ рядов динамики, расчет относительных темпов роста и прироста. Для определения показателя заболеваемости использованы

сведения о числе впервые взятых на учет больных туберкулезом за календарный год в конкретном учреждении и среднегодовой численности осужденных (для исправительных колоний (ИК) общего и строгого режимов) и числе вновь арестованных (для следственных изоляторов – СИЗО). Показатель распространенности рассчитан с учетом числа всех больных активным туберкулезом, состоящих на учете на конец года, и общего числа лиц, отбывающих наказание в учреждениях Управления Федеральной службы исполнения наказаний (УФСИН) по Смоленской области. Для расчета смертности использованы число умерших от туберкулеза и общее число лиц, отбывающих наказание. Показатели рассчитаны на 100 тыс. контингентов. Сравнение с данными по УИС России проводили на основе материалов государственных докладов и отчетов [1].

Результаты исследования

Эффективность проведения противотуберкулезных мероприятий определяется в том числе по динамике основных эпидемиологических показателей. Анализ данных с 2007 по 2013 г. показал снижение регистрируемой заболеваемости туберкулезом в России среди спецконтингента ФСИН на 18,6% – с 1 372 до 1 117 ($1\,268,43 \pm 82,22$) на 100 тыс. В пенитенциарной системе Смоленской области показатель был значимо ниже данных по УИС России, снизился на 48,3% – с 1 331,1 до 687,7 ($1\,029,00 \pm 244,79$) на 100 тыс. ($p < 0,05$) (рис. 1).

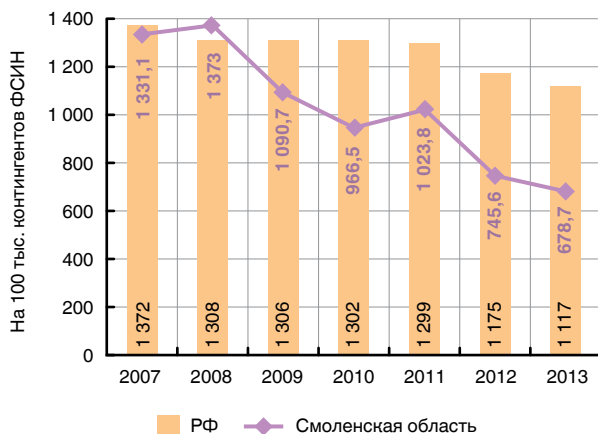


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом среди спецконтингента пенитенциарной системы в РФ и Смоленской области в 2007-2013 гг.

Fig. 1. Changes in tuberculosis incidence among prisoners in the penitentiary system of the Russian Federation and Smolensk Region in 2007-2013

Показатели заболеваемости среди лиц, поступающих в СИЗО, превышали таковые в исправительных учреждениях Смоленской области в среднем в $1,32 \pm 0,16$ раза и заболеваемости в целом среди спецконтингента УФСИН России по Смоленской

области – в $1,21 \pm 0,10$ раза. Самое высокое значение показателя по учреждениям ФСИН Смоленской области, а также по следственным изоляторам наблюдалось в 2008 г. (1 373 и 1 890,2 на 100 тыс. контингентов соответственно). Пик регистрируемой заболеваемости в ИК региона наблюдался в начале анализируемого периода, в 2007 г. (1 213,2 на 100 тыс. контингентов). К 2013 г. заболеваемость по ИК снизилась практически в 2 раза (на 48,5%). Заболеваемость туберкулезом по СИЗО Смоленской области уменьшилась на 55,3% (с 1 634,5 до 730,4 на 100 тыс.) (рис. 2). Частота случаев выявления ту-

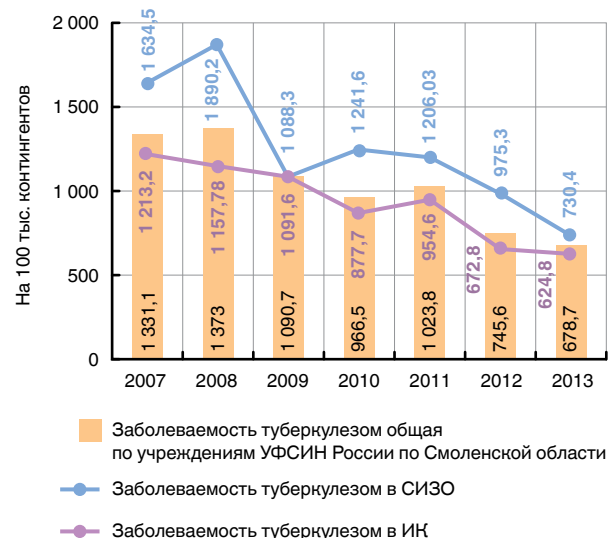


Рис. 2. Сравнительный анализ заболеваемости в СИЗО, ИК и общей в пенитенциарном секторе Смоленской области

Fig. 2. Comparative analysis of tuberculosis incidence in the remand prison, penal colonies and overall incidence in the penitentiary system in Smolensk Region

беркулеза в СИЗО во многом определяется распространением туберкулеза среди населения, так как доля больных туберкулезом, выявляемых непосредственно при поступлении в следственные изоляторы, достаточно велика [9]. Значительная часть впервые выявленных больных в СИЗО – это лица, заболевшие еще до заключения под стражу. Среди общего числа впервые выявленных больных туберкулезом в учреждениях УФСИН России по Смоленской области большая доля приходилась на контингент исправительных колоний. За 2007-2013 гг. этот показатель составлял в среднем порядка 67,0% общего числа впервые выявленных больных туберкулезом среди спецконтингента региона.

Достаточно часто при обследовании после поступления в СИЗО выявляются далеко зашедшие формы туберкулеза, что свидетельствует о ненадлежащем соблюдении профилактических мероприятий, в частности непрохождении флюорографического обследования лицами данной категории в учреждениях государственного здравоохранения. С момента

прибытия в СИЗО рентгенофлюорографическое обследование проводится всем прибывшим в срок не более трех дней [5]. Следует отметить, что в отличие от гражданского населения охват осмотрами на туберкулез в учреждениях ФСИН, в том числе и Смоленской области, составляет практически 100%. Доля лиц, прошедших флюорографическое обследование, составляла в регионе в среднем $98,3 \pm 1,04\%$, с минимальным значением 95,2% (10 229 контингентов) в 2010 г. и максимальным 99,3% (10 249 контингентов) в 2013 г.

В структуре клинических форм туберкулеза преобладал туберкулез органов дыхания. В частности, для Смоленской области доля данной формы среди спецконтингента УИС в среднем составляла $99,60 \pm 0,49\%$.

Анализ возрастной структуры заключенных с впервые выявленным туберкулезом в Смоленской области показал, что, несмотря на определенную

стабилизацию и снижение показателя заболеваемости, максимум регистрируемой заболеваемости приходился на наиболее активный молодой возраст от 21 года до 30 лет – половина общего числа больных с впервые выявленным туберкулезом ($49,30 \pm 3,24\%$), что является характерным для данной патологии. В целом $80,10 \pm 0,74\%$ общего числа больных с впервые зарегистрированным туберкулезом в 2007-2013 гг. составляли лица в возрасте от 21 года до 40 лет. Это указывает на сохранение условий для распространения болезни и является прогностическим признаком ухудшения ситуации в будущем. Доля больных с впервые выявленным туберкулезом в возрасте от 51 года и старше незначительна и составила $3,00 \pm 1,04\%$. На заболевших туберкулезом заключенных в возрасте от 41 года до 50 лет приходилось $13,40 \pm 1,04\%$ общего числа впервые зарегистрированных лиц (рис. 3) (источник ф. № 03-ТБ/у).

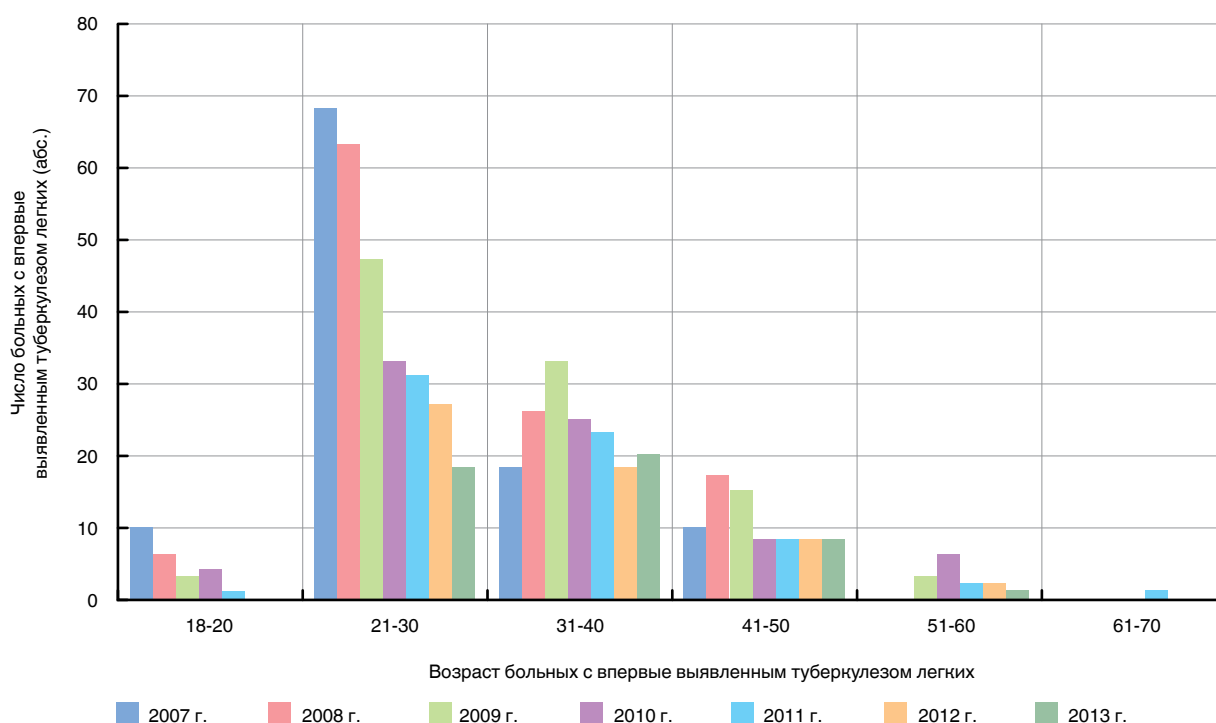


Рис. 3. Возрастной состав впервые выявленных больных туберкулезом в пенитенциарном секторе Смоленской области

Fig. 3. Age of new tuberculosis cases in the penitentiary system in Smolensk Region

За последние семь лет уровень смертности от туберкулеза среди спецконтингента УИС России и Смоленской области менялся нелинейно – на фоне общей тенденции снижения отмечалась выраженная волнообразная динамика показателя с повышением в 2010 и 2012 г. по УИС России (92,0 и 83,6 на 100 тыс. соответственно) и в 2009 г. по УИС региона (64,8 на 100 тыс.). В целом значение показателя смертности от туберкулеза среди лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях России, уменьшилось на 38,5% – с 81,3 до 50,0 ($75,74 \pm 13,68$) на

100 тыс., в учреждениях УИС Смоленской области – на 65,3% (с 83,2 до 28,9 на 100 тыс.; $39,17 \pm 23,36$). При этом смертность в регионе среди спецконтингента была достоверно ниже таковых данных в целом по УИС России ($p < 0,05$). Подобный исход заболевания зачастую обусловлен либо наличием у пациентов еще до заключения под стражу запущенных хронических форм, либо множественной лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам, а также тяжелой сопутствующей патологии, особенно коинфекции

туберкулез – ВИЧ-инфекция (рис. 4) (источник ф. № 8-ТБ, форма Туб-4). Стоит отметить, что показатель смертности от туберкулеза является одним из самых информативных показателей для оценки эпидемической обстановки по туберкулезу, что объясняется его большей объективностью и достоверностью, чем показателя заболеваемости [3].

Распространенность туберкулеза за анализируемый период, как и другие эпидемиологические показатели, имела положительно равномерную динамику. Снижение носило практически равномерный характер. Темп изменения составил 16,1% (с 5 040,0 до 4 229,0 (4 606,4 ± 249,6) на 100 тыс.) по УИС России и 51,9% (с 2 695,0 до 1 296,1 (1 753,8 ± 629,6) на 100 тыс.) по УИС Смоленской области. Показатель распространенности туберкулеза среди спецконтингента по региону был достоверно ниже таковых данных по УИС России ($p < 0,05$) (рис. 5) (источник ф. Туб-4).

Показатель распространенности туберкулеза несет значительно меньшую информацию об эпидемической обстановке. Данный индикатор характеризует в основном качество диспансерного наблюдения, так как его уровень в значительной мере определяется численностью поступающих на учет впервые выявленных больных, результатами лечения как впервые выявленных больных, так и больных, взятых на учет в предыдущие годы, числом больных с распространенным хронически текущим туберкулезом, длительностью наблюдения больных, в частности неоправданной задержкой больных на учете вследствие несвоевременного их рентгенологического и лабораторного обследования, уровнем летальности [3].

Заключение

Таким образом, эпидемическая ситуация по туберкулезу в учреждениях исполнения наказаний по стране в целом и Смоленской области находится на стабильно высоком уровне с тенденцией к снижению основных показателей: заболеваемости, смертности, распространенности. При этом значение всех показателей по пенитенциарному туберкулезу в регионе ниже таковых в целом по УИС страны. Однако среди впервые заболевших в Смоленской области преобладали лица активного трудоспособного возраста от 21 года до 40 лет, что соответствует общей возрастной тенденции распространения туберкулеза и одновременно обуславливает бремя заболевания, которое неразрывно связано не только

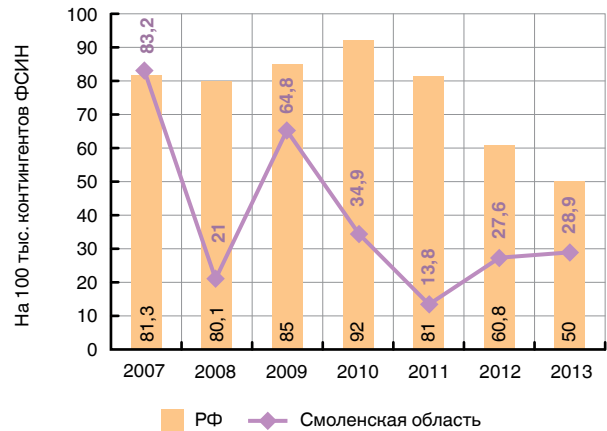


Рис. 4. Динамика смертности от туберкулеза среди спецконтингента пенитенциарной системы в РФ и Смоленской области в 2007-2013 гг.

Fig. 4. Changes in tuberculosis mortality among prisoners in the penitentiary system of the Russian Federation and Smolensk Region in 2007-2013

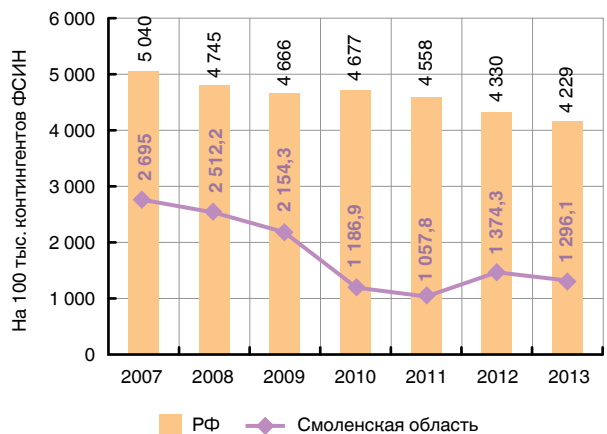


Рис. 5. Распространенность туберкулеза среди спецконтингента пенитенциарной системы в динамике в РФ и Смоленской области в 2007-2013 гг.

Fig. 5. Changes in tuberculosis prevalence among prisoners in the penitentiary system of the Russian Federation and Smolensk Region in 2007-2013

с огромными нагрузками на систему здравоохранения, но и потерями в экономике страны. Существует необходимость дальнейшего совершенствования работы по контролю за туберкулезом и реализации современных методов борьбы с заболеванием. Выявление туберкулеза на ранних этапах заболевания является важным условием успешности его лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробей С. В. Туберкулез, ВИЧ-инфекция и коинфекция в учреждениях уголовно-исполнительной системы Российской Федерации // [Электронный ресурс] URL: http://roftb.ru/netcat_files/mk/7vorob.pdf (дата обращения 12.02.2016 г.).
2. Колесников В. В., Фоменко В. И. Влияние больных туберкулезом легких, освободившихся из мест лишения свободы, на контингенты противотуберкулезных диспансеров // Пробл. туб. – 2002. – № 9. – С. 11-13.

REFERENCES

1. Vorobey S.V. Tuberkulez, VICH-infektsiya i koinfektsiya v uchrezhdeniyakh ugovolno-ispolnitelnoy sistemy Rossiyskoy Federatsii. [Tuberculosis, HIV infection and co-infection in the Russian Penitentiary System]. (Epub.) URL: <http://www.rg.ru/2012/12/31/zdravooxr-site-dok.html> (accessed 04.06.2014).
2. Kolesnikov V.V., Fomenko V.I. Impact provided by pulmonary tuberculosis patients released from prisons on the contingents of TB dispensary. Probl. Tub., 2002, no. 9, pp. 11-13. (In Russ.)

3. Методические рекомендации «Методика анализа эпидемической ситуации по туберкулезу» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 11 июня 2007 г. № 0100/5973-07-34).
4. Нечаева О. Б., Одинцов В. Е. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы России // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 3. – С. 36-41.
5. Приказ № 640/190 Министерства здравоохранения и Министерства юстиции Российской Федерации «О порядке организации медицинской помощи лицам, отбывающим наказание в местах лишения свободы и заключенным под стражу» от 17 октября 2005 г. – М., 2005.
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза» от 13 февраля 2004 г. – М., 2004.
7. Приказ ФСИН России № 98 «Об утверждении инструкции по ведению, представлению и заполнению формы статистической отчетности 1-МЕД «Сведения о социально значимых заболеваниях у лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы, отдельных показателях деятельности медицинской службы» от 27 февраля 2007 г. – М., 2007.
8. Сон И. М., Одинцов В. Е., Стерликов С. А. Туберкулез в учреждениях уголовно-исполнительной системы России в 2012 г. // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 7. – С. 21-24.
9. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – 280 с.
3. Metodicheskie rekomendatsii Metodika analiza epidemicheskoy situatsii po tuberkulezu. [Guidelines on analytic methods of tuberculosis epidemic situation]. Approved by Federal Surveillance Service for Protection of Consumers' Rights and Well-being as of June 11, 2007, no. 0100/5973-07-34.
4. Nechaeva O.B., Odintsov V.E. Epidemic situation of tuberculosis and HIV infection in the Russian penitentiary system. Tub. i Bolezni Legkikh, 2015, no. 3, pp. 36-41. (In Russ.)
5. Edict no. 640/190 by RF MoH and MoJ as of 17.10.2005 On Medical Care Provision to Those Admitted to Penitentiary Units and Closed Institutions. (In Russ.)
6. Edict no. 50 by RF MoH as of 13.02.2004 On Introduction of Registration and Reporting Documents for Tuberculosis Monitoring. (In Russ.)
7. Edict no. 98 by the Russian FPS as of 27.02.2007 On Approval of Guidelines for Keeping, Submission and Filling Form 1-MED on Data on Socially Important Diseases among Those Admitted to Penitentiary Units and Certain Rates of Medical Service Activities. (In Russ.)
8. Son I.M., Odintsov V.E., Sterlikov S.A. Tuberculosis in the penitentiary system of Russia in 2012. Tub. i Bolezni Legkikh, 2014, no. 7, pp. 21-24. (In Russ.)
9. Tuberkulez v Rossijskoy Federatsii 2011 g. Analiticheskij obzor statisticheskikh pokazateley, ispol'zuemykh v Rossijskoy 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, 2013, 280 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Смоленский государственный медицинский университет,
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.
Тел.: 8 (4812) 52-01-54.

Павлюченкова Надежда Александровна
доцент кафедры управления и экономики фармации.
E-mail: paramonovanadezhda@gmail.com

Крикова Анна Вячеславовна
заведующая кафедрой управления и экономики фармации.
E-mail: anna.krikova@mail.ru

Дмитриева Елена Владимировна
старший преподаватель кафедры физики, математики и
медицинской информатики.
E-mail: vernulas@mail.ru

Анащенко Татьяна Александровна
старший преподаватель кафедры управления и экономики
фармации.
E-mail: anaschenkova.ta@mail.ru

Решедько Галина Константиновна
профессор кафедры клинической фармакологии.
E-mail: galina.reshedko@antibiotic.ru

Ушивец Жанна Валерьевна
ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 67 Федеральной
службы исполнения наказаний»,
начальник военно-врачебной комиссии, подполковник
внутренней службы.
214018, г. Смоленск, ул. Кирова, д. 43а.
Тел.: 8 (4812) 38-41-40.
E-mail: zhannaushivets@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE

Smolensk State Medical University,
28, Krupskoy St., Smolensk, 214019.
Phone: +7 (4812) 52-01-54.

Nadezhda A. Pavlyuchenkova
Associate Professor of Department for Pharmacy Management and Economics.
E-mail: paramonovanadezhda@gmail.com

Anna V. Krikova
Head of Department for Pharmacy Management and Economics.
E-mail: anna.krikova@mail.ru

Elena V. Dmitrieva
Senior Teacher at the Department of Physics, Mathematics and
Medical Information Technology.
E-mail: vernulas@mail.ru

Tatiana A. Anaschenkova
Senior Teacher of Department for Pharmacy Management and
Economics.
E-mail: anaschenkova.ta@mail.ru

Galina K. Reshedko
Professor of Clinical Pharmacology Department.
E-mail: galina.reshedko@antibiotic.ru

Zhanna V. Ushivets
Medical Unit of Penal Colony no. 67 by Federal Prosecution
Service,
Head of Military Medical Commission, Lieutenant Colonel of
Internal Service.
43a, Kirova St., Smolensk, 214018.
Phone: +7 (4812) 38-41-40.
E-mail: zhannaushivets@yandex.ru

ПРИЧИНЫ ОТРЫВОВ ОТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

А. А. ТОКТОГОНОВА

Национальный центр фтизиатрии МЗ КР, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Статья посвящена изучению причин отрывов от лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Кыргызской Республике, получавших лечение в 2005-2012 гг.

Ключевые слова: отрывы от лечения, множественная лекарственная устойчивость возбудителя ТБ.

CAUSES OF TREATMENT DEFAULTS IN THOSE SUFFERING FROM MULTIPLE DRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS IN KYRGYZSTAN REPUBLIC

A. A. TOKTOGONOVA

National Phthisiology Center, Bishkek, Kyrgyzstan

The article is devoted to studying the causes of treatment defaults in those suffering from multiple drug resistance tuberculosis in Kyrgyzstan Republic, treated in 2005-2012.

Key words: treatment defaults, multiple drug resistant tuberculosis.

Кыргызская Республика входит в число 18 стран Европейского региона ВОЗ, в которых проблема туберкулеза имеет высокий приоритет, а также является одной из 27 стран мира с высоким бременем мультилекарственного устойчивого туберкулеза (ТБ МЛУ). По данным Европейского бюро ВОЗ 2009 г., расчетное число заболеваемости туберкулезом в Кыргызстане оценивается на уровне 131, распространенность – 132,7 и смертность – 8,2 на 100 тыс. населения; распространенность ТБ МЛУ среди новых случаев туберкулеза составляет 26%, а среди ранее леченных случаев – 55% [2, 3]. Показатель заболеваемости в республике в 2014 г. по сравнению с 2009 г. незначительно снизился – со 100,9 до 98,8 на 100 тыс. населения. Главной причиной, препятствующей уменьшению заболеваемости, является ТБ МЛУ. С 2005 г. было начато лечение больных препаратами второго ряда. Лечение пациентов с ТБ МЛУ показало невысокие результаты: прекращение бактериовыделения – 42,6%, а отрывы от лечения – 33,8% в когорте 2009 г., а также 53,5 и 23,1% соответственно – в когорте 2010 г. [1].

Цель: исследование причин отрывов от лечения больных ТБ МЛУ.

Материалы и методы

Изучены результаты лечения больных ТБ МЛУ, получавших лечение в 2005-2012 гг. (табл. 1).

Весь материал подвергался компьютерному анализу по программе SPSS – 16.0 (статистический пакет для социальных наук – Statistical Package for the Social Science).

При сравнении средних значений выборок предполагалось, что обе выборки подчиняются нормальному распределению (З. Гаусса). Если значения были нормально распределены ($> 0,05$) и 2 выборки связанные, то сравнение – парным тестом (Paired-Samples T Test), а если выборки несвязанные, то использовали тест Independent Samples T Test. Если не было нормального распределения ($< 0,05$), то вычисляли медианы и для сравнения выборок использовали непараметрические тесты. При этом в случае связанных выборок считался 2 Related-Samples Tests (test type-Wilcoxon), а при несвязанных – 2 Independent Samples T Test (U-test Mann-Whitney). Если в результате сравнений $R < 0,05$, то это свидетельствует о значимой разнице.

Корреляции между двумя переменными и силу связи определяли при помощи некоторого критерия взаимосвязи, который получил название коэффицент корреляции. Этот коэффициент может принимать значения между -1 и +1, причем если значение находится ближе к 1, то это означает наличие сильной связи, а если ближе к 0, то слабой.

Если коэффициент корреляции отрицательный, то означает наличие противоположной связи: чем выше значения одной, тем ниже значения другой. Для словесного описания величины коэффициента корреляции использовали следующие градации: до 0,2 – очень слабая корреляция, до 0,5 – слабая корреляция, до 0,7 – значительная (средняя) корреляция, до 0,9 – высокая корреляция, свыше 0,9 – очень высокая корреляция. Если переменные нормально распределены, применяли коэффициент корреляции Пирсона, если хотя бы одна из переменных

Таблица 1. Распределение больных ТБ МЛУ, прервавших лечение, по возрастным группам и полу

Table 1. Distribution of MDR TB patients defaulting from treatment as per age and sex

Пол	Возраст (годы)							Всего
	0-14	15-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
Мужчины	0	0	38	43	21	11	6	119
Всего мужчин с ТБ МЛУ	1	9	136	145	86	39	12	428
%	0	0	27,9	29,6	24,4	28,2	50,0	27,8
Женщины	0	2	21	11	6	1	1	42
Всего женщин с ТБ МЛУ	5	15	109	51	24	9	3	216
%	0	13,3	19,3	21,6	25,0	11,1	33,3	19,4
Всего прервавших лечение	0	2	59	54	27	12	7	161
%	0	0,3	24,1	27,6	24,5	25,0	46,6	25,0
Всего больных ТБ МЛУ	6	24	245	196	110	48	15	644
%	0	0,3	24,1	27,6	24,5	25,0	46,6	25,0

нормально не распределена, то коэффициент корреляции Спирмана или Кендала.

При лечении препаратами второго ряда по программе DOTS plus из 644 больных ТБ МЛУ прервал лечение 161 (25,0%) больной на разных сроках химиотерапии.

Результаты исследования

Среди больных, прервавших лечение, преобладали лица мужского пола – 27,8% (119 чел.) от общего числа мужчин, больных ТБ МЛУ (428 чел.), что достоверно в 1,4 раза больше, чем среди женщин – 19,4% (42 чел., всего женщин 216) (R = 0,021).

Возраст больных, прервавших химиотерапию, варьировал от 15 до 69 лет (табл. 1).

Среднее значение для данной выборки было $34,44 \pm 0,90$ ($\pm 11,43$). Медиана – 33 года (25% и 75% процентиля были равны 26 лет и 41 год). Среднее значение для мужчин – $35,61 \pm 1,02$ ($\pm 11,10$), Ме – 34 года, процентиля 25% и 75% – 28 лет и 42 года, а для женщин – $30,40 \pm 1,78$ ($\pm 11,52$) и Ме 28 лет (21,75 и 39 лет соответственно 25% и 75% квартилям). Таким образом, в основном досрочно прерывали курс лечения лица трудоспособного,

репродуктивного возраста как среди мужчин, так и среди женщин.

Анализ показал, что чем старше возраст, тем выше доля прервавших лечение лиц (от 24,1% в возрасте 18-29 лет до 46,6% – 60-69 лет) (рис. 1). Корреляционная связь отрывов от лечения выявлена только в возрастной группе больных 30-39 лет, $p = 0,029$. Но это не исключает наличия других причин, располагающих к отрывам от лечения в данной возрастной группе больных.

У лиц обоего пола с возрастом доля прервавших лечение также увеличивается, но у женщин к возрасту 50-59 лет наблюдается его снижение до 11,1%.

Длительность химиотерапии больных, прервавших лечение, варьировала от 1 до 17 мес. Среднее значение выборки было равно $6,84 \pm 0,33$ ($\pm 4,17$), при этом Ме – 6 мес., а разброс, оцененный в 25% и 75% квартилях, 3 и 10 мес. соответственно.

Чаще всего больные прерывали лечение в первые 3-6 мес. (29,2% – 47 чел. и 27,3% – 44 чел. соответственно) (рис. 2). По мере увеличения длительности терапии число прервавших лечение больных уменьшается: если на 7-9-м мес. терапии прерывали лечение 28 (17,4%) больных, то на 10-12-м мес. химиотерапии – 21 (13,0%) пациент. На 13-15-й мес. лечения число прервавших стало меньше – 19 (11,8%) боль-

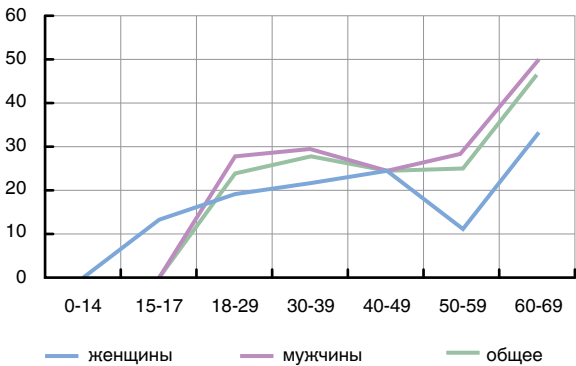


Рис. 1. Доля больных, прервавших лечение, по возрастным группам, %

Fig. 1. The part of patients defaulting from treatment divided by age groups, %

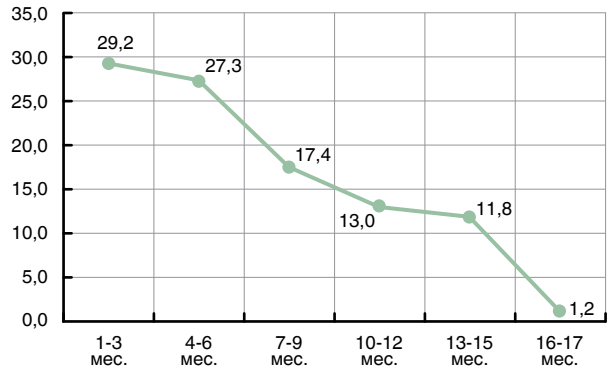


Рис. 2. Доля прервавших лечение больных в зависимости от длительности химиотерапии, %

Fig. 2. The part of patients defaulting from treatment depending on the duration of chemotherapy, %

ных, а на 16-18-й мес. таковых было всего 2 (1,2%). Корреляционная сильная причинно-следственная связь между отрывами от лечения и сроками химиотерапии выявлена в сроки лечения больных ТБ МЛУ до 9 мес., при этом $R = 0,001$, т. е. вероятность прерывания больными лечения в этот период времени наиболее высока.

Таким образом, больные досрочно прекращают курс лечения в период от 1 до 17 мес. терапии и при этом их число в процессе лечения постепенно уменьшается. Большая часть больных прерывают лечение в первые 9 мес. химиотерапии (73,9%).

В процессе химиотерапии не у всех прервавших лечение больными были побочные реакции на прием препаратов. Так, из 161 больного плохая переносимость препаратов наблюдалась только у 57 (35,4%) пациентов, остальные 104 (64,6%) переносили лечение удовлетворительно. Если переносимость лечения больными рассмотреть в целом от общего числа больных ТБ МЛУ (644 чел.), то складывается такая картина: из 302 больных с удовлетворительной переносимостью препаратов прервали лечение 104 (34,4%), а из 342 пациентов с различными побочными реакциями на прием препаратов их оказалось 57 (16,7%). Между отрывами от лечения и удовлетворительной переносимостью лечения существует сильная корреляционная связь, $R = 0,001$. Следовательно, не всегда плохая переносимость хи-

миотерапии больными является одной из частых причин отрывов их от лечения, могут быть и другие, такие как низкая медицинская грамотность пациентов, отсутствие у них мотивации к лечению.

Для выяснения причин отрывов от лечения провели анализ причинно-следственной связи их с наличием сопутствующих туберкулезу заболеваний у больных. Из 161 больного с отрывами от лечения 54 (33,5%) имели различные сопутствующие туберкулезу заболевания (табл. 2).

Как видно из табл. 2, перечень сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом разнообразен и их доля по возрастным группам различна. Среди них наиболее часто встречалась алкогольная зависимость (27,3%), при этом выявлена сильная достоверная прямая коррелятивная связь его с отрывами больных от лечения ($R = 0,001$).

Этим недугом в 50% случаев страдали лица в возрасте 30-39 лет, чем и объясняется установленная причинно-следственная корреляционная связь отрывов от лечения с этой возрастной группой больных. Лица, злоупотребляющие алкоголем, в силу особенностей поведения склонны уклоняться от лечения и обследования. Второй по частоте сопутствующей патологией у больных туберкулезом явилась ВИЧ-инфекция – 19,7%. Между отрывами от лечения и наличием у больных ВИЧ-инфекции существует определенная взаимосвязь, но связь

Таблица 2. Сопутствующие туберкулезу заболевания у больных, прервавших лечение, по возрастным группам

Table 2. Concurrent conditions of tuberculosis patients defaulting from treatment, divided by age groups

Заболевания	Возрастные группы (годы)							Всего
	15-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
Наркомания	0	2	2	3	1	0	0	8
%	0,0	25,0	25,0	37,5	12,5	0,0	0,0	12,1
ВИЧ-инфекция	0	5	3	4	1	0	0	13
%	0,0	38,5	23,1	30,8	7,7	0,0	0,0	19,7
Алкогольная зависимость	0	2	9	5	1	1	0	18
%	0,0	11,1	50,0	27,8	5,5	5,5	0,0	27,3
Сахарный диабет	0	0	0	1	3	2	0	6
%	0,0	0,0	0,0	16,7	50,0	33,3	0,0	9,1
Болезни ЖКТ	0	0	0	2	1	0	1	4
%	0,0	0,0	0,0	50,0	25,0	0,0	25,0	6,1
Вирусные гепатиты	0	4	1	0	0	0	0	5
%	0,0	80,0	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,6
Психоневрологические болезни	1	0	0	4	0	0	0	5
%	20,0	0,0	0,0	80,0	0,0	0,0	0,0	7,6
Коллагенозы	0	0	0	0	0	1	0	1
%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	1,5
ХОБЛ	0	1	0	0	0	1	1	3
%	0,0	33,3	0,0	0,0	0,0	33,3	33,3	4,5
Болезни МПС	0	1	0	0	1	1	0	3
%	0,0	33,3	0,0	0,0	33,3	33,3	0,0	4,5
Всего	1	15	15	19	8	6	2	66*

Примечание: * – общее число превышает число больных с сопутствующими заболеваниями, т. к. у некоторых пациентов отмечались по две патологии.

недостоверна ($R = 0,177$) и можно объяснить низкую достоверность малой выборкой. По-видимому, больные уклоняются от лечения из-за нежелания раскрыть свой ВИЧ-статус. Наркомания (12,1%), как и чрезмерное употребление спиртных напитков, несомненно, оказывает определенное воздействие на поведенческий образ жизни больных и связанное с этим несоблюдение ими режима химиотерапии. Наркомания, алкогольная зависимость, ВИЧ-инфекция в основном встречались в возрасте от 18 до 49 лет. В возрастной группе 18-29 лет в 80% случаев больные туберкулезом страдали еще и вирусными гепатитами, что, возможно, в какой-то степени вызывало плохую переносимость препаратов второго ряда и тем самым предрасполагало больных к преждевременному прекращению лечения. У больных в возрасте 50 лет и старше в основном встречались болезни желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет и ХОБЛ, что усугубляло течение основного заболевания, а также влияло на переносимость ими лечения. По нашим данным, в 33,5% случаев наличие сопутствующей туберкулезу патологии явилось одной из немаловажных причин отрыва больных от лечения и при этом между ними обнаружена достоверная причинно-следственная корреляционная связь, $R = 0,03$.

Из 161 больного (все досрочно прервали химиотерапию) 137 (85,1%) относились к социально незащищенным и дезадаптированным лицам. При этом 96 (70,1%) пациентов не имели постоянного источника дохода, 33 (24,1%) – находились или побывали в местах лишения свободы, 8 (5,8%) больных были пенсионерами или имели инвалидность по болезни или не имели постоянного места жительства. Корреляционная связь между отрывами от лечения и данной категорией больных была сильная, $R = 0,001$. Следовательно, социальный статус больных имеет большое значение в формировании низкой приверженности пациентов лечению.

Наиболее часто прерывали лечение те больные, которые ранее получали лечение по поводу тубер-

кулеза (табл. 3). Однако причинно-следственная связь отрывов от лечения с эпизодами лечения туберкулеза в прошлом не выявлена, $R = 0,235$, такая связь обнаружена с группой «новые случаи» заболевания, но при этом она была недостоверной, $R = 0,729$. Это можно объяснить тем, что при повторных эпизодах химиотерапии у больных усиливается желание излечиться от туберкулеза из-за снижения качества жизни (изменение отношения к ним окружающих и близких и т. д.). Но, тем не менее, нельзя полагаться только на больных. Необходимо «привязать» больных к лечению, например, оказанием социальной помощи, психологической поддержки и т. д.

Результаты проведенных исследований показали, что среди прервавших лечение мужчин достоверно больше, чем женщин, в 1,4 раза ($R = 0,021$). В основном прерывают курс лечения лица трудоспособного, репродуктивного возраста независимо от половой принадлежности. Чем старше возраст больных, тем больше доля прекративших лечение (от 24,1% в возрасте 18-29 лет до 50% в возрасте старше 60 лет), но корреляционная связь отрывов от лечения с возрастными группами больных выявлена только в группе 30-39 лет ($R = 0,029$). В этой возрастной группе в 50% случаев больные страдали чрезмерным употреблением алкоголя. Больные досрочно прекращают курс лечения в период от 1 до 18 мес. терапии, при этом их число в процессе лечения постепенно уменьшается. Большая часть больных (73,9%) прерывают лечение в первые 9 мес. химиотерапии ($R = 0,000$). При анализе причин отрывов от лечения выявлена причинно-следственная связь этого показателя с наличием у больных сопутствующих туберкулезу заболеваний ($R = 0,03$) и принадлежностью их к социально незащищенным и дезадаптированным слоям общества ($R = 0,001$). Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалось чрезмерное употребление алкогольных напитков (27,3%), при этом выявлена сильная достоверная прямая коррелятивная связь его с отрывами от лечения ($R = 0,001$). Лица, злоупотребляющие алкоголем, в силу особенностей поведения склонны уклоняться от лечения и обследования. Между отрывами от лечения и наличием у больных ВИЧ-инфекции также существует взаимосвязь, но она недостоверна ($R = 0,177$). Причинно-следственная связь отрывов от лечения с эпизодами химиотерапии в прошлом и плохой переносимостью лечения не выявлена, такая сильная связь выявлена у больных с удовлетворительной переносимостью противотуберкулезных препаратов ($R = 0,001$).

Закключение

Полученные данные указывают на необходимость постоянного проведения всего комплекса мероприятий по повышению приверженности

Таблица 3. Распределение прервавших лечение больных по группам регистрации

Table 3. Distribution of those defaulting from treatment as per registration groups

Характеристика больных по группам регистрации	Число больных, взятых на лечение	Число больных, прервавших лечение	Число больных, прервавших лечение, в %
Новый случай	121	25	20,7
Рецидив	78	17	21,8
Лечение после перерыва	30	9	30,0
Неудача лечения после 1-й категории	102	29	28,4
Неудача лечения после 2-й категории	209	54	25,8
Другие	104	27	26,0
Всего	644	161	

больных лечению: повышение информированности больных о заболевании, оказание различных видов социальной и психологической помощи,

своевременная диагностика и лечение сопутствующих туберкулезу заболеваний, а также устранение побочного действия химиопрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отчетные данные центра информатики и эпидемиологии Национального центра фтизиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, 2015 г.
2. Рекомендации ВОЗ по лечению ТБ, 4-е издание (ВОЗ, 2009).
3. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого ТБ, 2011 (ВОЗ, 2011).

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Токтогонова Атыркуль Акматбековна
Национальный центр фтизиатрии МЗ КР,
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник.
720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, Ахунбаева ул., 90-А.
E-mail: atyrkul17@gmail.com

Поступила 07.04.2016

REFERENCES

1. Otchetnye dannye tsentra informatiki i epidemiologii Natsionalnogo tsentra ftiziatrii Ministerstva zdravookhraneniya Kyrgyzskoy Respubliki. [Reports by the Epidemiology and Information Technology Center of National Phthisiology Center by Kyrgyzstan Ministry of Health]. Bishkek, 2015.
2. Guidelines for treatment of tuberculosis, fourth edition, WHO, 2009. (In Russ.)
3. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011, WHO. (In Russ.)

FOR CORRESPONDENCE

Atyrkul A. Toktogonova
National Phthisiology Center,
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher.
90-A, Akhunbaeva St., Bishkek, Kyrgyzstan Republic, 720020
E-mail: atyrkul17@gmail.com

Submitted as of 07.04.2016

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ КАК ПОЛИОРГАННОЙ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

К. М. ЯВОРСКИЙ, Е. М. ТУДОР, В. А. БОЛОТНИКОВА, А. Ф. МОСКОВЧУК, А. Г. БРУМАРУ, С. М. АЛЕКСАНДРУ

ОМСУ «Институт фтизиопульмонологии "Кирилл Драганюк"», г. Кишинев, Республика Молдова

Несмотря на то что в борьбе с туберкулезом (ТБ) в мире наступил переломный момент, к этому социально значимому заболеванию сохраняется неослабевающий интерес.

Цель: оценка динамики основных эпидемиологических показателей, освещение достижений и перспектив реализации Национальной программы по борьбе с ТБ на период после 2015 г.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ эволюции ТБ различных локализаций в 2011-2015 гг.

Результаты. Последнее пятилетие характеризуется постепенным улучшением эпидемической ситуации по ТБ в Республике Молдова. Приведенные данные свидетельствуют о том, что число заболевших ТБ продолжает уменьшаться, но глобальное бремя болезни в целом остается еще весомым. Отмечаемые успехи в борьбе с ТБ при поддержке ВОЗ и других международных организаций связаны в том числе и с отечественными научными достижениями.

Заключение. В связи с многообразием клинических форм ТБ и нарастающей проблемой коморбидности залогом успеха борьбы с этим заболеванием может быть междисциплинарный подход.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиологические показатели, коморбидность, ВИЧ-инфекция, лекарственная устойчивость.

ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF CROSS-DISCIPLINARY APPROACH TO TUBERCULOSIS CONTROL AS A MULTI-ORGAN AND COMORBID PATHOLOGY IN MOLDOVA REPUBLIC

K. M. YAVORSKIY, E. M. TUDOR, V. A. BOLOTNIKOVA, A. F. MOSKOVCHUK, A. G. BRUMARU, S. M. ALEKSANDRU

Kirill Draganyuk Phthisiopulmonology Institute, Kishinev, Republic of Moldova

Despite that the turning point was achieved in tuberculosis control in the world, still there is on-going interest to this social disease.

Goal: to evaluate changes of main epidemiological rates, to publish achievements and prospects of the implementation of National tuberculosis control programme for the period after 2015.

Materials and methods. Comparative analysis included evolution of tuberculosis in various localizations in 2011-2015.

Results. Tuberculosis situation has been gradually improving in the Republic of Moldova for the last 5 years. The data evidence about the number of tuberculosis cases going down but the global burden of the disease remains fairly high. The success in tuberculosis control supported by WHO and other international organizations is also related to certain Moldavian research achievements.

Conclusion. Due to diversity of clinical forms of tuberculosis and the growing problem of comorbidity the cross-disciplinary approach to tuberculosis control can assure success of these activities.

Key words: tuberculosis, epidemiological rates, comorbidity, HIV infection, drug resistance.

В многочисленных публикациях последних лет весьма часто подчеркивается, что туберкулез (ТБ) и в XXI в. остается одной из глобальных и приоритетных медицинских, социально-экономических, гуманитарных проблем не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах [1, 2, 6, 8]. Это заболевание наносит большой медико-социальный и экономический ущерб обществу, поражая разные органы у лиц наиболее трудоспособного и репродуктивного возраста, у которых резко снижается качество жизни, увеличиваются экономические потери по временной и стойкой нетрудоспособности. В это же время в мире наблюдается усиление миграционных процессов среди населения, осложняющих эпидемическую ситуацию по ТБ [7].

Как следует из отчетов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), несмотря на огромный опыт человечества в борьбе с ТБ и достижения в области медицины, ежегодно в мире регистрируются около 9 млн новых случаев заболевания ТБ и почти 2 млн умерших от него.

Неослабевающий интерес к проблеме ТБ обусловлен не только высокими показателями заболеваемости, распространенности и смертности, но и такими, как все возрастающая множественная и широкая устойчивость микобактерий (МЛУ/ШЛУ МБТ) к лекарственным препаратам, рост случаев ВИЧ/СПИДа [3, 4]. Кроме того, двойственность природы ТБ (его инфекционный, медико-биологический и социально значимый характер), влияние на развитие эпидемического процесса, ор-

ганизации и качества мероприятий по профилактике и выявлению этого заболевания ставят перед врачами серьезные задачи по надзору за ТБ, а с учетом полиорганности поражения и коморбидности патологии, многообразия их морфоклинических и рентгенологических проявлений актуальными и весьма значимыми являются междисциплинарный подход к решению проблем современной противотуберкулезной службы и дальнейшее развитие учения о ТБ с использованием результатов научных исследований.

Цель исследования: проанализировать динамику основных эпидемиологических показателей по туберкулезу за 2011-2015 гг.; обозначить перспективы решения проблем внутригрудного и экстраторакального ТБ на период после 2015 г.

Материалы и методы

Дизайн исследования – сравнительный ретроспективный анализ эпидемической ситуации по интенсивным и экстенсивным показателям официальных годовых статистических отчетов за период с 2011 по 2015 г. Изучены учетные формы и медицинская документация амбулаторных и стационарных больных ТБ.

Результаты исследования

Реализация предложенного ВОЗ Глобального плана «Stop TB», одними из задач которого являлись расширение доступа к качественной диагностике заболевания для всех лиц независимо от гендерной принадлежности, возраста, социально-экономического статуса и повышение эффективности лечения больных ТБ с использованием персонифицированного подхода, позволила улучшить ситуацию по заболеваемости ТБ в целом в Республике Молдова. Безусловно, этому способствовали издание ряда законодательных актов и принятые Правительством и Министерством здравоохранения меры в рамках национальных программ по контролю за ТБ, внедрение в клиническую практику стратегии DOTS и DOTS Plus, международное сотрудничество. Кроме того, модификация учетных и отчетных форм, коррекция существующих подходов к сбору информации о выявлении больных

ТБ, применение электронных систем слежения и ведения случаев ТБ помогли осуществить эффективный надзор за ТБ.

Начиная с 2005 г. в республике при поддержке Глобального фонда и USAID (Американское агентство по международному развитию) внедрены обязательные микробиологические исследования с тестированием лекарственной чувствительности до начала основного курса лечения. А введение ускоренного метода определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (Gene Xpert MBT/RIF) рационализировало поток больных, направляемых на госпитализацию. Особо следует выделить значимость и возможность в диагностике ТБ метода полимеразной цепной реакции.

Анализ эволюции ТБ среди населения Республики Молдова показал, что с 2011 по 2015 г. наблюдалось стабильное снижение показателей заболеваемости (табл. 1).

При этом следует отметить, что изменения произошли не только в количественных, но и в качественных параметрах заболеваемости ТБ. Показатель заболеваемости деструктивным ТБ всех локализаций в 2011-2015 гг. составлял 32,3-31,5-30,0-26,8-23,3 соответственно на 100 тыс. Показатель заболеваемости ТБ с бактериовыделением (по микроскопии) в эти годы равнялся 31,4-33,2-28,7-25,9-22,9 на 100 тыс. населения.

Учитывая, что ТБ у детей – важный прогностический показатель, были проанализированы эпидемиологические показатели по ТБ среди детско-подросткового населения. По нашим данным, в структуре общей заболеваемости на долю детей 0-17 лет, впервые заболевших ТБ, ежегодно приходится около 5,0%. В последние 5 лет заболеваемость ТБ детей колебалась от 25,7 в 2011 г. до 18,8 в 2015 г. на 100 тыс. и имела устойчивую тенденцию к снижению. Наиболее высокие показатели отмечались в возрастной группе подростков 15-17 лет. Напряженность эпидемической ситуации поддерживается большой частотой контакта с бактериовыделителями, высокой заболеваемостью контактных детей, ростом числа детей с МЛУ возбудителя. Поэтому стратегической линией развития отечественной фтизиопедиатрической службы является оптимизация системы мер профилактики и лечения ТБ. В частности, внедрение персонализированной ме-

Таблица 1. Динамика регистрируемой заболеваемости (новые случаи) ТБ в целом по стране

Table 1. Changes in tuberculosis incidence (registered new cases) for the whole country

Годы	Структура и локализация					
	ТБ органов дыхания		в том числе ТБ легких		ТБ внеторакальный	
	абс.	100 тыс.	абс.	100 тыс.	абс.	100 тыс.
2011	3 732	91,5	3 413	83,6	103	2,5
2012	3 681	90,2	3 405	83,5	120	2,9
2013	3 511	86,3	3 270	80,3	93	2,3
2014	3 180	78,1	2 932	72,0	96	2,4
2015	2 743	67,4	2 543	62,5	111	2,7

дицины является одной из них. Кроме того, обогащение инновационными методами диагностического скрининга, эпидемиологического мониторинга позволяет ускорить положительные тенденции в борьбе с ТБ среди детей и взрослых.

При комплексной оценке эпидемической ситуации в стране установлено, что, несмотря на снижение показателя заболеваемости ТБ в целом, экстраторакальный ТБ, наряду с преобладающим ТБ легких, остается важной и актуальной проблемой. И хотя его доля среди других форм ТБ невелика, остроту ситуации создают трудности выявления и верификации диагноза, сложности лечения и реабилитации. Безусловно, ТБ органов дыхания более опасен как для жизни самого пациента, так и для здоровья окружающих. Но мы полностью разделяем точку зрения Е. В. Кульчаева [5], что внелегочные формы ТБ, несмотря на скромную роль в эпидемической ситуации, существенно снижают качество жизни пациентов и нередко таят угрозу жизни больного. Наиболее часто встречающимися формами внеторакального ТБ на территории республики являются: ТБ периферических лимфатических узлов, мочеполовой системы, ТБ костей и суставов.

В последние годы все чаще стал регистрироваться генерализованный ТБ, который требует особого подхода, отличного от стандартного унифицированного. И это, по-видимому, связано с ростом ВИЧ-инфекции. Трудности выявления и запоздалая диагностика в определенной степени связаны с недостаточной настороженностью и осведомленностью врачей общей медицинской сети об особенностях патоморфоза и течения экстраторакального ТБ. Как и многие другие авторы, считаем, что истинная заболеваемость экстраторакальным ТБ значительно превышает регистрируемую.

Показатели распространенности ТБ, которые зависели от заболеваемости, эффективности лечения, частоты рецидивов, смертности, притока на территорию и оттока с нее населения (миграционные процессы), представлены в табл. 2.

Наряду с высокими показателями заболеваемости и распространенности ТБ, в последние годы увеличивается число коморбидных больных. Интерес к коморбидности у больных ТБ обусловлен не только ее ростом, но и медико-организационными

сложностями ведения таких пациентов. ТБ – это наиболее частая инфекция, с которой сталкиваются больные сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, ХОБЛ, алкоголизмом, гепатитами. При этом наблюдается взаимное утяжеление течения и исходов обоих заболеваний. Особо значимо обострила проблему ТБ распространенность ВИЧ-инфекции, ТБ стал одной из основных причин смерти таких больных. ТБ и сопутствующие заболевания требуют как четкого соблюдения эпиднадзора, так и организации лечения и реабилитации таких больных. Кроме того, для обеспечения высокой эффективности противотуберкулезных мероприятий необходимы реализация социальных программ и интеграция смежных специалистов, усиление межведомственного взаимодействия.

Предупреждение и борьба с заболеваниями социально значимого характера, оставаясь актуальной и приоритетной проблемой отечественной медицины, занимает все большее внимание не только фтизиатров, но и других специалистов и организаторов здравоохранения. Учитывая медико-социальный портрет больных ТБ, многие из которых нуждаются в получении социальной, психологической и юридической помощи, была проведена некоторая модернизация противотуберкулезной работы. Открытие в 2011 г. десяти общественных центров поддержки больных туберкулезом (Community Centre) с помощью Глобального фонда имело большое значение в активации санитарно-просветительной работы, в осуществлении комплекса мер социально-психологического характера для повышения приверженности больных ТБ к лечению.

Заключение

Оценивая состояние и перспективы, следует заметить, что успехи в борьбе с ТБ связаны в том числе с результатами научных исследований, направленных на повышение эффективности противотуберкулезной работы. Несомненно, ученые Института фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк», который является головным учреждением в борьбе с ТБ, активно работают в рамках реализации вновь принятой Национальной программы по ТБ. В частности, по вопросам совершенствования лечебно-диагности-

Таблица 2. Показатели распространенности ТБ (в целом по стране)

Table 2. Tuberculosis prevalence for the whole country

Годы	Структура и локализация					
	ТБ органов дыхания		В том числе ТБ легких		ТБ внеторакальный	
	абс.	100 тыс.	абс.	100 тыс.	абс.	100 тыс.
2011	5 916	145,0	5 815	142,3	118	2,9
2012	5 726	140,3	5 498	134,9	100	2,5
2013	5 265	129,3	5 076	124,7	99	2,4
2014	4 727	116,1	4 536	111,5	95	2,3
2015	4 174	102,5	4 026	99,0	103	2,5

ческого процесса и профилактических мероприятий, научного обоснования оптимизации медицинской помощи больным с МЛУ/ШЛУ МБТ, с плохой переносимостью противотуберкулезных препаратов, с коморбидной патологией.

Несмотря на достигнутые некоторые положительные сдвиги в борьбе с ТБ, эпидемическая ситуация в Республике Молдова остается напряженной, а сама страна продолжает находиться в числе государств, несущих наибольшее бремя ТБ в Европейском регионе.

Изменяющаяся эпидемическая ситуация по ТБ в стране требует переоценки и пересмотра существующих организационных форм проведения противотуберкулезных мероприятий, более широкого внедрения стационарзамещающих технологий. Ключевым вопросом остается использование в клинической практике новых научных разработок, касающихся диагностики и лечения туберкулеза.

Все вышеизложенное стало особенно актуальным после 2015 г. – вступления в действие новой стратегии ВОЗ «Положить конец эпидемии ТБ».

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышников Л. А., Севастьянова Т. А., Клевно Н. И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 40-46.
2. Васильева И. А., Эргешов А. Э., Самойлова А. Г. и др. Отдаленные результаты применения стандартных режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 4. – С. 3-8.
3. Гельманова И. Е., Земляная Н. А., Хон Л. В. и др. Оценка себестоимости лечения больных туберкулезом с лекарственной чувствительностью и устойчивостью возбудителя в учреждениях фтизиатрической службы Томской области // Туб. и болезни легких. – 2016. – № 3. – С. 20-27.
4. Залескис Ричард. Принципы контроля ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 6. – С. 69-70.
5. Кульчавеня Е. В. Контроль внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке // Пробл. туб. – 2008. – № 9. – С. 16-19.
6. Ловачева О. В., Шумская И. Ю., Багдасарян Т. Р. и др. Клапанная бронхоблокация в лечении туберкулеза у больных с резекцией легкого // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 89-90.
7. Нечаева О. Б., Казанец И. Э., Сергеев Б. И. Влияние миграционных процессов на эпидемическую ситуацию по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 8. – С. 4-10.
8. Chemtob D., Blanc L. Tuberculosis infection control: from global policy to country implementation // Int. J. Tuberculosis and Lung Disease. Abstract book. 41 st World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), Berlin-Germany. – 2010. – Vol. 14, № 11, suppl. 2. – P. s20.

REFERENCES

1. Aksanova V.A., Baryshnikova L.A., Sevastyanova T.A., Klevno N.I. Tuberculosis in children in Russia and tasks of phthisiopulmonary and general pediatric services in the prevention and early detection of the disease. Tub. i Bolezni Legkikh, 2014, no. 3, pp. 40-46. (In Russ.)
2. Vasilieva I.A., Ergeshov A.E., Samoylova A.G. et al. Postponed outcomes of using standard chemotherapy regimens in respiratory tuberculosis patients. Tub. i Bolezni Legkikh, 2012, no. 4, pp. 3-8. (In Russ.)
3. Gelmanova I.E., Zemlyanaya N.A., Khon L.V. et al. Treatment costs evaluation for drug susceptible and drug resistant tuberculosis patients in the units of Tomsk Regional TB Services. Tub. i Bolezni Legkikh, 2016, no. 3, pp. 20-27. (In Russ.)
4. Richard Zaleskis. Principles of HIV-associated tuberculosis management in WHO European Region. Tub. i Bolezni Legkikh, 2014, no. 6, pp. 69-70. (In Russ.)
5. Kulchavenya E.V. Extrapulmonary tuberculosis control in Siberia and Far East. Probl. Tub., 2008, no. 9, pp. 16-19. (In Russ.)
6. Lovacheva O.V., Shumskaya I.Yu., Bagdasaryan T.R. et al. Valve bronchial blocking for treatment of tuberculosis patients with pulmonary resection. Tub. i Bolezni Legkikh, 2015, no. 6, pp. 89-90. (In Russ.)
7. Nechaeva O.B., Kazanets I.E., Sergeev B.I. Impact of migration on tuberculosis and HIV epidemic situation in Russia. Tub. i Bolezni Legkikh, 2015, no. 8, pp. 4-10. (In Russ.)
8. Chemtob D., Blanc L. Tuberculosis infection control: from global policy to country implementation. Int. J. Tuberculosis and Lung Disease, Abstract book. 41 st World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), Berlin-Germany. 2010, vol. 14, no. 11, suppl. 2, pp. s20.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ОМСУ «Институт фтизиопульмонологии
"Кирилл Драганюк",
Республика Молдова, 2025, г. Кишинев, ул. К. Вырнав, д. 13.

Яворский Константин Михайлович
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной работе.
E-mail: ciavorschi@gmail.com

Тудор Елена Мирчевна
доктор медицинских наук,
доцент, ученый секретарь.
E-mail: eltudor@yandex.ru

Болотникова Валентина Андреевна
доктор медицинских наук, доцент,
старший научный сотрудник.

FOR CORRESPONDENCE

Kirill Draganyuk Phthisiopulmonology Institute,
13, K. Vyrnav St., Kishinev, 2025,
Moldova Republic

Konstantin M. Yavorskiy
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Deputy Director for Research.
E-mail: ciavorschi@gmail.com

Elena M. Tudor
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Academic Secretary.
E-mail: eltudor@yandex.ru

Valentina A. Bolotnikova
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Senior Researcher.

Московчук Анна Федоровна

доктор медицинских наук, доцент,
ведущий научный сотрудник.
E-mail: anamoscovciuc@mail.ru

Брумару Альбина Георгиевна

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник.
E-mail: alibinabr@mail.ru

Александрю Софья Матвеевна

заместитель директора по лечебной работе,
врач-фтизиопульмонолог
высшей квалификационной категории.
E-mail: sofi.alexandru@gmail.ru

Anna F. Moskovchuk

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Leading Researcher.
E-mail: anamoscovciuc@mail.ru

Albina G. Brumaru

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher.
E-mail: alibinabr@mail.ru

Sofya M. Aleksandru

Deputy Director for Therapy,
Phthisiopulmonologist
of Highest Qualification Degree.
E-mail: sofi.alexandru@gmail.ru

Поступила 14.06.2016

Submitted as of 14.06.2016

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГРАНУЛЕМАТОЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ САРКОИДОЗЕ И ТУБЕРКУЛЕЗЕ

А. Ю. ЧЕРНИКОВ¹, Л. Г. ЗЕМЛЯНСКИХ²

¹ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» Комитета здравоохранения Курской области, г. Курск

²ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск

С целью исследования качества жизни 404 пациентов с саркоидозом и 404 пациентов с туберкулезом использовали опросники NAIF и SGRQ, для оценки адаптационных состояний организма – методику В. А. Копанева. Установлено, что больные саркоидозом характеризуются большим количеством адаптивных реакций организма из круга сбалансированной патологии и круга хронического стресса, чем больные туберкулезом, у которых чаще встречались реакции из круга нормального функционирования. Преобладание в обеих группах адаптивных реакций из круга острого стресса отражает глубину воздействия формирующихся гранулематозных процессов на организм пациента и нашло свое отражение в результатах исследования качества жизни, демонстрирующих выраженное снижение качества жизни как у больных саркоидозом, так и у больных туберкулезом. Однако экспресс-методика NAIF продемонстрировала снижение среднего интегрального показателя качества жизни у больных саркоидозом за счет социальной и сексуальной составляющих. Методика оценки качества жизни NAIF, улавливающая более тонкие показатели функционирования организма, при использовании в динамике позволяет оценить качество проведенных реабилитационных программ.

Ключевые слова: саркоидоз, туберкулез, качество жизни.

LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH GRANULOMATOUS RESPIRATORY LESIONS SUFFERING FROM SARCOIDOSIS AND TUBERCULOSIS

A. YU. CHERNIKOV¹, L. G. ZEMLYANSKIKH²

¹Regional Clinical TB Dispensary, Kursk, Russia

²Kursk State Medical University, Kursk, Russia

In order to investigate the life quality of 404 sarcoidosis patients and 404 tuberculosis patients questionnaires of NAIF and SGRQ were used, the technique of V.A. Kopanev was used to evaluate the adaptive state of the host. It was found out that sarcoidosis patients manifested bigger number of adaptive reactions of the host from balanced pathology circle and chronic stress circle compared to tuberculosis patients who demonstrated reactions from normal functioning circle. Prevalence of adaptive reactions from acute stress circle in both groups showed the depth of the effect of forming granulomatous lesions on the patient's host and it was reflected in the life quality studies demonstrating the obvious reduction in the life quality of both sarcoidosis and tuberculosis patients. However express method of NAIF demonstrated the reduction of average integral life quality indicator in sarcoidosis patients due to social and sexual components. Life quality assessment method of NAIF, reflecting finer rates of the host functioning allowed evaluating the quality of rehabilitation programmes when used for monitoring of changes.

Key words: sarcoidosis, tuberculosis, life quality.

Туберкулез и саркоидоз органов дыхания часто сопровождаются выраженной дезадаптацией пациента. Степень адаптации человека к своему заболеванию и возможность выполнения им привычных социальных и бытовых задач отражает такой интегральный показатель, как качество жизни (КЖ) [9]. По рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) критериями, составляющими КЖ, должны быть физические и психологические параметры, уровень независимости, общественная жизнь, окружающая среда, духовность [18, 19]. Инструментами оценки КЖ служат общие и специфические анкеты, отвечающие принципам доказательной медицины и требованиям Good Clinical Practice (GCP) [9]. Критерии объективности при отборе анкеты, разработанные институтом МАРИ (французская некоммерческая организация по изучению КЖ), определяются следующим образом: 1) универсальность – охват всех параметров здоровья; 2) способность улавливать различия

в уровне здоровья между разными пациентами; 3) чувствительность к клинически значимым изменениям состояния здоровья; 4) воспроизводимость – вероятность того, что при повторных измерениях в разное время и в разных местах будет получен один и тот же результат; 5) простота и удобство использования для интерниста и пациентов; 6) стандартизация – единый вариант стандартных вопросов и ответов для всех групп респондентов; 7) достоверность – степень соответствия полученных данных истинным значениям; 8) измеримость – возможность дать количественную оценку параметрам здоровья [20]. Методы получения информации у больных обычно следующие: 1) устное интервью с врачом; 2) самостоятельное заполнение опросника больным; 3) телефонный опрос; 4) письменное анкетирование; 5) компьютерное тестирование [4]. Примером общих программ могут служить краткая медицинская анкета SF-36 (Ware J. E., 1992), ноттингемский профиль здоро-

вья NHP (Hunt S. M., 1985), анкета ВОЗ «КЖ-100» WHOQOL-100 (Kuyken W., 1995); специальных – анкета хронических респираторных заболеваний CRQ (Guyatt G. H., 1987), анкета госпиталя Святого Георгия для оценки дыхательной функции SGRQ (Jones P. W., 1992) [7, 8]. Анкета SGRQ является золотым стандартом оценки влияния симптомов на КЖ. По данным A. Domingo-Salvan (2002), установлено, что повышение общей оценки SGRQ на 4 пункта увеличивает риск летальности вследствие заболевания легких в течение 3 лет на 12,9% [21]. Удобной общей экспресс-методикой оценки КЖ для многих заболеваний на разных этапах медицинской реабилитации оказалась методика R. A. Erdman, 1994 [14]. Специальных опросников для больных туберкулезом не существует [11, 19]. Во фтизиатрии успешно применялась анкета SF-36 [6]. Так, по данным Т. В. Пьянзовой (2011), показатели КЖ у 52 больных туберкулезом были значительно снижены, при этом социальная активность составляла $44,2 \pm 10,8$ балла, физические проблемы в ограничении жизнедеятельности – $45,3 \pm 16,6$ балла, эмоциональные проблемы в ограничении жизнедеятельности – $49,5 \pm 16,6$ балла (у здоровых людей – 70 баллов и более) [5]. По данным М. И. Чушкина (2015), все показатели анкеты SF-36 у пациентов с посттуберкулезными изменениями были ниже, чем у здоровых лиц [10]. Исследования, сочетающие использование общего и специального опросника у больных туберкулезом, в литературе не представлены [15, 21]. Для больных саркоидозом был разработан специальный опросник PROs, но он не нашел широкого применения в клинической практике [12, 13, 16]. Использование опросника WHOQOL-bREF показало обнадеживающие результаты, но с помощью этого опросника сложно оценить такие частые симптомы саркоидоза, как слабость, усталость [1]. По данным М. Э. Гурылёвой (2004), исследования КЖ с помощью опросника WHOQOL-100 у больных саркоидозом выявили значительное снижение общего КЖ, физического и психологического благополучия, уровня независимости и социальных взаимоотношений [2]. Аналогичные данные получены в исследовании I. H. Korenromp (2014) с помощью опросника SF-36 [17]. Актуальным является поиск удобного в клинической практике опросника для оценки пациентом КЖ больных, страдающих туберкулезом или саркоидозом.

Цель исследования: исследовать КЖ пациентов с саркоидозом и туберкулезом с помощью опросника NAIF.

Материалы и методы

Исследование проведено на территории Курской области, численность населения которой составляла 1 119 089 человек. Для достижения цели и выполнения задач выделено две когорты пациентов: когорта 1 – больные саркоидозом, когорта 2 – больные туберкулезом. Все пациенты заболели в период с 1994 по 2014 г. Отбор в когорты производился по мере накопления информации о больных саркоидозом в связи с более низкой заболеваемостью этим недугом. Основные критерии включения в когорты: 1) гистологическая или бактериологическая верификация заболевания; 2) согласие пациента на включение в группу исследования; 3) отсутствие сопутствующих заболеваний, способных нарушить процесс формирования гранулемы (ВИЧ-инфекция); 4) возраст старше 18 лет. Основным критерий исключения из когорты – отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании. На этапе статистической обработки материала с помощью одного из методов рандомизации (компьютерная генерация случайных чисел) были выделены две группы: группа 1 (404 пациента) – больные саркоидозом, группа 2 (404 пациента) – больные туберкулезом. Дизайн исследования: проспективное, рандомизированное, сравнительное.

Половая и возрастная структура пациентов в группах и подгруппах исследования представлена в табл. 1.

Для оценки КЖ пациентов использовали экспресс-методику оценки КЖ (NAIF), предложенную Р. У. Hugenholtz и Р. А. М. Erdman в 1995 г. Методика позволяет быстро получить сведения о том, как сам больной оценивает функционирование своего организма и различные аспекты жизнедеятельности в зависимости от этапа развития заболевания. Все нюансы проведения опроса по методике NAIF представлены в методических рекомендациях Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Методика оценки качества жизни больных и инвалидов» (Минск, 2000). Отвечая на 24 предложенных вопроса, пациент измеряет свой ответ по 7-балльной шкале от категории «да, очень» до категории «совсем нет». Полученные результаты подсчитывают по следующим категориям: физическая мобильность, эмоциональное состояние, сексуальная функция, социальная функция, познавательная функция, экономическое положение, суммарный интегральный показатель. Полученные баллы соотносят с максимально возможным количеством баллов по данной категории и выражают

Таблица 1. Половая и возрастная структура в группах исследования

Table 1. Sex and age structure in the groups within the study

Группа	Всего	Мужчины		Женщины		Средний возраст	Средний возраст мужчин	Средний возраст женщин
	n	n	%	n	%	M ± s	M ± s	M ± s
Группа 1	404	161	39,8	243	60,2	40,3 ± 5,7	38,0 ± 4,8	42,6 ± 6,6
Группа 2	404	245	60,6	159	39,4	34,6 ± 7,8	36,5 ± 7,7	32,6 ± 7,8

в процентах. Чем ниже процент, тем ниже пациент определяет сохранность данной функции. Для оценки текущей критериальной валидности опросника NAIF параллельно использовали общепринятый опросник госпиталя Святого Георгия (SGRQ), рекомендованный для оценки КЖ больных саркоидозом (Федеральные согласительные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза, Министерство здравоохранения РФ, Российское респираторное общество, 2014 г.). Методика проведения и оценки результатов исследования изложена в руководстве к «Вопроснику для больных с заболеваниями органов дыхания госпиталя Святого Георгия» на русском языке, изданном руководством госпиталя в 2003 г. Оценку результатов заданных пациенту вопросов проводили по следующим шкалам: симптомы (максимально возможное значение компонентов 662,5), активность (1 209,1), влияние (2 117,8), итог (3 989,4). Результат определяли путем деления суммы баллов положительных ответов за минусом суммы баллов пропущенных ответов на максимально возможную сумму за минусом суммы баллов пропущенных ответов. По шкале «симптомы» допускаются 2 пропущенных ответа, по шкале «активность» – 4, по шкале «влияние» – 6.

Для определения типа общей адаптационной реакции организма в ответ на развивающееся патологическое состояние использовали методику Копанева [3]. Индикация реакций осуществлялась по уровню форменных элементов лейкоцитарной формулы крови с учетом общего количества лейкоцитов: установлены 4 градации для лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов (ниже нормы, нижняя зона нормы, верхняя зона нормы, выше нормы) и 3 градации для остальных клеток (ниже нормы, в пределах нормы, выше нормы). Выделено 26 реакций, последовательно, не повторяясь, сменяющих друг друга, и 9 рангов напряженности. С учетом имеющихся реакций и рангов выделены следующие адаптационные состояния: нормальное функционирование, риск развития патологии, круг сбалансированной патологии, круг острого стресса, круг хронического стресса, неопределенные состояния. Данная методика, несмотря на громоздкость при ее практическом использовании, позволяет уловить нюансы смены адаптационных состояний при проведении реабилитационных методик.

Для статистической обработки использовали следующие статистические величины: вероятность события Р; 85%-ный доверительный интервал для вероятности события Iβ; t-критерий Стьюдента; критерий χ² Пирсона; уровень значимости p (статистически значимым считался p < 0,05).

Результаты исследования

При использовании для исследования КЖ (опросник NAIF) выявлено следующее соотношение пациентов (табл. 2).

Таблица 2. Соотношение пациентов по уровню снижения качества жизни по результатам опросника NAIF (P ± Iβ)
Table 2. Comparison of patients by life quality reduction as per NAIF (P ± Iβ)

Уровень снижения	Группа 1	Группа 2
	P ± Iβ, %	
Нормальное	10,9 ± 2,2	13,4 ± 2,4
Незначительное	17,3 ± 2,7	28,5 ± 3,2
Умеренное	26,5 ± 3,2	24,5 ± 3,1
Значительное	30,2 ± 3,3	17,5 ± 2,7
Резко выраженное	15,1 ± 2,6	16,1 ± 2,6

Результаты показывают, что нормальное определение КЖ практически одинаково часто встречалось в группах 1 и 2 (χ² = 1,16, p > 0,05). Незначительное снижение преобладало в группе 2 в сравнении с группой 1 (χ² = 14,20, p < 0,01). Умеренное снижение также одинаково часто встречалось в группах 1 и 2 (χ² = 0,42, p > 0,05). Значительное снижение преобладало в группе 1 в сравнении с группой 2 (χ² = 17,71, p < 0,01). Резко выраженное снижение КЖ в группах 1 и 2 существенно не различалось (χ² = 0,15, p > 0,05).

Средние значения по шкалам опросника NAIF представлены в табл. 3.

Таблица 3. Средние значения показателей по шкалам опросника NAIF (P ± Iβ)
Table 3. Average indicators as per NAIF (P ± Iβ)

Шкала	Группа 1	Группа 2
	P ± Iβ, %	
Физическая	62,3 ± 3,6	63,4 ± 3,8
Эмоциональная	60,7 ± 3,3	67,1 ± 3,9
Сексуальная	63,1 ± 3,9	76,2 ± 4,6
Социальная	63,6 ± 3,8	76,1 ± 4,0
Познавательная	72,4 ± 2,9	75,5 ± 3,9
Экономическая	69,5 ± 3,0	68,4 ± 4,2
Итоговая	63,6 ± 3,1	74,3 ± 3,9

Установлено, что средний количественный показатель КЖ был достоверно ниже в группе 1 в сравнении с группой 2 (t = 2,15, p < 0,05), в основном за счет социальной (t = 2,25, p < 0,05) и сексуальной (t = 2,17, p < 0,05) шкал. Таким образом, для группы 1 характерными являются более низкие показатели КЖ в сравнении с группой 2.

Данные исследования КЖ с помощью опросника госпиталя Святого Георгия (SGRQ) представлены в табл. 4.

Установлено, что по общему показателю (t = 0,66, p > 0,05), показателю «симптомы» (t = 0,32, p > 0,05) и показателю «влияние» (t = 0,77, p > 0,05) достоверных различий в группах 1 и 2 не получено. По показателю «активность» отмечено достоверное преобладание в группе 1 в сравнении с группой 2 (t = 2,48, p < 0,05).

Таблица 4. Результаты исследования качества жизни с помощью анкеты SGRQ

Table 4. Results of life quality assessment by SGRQ

Показатели	Группа 1	Группа 2
	Р ± Iβ, %	
Общий показатель	29,4 ± 3,2	26,5 ± 3,0
Симптомы	30,3 ± 3,4	28,8 ± 3,2
Активность	36,6 ± 3,8	24,3 ± 3,1
Влияние	24,9 ± 3,1	28,4 ± 3,3

Оба опросника показали практически идентичные результаты, что подтверждает высокую критериальную валидность опросника NAIF. Но также установлено, что опросник NAIF более тонко уловил снижение КЖ за счет социальной шкалы у больных саркоидозом.

При исследовании адаптационных состояний по Копаневу получены результаты, представленные в табл. 5.

Таблица 5. Соотношение пациентов по адаптационным состояниям по методике Копанева (Р ± Iβ)

Table 5. Comparison of patients as per their adaptive states by Kopanев's technique (Р ± Iβ)

Количественные характеристики адаптационных состояний по Копаневу	Группа 1	Группа 2
	Р ± Iβ, %	
Круг нормального функционирования	17,1 ± 2,7	31,4 ± 3,3
Круг риска развития патологии	13,1 ± 2,4	10,4 ± 2,2
Круг сбалансированной патологии	29,7 ± 3,3	14,6 ± 2,5
Круг острого стресса	32,4 ± 3,6	38,4 ± 3,5
Круг хронического стресса	5,7 ± 1,7	2,7 ± 1,2
Неопределённые состояния	2,0 ± 1,0	2,5 ± 1,2

Определено, что реакции адаптации из круга нормального функционирования достоверно часто встречались в группе 2 ($\chi^2 = 22,66, p < 0,01$), из круга риска развития патологии ($\chi^2 = 1,44, p > 0,05$) и круга острого стресса ($\chi^2 = 3,12, p > 0,05$) – достоверно по частоте не отличались, из круга сбалансированной патологии ($\chi^2 = 19,86, p < 0,01$) и круга хронического стресса ($\chi^2 = 4,42, p < 0,05$) – преобладали в группе 1.

Резюмируя полученные данные, можно утверждать, что в группе 1 и в группе 2 преобладали реакция активации повышенная (в группе 1 в большей степени) и острый стресс. В группе 2 отмечено большее число пациентов с реакцией тренировки при отсутствии различий в частоте реакции активации стабильной. Адаптационные состояния характеризовались следующим образом: в группе 1 преобладали круг острого стресса и круг сбалансированной патологии, в группе 2 – круг острого стресса и круг нормального функционирования. Большее число пациентов в круге нормального функционирования в группе 2, по-видимому, объясняется преобладанием в этой группе мужчин, у которых многие реакции активации относятся к кругу нормального функционирования.

Большые саркоидозом характеризуются большим количеством адаптивных реакций организма из круга сбалансированной патологии и круга хронического стресса, чем больные туберкулезом, у которых чаще встречались реакции из круга нормального функционирования. Преобладание в обеих группах адаптивных реакций из круга острого стресса отражает глубину воздействия формирующихся гранулематозных процессов на организм пациента. Это нашло отражение в результатах исследования КЖ, демонстрирующих выраженное снижение КЖ как у больных саркоидозом, так и у больных туберкулезом. Экспресс-методика NAIF продемонстрировала снижение среднего интегрального показателя КЖ у больных саркоидозом за счет социальной и сексуальной составляющих. Методика оценки КЖ NAIF, улавливая более тонкие показатели функционирования организма, при использовании в динамике позволяет оценить качество проведенных реабилитационных программ.

Заключение

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурылёва М. Э. и др. Качество жизни больных туберкулезом на санаторном этапе лечения // Пробл. туб. – 2005. – № 7. – С. 17-22.

2. Гурылёва М. Э. Сравнительные исследования КЖ больных саркоидозом с использованием опросника ВОЗ «КЖ-100» и интернет-технологий // Казан. мед. журнал. – 2004. – № 1. – С. 11-19.

3. Копанев В. А. Адаптационные реакции и здоровье человека // Традиционная медицина. Восток и Запад. – 2004. – № 4. – С. 39-46.

4. Пушкарёв А. Л., Аринчина Н. Г. Методика оценки качества жизни больных и инвалидов. – Минск: БНИИЭТИН, 2000. – С. 1-25.

5. Пьянзова Т. П. и др. Качество жизни больных впервые выявленным туберкулезом легких, получающих противотуберкулезную терапию на стационарном этапе // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 130-131.

6. Сухов В. М., Сухова Е. В. Некоторые особенности качества жизни больных туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2003. – № 4. – С. 29-30.

7. Суховская О. А., Илькович М. М., Игнатьев В. А. Исследование качества жизни при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. – 2003. – № 1. – С. 96-100.

REFERENCES

1. Guryleva M.E. et al. Life quality of tuberculosis patients at the sanatorium stage of treatment. Probl. Tub., 2005, no. 7, pp. 17-22. (In Russ.)

2. Guryleva M.E. Comparative studies of life quality of sarcoidosis patients with use of WHO LQ-100 questionnaire and Internet technology. Kazan. Med. Journal, 2004, no. 1, pp. 11-19. (In Russ.)

3. Kopanев V.A. Adaptive reactions and health of the man. Traditsionaya Meditsina. Vostok i Zapad, 2004, no. 4, pp. 39-46 (In Russ.)

4. Pushkaryov A.L., Arinchina N.G. Metodika otsenki kachestva zhizni bolnykh i invalidov. [Technique of life quality assessment in those ill and disable]. Minsk, BНИИЭТИН Publ., 2000, pp. 1-25.

5. Pyanzova T.P. et al. Life quality of new pulmonary tuberculosis patients receiving anti-tuberculosis treatment at the in-patient stage of treatment. Tub. i Bolezni Legkikh, 2011, no. 5, pp. 130-131. (In Russ.)

6. Sukhov V.M., Sukhova E.V. Some specifics of life quality for pulmonary tuberculosis patients. Probl. Tub., 2003, no. 4, pp. 29-30. (In Russ.)

7. Sukhovskaya O.A., Ilkovich M.M., Ignatiev V.A. Assessment of life quality in case of respiratory diseases. Pulmonologiya, 2003, no. 1, pp. 96-100. (In Russ.)

8. Черников А. Ю., Землянских Л. Г. Школа больного саркоидозом как важный элемент медицинской реабилитации // Мед.-социал. экспертиза и реабилитация. – 2013. – № 4. – С. 44-46.
9. Чучалин А. Г. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. – М.: Атмосфера, 2004. – С. 23-256.
10. Чушкин М. И. и др. Качество жизни у лиц, излеченных от туберкулеза легких // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С. 88-90.
11. Шмелев Е. И., Куклина Г. М. Изучение качества жизни у больных туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2001. – № 8. – С. 34-37.
12. Boer S., Wilsher M. L. Validation of the Sarcoidosis Health Questionnaire in a non-US population // Respirology. – 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 519-524.
13. Cox C. E. et al. The Sarcoidosis Health Questionnaire: a new measure of health-related quality of life // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168, № 1. – P. 323-329.
14. Erdman R. A., Duivenvoorden H. J., Verhage F. Cardiac rehabilitation: a 5-year follow-up study of mental functioning, work resumption, smoking habits and sports activities // Ned. Tijdschr Geneesk. – 1984. – Vol. 128, № 18. – P. 846-851.
15. Guo N., Marra F., Marra C. A. Measuring health-related quality of life in tuberculosis: a systematic review // Health Qual. Life Outcomes. – 2009. – Vol. 18, № 7. – P. 14.
16. Judson M. A. Quality of life assessment in sarcoidosis // Clin. Chest. Med. – 2015. – Vol. 6, № 4. – P. 739-750.
17. Korenromp I. H., Van de Laar M. A. Health-related quality of life in sarcoidosis // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2014. – Vol. 20, № 5. – P. 503-507.
18. Mahler D. A., Jones P. W. Measurement of dyspnoea and quality of life in advanced lung disease // Clin. Chest. Med. – 1997. – Vol. 18, № 3. – P. 457-469.
19. Marra C. A. et al. Factors influencing quality of life in patients with active tuberculosis // Health Qual. Life Outcomes. – 2004. – Vol. 2. – P. 58.
20. Marra C. A. et al. Health-related quality of life trajectories among adults with tuberculosis: differences between latent and active infection // Chest. – 2008. – Vol. 133, № 2. – P. 396-403.
21. Pasipanodya J. G. et al. Using the St. George respiratory questionnaire to ascertain health quality in person with treated pulmonary tuberculosis // Chest. – 2007. – Vol. 132, № 5. – P. 1591-1598.
8. Chernikov A.Yu., Zemlyanskikh L.G. Health education for sarcoidosis patients as an element of medical rehabilitation. Med.-Sotsial. Ekspertiza i Reabilitatsiya, 2013, no. 4, pp. 44-46. (In Russ.)
9. Chuchalin A.G. Life quality in those suffering from asthma and chronic obstructive lung disease. Moscow, Atmoshera Publ., 2004, pp. 23-256. (In Russ.)
10. Chushkin M.I. et al. Life quality in those cured from pulmonary tuberculosis. Pulmonologiiya, 2010, no. 2, pp. 88-90. (In Russ.)
11. Shmelev E.I., Kuklina G.M. Life quality assessment in patients suffering from pulmonary tuberculosis. Probl. Tub., 2001, no. 8, pp. 34-37.
12. Boer S., Wilsher M.L. Validation of the Sarcoidosis Health Questionnaire in a non-US population. Respirology, 2012, vol. 17, no. 3, pp. 519-524.
13. Cox C.E. et al. The Sarcoidosis Health Questionnaire: a new measure of health-related quality of life. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2003, vol. 168, no. 1, pp. 323-329.
14. Erdman R.A., Duivenvoorden H.J., Verhage F. Cardiac rehabilitation: a 5-year follow-up study of mental functioning, work resumption, smoking habits and sports activities. Ned. Tijdschr Geneesk., 1984, vol. 128, no. 18, pp. 846-851.
15. Guo N., Marra F., Marra C.A. Measuring health-related quality of life in tuberculosis: a systematic review. Health Qual. Life Outcomes, 2009, vol. 18, no. 7, pp. 14.
16. Judson M.A. Quality of life assessment in sarcoidosis. Clin. Chest Med., 2015, vol. 6, no. 4, pp. 739-750.
17. Korenromp I.H., Van de Laar M.A. Health-related quality of life in sarcoidosis. Curr. Opin. Pulm. Med., 2014, vol. 20, no. 5, pp. 503-507.
18. Mahler D.A., Jones P.W. Measurement of dyspnoea and quality of life in advanced lung disease. Clin. Chest Med., 1997, vol. 18, no. 3, pp. 457-469.
19. Marra C.A. et al. Factors influencing quality of life in patients with active tuberculosis. Health Qual. Life Outcomes, 2004, vol. 2, pp. 58.
20. Marra C.A. et al. Health-related quality of life trajectories among adults with tuberculosis: differences between latent and active infection. Chest, 2008, vol. 133, no. 2, pp. 396-403.
21. Pasipanodya J.G. et al. Using the St. George respiratory questionnaire to ascertain health quality in person with treated pulmonary tuberculosis. Chest, 2007, vol. 132, no. 5, pp. 1591-1598.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Черников Александр Юрьевич

ОБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» Комитета здравоохранения Курской области, кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог.
305511, Курская обл., Курский р-н, д. Щетинка.
Тел./факс: 8 (471) 237-00-25, 8 (471) 237-00-25.
E-mail: ale-cherny@yandex.ru

Землянских Любовь Григорьевна

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии.
305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3.
Тел./факс: 8 (471) 224-16-49, 8 (471) 224-16-49.
E-mail: lub-zem@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Aleksander Yu. Chernikov

Regional Clinical TB Dispensary, Health Committee of Kursk Region, Candidate of Medical Sciences, Pulmonologist.
Village of Schetinka, Kursky raion, Kursk Region, 305511.
Phone/Fax: +7 (471) 237-00-25; +7 (471) 237-00-25.
E-mail: ale-cherny@yandex.ru

Lyubov G. Zemlyanskikh

Kursk State Medical University, Russian Ministry of Health, Candidate of Medical Sciences, Assistant of Phthisiopulmonology Department.
3, Karla Marksa St., Kursk, 305041.
Phone/Fax: +7 (471) 224-16-49; +7 (471) 224-16-49.
E-mail: lub-zem@mail.ru

Поступила 07.07.2016

Submitted as of 07.07.2016

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЫ: ОСОБЕННОСТИ ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ

Н. М. КОРЕЦКАЯ¹, В. Ф. ЭЛЯРТ², А. В. ЯНОВСКИЙ², А. Н. НАРКЕВИЧ¹

¹ТБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск

²Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний России, г. Красноярск

Цель: проанализировать возможности проведения хирургического лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в условиях пенитенциарной системы.

Материалы и методы. Проанализировано 7 случаев хирургического лечения больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией в туберкулезной больнице ФСИН России с 2013 по 2015 г.

Результаты. Хирургическое лечение (резекция легкого) было успешно выполнено у 7 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. У 5 из 7 больных были туберкулемы легких, у 1 – фиброзно-кавернозный туберкулез, у 1 – инфильтративный туберкулез, осложнившийся спонтанным пневмотораксом. Распространенность туберкулеза была от 1 до 4 сегментов, стадия ВИЧ-инфекции – IIБ, III, IIIБ, среднее число CD4 в крови – $693,0 \pm 98,3$ клетки/мкл. Кроме химиотерапии, в пред- и послеоперационном периоде использовались: лимфотропное введение, фитопроцедуры и пневмоперитонеум.

Ключевые слова: туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, хирургическое лечение, пенитенциарная система.

SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN HIV POSITIVE PATIENTS IN THE PENITENTIARY SYSTEM: SPECIFIC FEATURES OF PRE- AND POST-OPERATIVE MANAGEMENT

N. M. KORETSKAYA¹, V. F. ELYART², A. V. YANOVSKIY², A. N. NARKEVICH¹

¹V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

²Medical Unit no. 24, Russian Federal Prosecution Service, Krasnoyarsk, Russia

Goal: to analyze opportunities for surgical treatment of pulmonary tuberculosis patients with concurrent HIV infection staying in the penitentiary system.

Materials and methods. The analysis comprised 7 cases of surgical treatment of pulmonary tuberculosis with HIV coinfection in TB hospital of the Russian Federal Penitentiary System from 2013 to 2015.

Results. Surgical treatment (lung resection) was successfully performed in 7 tuberculosis patients with concurrent HIV infection. 5 out of 7 patients had tuberculomas, 1 patient had fibrous cavernous tuberculosis and 1 patient suffered from infiltrate tuberculosis, complicated by spontaneous pneumothorax. Dissemination of tuberculous lesions varied from 1 to 4 segments, HIV infection stage was IIB, III, IIIB and the average CD4 count made 693.0 ± 98.3 cell/mcl. Additionally to chemotherapy the following treatment was used in the pre-operative and post-operative periods: lymphotropic administration of drugs, phytopreparations and pneumoperitoneum.

Key words: pulmonary tuberculosis, HIV infection, surgical treatment, penitentiary system.

Несмотря на снижение основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в России, ситуация остается напряженной, что в значительной мере связано с высокой долей больных с лекарственной устойчивостью возбудителя и прежде всего с множественной (МЛУ), а также распространением ВИЧ-инфекции [5].

Особо значимы вышеперечисленные проблемы в условиях пенитенциарной системы. За последние пять лет в пенитенциарной системе Красноярского края частота лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных из числа спецконтингента возросла с 55,0 до 65,3%, из них МЛУ – с 34,2 до 37,9%, широкой (ШЛУ) – с 1,7 до 6,3%. За этот же период доля ВИЧ-позитивных лиц среди впервые выявленных больных туберкулезом из числа спецконтингента возросла в 2,3 раза (с 14,2 до 32,0%), и в 2014 г. каждый третий

случай впервые диагностированного специфического процесса сочетался с ВИЧ-инфекцией [4], что потребовало разработки новых подходов к лечению больных этой категории.

Важный резерв повышения эффективности лечения больных туберкулезом легких – хирургические методы, возросшее значение которых в условиях роста лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, прежде всего МЛУ, не вызывает сомнения.

Наличие ВИЧ-инфекции длительное время считали одним из основных противопоказаний для использования хирургических методов лечения у больных туберкулезом легких, что связывали с высоким риском развития тяжелых послеоперационных осложнений, обусловленных снижением способности организма к локализации очагов туберкулезной инфекции в пораженном органе и

снижением регенерационных свойств легочной ткани [13-15]. При этом абсолютным противопоказанием для выполнения торакальных хирургических вмешательств у больных туберкулезом легких считалось наличие поздних стадий ВИЧ-инфекции [12].

Утверждение в 2014 г. «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией» изменило тактику в отношении хирургического лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В рекомендациях указано, что «экстренные и диагностические, а также плановые оперативные вмешательства по поводу туберкулеза и его осложнений проводятся исходя из наличия показаний также как и у больных с ВИЧ-негативным статусом вне зависимости от степени иммуносупрессии пациента» [11]. Также установлено отсутствие прогностического влияния стадии ВИЧ-инфекции, наличия клинических признаков иммунодефицита, уровня CD4-лимфоцитов на результаты химиотерапии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [9].

Оперативное лечение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, применяется очень редко и в основном по жизненным показаниям [10], а в литературе встречаются лишь единичные работы, освещающие данную проблему [6].

Следует учитывать тот факт, что сложность лечения туберкулеза и недостаточная его эффективность у больных ВИЧ-инфекцией обусловлены не только сочетанием двух заболеваний, но и наличием у больных данной категории частой сопутствующей патологии, а именно наркомании, гепатита В и С [3, 8].

Цель исследования: проанализировать возможности хирургического лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в условиях пенитенциарной системы.

Материалы и методы

Проанализировано 7 случаев хирургического лечения (6 – плановых, 1 – по жизненным показаниям) больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, проходивших стационарный этап лечения в туберкулезной больнице № 1 МСЧ № 24 ФСИН России с 2013 по 2015 г.

Все больные получали противотуберкулезную химиотерапию в соответствии с режимами. Наряду с традиционными способами введения противотуберкулезных препаратов, до и после операции использовали регионарное лимфотропное введение препарата в сочетании с физиотерапевтическими процедурами (внутриканальной электрофорез и магнитно-лазерная терапия). Применялась коллапсотерапия (пневмоперитонеум).

Применялось лимфотропное введение, так как известно, что оно хорошо переносится [1], при

нем снижается частота побочных токсических воздействий на печень, не оказывает угнетающее влияние на состояние иммунитета у ВИЧ-позитивных больных туберкулезом [8]. Важное условие для проведения регионарной лимфотропной химиотерапии – наличие инъекционного противотуберкулезного препарата, к которому сохранена лекарственная чувствительность микобактерий туберкулеза.

Проведение внутритканевого электрофореза и магнитно-лазерной терапии на органы грудной клетки потенцирует лечебные эффекты лимфотропной химиотерапии [2], дольше удерживая высокие концентрации противотуберкулезных препаратов в пораженном легком. Применение коллапсотерапии (пневмоперитонеума) приводит к изменению легочного крово- и лимфообращения, окислительных реакций и положительно влияет на течение патологического процесса [7].

На фоне лечения противотуберкулезными препаратами антиретровирусную терапию получали 3 из 7 больных.

Определение статистической значимости различий между лабораторными данными пациентов до и после операции проводили с использованием парного критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Среди 7 оперированных больных было 3 женщины и 4 мужчины; средний возраст составил $33,6 \pm 2,3$ года. Преобладали неоднократно судимые (4 человека) лица. Хроническое течение туберкулеза было у 5 больных; средняя продолжительность заболевания составила $4,0 \pm 0,8$ года. Лишь у 2 больных специфический процесс в легких был впервые выявленным.

По формам туберкулезного процесса больные распределялись следующим образом: туберкулема – 5, фиброзно-кавернозный туберкулез – 1, инфильтративный туберкулез – 1 (операция проведена по жизненным показаниям по поводу спонтанного пневмоторакса). Бактериовыделение установлено у 2 больных, причем в обоих случаях имела место лекарственная устойчивость возбудителя (МЛУ – 1, ШЛУ – 1). Распад легочной ткани был у 2 больных.

Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией составила от 4 мес. до 10 лет, по стадиям ВИЧ-инфекции: IIБ – 1 больной, III – 3, IVБ – 3. Среднее число CD4 в крови у больных до операции составило $693,0 \pm 98,3$ кл./мкл.

Большинство пациентов имели сопутствующие заболевания: у 6 – диагностирован гепатит С; 6 больных до заключения употребляли наркотики.

Больным были проведены следующие виды хирургического вмешательства: сегментарная резекция 1-2 сегментов легкого – 4, комбинированная

резекция (от 3 сегментов до доли и сегмента) – 3, торакцентез с дренированием плевральной полости по Бюлау – 1 (в дальнейшем ввиду неэффективности проведенного оперативного вмешательства больному выполнена торакотомия с сегментарной резекцией легкого).

Все больные операцию перенесли удовлетворительно, ни в одном случае не наблюдалось интра- и ранних послеоперационных осложнений. Всем пациентам после проведенного хирургического лечения была возобновлена интенсивная фаза предоперационных режимов химиотерапии, в том числе с лимфотропным введением противотуберкулезных препаратов, а также продолжен пневмоперитонеум.

Несмотря на наличие у 6 больных гепатита С, показатели билирубина, АЛТ и АСТ находились в пределах нормы и не имели статистически значимых различий в до- и послеоперационном периоде (соответственно $9,7 \pm 1,3$ и $10,3 \pm 1,0$ ммоль/л, $p = 0,620$; $0,7 \pm 0,2$ и $0,7 \pm 0,2$ ммоль/л, $p = 0,929$; $0,4 \pm 0,1$ и $0,4 \pm 0,1$ ммоль/л, $p = 0,945$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Асеев А. В., Мильяев А. А. Ретростеральная лимфотропная химиотерапия у больных туберкулезом/ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 18–19.
2. Догорова О. Е., Винокурова М. К. Эффективность лимфотропного введения противотуберкулезных препаратов в химиотерапии туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 51–52.
3. Иванов А. К., Нечаев В. В., Сакра А. Микст-инфекция у больных туберкулезом // Актуал. пробл. и перспективы развития противотуберкулезной службы в РФ: материалы I Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2012. – С. 94–96.
4. Корецкая Н. М., Эльярт В. Ф., Белоусова Ю. Н., Карелин Д. С. Характеристика первичной лекарственной устойчивости микобактерий у больных туберкулезом легких в пенитенциарных учреждениях Красноярского края // Инфекц. болезни. – 2015. – Т. 13, № 5. – С. 167.
5. Нечаева О. Б., Скачкова Е. И., Кучерявая Д. А. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 2. – С. 40–49.
6. Орлов А. В., Новохатко В. И. Хирургические вмешательства больным туберкулезом легких с сочетанной ВИЧ-инфекцией. Возможности и их эффективность в условиях специализированного стационара Московской области // Актуал. пробл. и перспективы развития противотуберкулезной службы в РФ: материалы I Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2012. – С. 271–272.
7. Панова Л. В. Коллапсотерапия туберкулеза легких у детей и подростков // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 1. – С. 10–15.
8. Пантелеев А. М. Комплексное лечение туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных с применением регионарной лимфотропной терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2015. – 48 с.
9. Ситникова С. В., Мордык А. В., Иванова О. Г. Влияние ВИЧ-инфекции на результаты стационарного курса лечения больных с ассоциированной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 128–129.
10. Скопин М. С., Зубань О. Н., Решетников М. Н. Хирургическая тактика при туберкулезе кишечника у больных ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 131.
11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М., 2014. – 38 с.
12. Цыбикова Э. Б. Использование метода матричного анализа для оценки потребности в оказании хирургической помощи впервые выявленным больным туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани в субъектах Российской Федерации // Соц. аспекты здоровья населения. – 2014. – № 1, URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/546/30/lang.ru_RU.CP1251/. (дата обращения 10.05.2016 г.).

Среднее число CD4 после операции составило $493,0 \pm 63,7$ кл./мкл, т. е. имело место их достоверное снижение в послеоперационном периоде ($p = 0,042$). В настоящее время 3 больных переведены на фазу продолжения, 4 продолжают лечение по интенсивной фазе.

Заключение

Хирургическое лечение (резекция легкого) было успешно выполнено у 7 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. У 5 из 7 больных были туберкулемы легких, у 1 – фиброзно-кавернозный туберкулез, у 1 – инфильтративный туберкулез, осложнившийся спонтанным пневмотораксом. Распространенность туберкулеза была от 1 до 4 сегментов, стадия ВИЧ-инфекции – ПБ, III, ПБ, среднее число CD4 в крови – $693,0 \pm 98,3$ кл./мкл. Кроме химиотерапии, в пред- и послеоперационном периоде использовались: лимфотропное введение, фитопродурды и пневмоперитонеум.

REFERENCES

1. Aseev A.V., Milyaev A.A. Retrosternal lymphotropic chemotherapy in TB/HIV patients. Tub. i Bolezni Legkikh, 2015, no. 7, pp. 18–19. (In Russ.)
2. Dogorova O.E., Vinokurova M.K. Efficiency of lymphotropic administration of TB drugs during chemotherapy of multiple drug resistant pulmonary tuberculosis. Tub. i Bolezni Legkikh, 2015, no. 6, pp. 51–52. (In Russ.)
3. Ivanov A.K., Nechaev V.V., Sakra A. Mixed infections in tuberculosis patients. Aktual. probl. i perspektivy razvitiya protivotuberkuleznoy sluzhby v RF: materialy I Kongressa Assotsiatsii «Natsionalnoy assotsiatsii ftiziatrov». [Actual problems and prospects for tuberculosis care development in the Russian Federation: Materials of the 1st Congress of National Phthisiologists' Association]. St. Petersburg, 2012, pp. 94–96. (In Russ.)
4. Koretskaya N.M., Elyart V.F., Belousova Yu.N., Karelin D.S. Characteristics of primary drug resistance in pulmonary tuberculosis patients in the penitentiary units of Krasnoyarsky Kray. Infekts. Bolezni, 2015, vol. 13, no. 5, pp. 167. (In Russ.)
5. Nechaeva O.B., Skachkova E.I., Kucheryavaya D.A. Tuberculosis monitoring in the Russian Federation. Tub. i Bolezni Legkikh, 2013, no. 2, pp. 40–49. (In Russ.)
6. Orlov A.V., Novokhatko V.I. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis patients with concurrent HIV infection. Opportunities and its efficiency in the special hospital in Moscow Region. Aktual. probl. i perspektivy razvitiya protivotuberkuleznoy sluzhby v RF: materialy I Kongressa Assotsiatsii «Natsionalnoy assotsiatsii ftiziatrov». [Actual problems and prospects for tuberculosis care development in the Russian Federation: Materials of the 1st Congress of National Phthisiologists' Association]. St. Petersburg, 2012, pp. 271–272. (In Russ.)
7. Panova L.V. Collapse therapy of pulmonary tuberculosis in children and adolescents. Tub. i Bolezni Legkikh, 2013, no. 1, pp. 10–15. (In Russ.)
8. Pantelev A.M. Kompleksnoe lechenie tuberkuleza legkikh u VICH-infitsirovannykh s primeneniem regionarnoy limfotropnoy terapii. Diss. dokt. med. nauk. [Integral treatment of pulmonary tuberculosis in HIV patients with the use of regional lymphotropic therapy. Doct. Diss.]. St. Petersburg, 2015, 48 p.
9. Sitnikova S.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G. Impact of HIV infection on the outcomes of in-patient treatment of patients with HIV associated tuberculosis. Tub. i Bolezni Legkikh, 2015, no. 7, pp. 128–129. (In Russ.)
10. Skopin M.S., Zuban' O.N., Reshetnikov M.N. Surgical tactics for tuberculosis colitis in HIV patients. Tub. i Bolezni Legkikh, 2015, no. 7, pp. 131. (In Russ.)
11. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiy. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of tuberculosis in HIV patients]. Moscow, 2014, 38 p.
12. Tsybikova E.B. Using matrix analysis for evaluation of need in the surgical treatment for new pulmonary tuberculosis patients with the lung tissue destruction in the regions of the Russian Federation. Sots. Asp. Zdorovya Naseleniya, 2014, no. 1, http://vestnik.mednet.ru/content/view/546/30/lang.ru_RU.CP1251/. (Accessed 10.05.2016). (Inn Russ.)

13. Gandhi N.R., Moll A., Sturm A.W. et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368, № 9547. – P. 1575-1580.
14. Harries A. D., Zachariah R., Lawn S. D. Providing HIV care for co-infected tuberculosis patients: a perspective from sub-Saharan Africa // *Int. J. Tub. Lung Disease*. – 2008. – № 12. – P. 39-43.
15. Lawn S. D., Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis // *Current opinion in HIV and AIDS*. – 2009. – № 4. – P. 325-333.
13. Gandhi N.R., Moll A., Sturm A.W. et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet*, 2006, vol. 368, no. 9547, pp. 1575-1580.
14. Harries A.D., Zachariah R., Lawn S.D. Providing HIV care for co-infected tuberculosis patients: a perspective from sub-Saharan Africa. *Int. J. Tub. Lung Disease*, 2008, no. 12, pp. 39-43.
15. Lawn S.D., Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis. *Current opinion in HIV and AIDS*, 2009, no. 4, pp. 325-333.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»,
660022, Красноярский край, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, д. 1.

Корецкая Наталья Михайловна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой туберкулеза с курсом ПО.
Тел.: 8 (391) 261-76-82.
E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Наркевич Артем Николаевич

кандидат медицинских наук, руководитель
научно-исследовательской лаборатории медицинской
кибернетики и управления в здравоохранении.
Тел.: 8 (391) 220-03-89.
E-mail: narkevichart@gmail.com

Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы
исполнения наказаний России,
660075, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Охраны
труда, д. 1.
Тел.: 8 (391) 220-50-48.

Элярт Владимир Феликсович

начальник медико-санитарной части.
E-mail: ktb1-zakup@yandex.ru

Яновский Александр Викторович

торакальный хирург туберкулезного
легочно-хирургического отделения туберкулезной
больницы № 1.
E-mail: ktb1-zakup@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk
State Medical University,
1, Partizana Zheleznyaka St.,
Krasnoyarsk, 660022.

Natalia M. Koretskaya

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of TB Department with PO Training
Phone: +7 (391) 261-76-82.
E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Artem N. Narkevich

Candidate of Medical Sciences,
Head of Medical Cybernetics and Healthcare
Management Laboratory
Phone: +7 (391) 220-03-89.
E-mail: narkevichart@gmail.com

Medical Unit of Penal Colony no. 24
by the Russian Federal Prosecution Service,
1, Okhrany Truda St.,
Krasnoyarsk, 660075.
Phone: +7 (391) 220-50-48.

Vladimir F. Elyart

Head of Medical Unit
E-mail: ktb1-zakup@yandex.ru

Aleksander V. Yanovski

Thoracic Surgeon of TB Pulmonary
Surgical Department
of TB Hospital no.1
E-mail: ktb1-zakup@yandex.ru

Поступила 22.06.2016

Submitted as of 22.06.2016

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ НЕТУБЕРКУЛЕЗНОГО МИКОБАКТЕРИОЗА У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНЕЙ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ПО ДАННЫМ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ)

А. М. МИХАЙЛОВСКИЙ¹, С. А. ЧУРКИН¹, Н. А. ПАШКОВА¹, Л. Н. ЛЕПЕХА²

¹ГБУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Оренбург

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва

Цель: определение частоты выявления микобактериозов в Оренбургской области и изучение морфологии аутопсийного материала больных с сочетанной патологией ВИЧ-инфекция и микобактериоз.

Материалы и методы. Проведено исследование 7 488 культур микобактерий с дифференцировкой нетуберкулезных микобактерий и идентификацией их до вида молекулярно-генетическими методами. Выполнена посмертная диагностика, дано морфологическое описание генерализованных форм микобактериозов, вызванных *M. avium*.

Результаты. Показано, что в Оренбургской области многократно превалирует распространенность культур *Mycobacterium tuberculosis complex* (98,9%). Нетуберкулезные микобактерии у ВИЧ-негативных больных микобактериозом представлены *M. avium complex*, *M. xenopi*, *M. gordonae*. У больных с ВИЧ-инфекцией наиболее часто (75%) встречается *M. avium*. Морфологической особенностью микобактериоза является выявление неказеифицированных гранул, состоящих из гистиоцитов и «пенистых» макрофагов, содержащих большое количество кислотоустойчивых микобактерий в цитоплазме. Характерными являются диффузный фиброз макрофагально-гистиоцитарных гранул и склероз тканей в перифокальной области воспаления.

Ключевые слова: нетуберкулезный микобактериоз, *M. avium*, ВИЧ-инфекция.

FREQUENCY OF DETECTION AND SPECIFIC MORPHOLOGY OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS IN THOSE AT THE ADVANCED STAGE OF HIV (AS PER DATA FROM ORENBURG REGION)

A. M. MIKHAYLOVSKIY¹, S. A. CHURKIN¹, N. A. PASHKOVA¹, L. N. LEPEKHA²

¹Orenburg Regional Clinical Anti-tuberculosis Dispensary, Orenburg, Russia

²Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Goal: to define frequency of detection of non-tuberculous mycobacterioses in Orenburg Region and to study the morphology of the autopsy samples of the patients suffering from HIV infection and non-tuberculous mycobacteriosis.

Materials and methods. 7488 mycobacterial cultures were analyzed in order to differentiate non-tuberculous mycobacteria and to identify their species by molecular genetic methods. Post mortem diagnostics was performed with morphological description of generalized forms of mycobacterioses caused by *M. avium*.

Results. The analysis showed that species of *Mycobacterium tuberculosis complex* significantly prevailed (98.9%) in Orenburg Region. The following non-tuberculous mycobacteria were found in HIV negative patients: *M. avium complex*, *M. xenopi*, *M. gordonae*. *M. avium* was the most common in HIV positive patients (75%). Non-tuberculous mycobacteriosis possesses a specific diagnostic feature i.e. detection of non-caseous granulomas, consisting of histiocytes and "foamy" macrophages, containing large number of acid-fast mycobacteria in cytoplasm. Diffusive fibrosis of macrophage-histiocyte granulomas and sclerosis of tissue in perifocal area of inflammation are the typical features of it.

Key words: non-tuberculous mycobacteriosis, *M. avium*, HIV infection.

Этиологическим фактором микобактериоза являются нетуберкулезные микобактерии (НТМБ), которые долгое время считались безопасными для человека и клиническое значение которых недооценивалось. Известны единичные описания инфекционных заболеваний, вызванных этими возбудителями [1, 6]. Во всем мире отмечают значительный рост заболеваемости микобактериозом, что во многом связано с прогрессирующим ростом числа больных с иммуносупрессивными состояниями и прежде всего ВИЧ-инфекцией/СПИДом [7]. Многие авторы указывают на то, что снижение уровня Т-лимфоцитов-хелперов менее 200 в 1 мм³ существенно увеличивает частоту развития микобактериоза [3].

При этом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции заболевания, вызванные этими возбудителями, могут протекать в генерализованной форме, иметь клинико-рентгенологические проявления, сходные с туберкулезом. Поэтому больные микобактериозом чаще всего попадают в противотуберкулезные учреждения, где длительно получают специфическую химиотерапию без выраженной положительной динамики. Морфологическое исследование аутопсийного материала паренхиматозных органов свидетельствует об изменениях, не характерных для туберкулеза [2]. В этой связи важное значение приобретает своевременная верификация нетуберкулезного микобактериоза, возбудители которого

отличаются высокой природной устойчивостью к антибактериальным и противотуберкулезным препаратам [1].

Особую актуальность эти исследования имеют в Оренбургской области, где сложилась неблагоприятная эпидемическая обстановка по ВИЧ-инфекции/СПИДу, постоянно увеличивается число больных с поздними стадиями заболевания [5]. Основной причиной госпитализации и летальных исходов у этих больных является туберкулез, клинико-морфологические проявления которого достаточно хорошо изучены [4]. В последние годы в Оренбургской области, помимо *M. tuberculosis*, стали регистрировать отдельные случаи НТМБ. Возникла необходимость определить частоту их выявления в регионе, изучить особенности морфологии паренхиматозных органов больных, умерших при наличии сочетанной патологии ВИЧ-инфекция и микобактериоз (ВИЧ-и/МКБЗ), и причины смерти этих больных.

Цель исследования: определить частоту выявления микобактериозов в Оренбургской области и изучить морфологию аутопсийного материала больных с сочетанием ВИЧ-и/МКБЗ.

Материалы и методы

За последние пять лет (2011-2015 гг.) была проведена идентификация 7 488 культур микобактерий. При микробиологическом исследовании патологический материал засеивали на две плотные яичные питательные среды (Левенштейна – Йенсена и «Новая») и при использовании автоматизированной системы Bactec MGIT 960 – на жидкую питательную среду Middelbrook 7H9 и среду Левенштейна – Йенсена согласно руководству, подготовленному Foundation for Innovative new Diagnostics (FIND).

Первичная идентификация микобактерий комплекса *M. tuberculosis* от НТМБ осуществлялась по скорости роста на плотных питательных средах, пигментообразованию, морфологии колоний и «косообразованию» на жидких средах, наличию кислотоустойчивости.

Для дифференцировки кислотоустойчивых культур НТМБ от микобактерий туберкулезного комплекса, полученных при классическом методе, культуры засеивали на плотные яичные среды, содержащие селективные препараты (гидразид тиофен-2 карболовая кислота, салицилат натрия, нитрат натрия), а дифференцировку культур, полученных на жидких средах, проводили иммунохроматографическим методом (TBc ID test). Идентификацию НТМБ до вида осуществляли с помощью молекулярно-генетического метода (ПЦР в реальном времени с последующей гибридизацией продуктов амплификации на ДНК-стрипах – наборы GenoType CM/AS HAIN, Lifescience, Германия).

Патоморфологическое исследование проведено на аутопсийном материале 3 больных, имевших

сочетанную патологию ВИЧ-и/МКБЗ (мужчины 37 и 39 лет и женщина 36 лет, имевшие 4В стадию ВИЧ-инфекции с уровнем CD4 Т-лимфоцитов < 100 мм³, в крови определялся низкий уровень РНК HIV-1, до 200). Ретроспективное изучение включало анализ клинической картины развития заболевания у данных пациентов с использованием медицинской карты стационарного больного (учетная форма № 003/у-туб.). Патоморфологическое исследование включало макроскопическое описание внутренних органов, гистологическое, бактериологическое и молекулярно-генетическое изучение патологического материала. Кусочки внутренних органов после фиксации в 10%-ном нейтральном формалине заключали в парафин. Готовые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, по Цилю – Нильсену (для выявления кислотоустойчивых микобактерий – КУМ).

Результаты исследования

Как показали результаты исследования, нетуберкулезные микобактериозы остаются пока довольно редкой патологией у больных ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области. Из всего исследованного материала (7 488 культур) 7 412 (98,9%) культур были отнесены к *Mycobacterium tuberculosis complex* и только 76 (1,1%) – к НТМБ. Из 76 культур НТМБ при классическом бактериологическом методе выделено 43 культуры и еще 33 культуры – при посеве на жидкую среду с использованием автоматизированной системы Bactec MGIT 960.

Было выделено 76 культур НТМБ от 36 больных без ВИЧ-инфекции и 14 культур НТМБ – от 6 больных с ВИЧ-инфекцией. При этом только у 8 больных без ВИЧ-инфекции культура НТМБ выделялась от 2 до 5 раз (в остальных случаях НТМБ выделялись однократно). У больных с ВИЧ-инфекцией от 2 до 5 культур НТМБ одного и того же вида выделялось у 4 человек. Рентгенологическая картина в легких в обеих группах пациентов проявлялась чаще в виде инфильтративных изменений (у 4 пациентов без ВИЧ-инфекции и 2 – с ВИЧ-инфекцией). В остальных случаях наблюдались: очаговый, диссеминированный процесс, фиброзная каверна и увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

У больных без ВИЧ-инфекции наиболее часто из диагностического материала выделялись *M. gordonae* (22,4%), *M. avium* (21,1%), *M. intracellulare* (19,7%), *M. xenopi* (11,8%). Неоднократное выделение НТМБ одного вида у больных данной группы распределилось следующим образом: *M. gordonae* – 37,5%, *M. avium* и *M. intracellulare* – по 25%, *M. xenopi* – 12,5%.

Смешанные культуры *M. tuberculosis* и НТМБ встречались только в диагностическом материале от больных без ВИЧ-инфекции (3 пациента). Были выделены культуры *M. tuberculosis* с *M. intracellulare*, *M. tuberculosis* с *M. gordonae* и *M. tuberculosis* с

M. gordonae и *M. celatum*. У пациентов с ВИЧ-инфекцией смешанные культуры не выделялись.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией при неоднократном выделении НТМБ в 75% случаев присутствовала *M. avium* и в 25% – *M. xenopi*.

Патоморфологическое исследование внутренних органов умерших больных с сочетанной патологией ВИЧ-инфекции и нетуберкулезного микобактериоза выявило поражение лимфатических узлов грудной клетки и брюшной полости, селезенки, почек, печени, костного мозга и легких. Во всех случаях из аутопсийного материала была выделена культура *M. avium*.

Проведенное морфологическое исследование свидетельствует о развитии генерализованной формы нетуберкулезного микобактериоза у всех этих больных. В одном случае органы дыхания оставались без выраженных изменений, НТМБ в них не определялись.

В остальных случаях при вскрытии обращала внимание тестоватая консистенция обоих легких, очаги уплотнения макроскопически не определялись. Ткань легких на разрезе обычно имела пестрый вид, темно-бурые участки чередовались со светлыми. С поверхности срезов стекало значительное количество светлой пенистой жидкости, которая определялась также в просвете трахеи и бронхов. Плевральные листки во всех слоях оставались интактными. Поражение лимфатической системы проявлялось увеличением лимфатических узлов грудной клетки (паратрахеальных, бифуркационных, бронхолегочных), мезентериальных и забрюшинных лимфоузлов. На разрезе ткань органа оставалась плотной, без распада и была представлена сливающимися в конгломераты белесоватыми очагами, количество которых варьировало у разных больных. Изменения, выявленные в печени и почках, во всех случаях характеризовались макроскопически выраженными признаками дистрофии. Селезенка была увеличена, у двух умерших выявлены белесоватые фокусы.

При гистологическом исследовании в легочной паренхиме имели место множественные неказеифицирующиеся гранулемы. Они состояли из хаотично расположенных гистиоцитов с признаками диффузного фиброза как в самой гранулеме, так и по ее периферии (рис. 1А). Помимо гранул, у всех больных обращали внимание мелкие и более крупные скопления округлых клеток со светлой вакуолизированной цитоплазмой, так называемых «пенистых» макрофагов. Кроме того, имели место: лимфоидная инфильтрация в перифокальной зоне воспаления, наличие гигантских многоядерных клеток и фиброзирование окружающей респираторной ткани (рис. 1В) различной степени выраженности как в пределах одного и того же наблюдения, так и у разных больных. В свободной от фиброза легочной ткани обнаруживались выраженный внутриальвеолярный отек и формирование единичных гиалиновых мембран.

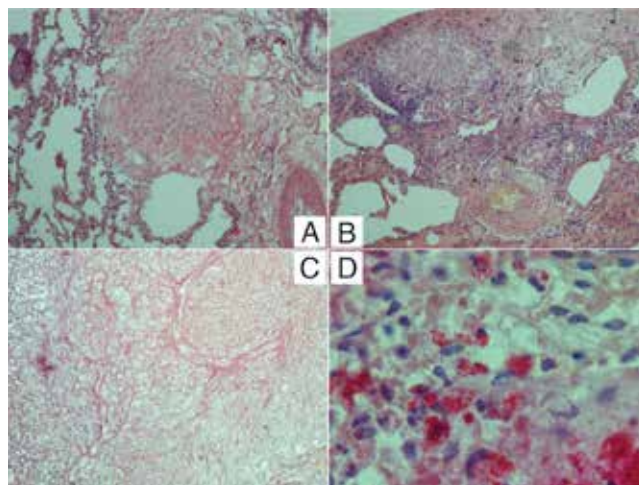


Рис. 1. А. Легочная ткань. Неказеифицирующаяся гистиоцитарная гранулема с выраженным фиброзом. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$. **В.** Легочная ткань. Гранулема, состоящая из «пенистых» макрофагов, с наличием гигантской многоядерной клетки, лимфоидной инфильтрации и выраженным фиброзированием в окружающей респираторной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$. **С.** Лимфатический узел. Обширные поля фиброза, окруженные округлыми клетками со светлой эозинофильной пенистой цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Д. Лимфатический узел. Не поддающиеся счету кислотоустойчивые микобактерии в цитоплазме макрофагов. Окраска по Цилю – Нильсену, $\times 400$

Fig. 1. A. Lung tissue. Non-caseous histiocytic granuloma with expressed fibrosis. Stained by hematoxylin and eosin, $\times 400$. **B.** Lung tissue. Granuloma consisting of foamy macrophages with the giant multinucleated cell, lymphoid infiltration and expressed fibrosis in the surrounding respiratory tissue. Stained by hematoxylin and eosin, $\times 200$. **C.** Lymph node. Extensive fibrosis, surrounded by rounded cells with light eosinophilic foamy cytoplasm. Stained by hematoxylin and eosin, $\times 200$. **D.** Lymph node. Uncountable acid-fast mycobacteria in macrophages' cytoplasm. Stained by Ziel-Nelson, $\times 400$

Микроскопическое исследование лимфатических узлов различных групп выявило у всех умерших однотипную, практически полную атрофию лимфоидной ткани. Последняя была замещена обширными полями фиброза с наличием по периферии скоплений мономорфных округлых клеток со светлой пенистой цитоплазмой, напоминающих «пенистые» макрофаги легкого (рис. 1С). При окраске срезов лимфатических узлов по Цилю – Нильсену в цитоплазме этих клеток (рис. 1D) обнаружено большое количество КУМ.

В ткани печени у всех умерших обнаружены множественные, со склонностью к фиброзированию гранулемы, состоящие из гистиоцитов и небольшого числа гигантских многоядерных клеток. Признаков некроза в этих гранулемах также не выявлено (рис. 2А). Дистрофические изменения проявлялись гидропической дистрофией гепатоцитов, нарушением балочно-радиарного строения печеночных долек,

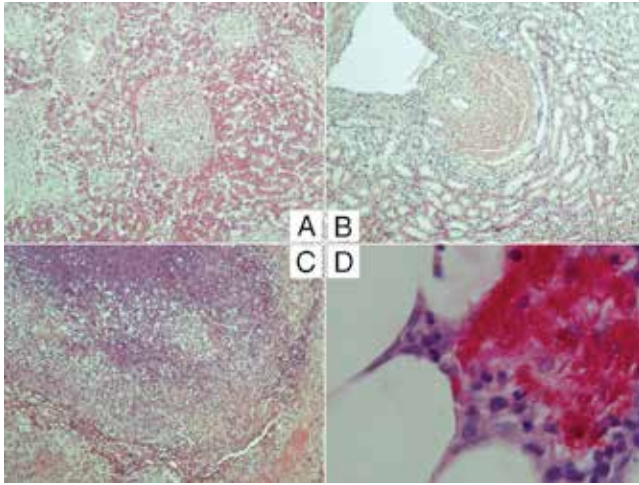


Рис. 2. А. Ткань печени. Гистиоцитарная гранулема без признаков некроза с фиброзированием и наличием гигантских многоядерных клеток. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

В. Ткань почки. Расположенная периваскулярно гранулема с выраженным фиброзированием. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

С. Ткань селезенки. Фокус некроза с нейтрофильной инфильтрацией в центре и скоплением макрофагов со светлой эозинофильной пенистой цитоплазмой по периферии. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$. **Д.** Костный мозг грудины. Большое количество кислотоустойчивых микобактерий в макрофагах и внеклеточно. Окраска по Цилю – Нильсену, $\times 400$

Fig. 2. A. Liver tissue. Histiocytic granuloma without signs of necrosis, with fibrosis and giant multinucleated cells. Stained by hematoxylin and eosin, $\times 200$. **B.** Kidney tissue. Perivascular located granuloma with expressed fibrosis. Stained by hematoxylin and eosin, $\times 400$. **C.** Spleen tissue. Focus of necrosis with neutrophilic infiltration in the center and accumulation of macrophages with light eosinophilic foamy cytoplasm in the periphery. Stained by hematoxylin and eosin, $\times 200$. **D.** Sternum bone marrow. Large number of acid-fast mycobacteria in macrophages and extracellularly. Stained by Ziel-Nelson, $\times 400$

расширением перисинусоидальных пространств Диссе.

Аналогичного вида, но с более выраженным фиброзированием, гранулемы обнаружены в тканях почек, где они располагаются преимущественно периваскулярно (рис. 2В). Как в печени, так и в почках не выявлено признаков инфильтрации паренхимы лимфоидными элементами или нейтрофильными лейкоцитами. Отмечена выраженная дистрофия эпителия извитых канальцев.

Несколько иная картина наблюдалась в селезенке, где обнаружены особенно крупные скопления

пенистых макрофагов, в том числе в стадии разрушения. Они инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами, которые формируют микронекрозы в центре, где макрофаги полностью разрушены. В зонах некроза и в цитоплазме макрофагов при окраске по Цилю – Нильсену определяется большое количество КУМ. Так же как и в других паренхиматозных органах, макрофагальные гранулемы имеют тенденцию к склерозированию, а паренхима органа в перифокальной зоне подвергается фиброзированию (рис. 2Д).

Заключение

Проведенное исследование показало, что в Оренбургской области многократно превалирует распространенность культур *Mycobacterium tuberculosis complex* (98,9%), а не НТМБ, составляющих только 1,1% всех наблюдений. Среди последних у пациентов без ВИЧ-инфекции определяются: *M. avium complex*, *M. xenopi*, *M. gordonae*. У больных с ВИЧ-инфекцией наиболее часто (75%) встречается *M. avium*. Крайне редкое обнаружение НТМБ у больных с ВИЧ-инфекцией объясняется высокой распространенностью туберкулеза с бактериовыделением в регионе.

Тем не менее в Оренбургской области на фоне увеличения числа больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции вероятен определенный рост случаев микобактериоза. При снижении CD4 Т-лимфоцитов < 100 кл./мкл у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции описана морфологическая картина генерализации *M. avium* без характерных для туберкулеза некротических изменений внутренних органов. Морфологической особенностью микобактериоза является выявление неказеифицированных гранул, состоящих из гистиоцитов и «пенистых» макрофагов, содержащих большое количество КУМ в цитоплазме (окраска по Цилю – Нильсену). Характерными являются диффузный фиброз макрофагально-гистиоцитарных гранул и склероз тканей в перифокальной области воспаления. Периваскулярное расположение гранул и генерализация процесса свидетельствуют о наличии микобактериального сепсиса и полиорганной недостаточности как причины смерти таких больных.

Нахождение этих морфологических особенностей в биопсийном, операционном или секционном материале позволяет заподозрить наличие микобактериоза. Для подтверждения диагноза необходимо проведение молекулярно-генетических исследований с идентификацией НТМБ до вида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альварес Фигероа М. В., Зюзя Ю. Р., Прокопенко А. В. и др. Диагностика сочетания туберкулеза и микобактериоза при ВИЧ-инфекции // Туб. и социально значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 50-57.
2. Бердников Р. Б., Гринберг Л. М., Евсеев А. Ю. и др. Летальный случай генерализованного микобактериоза у больного с терминальной стадией ВИЧ-инфекции // Туб. и болезни легких. – 2016. – № 4. – С. 57-61.
3. Литвинов В. И., Макарова М. В., Краснова М. А. Нетуберкулезные микобактерии. – М.: МНПЦБТ, 2008. – 256 с.: ил.
4. Материалы III Всероссийской конференции «Туберкулез с лекарственной устойчивостью МБТ у больных ВИЧ-инфекцией». – М. – Тверь: Триада, 2009.
5. Михайловский А. М. Особенности клинико-морфологических проявлений туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Оренбургской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 27 с.
6. Оттен Т. Ф., Васильев А. В. Микобактериоз. – СПб.: Медицинская пресса, 2005. – 224 с.
7. Piersimoni C., Daley C. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria // Clin. Chest Med. – 2002. – Vol. 23. – P. 553-567.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУЗ «Оренбургский областной клинический
противотуберкулезный диспансер»,
460041, г. Оренбург, Нежинское шоссе, д. 6.

Михайловский Алексей Модестович
кандидат медицинских наук, заведующий
патологоанатомическим отделением.
Тел.: 8 (3532) 32-83-43.
E-mail: mikhailovsky2007@yandex.ru

Чуркин Сергей Александрович
кандидат медицинских наук, главный врач.
Тел.: 8 (3532) 32-74-54.
E-mail: oobo5@mail.ru

Пашкова Наталья Анатольевна
заведующая лабораторией.
E-mail: pashkova.dom@mail.ru

Лепеха Лариса Николаевна
ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
доктор биологических наук, профессор, заведующая
отделом патоморфологии, клеточной биологии и биохимии.
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.
Тел.: 8 (499) 785-91-79.
E-mail: lep3@yandex.ru

REFERENCES

1. Alvares Figueroa M.V., Zyuzya Yu.R., Prokopenko A.V. et al. Diagnostics of concurrent tuberculosis and mycobacteriosis in HIV patients. Tub. i Sots. Znach. Zaboлевaniya, 2015, no. 4, pp. 50-57. (In Russ.)
2. Berdnikov R.B., Grinberg L.M., Evseev A.Yu. et al. The lethal case of generalized mycobacteriosis in the patient at the terminal stage of HIV infection Tub. i Bolezni Legkikh, 2016, no. 4, pp. 57-61. (In Russ.)
3. Litvinov V.I., Makarova M.V., Krasnova M.A. Netuberkulyoznye mikobakterii. [Non-tuberculous mycobacteria]. Moscow, MNPTsBT Publ., 2008, 256 p.
4. Materialy III Vserossiyskoy konferentsii Tuberkulez s lekarstvennoy ustoychivostyu mikobakterii u bolnykh VICH-infektsiy. [Abstract book of III All-Russian Conference with Drug Resistant Tuberculosis in HIV Patients]. Moscow, Tver, Triada Publ., 2009.
5. Mikhailovskiy A.M. Osobennosti kliniko-morfologicheskikh proyavleniy tuberkuleza, sochetannogo s VICH-infektsiy, v Orenburgskoy oblasti. Diss. kand. med. nauk. [Specific clinical morphological features of tuberculosis with concurrent HIV infection in Orenburg Region. Cand. Diss.]. Moscow, 2011, 27 p.
6. Otten T.F., Vasiliev A.V. Mikobakterioz. [Mycobacteriosis]. St. Petersburg, Meditsinskaya Pressa Publ., 2005, 224 p. (In Russ.)
7. Piersimoni C., Daley C. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria. Clin. Chest Med., 2002, vol. 23, pp. 553-567.

FOR CORRESPONDENCE:

Orenburg Regional Clinical TB Dispensary,
6, Nezhinskoye Rd,
Orenburg, 460041

Aleksey M. Mikhailovskiy
Candidate of Medical Sciences,
Head of Autopsy Department.
Phone: +7 (3532) 32-83-43.
E-mail: mikhailovsky2007@yandex.ru

Sergey A. Churkin
Candidate of Medical Sciences, Head Doctor.
Phone: +7 (3532) 32-74-54.
E-mail: oobo5@mail.ru

Natalya A. Pashkova
Laboratory Head.
E-mail: pashkova.dom@mail.ru

Larisa N. Lepekhina
Central Tuberculosis Research Institute,
Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Department
for Pathoanatomy, Cellular Biology and Biochemistry.
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-91-79.
E-mail: lep3@yandex.ru

Поступила 15.07.2016

Submitted as of 15.07.2016

ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ, ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ (КОМОРБИДНОСТЬ И МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ)

Е. С. СКВОРЦОВА, Е. А. БОРОДУЛИНА, А. М. ОСАДЧУК

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Самара

Язвенная болезнь диагностируется у 20,5% пациентов с инфильтративным туберкулезом легких и у 19,5% ВИЧ-инфицированных в стадии С2, страдающих инфильтративным туберкулезом легких, предъявляющих жалобы диспепсического характера. Для мультиморбидного сочетания туберкулеза легких, ВИЧ-инфекции и язвенной болезни характерны: малосимптомное начало туберкулеза, доминирование в клинической картине астенического синдрома, проявлений желудочной и кишечной диспепсии, похудения (в 2-4 раза чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции), менее выраженный деструктивный процесс в легочной ткани (в 2 раза реже, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции). *H. pylori* является этиологическим фактором язвенной болезни у 62,5% пациентов с инфильтративным туберкулезом легких и у 58,7% ВИЧ-инфицированных в стадии С2, страдающих туберкулезом легких. Сочетание *H. pylori*-негативной язвенной болезни и инфильтративного туберкулеза легких отличается достоверно более неблагоприятным прогнозом по сравнению с коморбидностью *H. pylori*-позитивной язвенной болезни и инфильтративного туберкулеза легких.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, язвенная болезнь.

INFILTRATE PULMONARY TUBERCULOSIS, GASTRIC ULCER AND HIV INFECTION (COMORBIDITY AND MULTIMORBIDITY)

E. S. SKVORTSOVA, E. A. BORODULINA, A. M. OSADCHUK

Samara State Medical University, Samara, Russia

Peptic ulcer is registered in 20,5% of those suffering from infiltrate pulmonary tuberculosis and in 19,5% of HIV patients at C2 stage, ill with infiltrate pulmonary tuberculosis and presenting complaints about dyspeptic disorders. The following is typical of multimorbidity of pulmonary tuberculosis, HIV infection and peptic ulcer: oligosymptomatic start of tuberculosis, asthenic syndrome dominating among clinical symptoms, manifestations of gastric and intestinal indigestion, weight loss (2-4 times more often compared to HIV negative patients), less expressed lung tissue destruction (2 time less compared to HIV negative patients). *H. pylori* is a causative agent of the peptic ulcer in 62,5% of patients with infiltrate pulmonary tuberculosis and in 58,7% of HIV infected patients at C2 stage, suffering from pulmonary tuberculosis. Comorbidity of *H. pylori* negative peptic ulcer and infiltrate pulmonary tuberculosis differs from comorbidity of *H. pylori* positive peptic ulcer and infiltrate pulmonary tuberculosis since the first has confidently true unfavorable forecast of the outcome.

Key words: infiltrate pulmonary tuberculosis, HIV infection, peptic ulcer.

Одна из групп риска по туберкулезу легких (ТЛ) представлена пациентами с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). Причины возникновения туберкулеза при язвенной болезни (ЯБ): выраженные нейрогуморальные расстройства; нарушение обменных процессов [4]. В то же время предрасполагающими факторами ЯБ у больных ТЛ являются нарушение иммунного гомеостаза; прием туберкулостатиков; нейрогуморальные расстройства [9, 10]. Риск развития язвенного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке определяется длительностью и тяжестью течения туберкулеза, наличием дыхательной и/или сердечной недостаточности [4].

ЯБ ассоциируется с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) до 60-70% случаев заболевания [13]. У пациентов с ТЛ верифицируется *H. pylori* до 87,5% [12], при длительной противотуберкулезной терапии – в 52,9% [15].

Причинами распространения *H. pylori* у больных туберкулезом и коморбидности ТЛ и ЯБ являют-

ся общие социально-экономические факторы (неполноценное питание; низкий социальный статус), генетическая предрасположенность человеческого организма, ассоциирующаяся с HLA-DQ серотипом [12], наличие дефицита секреторного IgA [14].

С 2005 г. наметился и продолжается рост сочетанной патологии – туберкулеза и ВИЧ-инфекции [2, 7, 16]. У пациентов с ТЛ, инфицированных ВИЧ, в патологический процесс вовлекаются все органы и системы организма, в том числе органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Часто регистрируется патология ЖКТ: кандидозные и пептические эзофагиты; вирусные и токсические гепатиты; ЯБ; лекарственный панкреатит; энтериты и колиты [1, 9, 10]. Факторы, способствующие поражению слизистой оболочки ЖКТ: массивная химиотерапия; хеликобактерная, цитомегаловирусная, герпетическая, кандидозная, криптоспоридиозная инфекция и т. д. [1, 3, 6]. По данным Boyle B. A. [11], у ВИЧ-позитивных лиц, не страдающих ТЛ, ЯБ диагностируется не более чем в 5% случаев, эрозивные поражения желудка встречаются в 17,8%, а язвенные – в 2,3% слу-

чаев; дуоденальные эрозии определяются у 18,5%, а язвенное поражение двенадцатиперстной кишки – у 2,6%. Отечественные же источники указывают на тот факт, что ЯБ у ВИЧ-положительных лиц диагностируется чаще (10,8%), чем в среднем в российской популяции [2].

В последнее десятилетие растет частота коморбидности туберкулеза, ЯБ, ВИЧ-инфекции у одного пациента.

Цель исследования: изучить особенности коморбидности и мультиморбидности инфильтративного туберкулеза легких (ИТЛ), ЯБ, ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью из числа обследованных создано 3 группы: 1-я группа – 30 пациентов с впервые выявленным ИТЛ; 2-я группа – 32 пациента с ИТЛ, страдающих ЯБ, разделена на 2 подгруппы: 2.1 – пациенты с ЯБ (*H. pylori*-положительная) – 20 человек; 2.2 – пациенты с ЯБ (*H. pylori*-негативная) – 12 человек; 3-я группа – 46 пациентов с ИТЛ и ВИЧ-инфекцией с ЯБ, разделенные на 2 подгруппы: 3.1 – ЯБ *H. pylori*-положительная – 27 человек; 3.2 – ЯБ *H. pylori*-негативная – 19 человек. Всего 108 больных.

Во всех группах больных преобладали мужчины. У больных 3-й группы ВИЧ-инфекция характеризовалась $200 < CD4 < 500$ кл./мкл. Группы были сопоставимы по возрасту больных. К ЯБ относили пациентов с ЯБЖ или ЯБДК, установленной эндоскопически. Все пациенты наблюдались в динамике на протяжении 12 мес.

Диагностика ЯБ базировалась на классических критериях и осуществлялась с учетом клинико-эндоскопических, функциональных и морфологических данных [5]. Интенсивность диспепсического синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 0 – отсутствие, а 10 – максимально выраженный признак. Определение *H. pylori* проводили с помощью дыхательного уреазного теста и подтверждали гистологически. ЯБДК, не рубцующиеся дольше 4 нед., и ЯБЖ со сроками рубцевания более 6 нед. относили к труднорубцующимся язвам [8].

При статистической обработке определяли средние значения, стандартное отклонение, ошибку, доверительный интервал. С учетом небольшого объема наблюдений в отдельных подгруппах при статистических расчетах применяли формулы для малых групп. Использовали непараметрический метод статистической обработки – критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Дизайн исследования – открытое сплошное исследование типа «случай-контроль». Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0 для Windows.

Результаты исследования

На 1-м этапе изучены клинические проявления ТЛ (табл. 1). Выявлено, что все пациенты 3-й группы (основная группа) предъявляли жалобы на общую слабость (100%), степень выраженности которой была больше, чем в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с инфильтративным туберкулезом легких различных групп
Table 1. Clinical characteristics of those suffering from infiltrate pulmonary tuberculosis from various groups

Клинико-лабораторная характеристика больных	ИТЛ n = 30 (100%)	ИТЛ/ЯБ n = 32 (100%)	ИТЛ/ВИЧ/ЯБ n = 46 (100%)
Тип начала заболевания:			
- малосимптомное, %	5 (16,7%)	7 (21,9%)	18 (39,1%)**
- подострое, %	18 (60%)	20 (62,5%)	28 (60,9%)
- острое, %	7 (23,3%)	5 (15,6%)	- (-%)
Общая слабость:			
- незначительная, %	20 (66,7%)	15 (46,9%)*	16 (34,8%)**
- умеренная, %	4 (13,3%)	9 (28,1%)*	19 (41,3%)**
- выраженная, %	- (-%)	4 (12,5%)*	11 (23,9%)**
Синдром диспепсии по шкале ВАШ	1,93 ± 0,49	5,1 ± 0,53*	5,2 ± 0,73
Температура тела, °C:			
< 37	5 (16,7%)	4 (12,5%)	22 (47,8%)**
37-37,9	23 (76,7%)	26 (81,3%)	24 (52,2%)**
38-38,9	2 (6,7%)	2 (6,3%)	- (-%)
Одышка:			
- незначительная, %	11 (36,7%)	10 (31,3%)	15 (32,6%)
- умеренная, %	2 (6,7%)	3 (9,4%)	9 (19,6%)
Снижение массы тела:			
- до 10%	8 (26,7%)	12 (37,5%)*	26 (56,5%)**
- 10-20%	2 (6,7%)	4 (12,5%)	15 (32,6%)**
Неустойчивый стул	3 (10%)	5 (15,6%)	14 (30,4%)**

Примечание: знаком * показаны достоверные различия ($p < 0,05$) между группами пациентов с ИТЛ и ИТЛ в сочетании с ЯБ; знаком ** показаны достоверные различия ($p < 0,05$) между группами пациентов с ИТЛ в сочетании с ЯБ и ВИЧ-инфицированными, страдающими ИТЛ и ЯБ.

Жалобы на одышку с затрудненным вдохом предъявляли 24 (52,2%) больных, у 6 (13,0%) больных определялась боль в грудной клетке ($p > 0,05$), у 14 (30,4%) – потливость ($p > 0,05$), бактериовыделение – у 33 (71,7%) ($p > 0,05$), определение *H. pylori* – у 27 (58,7%) лиц ($p > 0,05$). Пациенты 3-й группы чаще отмечали снижение массы тела: за последние 3 мес. 26 (56,5%) человек: до 10% от исходной массы тела – 15 (32,6%) и более 10% от исходной – 11 (23,9%) пациентов ($p < 0,05$), чаще предъявляли жалобы на расстройство стула – 14 (30,4%) ($p < 0,05$). У пациентов 3-й группы реже повышалась температура тела по сравнению с больными 1-й и 2-й групп – у 24 (52,2%) ($p < 0,05$), при этом начало заболевания чаще было малосимптомным – у 18 (39,1%) ($p < 0,05$) лиц. Число пациентов с бактериовыделением и *H. pylori*-позитивных лиц достоверно не различалось в исследуемых группах ($p > 0,05$) (табл. 1).

По результатам рентгенологического обследования в 1-й группе (30 человек) выявлены: односторонние изменения – у 76,7% (23), верхнедолевая локализация – у 83,3% (25), фаза распада – у 63,3% (19) пациентов. Во 2-й группе: односторонние изменения – у 20 (62,5%), верхнедолевая локализация – у 26 (81,3%), чаще поражение 1-2 сегментов легких – у 22 (68,8%) лиц, у 24 (75%) человек обнаруживались очаги распада, у 7 (21,9%) – очаги отсева, у 10 (31,2%) – признаки поражения плевры. В 3-й группе также преобладали односторонние изменения – у 28 (60,9%) человек, но двустороннее поражение легких (у 18 – 39,1%) обнаруживали несколько чаще, чем в 1-й и 2-й группах ($p > 0,05$), верхнедолевая локализация – у 40 (87%) пациентов, поражение 1-2 сегментов легких – у 29 (63%), поражение 3 сегментов и более – у 17 (37%) больных, фаза распада – у 25 (54,3%), но при этом деструкция у подавляющего числа пациентов единичная, у 12 (26,1%) больных определялись очаги отсева, у 16 (34,8%) – рентгенологические признаки поражения плевры.

Микобактерии туберкулеза обнаруживались в 1-й группе у 60% (18) лиц, во 2-й – у 68,8% (22), в 3-й группе – у 33 (71,7%) пациентов.

Таким образом, при сравнительном анализе выявлено, что для пациентов 3-й группы более характерны малосимптомное начало туберкулеза (ИТЛ) и доминирование в структуре жалоб общей слабости и диспепсических явлений, чаще двусторонние изменения по сравнению с 1-й и 2-й группами, реже определяется деструкция легочной ткани ($p < 0,05$), чаще – очаги отсева и экссудативный плеврит ($p > 0,05$).

На 2-м этапе исследования изучены проявления ЯБ во 2-й и 3-й группах пациентов при фиброгастроэноскопии. Во 2-й группе у 19 (59,4%) больных диагностировалась ЯБДК и у 13 (40,6%) – ЯБЖ. *H. pylori* обнаруживалась у 20 (62,5%) пациентов, при этом у 14 (73,7%) – с ЯБДК, у 6 (46,2%) больных с ЯБЖ ($p < 0,05$). В 3-й группе у 26 (56,5%) пациен-

тов диагностировалась ЯБДК, а у 20 (43,5%) – ЯБЖ. В подгруппе 3.1, имеющих *H. pylori*-ассоциированную ЯБ, было 27 (58,6%) больных, в 3.2 подгруппе, с *H. pylori*-негативной ЯБ, – 19 (41,3%) человек.

Частота выявления и глубина атрофических изменений слизистой оболочки желудка, степень выраженности ее инфильтративных изменений и активность гастрита у больных 3-й группы были меньшими по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$). Частота обнаружения и степень выраженности кишечной метаплазии и дисплазии в 3-й и 2-й группах больных не различались ($p > 0,05$).

На 3-м этапе оценили динамику ИТЛ в обследованных группах больных. Преимущественно положительная динамика отмечалась в группе пациентов с ИТЛ в сочетании с *H. pylori*-позитивной ЯБ (2.1 подгруппа) (табл. 2).

У пациентов 3-й группы в подгруппе 3.1 длительность химиотерапии составила $10,15 \pm 0,59$ мес., у 10 (37%) пациентов было прогрессирование ИТЛ. Рецидивирование ЯБ отмечалось у 3 (11,1%) больных данной подгруппы. Через 12 мес. от начала наблюдения регистрировался диспепсический синдром, оцениваемый по шкале ВАШ в $1,57 \pm 0,38$ балла.

В 3.2 подгруппе пациентов полости распада закрылись у 5 (26,3%) больных. Улучшение клинической и рентгенологической симптоматики ИТЛ определялось у 5 (26,3%) пациентов. Сроки заживления полостей распада составили $10,82 \pm 2,18$ мес. Длительность химиотерапии у пациентов с зажившими полостями распада составила $10,54 \pm 0,62$ мес. У 9 (47,4%) пациентов наблюдалось прогрессирование ИТЛ. Через 12 мес. от начала наблюдения регистрировался диспепсический синдром, оцениваемый в $2,71 \pm 0,6$ балла, у 18 (94,7%) больных (табл. 2).

У больных ИТЛ в сочетании с ВИЧ-инфекцией и ЯБ характерна гораздо более медленная регрессия клинических симптомов болезни по сравнению с 1-й и 2-й группами. При этом в течение года у пациентов сохраняется выраженный астенический и диспепсический синдром. За 12 мес. наблюдения в подгруппе 3.1 наблюдалось более выраженное снижение интенсивности диспепсических проявлений ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой 3.2 (табл. 2).

Диагностика ЯБ, ВИЧ-инфекции и *H. pylori*-статуса позволяет выделить несколько категорий коморбидности: больные с ИТЛ и диспепсическим синдромом, больные с ИТЛ и *H. pylori*-ассоциированной ЯБ, больные с ИТЛ и *H. pylori*-негативной ЯБ, мультиморбидности – ВИЧ-инфекция с ИТЛ и *H. pylori*-ассоциированной ЯБ, ВИЧ-инфекция с ИТЛ и *H. pylori*-негативной ЯБ.

Выводы

1. Для мультиморбидного сочетания ТЛ, ВИЧ-инфекции и ЯБ характерны: малосимптом-

Таблица 2. Общие результаты терапии различных категорий пациентов с инфильтративным туберкулезом легких
Table 2. General treatment outcomes of various categories of infiltrate pulmonary tuberculosis patients

Признак	ИТЛ n = 30 (100%)	ИТЛ + ЯБ (НР+) n = 20 (100%)	ИТЛ + ЯБ (НР-) n = 12 (100%)	ВИЧ + ИТЛ + ЯБ (НР+) n = 27 (100%)	ВИЧ + ИТЛ + ЯБ (НР-) n = 19 (100%)
Общая длительность ХТ, мес.	6,91 ± 0,52	9,2 ± 0,54*	9,51 ± 0,46*	10,15 ± 0,59*	10,54 ± 0,62*.*.*.*
Бактериовыделение, мес.	1,69 ± 0,33	2,52 ± 0,42*	2,65 ± 0,58*	4,25 ± 0,69*.*.*	4,72 ± 0,92*.*.*.*
Сохранение бактериовыделения	- (-%)	-(-%)	3 (25%)*.*	14 (51,9%)*.*.*	11 (57,9%)*.*.*.*
Скорость заживления полостей распада, мес.	5,92 ± 0,48	6,93 ± 0,52*	7,83 ± 0,83*	9,94 ± 2,04*.*.*	10,82 ± 2,18*.*.*.*
Полости распада: заживление, % уменьшение, % прогрессирование с образованием каверн, % с образованием туберкулем, %	30 (100%) -(-%) -(-%) -(-%) -(-%)	20 (100%) -(-%) -(-%) -(-%) -(-%)	7 (58,3%)*.* 2 (16,7%) 3 (25%)*.*	12 (44,4%)*.*.* 5 (18,5%)*.*.* 10 (37%)*.*	5 (26,3%)*.*.*.* 5 (26,3%)* 9 (47,4%)*.*.*.*
ТРЯ: желудка 12-ПК	-(-%) -(-%) -(-%)	4 (20%)* 2 (10%)* 2 (10%)*	9 (75%)*.* 6 (50%)*.* 3 (25%)	16 (59,3%)*.*.* 9 (33,3%)*.*.* 7 (25,9%)*.*	16 (84,2%)* 11 (57,9%)* 5 (26,3%)*
Рецидив ЯБ за время наблюдения	- (-%)	-(-%)	9 (75%)*.*	3 (11,1%)	16 (84,2%)*.*.*.*
Сохранение диспепсического синдрома, %	7 (23,3%)	6 (30%)	11 (91,7%)*.*	17 (53,1%)*.*	18 (94,7%)*.*.*.*
Диспепсический синдром по ВАШ	0,78 ± 0,19	0,96 ± 0,22	1,95 ± 0,24*.*	1,57 ± 0,38*.*	2,71 ± 0,6*.*.*.*.*

Примечание: знаком * показаны различия ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с ИТЛ; знаком ** показаны различия ($p < 0,05$) между группами пациентов с ИТЛ и ЯБ; знаком *** показаны различия ($p < 0,05$) между подгруппами пациентов с ИТЛ, ЯБ (*H. pylori*+) и ВИЧ-инфицированными с ИТЛ и ЯБ (*H. pylori*+) ; знаком **** показаны достоверные различия ($p < 0,05$) между подгруппами пациентов с ИТЛ и ЯБ (*H. pylori*-) и ВИЧ-инфицированными с ИТЛ и ЯБ (*H. pylori*-); знаком ***** показаны достоверные различия ($p < 0,05$) между подгруппами ВИЧ-инфицированных с ИТЛ и ЯБ (*H. pylori*+) и ВИЧ-инфицированными с ИТЛ и ЯБ (*H. pylori*-).

ное начало туберкулеза, доминирование астенического синдрома, проявлений диспепсии, похудения (в 2-4 раза чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции), менее выраженная деструкция легочной ткани.

2. *H. pylori* является этиологическим фактором ЯБ у 62,5% пациентов с ИТЛ и у 58,7% ВИЧ-инфицированных.

3. У больных ИТЛ сочетание *H. pylori*-негативной ЯБ отличается более неблагоприятным прогнозом по сравнению с сочетанием с *H. pylori*-позитивной ЯБ.

4. При сочетании ВИЧ-инфекции и инфильтративного туберкулеза и ЯБ прогноз не зависит от статуса по *H. pylori*-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – М.: Р. Валент, 2012. – 528 с.

2. Беляков Н. А., Рассохин В. В. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге // ВИЧ/СПИД – информационно-аналитический бюллетень. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. – № 1. – 80 с.

3. Губергриц Н. Б. Поражение желудка при СПИДе // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктोल. – 2008. – № 5. – С. 86-90.

4. Гурылева М. Э., Визель А. А. Туберкулез и заболевания желудочно-кишечного тракта. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 344-349.

5. Ивашкин В. Т. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни // Рос. гастроэнтерологическая ассоциация. Метод. реком. – М., 2002. – 26 с.

6. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Скланская О. А. Синдром диареи 2-е изд., расшир и перераб. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. – 168 с.

7. Кравченко А. В., Фролова О. П. Клинические аспекты туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: пособие для врачей // М.: ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2009.

8. Маев И. В., Казюлин А. Н., Дичева Д. Т. и др. Факторы риска развития и лечение трудноизлечиваемых язв желудка и 12-перстной кишки // Фарматека. – 2010. – № 15. – С. 39-43.

9. Николаева О. Д. Эффективность лечения пациентов с туберкулезом легких в сочетании с заболеваниями органов пищеварения // Укр. Мед. Часопис. – 2005. – № 3 (47). – С. 19-21.

REFERENCES

1. John G. Bartlett, Joel E. Gallant, Paul A. Pham. Klinicheskie aspekty VICH-infektsii. (Russ. Ed.: John G. Bartlett, Joel E. Gallant, Paul A. Pham. Medical Management of HIV Infection) Moscow, Valent Publ., 2012, 528 p.

2. Belyakov N.A., Rassokhin V.V. HIV infection in St. Petersburg. VICH/SPID – Informatsionno-Analiticheskiy Byulleten. St. Petersburg, Baltiyskiy Meditsinskiy Obrazovatel'ny Tsentr Publ., 2012, no. 1, 80 p. (In Russ.)

3. Gubergrits N.B. Gastric lesions in AIDS patients. Ros. Journ. Gastroenterol., Gepatol., Koloproktol., 2008, no. 5, pp. 86-90. (In Russ.)

4. Guryleva M.E., Vigel A.A. Tuberkulyoz i zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta. Ftiziatrya. Natsionalnoye rukovodstvo. [Tuberculosis and intestinal diseases. Phthisiatry. National Guidelines]. Edited by M.I. Perelman, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, pp. 344-349.

5. Ivashkin V.T. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu yazvennoy bolezni. Ros. gastroenterologicheskaya assotsiatsiya. Metod. rekom. [Recommendations on diagnostics and treatment of peptic ulcer. Russian Gastroenterologic Association. Guidelines]. Moscow, 2002, 26 p. (In Russ.)

6. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Sklyanskaya O.A. Sindrom diarei. [Diarrhea syndrome]. 2nd ed., suppl. and amend., Moscow, GEOTAR Med. Publ., 2002, 168 p.

7. Kravchenko A.V., Frolova O.P. Klinicheskiye aspekty tuberkulyoza u bolnykh VICH-infektsiei: Uchebnyy posobiye dlya vrachev. [Clinical aspects of tuberculosis in HIV patients: Doctors' Manual]. Moscow, FGUN TSNII Epidemiologii Rospotrebнадзора Publ., 2009.

8. Maev I.V., Kazyulin A.N., Dicheva D.T. et al. Risk factors and treatment of poorly cicatrizing gastric and peptic ulcers. Pharmateka. 2010, no. 15, pp. 39-43. (In Russ.)

10. Трефилева Е. И. Эндоскопическая диагностика заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с активной формой туберкулеза легких: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 24 с.
11. Boyle B. A. Recent advances in the management and treatment of GI and hepatic diseases associated with HIV: Part I //AIDS Read. – 2001. – Vol. 11, № 7. – P. 354-363.
12. Philippou N., Roussos A., Tsimpoukas F. et al. Helicobacter pylori infection in patients with active pulmonary tuberculosis before the initiation of antituberculosis treatment // Ann. Gastroenterology. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 49-52.
13. Teves P. M., Ventura S. S., Salgado E. M. Characteristics of gastroduodenal ulcers in patients with negative biopsies for Helicobacter pylori // Acta Gastroenterol Latinoam. – 2010. – Vol. 40, № 1. – P. 40-45.
14. Tjärnlund A. Does IgA play a role in protection against pulmonary tuberculosis? // Licentiate thesis from the Department of Immunology Wenner-Gren Institute, Stockholm University, Sweden. – 2005. – 58 p.
15. Tsang K. W., Lam S. K. Extragastrroduodenal conditions Associated with Helicobacter pylori Infection // HKMJ. – 1999. – Vol. 5, № 2. – P.169-174.
16. WHO report 2010. Global Tuberculosis control: WHO report 2010 /WHO. – Geneva, 2010. – 218 p.
9. Nikolaeva O.D. Treatment efficiency of pulmonary tuberculosis patients with concurrent intestinal diseases. Ukrain. Med. Chasopis, 2005, no. 3 (47), pp. 19-21. (In Russ.)
10. Trefilieva E.I. Endoskopicheskaya diagnostika zabolevaniy verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nykh na pozdnikh stadiyakh VICH-infektsii s aktivnoy formoj tuberkuleza legkikh. Diss. kand. med. nauk. [Endoscopic diagnostics of diseases in the upper part of gastrointestinal tract in the patients at the late stages of HIV infection and active tuberculosis. Cand. Diss.]. Moscow, 2012, 24 p.
11. Boyle B.A. Recent advances in the management and treatment of GI and hepatic diseases associated with HIV: Part I. AIDS Read., 2001, vol. 11, no. 7, pp. 354-363.
12. Philippou N., Roussos A., Tsimpoukas F. et al. Helicobacter pylori infection in patients with active pulmonary tuberculosis before the initiation of antituberculosis treatment. Ann. Gastroenterology, 2003, vol. 16, no. 1, pp. 49-52.
13. Teves P.M., Ventura S.S., Salgado E.M. Characteristics of gastroduodenal ulcers in patients with negative biopsies for Helicobacter pylori. Acta Gastroenterol Latinoam., 2010, vol. 40, no. 1, pp. 40-45.
14. Tjärnlund A. Does IgA play a role in protection against pulmonary tuberculosis? Licentiate thesis from the Department of Immunology Wenner-Gren Institute, Stockholm University, Sweden. 2005, 58 p.
15. Tsang K.W., Lam S.K. Extragastrroduodenal conditions Associated with Helicobacter pylori Infection. HKMJ, 1999, vol. 5, no. 2, pp. 169-174.
16. WHO report 2010. Global Tuberculosis control: WHO report 2010 /WHO. Geneva, 2010, 218 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
443000, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
Тел.: 8 (846) 332-57-35.

Скворцова Екатерина Сергеевна
заочный аспирант кафедры
фтизиатрии и пульмонологии.

Бородулина Елена Александровна
профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: Borodulinbe@yandex.ru

Осадчук Алексей Михайлович
профессор кафедры госпитальной терапии.

FOR CORRESPONDENCE:

Samara State Medical University,
Samara, Russia
89, Chapaevskaya St., Samara, 443000
Phone: +7 (846) 332-57-35.

Ekaterina S. Skvortsova
Post-graduate Student of Phthisiology and Pulmonology
Department.

Elena A. Borodulina,
Professor of Phthisiology and Pulmonology Department,
E-mail: Borodulinbe@yandex.ru

Aleksey M. Osadchuk
Professor of Hospital Therapy Department.

Поступила 12.03.2016

Submitted as of 12.03.2016

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.24-002.5:616.98:578.828HIV(048.8)

DOI 10.21292/2075-1230-2016-94-12-67-72

СЛУЧАЙ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННОЙ И НОВОРОЖДЕННОГО

*А. В. НЕСТЕРЕНКО¹, В. Н. ЗИМИНА², Н. М. КОРЕЦКАЯ³, Н. В. КОЗЫРИНА⁴*¹КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1», г. Красноярск²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва³ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск⁴СНИО ЭП СПИД ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Представлен клинический случай коинфекции (ВИЧ-и/ТБ) у беременной и новорожденного. В обсуждение врачебной тактики рассмотрены основные вопросы, от которых зависит успех терапии: правильность выбранного режима химиотерапии; правильность принятия решения о проведении родоразрешения по жизненным показаниям со стороны матери; возможность своевременной диагностики туберкулеза у ребенка. Необходимо создание междисциплинарных рекомендаций от профессиональных сообществ по тактике ведения беременных с сочетанной патологией (ВИЧ-и/ТБ), что позволит повысить качество оказания медицинской помощи беременным и новорожденным на всех этапах наблюдения.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, беременность.

CLINICAL COURSE OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN THE PREGNANT WOMAN AND NEWBORN

*A. V. NESTERENKO¹, V. N. ZIMINA², N. M. KORETSKAYA³, N. V. KOZYRINA⁴*¹Krasnoyarsk Clinical TB Dispensary no. 1, Krasnoyarsk, Russia²People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia³V. F. Voyno-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russia⁴Central Epidemiology Research Institute, Moscow, Russia

The article describes the clinical case of TB/HIV coinfection in the pregnant woman and newborn. The discussion of the management tactics included main issues on which treatment success depended on: the right choice of chemotherapy regimen, correct decision on the time of delivery due to life-threatening conditions of the mother, timely diagnostics of tuberculosis in the newborn. It is necessary to develop cross-disciplinary guidelines by professional medical communities on the management of pregnant women with TB/HIV coinfection which will allow enhancing the quality of medical care to pregnant women and newborns at all stages of follow-up.

Key words: tuberculosis, HIV infection, pregnancy.

Несмотря на наметившийся отчетливый тренд снижения заболеваемости, эпидемическая ситуация по туберкулезу в Красноярском крае сохраняется напряженной. По данным отчетной формы № 33, заболеваемость всеми формами туберкулеза за 2014 г. составила 91,6 на 100 тыс. населения (СФО – 99,7, РФ – 59,5), смертность – 15,2 на 100 тыс. населения (СФО – 18,3, РФ – 10,0). Одним из признаков неблагополучной эпидемической ситуации в регионе является ежегодное увеличение среди впервые выявленных больных туберкулезом доли женщин: 2010 г. – 33,9%, 2014 г. – 34,9% (отчетная форма № 8), подавляющее большинство которых репродуктивного возраста. Одновременно в крае увеличивается контингент ВИЧ-инфицированных женщин, состоящих на диспансерном учете в Центре СПИД: 2010 г. – 3 303, 2014 г. – 5 337 человек (отчетная форма № 61).

За период 2010-2015 гг. (6 лет) под наблюдением Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 (ККПТД № 1) находились 147 беременных, больных активным туберкулезом, в том числе 26 (17,6%) – в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

При этом обращает на себя внимание, что с каждым годом все большее число женщин, больных туберкулезом, в том числе и с ВИЧ-инфекцией, принимали решение о вынашивании беременности и рождении ребенка.

Отсутствие четких национальных рекомендаций по тактике ведения беременности, а также лечения туберкулеза у беременных пациенток с ВИЧ-инфекцией вызывает сложности, связанные с наличием неоднозначных мнений у специалистов, принимающих участие в их курации. Информация, представленная в действующих нормативных документах по лечению туберкулеза у беременных, определению показаний для прерывания беременности, не разрешает многих спорных вопросов, с которыми приходится сталкиваться в практической работе специалистам при принятии решения о тактике ведения таких женщин. Результат лечения зависит от скоординированности работы ряда специалистов: фтизиатра, акушера-гинеколога, инфекциониста, психолога. Высокий риск развития акушерских осложнений, патологии со стороны плода, а также особенности течения туберкулеза и ВИЧ-инфекции

во время беременности и в послеродовом периоде создают угрозу для жизни матери и ребенка. Специалистам не всегда удается принять совместное правильное решение в выборе плана ведения пациентки, что приводит к нежелательным результатам.

Представляем клинический случай коинфекции (ВИЧ-и/ТБ) у беременной и ретроспективное обсуждение врачебной тактики.

Больная П., 26 лет, проживала в Уярском районе Красноярского края, поступила в ККПТД № 1 25.08.2013 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, общую слабость, одышку при физической нагрузке, кашель со слизистой мокротой. Беременность 27-28 недель, ВИЧ-инфекция.

На акушерском учете с 11 недель беременности. Регулярно наблюдалась гинекологом. Заболела месяц назад (22-23 недели беременности). Появились субфебрильная температура, одышка при физической нагрузке, слабость, кашель со слизистой мокротой, перестала увеличиваться масса тела. В течение 10 дней находилась на стационарном лечении в кожно-венерологическом диспансере по поводу профилактического курса лечения сифилиса (23-24 недели беременности), далее была выписана на амбулаторный этап лечения. Несмотря на вышеописанные симптомы и информированность специалистов о ВИЧ-статусе пациентки, рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК) не проводилось. Состояние больной постепенно ухудшалось: нарастала одышка, усиливался кашель с отделением слизистой мокроты, температура стала фебрильной с ознобами. Обратилась за медицинской помощью в районную больницу г. Уяр 23.08.2013 г., проведено рентгенологическое обследование ОГК с защитой беременной матки. По результатам обследования заподозрен диссеминированный туберкулез легких; после консультации фтизиатра 24.08.2013 г. больная переведена в ККПТД № 1.

Акушерский анамнез. В марте 2013 г. оперирована по поводу разрыва кисты яичника. Беременность вторая, желанная. Первая беременность в 2003 г. закончилась выкидышем.

Из анамнеза выяснено, что ВИЧ-инфекция у пациентки диагностирована в 2003 г. Путь заражения – употребление внутривенных психоактивных веществ в период с 2003 по 2013 г.; после того как узнала, что беременна, от наркопотребления отказалась. На учете в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом состояла, но наблюдалась и обследовалась нерегулярно. Антиретровирусная терапия (АРВТ) назначена во время беременности только в срок 23-24 недели, до этого больная от лечения уклонялась. К моменту госпитализации в ККПТД № 1 терапию получала в течение месяца по схеме: кивекса (ламивудин + абакавир) + калетра (лопинавир + ритонавир). Контакта с больными туберкулезом не было. Предыдущее флюорографическое обследование проходила в 2012 г., патологии в легочной

ткани не выявлено. Из хронических заболеваний – хронический вирусный гепатит В, сифилис.

При поступлении в ККПТД № 1 данные объективного обследования: общее состояние средней тяжести за счет симптомов интоксикации, больная истощена. Кожные покровы бледные. Периферических отеков нет, температура тела – 38°C. При аускультации выслушивается жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы. Частота дыхательных движений – 20 в мин. Тоны сердца ясные, громкие, ритмичные. АД – 90/55 мм рт. ст., ЧСС – 88 в мин. Живот мягкий безболезненный во всех отделах, увеличен за счет беременной матки.

Результаты обследования: сатурация кислородом 93%; в общем анализе крови от 26.08.2013 г.: Hb – 96 г/л, эритроциты – $3,02 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $9,9 \times 10^9$ /л, СОЭ – 65 мм/ч. Иммунологический статус от 21.07.2013 г. – количество CD4-лимфоцитов 443 кл./мкл (39%). При исследовании мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) методом ПЦР получен отрицательный результат. В трех образцах мокроты кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) методом люминесцентной микроскопии не обнаружены. В посеве на плотные питательные среды на 51-й день получен рост МБТ 2(+), определена лекарственная устойчивость (ЛУ) к S, R, H, E, Pt, Sm, Pas (МЛУ, преШЛУ).

На обзорной рентгенограмме ОГК от 26.08.2013 г. – по всем легочным полям усиление и обогащение легочного рисунка, на этом фоне множество очагов с перифокальным воспалением.

Центральной врачебной консультативной комиссией (ЦВКК) 26.08.2013 г. при сопоставлении клинко-рентгенологической картины и данных лабораторного обследования установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4Б, фаза прогрессирования на фоне АРВТ. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ(-). Дыхательная недостаточность II ст. Анемия смешанного генеза, средней степени тяжести. Беременность 27-28 недель. Сифилис. Хронический вирусный гепатит В. Эмпирически до получения теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) больной была назначена интенсивная фаза противотуберкулезной терапии по 2Б режиму (изониазид, рифабутин, пиразинамид, этамбутол, левофлоксацин, протионамид). Продолжен прием АРВТ.

26.08.2013 г. врачебным консилиумом принято решение о проведении экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения по жизненным показаниям со стороны матери. РНК ВИЧ перед родами – 6 050 копий/мл.

27.08.2013 г. преждевременные роды 1 в 28 недель. Выполнена операция нижнесредняя лапаротомия, кесарево сечение по Дерфлеру. На 6 мин извлечен живой плод женского пола с обвитием пуповины вокруг шеи, недоношенный, незрелый, массой 790 г, ростом 33 см, с задержкой внутриутробного развития. Оценка по шкале Апгар на 1-й мин – 4, на

5-й мин – 6 баллов. Сразу после рождения ребенок разобщен с матерью, госпитализирован в отделение реанимации.

В послеоперационном периоде пациентка находилась в отделении реанимации. В раннем послеродовом периоде состояние больной сохранялось тяжелым за счет симптомов интоксикации (фебрильная температура, слабость, головная боль), дыхательной недостаточности (одышка при незначительной физической нагрузке).

Через 2 нед. после родоразрешения в мокроте, от 09.09.2013 г., методом люминесцентной микроскопии обнаружены КУМ 1(+). Выполнена компьютерная томография ОГК на 10-е сут после родов, отмечена отрицательная рентгенологическая динамика: по всем легочным полям усиление и обогащение легочного рисунка, увеличение количества очагов, сливающихся в фокусы с формированием полостей распада (рис.).

В общем анализе крови (09.09.2013 г.): Нб – 89 г/л, эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $9,8 \times$

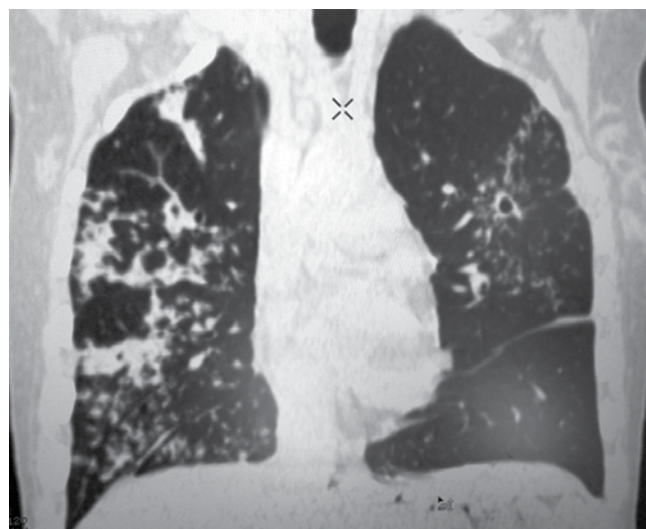


Рис. Срез СКТ органов грудной клетки больной П. на 10-е сут после родов

Fig. Chest CT of the female patient P. in 10 days after the deliver

10^9 /л, СОЭ – 70 мм/ч. Иммунологический статус от 02.09.13 г. – количество CD4-лимфоцитов 355 клеток/мкл (40%).

После получения результатов ТЛЧ на ЦВКК проведена смена режима химиотерапии туберкулеза, назначен 4-й режим лечения (пиразинамид, левофлоксацин, капреомицин, парааминосалициловая кислота, циклосерин, протионамид). Лечение переносила удовлетворительно. На фоне проводимого лечения состояние стабилизировалось, уменьшились симптомы интоксикации, кашель, прекратилась одышка.

Женщина на 44-е сут после родов в удовлетворительном состоянии переведена из отделения реанимации в специализированное отделение ККПТД № 1 для лечения больных МЛУ-ТБ.

В результате проведенного в динамике, от 30.10.2013 г. (через два месяца после родов), ультразвукового исследования органов малого таза выявлены структурные изменения в эндометрии, соответствующие хроническому эндометриту.

На стационарном лечении пациентка находилась в течение трех месяцев. После смены режима химиотерапии отмечали отсутствие бактериовыделения в мокроте, стабилизацию рентгенологических изменений в легких. Пациентка самостоятельно покинула стационар. Амбулаторно противотуберкулезные препараты и АРВТ не принимала, от обследования уклонялась, продолжала употреблять психоактивные вещества, в марте 2015 г. умерла от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом (передозировка психоактивных веществ).

Новорожденная сразу после родов была доставлена в отделение реанимации перинатального центра. При обследовании выявлена ДНК ВИЧ (28.08.2013 г.), в дальнейшем ребенку установлен диагноз ВИЧ-инфекции. Вакцинация от туберкулеза ввиду перинатального контакта по ВИЧ и обнаружения ДНК ВИЧ не проводилась. Девочка находилась на стационарном лечении в отделении патологии новорожденных перинатального центра, затем в детском отделении городской больницы г. Красноярск. Наблюдалась инфекционистом, получала АРВТ. Фтизиатры к наблюдению ребенка не привлекались. Ретроспективно фтизиатрической службе стало известно, что в возрасте 6 месяцев ребенок умер от туберкулеза, который не был диагностирован при жизни. По результатам аутопсии посмертно диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы с двух сторон, осложненный гематогенной генерализацией процесса с развитием диссеминированного туберкулеза легких и туберкулезного менингоэнцефалита.

Ретроспективно оценивая клиническое наблюдение, необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Результаты последних исследований убедительно показывают несостоятельность 2Б режима (существовавшего ранее в приказе № 109 от 23 марта 2003 г.) для лечения туберкулеза в долгосрочной перспективе, прежде всего по причине амплификации ЛУ МБТ [1, 6, 8]. Настоящее наблюдение демонстрирует, что еще больший вред его назначение несет в ургентной фтизиатрии, когда инфекционный процесс развивается стремительно. У женщины не было классических факторов риска МЛУ-туберкулеза, однако все больше исследований показывают, что ВИЧ-инфекция в нашей стране уже сама по себе является фактором риска МЛУ [2, 4]. В научной литературе появляется все больше данных о безопасности лечения туберкулеза с МЛУ возбудителя во время беременности [10, 11, 12]. Ретроспективно оценивая ситуацию, вероятно наиболее правильным было назначение

консилиумом эмпирически сразу 4-го режима лечения туберкулеза, и посредством адекватно выбранного стартового режима химиотерапии, возможно, удалось бы стабилизировать состояние пациентки и пролонгировать беременность до срочных родов. Не вызывает сомнений, что в современных условиях для беременных, особенно с ВИЧ-инфекцией, необходимо изыскивать все возможности для использования быстрых методов детекции МБТ и определения их ЛУ [7]. При таком подходе у бактериовыделителей терапия с первых дней будет индивидуальной и адекватной.

Решение о проведении экстренного родоразрешения в срок 27-28 недель всегда несет в себе серьезные риски как для матери, так и особенно для плода. На вопрос «целесообразно ли было искусственно прерывать беременность в данной клинической ситуации?» однозначно ответить чрезвычайно сложно.

В настоящее время в нашей стране имеется нормативная база, где указано, что относительными противопоказаниями к прерыванию беременности являются остропрогрессирующие формы туберкулеза (милиарный туберкулез, туберкулез центральной нервной системы) из-за вероятности прогрессирования специфического процесса после прерывания вплоть до летального исхода [8]. Накопленные к настоящему времени сведения о безопасности лечения МЛУ-туберкулеза позволяют полагать, что наличие активного лекарственно-устойчивого туберкулеза не является показанием для прерывания беременности, а его лечение может быть успешно проведено во время беременности без значимых побочных реакций и вреда для ребенка [13, 15, 16].

Большинство рекомендаций ориентированы на максимально возможное пролонгирование беременности при развитии острой инфекционной патологии, если польза от проведения этиотропной терапии превышает риск для плода. Так, при развитии острого вирусного гепатита в период беременности преждевременное родоразрешение или искусственное прерывание не рекомендуется. При этом, безусловно, учитывают акушерскую ситуацию, наличие показаний, обусловленных состоя-

нием матери или плода, к срочному оперативному родоразрешению [3].

В приведенном наблюдении имеются серьезные дефекты ведения новорожденной, имеющей признаки задержки внутриутробного развития. Во-первых, не была исключена возможность внутриутробного инфицирования ребенка не только ВИЧ, но и МБТ. Для этого были весьма значимые предпосылки: ВИЧ-инфекция с вирусной нагрузкой более 1 000 копий/мл и остропрогрессирующий туберкулез у матери. Развитие врожденного туберкулеза при ВИЧ-инфекции у матери чаще реализуется гематогенно трансплацентарно через пупочную вену при диссеминированных формах туберкулеза, протекающих по типу туберкулезного сепсиса [10, 16]. Доказать врожденный туберкулез можно при патоморфологическом исследовании плаценты с гистобактериоскопией с окраской по Цилю – Нильсену [9, 17]. Во-вторых, даже если ребенок не был инфицирован МБТ внутриутробно, риск развития туберкулеза у него в течение первого года жизни был чрезвычайно высок. При первых же признаках развития вторичного заболевания диагностический поиск должен был быть направлен на исключение туберкулеза.

Вероятно, в данном случае тяжелое соматическое состояние ребенка первых месяцев жизни было расценено как следствие недоношенности и наличия ВИЧ-инфекции. Несмотря на раннее начало АРВТ, у ребенка имелось прогрессивное ухудшение состояния, что при современной терапии ВИЧ-инфекции у детей наблюдается редко и всегда должно приводить к поиску вторичных заболеваний.

Учитывая ежегодный рост числа беременных с коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ) и чрезвычайную сложность принятия оптимальных решений при курации таких женщин, необходимо создать междисциплинарные рекомендации от профессиональных сообществ по тактике ведения беременных и родильниц с сочетанной патологией (ВИЧ-и/ТБ), предусматривающих порядок работы разных специалистов (фтизиатра, акушера-гинеколога, инфекциониста, педиатра), что позволит повысить качество оказания медицинской помощи беременным и новорожденным на всех этапах наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Эргешов А. Э., Самойлова А. Г. и др. Отдаленные результаты применения стандартных режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 4. – С. 3-8.
2. Зими́на В. Н., Батыров Ф. А., Кравченко А. В. и др. Спектр первичной лекарственной устойчивости микобактерий у больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 8. – С. 31-35.
3. Ивашкин В. Т., Ющук Н. Д., Маевская М. В., Знойко О. О., Дудина К. Р., Кареткина Г. Н., Климова Е. А., Максимов С. Л., Мартынов Ю. В., Маев И. В., Павлов Ч. С., Федосына Е. А., Буеверов А. О., Абдурахманов Д. Т., Малышев Н. А., Никитин Н. Г., Масюк Я. Г., Лапина Т. Л., Трухманов А. С., Кожевникова Г. М., Жданов К. В., Рахманова А. Г., Чуланов В. П., Шахгильдян И. В., Сюткин В. Е., Богомолов П. О. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. – 3, 2014. – С. 82-85.
4. Пантелеев А. М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2011. – № 2. – С. 57-62.
5. Постановление Правительства РФ от 25.12.2001 г. № 892 «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации"» (собрание законодательства РФ, 2001 г., № 53 (2.2.), ст. 5185).
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» (Российское законодательство (1:1), стр. 54, аб. 1929).
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» (Российское законодательство (1:1), стр. 19, аб. 400).
8. Самойлова А. Г., Васильева И. А., Иванов А. К., Галкин В. Б., Марьяндышев А. О., Яблонский П. К. Эффективность стандартных режимов химиотерапии туберкулеза в зависимости от лекарственной чувствительности возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 23-29.
9. Цинзерлинг В. А., Краснोगорская О. Л., Васильева М. В. и др. Перинатальная патология при ВИЧ-инфекции // Архив патологии. – 2005. – № 5. – Т. 67. – С. 48-51.
10. Arbex M. A., Varella M. C. L., Siqueira H. R. et al. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 2: second-line drugs // J. Bras. Pneumol. – 2010. – № 36 (5). – P. 641-656.
11. Lee L. H., LeVeа C. M., Graman P.S. Congenital Tuberculosis in a neonatal intensive care unit: case report, epidemiological investigation, and management of exposures // CID. – 1998. – № 27. – С. 474-477.
12. Özcan B., Ener Ç. D., Kadir K. et al. Congenital tuberculosis with multisystem involvement: a case report // Turkish Respiratory Journal. – 2007. – № 8 (1). – P. 36-38.
13. Khan M., Pillay T., Moodley J.M. Maternal mortality associated with tuberculosis-HIV-1 co-infection in Durban, South Africa // AIDS. – 2001. – № 15. – P. 1857-1863.
14. Ribeiro P. S., Jacobsen K. H., Mathers C. D. et al. Priorities for women's health from the global burden of disease study // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2008. – № 102 (1). – P. 82-90.
15. Snider D., Bloch A. Congenital tuberculosis // Tubercle. – 1984. – № 65. – P. 81-82.
16. Starke J. R. An old disease but a new threat to the mother, fetus, and neonate // Clin. Perinatol. – 1997. – № 24. – P. 107-127.
17. Wang S. L., Coonley F. Occurrence of tubercle bacilli in breast milk of tuberculous women // JAMA. – 1917. – № 69. – P. 531-532.

REFERENCES

1. Vasilieva I.A., Ergeshov A.E., Samoylova A.G. et al. Postponed outcomes of using standard chemotherapy regimens in respiratory tuberculosis patients. *Tuberkulyoz i Bolezni Legkikh*, 2012, no.4, pp.3-8. (In Russ.)
2. Zimina V.N., Batyrov F.A., Kravchenko A.V. et al. Profile of primary drug resistance in patients with respiratory tuberculosis with concurrent HIV infection. *Tuberkulyoz i Bolezni Legkikh*, 2011, no. 8, pp. 31-35. (In Russ.)
3. Ivashkin V.T., Yuschuk N.D., Maevskaya M.V., Znoyko O.O., Dudina K.R., Karetkina G.N., Klimova E.A., Maksimov S.L., Martynov Yu.V., Maev I.V., Pavlov Ch.S., Fedosina E.A., Bueverov A.O., Abdurakhmanov D.T., Malyshev N.A., Nikitin N.G., Masyuk Ya.G., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kozhevnikova G.M., Zhdanov K.V., Rakhmanova A.G., Chulanov V.P., Shakhgildyan I.V., Syutkin V.E., Bogomolov P.O. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii i Rossiyskogo obshchestva po izucheniuyu pecheni po diagnostike i lecheniyu vzroslykh bolnykh gepatitom B.* [Clinical guidelines by the Russian Gastroenterological Association and Russian Society on Liver Studies on diagnostics and treatment of adults suffering from hepatitis B]. 3, 2014, pp.82-85.
4. Pantelev A.M. Bacillary excretion and drug resistance in case of tuberculosis in HIV patients in St.Petersburg. *VICH-Infektsiya i Immunosuprssiya*, 2011, no. 2, pp. 57-62. (In Russ.)
5. Edict no. 892 as of 25.12.2001 by RF Government On the Implementation of the Federal Law On Tuberculosis Transmission Prevention in the Russian Federation. (Collection of the Russian Laws, 2001, no. 53 (2.2), pp. 5185). (In Russ.)
6. Edict no. 109 by RF MoH as of 21.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. 347 p. (In Russ.)
7. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. 19 p. (In Russ.)
8. Samoylova A.G., Vasilieva I.A., Ivanov A.K., Galkin V.B., Maryandyshv A.O., Yablonsky P.K. Efficiency of standard chemotherapy regimens for treatment of tuberculosis depending on the susceptibility pattern of mycobacteria. *Tuberkulyoz i Bolezni Legkikh*, 2012, no.4, pp.23-29. (In Russ.)
9. Tsinerling V.A., Krasnogorskaya O.L., Vasilieva M.V. et al. Perinatal pathology in HIV infection. *Arkhiv Patologii*, 2005, no. 5, vol. 67, pp. 48-51. (In Russ.)
10. Arbex M.A., Varella M.C.L., Siqueira H.R. et al. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 2: second-line drugs. *J. Bras. Pneumol.*, 2010, no. 36 (5), pp. 641-656.
11. Lee L.H., LeVeа C.M., Graman P.S. Congenital Tuberculosis in a neonatal intensive care unit: case report, epidemiological investigation, and management of exposures. *CID*, 1998, no. 27, pp. 474-477. (In Russ.)
12. Özcan B., Ener Ç.D., Kadir K. et al. Congenital tuberculosis with multisystem involvement: a case report. *Turkish Respiratory Journal*, 2007, no. 8(1), pp. 36-38.
13. Khan M., Pillay T., Moodley J.M. Maternal mortality associated with tuberculosis-HIV-1 co-infection in Durban, South Africa. *AIDS*, 2001, no. 15, pp. 1857-1863.
14. Ribeiro P.S., Jacobsen K.H., Mathers C.D. et al. Priorities for women's health from the global burden of disease study. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2008, no. 102(1), pp. 82-90.
15. Snider D., Bloch A. Congenital tuberculosis. *Tubercle*, 1984, no. 65, pp. 81-82.
16. Starke J.R. An old disease but a new threat to the mother, fetus, and neonate. *Clin. Perinatol.*, 1997, no. 24, pp. 107-127.
17. Wang S.L., Coonley F. Occurrence of tubercle bacilli in breast milk of tuberculous women. *JAMA*, 1917, no. 69, pp. 531-532.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Нестеренко Анна Викторовна

КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1»,
заместитель главного врача по медицинской части.
660078, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 26.
Тел./факс: 8 (391) 261-76-65.
E-mail: nesterenko.a@list.ru

Зимина Вера Николаевна

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных
болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии
медицинского института.
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2.
E-mail: vera-zim@yandex.ru

Корецкая Наталья Михайловна

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры туберкулеза.
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.
Тел.: 8 (391) 261-76-82.
E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Козырина Надежда Владимировна

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора,
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
специализированного научно-исследовательского отдела
эпидемиологии и профилактики СПИД.
105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. 2.
Тел.: 8 (495) 366-05-18.
E-mail: nad-kozyrina@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Anna V. Nesterenko

Krasnoyarsk Clinical TB Dispensary,
Deputy Head Doctor for Medical Activities.
26, 60 let Oktyabrya St.,
Krasnoyarsk, 660078.
Phone/Fax: +7 (391) 261-76-65.
E-mail: nesterenko.a@list.ru

Vera N. Zimina

People's Friendship University of Russia,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Infectious
Diseases Departments with Training Courses on Epidemiology
and Tuberculosis Control of the Medical Institute.
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
E-mail: vera-zim@yandex.ru

Natalia M. Koretskaya

V.F. Voyno-Yasenetsky State Medical University,
Russian Ministry of Health,
Doctor of Medical Sciences,
Professor of Tuberculosis Department.
1, Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022.
Phone: +7 (391) 261-76-82.
E-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Nadezhda V. Kozyrina

Central Epidemiology Research Institute,
Rospotrebnadzor, Candidate of Medical Sciences,
Researcher of Special Research Department of AIDS
Epidemiology and Prevention. 15, Build. 2,
8 Sokolinaya Gora St., Moscow, 105275
Phone: +7 (495) 366-05-18.
E-mail: nad-kozyrina@yandex.ru

Поступила 16.03.2016

Submitted as of 16.03.2016

90 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА АЛЕКСАНДРА ГРИГОРЬЕВИЧА ХОМЕНКО

(20 ДЕКАБРЯ 1926 – 23 СЕНТЯБРЯ 1999 г.)

THE 90TH ANNIVERSARY OF ACADEMICIAN ALEKSANDER G. KHOMENKO

(DECEMBER 20, 1926 – SEPTEMBER 23, 1999)



20 декабря 2016 г. исполняется 90 лет со дня рождения лауреата Государственной премии СССР, академика РАМН, профессора Александра Григорьевича Хоменко.

С его именем неразрывно связаны успехи фтизиатрии и пульмонологии. Особую ценность представляют проведенные им и под его руководством научные исследования по этиологии, патогенезу, клинике, эпидемиологии, иммунологии, иммуногенетике туберкулеза и ряда диффузных легочных заболеваний, его работы по организации борьбы с туберкулезом.

А. Г. Хоменко родился в г. Харькове 20 декабря 1926 г. По окончании в 1949 г. Харьковского медицинского института в течение 2 лет работал в туберкулезном санатории «Занки» Харьковской

области. После окончания клинической ординатуры в Украинском институте усовершенствования врачей прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой туберкулеза, которую возглавлял до 1973 г., в 1961-1965 гг. был директором Харьковского НИИ туберкулеза. С 1965 по 1969 г. А. Г. Хоменко работал ответственным специалистом по туберкулезу секретариата ВОЗ в Женеве. С 1973 по 1999 г. (26 лет) был директором Центрального НИИ туберкулеза (МЗ СССР, АМН СССР, РАМН).

Его ранние научные работы посвящены диагностике и лечению пневмоплевритов, в 1955 г. защищена кандидатская диссертация на тему «Серозный пневмоплеврит». Затем его внимание было сосредоточено на изучении кавернозных форм туберкулеза легких, в 1965 г. А. Г. Хоменко защитил докторскую

диссертацию «Клинические варианты кавернозных форм туберкулеза и их излечение». В 1966 г. ему присвоено звание профессора, в 1980 г. он избран в Академию медицинских наук СССР.

Для научно-исследовательской работы А. Г. Хоменко характерны глубокий анализ тенденций фтизиатрии, выбор наиболее актуальных проблем, постоянный поиск новых методических возможностей для их решения, внедрение научных достижений в практику. Круг научных интересов Александра Григорьевича очень широк: им впервые описаны клинические варианты кавернозного туберкулеза, что позволило выделить их в самостоятельную клиническую форму, внесенную в 1974 г. в клиническую классификацию туберкулеза, подробно описаны результаты лечения этой и иных форм туберкулеза при наличии деструкций легочной ткани. В 1980 г. вышла монография под редакцией А. Г. Хоменко «Химиотерапия туберкулеза легких», в которой представлены новые принципы химиотерапии туберкулеза с индивидуализацией лечения в зависимости от динамики специфического процесса в легких. В последние годы научные интересы А. Г. Хоменко в связи с ухудшением эпидемической обстановки по туберкулезу в РФ и в мире были направлены на разработку методов диагностики и лечения остро прогрессирующего, в том числе полнорезистентного, туберкулеза.

Для учета эффективности лечения больных туберкулезом в РФ по предложению А. Г. Хоменко стали применять когортную систему, которая до сих пор используется в России и других странах. Была разработана и внедрена в практику система эпидемиологического контроля за распространением туберкулеза в стране.

Много внимания А. Г. Хоменко уделял фундаментальным исследованиям во фтизиатрии, организовал проведение в институте разнонаправленных работ в области экспериментальной и клинической иммунологии, биохимии, микробиологии и патоморфологии туберкулеза. По его предложению создавались новые лаборатории и клинические подразделения, поддерживались на высоком уровне диагностические возможности подразделений института. Под его руководством разработан метод оценки вирулентности клинических изолятов микобактерий туберкулеза. Крупным вкладом в бактериологию туберкулеза явился выполненный под руководством А. Г. Хоменко цикл работ по изучению изменчивости микобактерий туберкулеза, клинического значения явления L-трансформации, образования ультрамелких форм возбудителя туберкулеза. За исследования в этой области А. Г. Хоменко и соавторы удостоены в 1982 г. Государственной премии СССР.

В серии работ подробно изучена динамика бактериовыделения у больных в процессе лечения, усовершенствован метод количественной оценки массивности бактериовыделения. Впервые среди

семейных и территориальных очагов с помощью методов фаготипирования установлены эпидемически наиболее опасные очаги туберкулезной инфекции при массивном бактериовыделении, лекарственной устойчивости микобактерий, выделении больными бактериальных и L-форм микобактерий.

Его работы в области эпидемиологии и совершенствования организационных форм противотуберкулезной работы внесли большой вклад в улучшение эпидемической обстановки в СССР, а затем в кризисном постсоветском периоде позволили сохранить фтизиатрическую службу РФ и не сменить высокие стандарты лечения больных на упрощенные схемы, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для развивающихся стран.

Особое направление деятельности А. Г. Хоменко – обобщение опыта международного сотрудничества в области осуществления программ борьбы с туберкулезом как в развивающихся, так и в развитых странах по линии ВОЗ и Международного противотуберкулезного союза. Являясь экспертом ВОЗ и членом Исполкома Международного противотуберкулезного союза с 1973 по 1985 г., он внес вклад в международный опыт борьбы с туберкулезом, используя опыт СССР. На заседаниях Комитета экспертов ВОЗ по туберкулезу он горячо поддерживал необходимость создания национальных программ борьбы с туберкулезом и принимал активное участие в их подготовке.

Будучи директором Центрального НИИ туберкулеза РАМН, большое внимание Александр Григорьевич уделял научному сотрудничеству с учеными других стран, прежде всего по межинститутскому взаимодействию. Под его руководством осуществлялись коллективные исследования в рамках ВОЗ по иммунологии и иммуногенетике туберкулеза и других заболеваний легких.

А. Г. Хоменко много работал в области дифференциальной диагностики туберкулеза и сочетанной с туберкулезом патологии. Под его руководством ученики из разных городов РФ и стран, научные сотрудники и врачи института проводили исследования по изучению саркоидоза, аллергических альвеолитов, фиброзирующего альвеолита, бронхиальной астмы и обструктивных заболеваний легких. Им была проведена сравнительная оценка результатов классического рентгенологического исследования и компьютерной томографии у больных экзогенным аллергическим альвеолитом (1989 г.), определены сходства и различия профессиональных экзогенных аллергических альвеолитов (1993 г.).

Результаты научных исследований А. Г. Хоменко нашли отражение в 12 монографиях и руководствах: основные из них «Клиника и лечение кавернозных форм туберкулеза», 1964; «Туберкулез как проблема международного здравоохранения», 1968; «Теория и практика борьбы с туберкулезом», 1975, «Химиотерапия туберкулеза легких», 1980; «Туберкулез ор-

ганов дыхания», 1981; «Саркоидоз», 1982, а также в 400 научных статьях.

Будущее фтизиатрии Александр Григорьевич видел в подготовке кадрового состава, уделял постоянное внимание молодым ученым. Под его руководством защищены 82 диссертации, из них 44 докторские. Ученики А. Г. Хоменко и сегодня возглавляют НИИ туберкулеза и кафедры туберкулеза, отделы и отделения противотуберкулезных учреждений. Можно по праву констатировать, что школа А. Г. Хоменко, а теперь уже и его учеников, является ведущей в России.

А. Г. Хоменко являлся председателем Всесоюзного научного общества фтизиатров, председателем Научного совета по фтизиатрии и пульмонологии АМН СССР, заместителем академика-секретаря отделения клинической медицины АМН СССР, членом президиума ученого медицинского совета Минздрава СССР, а затем работал в аналогичных структурах РФ.

Особо следует выделить редакционную деятельность А. Г. Хоменко. С 1981 г. он возглавлял редколлегию журнала «Проблемы туберкулеза», он не только проводил заседания редколлегии и рабочей группы журнала, но часто сам рецензировал статьи, стараясь помочь молодым авторам правильно сформулировать результаты научной работы, подавая этим пример всем членам редколлегии. Ему хотелось, чтобы молодые фтизиатры становились гра-

мотными врачами, хорошо подготовленными учеными, любили свою специальность, для этого он не жалел сил и времени. В начале 90-х годов прошлого века, после распада СССР, когда закрывались многие медицинские журналы из-за финансовых трудностей, ему удалось, собрав редколлегию из специалистов, готовых работать безвозмездно, и сплотив фтизиатров страны, сохранить профессиональный журнал. Он сам очень гордился журналом, хранил вверенное ему предыдущими поколениями издание и завещал это своим последователям и ученикам.

В редакции Большой медицинской энциклопедии он являлся ответственным редактором отдела «Фтизиатрия», членом редколлегии медицинского реферативного журнала «Фтизиатрия и пульмонология».

Заслуги А. Г. Хоменко высоко оценены в нашей стране и за рубежом. Он награжден орденом Трудового Красного Знамени, медалями, являлся почетным членом Чехословацкого Венгерского, Немецкого Болгарского обществ фтизиатров, противотуберкулезной ассоциации Аргентины, Международного противотуберкулезного союза.

В последние годы Александр Григорьевич много думал о проблемах туберкулеза, которые придется решать в XXI в., и во многом предсказал их, посвятив этому свою актовую речь «Туберкулез на рубеже XXI в.» по случаю 75-летия Центрального НИИ туберкулеза РАМН (1996 г.).

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.

The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

**Научно-практический журнал
«Туберкулёз и болезни лёгких», Том 94, № 12, 2016**

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

127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4,
НИИ фтизиопульмонологии.

ПОДПИСКА ПО КАТАЛОГУ АГЕНТСТВА «РОСПЕЧАТЬ»:

71460 — для индивидуальных подписчиков;

71461 — для предприятий и организаций.

Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Офсетная печать.
8,21 уч-изд. л. Тираж 3000 экз.
Отпечатано в ООО «Типография ПАРАДИЗ»

Главный редактор

проф. И. А. ВАСИЛЬЕВА

Ответственный секретарь

проф. О. В. Ловачева
Тел.: (499) 785 91 76

Научный редактор

проф. И. В. Богадельникова

Зав. редакцией

Е. В. Шишло
E-mail: TBL2015@yandex.ru

**Для публикации в журнале статья в электронном виде должна
быть отправлена на почту tbl2015@yandex.ru.**

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

ООО «НЬЮ ТЕРРА»

Тел.: (495) 223 71 01

Ответственный за выпуск

Ю. Б. Бердникова
E-mail: Julia@fiot.ru

Редактор

Е. Н. Кuryuchina

Корректор

Е. Г. Николаева

Оригинал-макет, компьютерная вёрстка

А. Д. Фуфаев

Служба рекламы

А. А. Перунова
E-mail: Perunova@fiot.ru

**Scientific Practical Journal
Tuberculosis and Lung Diseases, Volume 94, no. 12, 2016**

Registration Certificate no. FS77-36197 as of May 7, 2009 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

Phthisiopulmonology Research Institute,
4, Dostoyevsky St., Moscow, 127473.

DISTRIBUTION THROUGH ROSPECHAT SUBSCRIPTION:

71460 — for individuals;

71461 — for organisations.

Format 60x84/8. Offset paper. Offset print.
Publisher's signature 8.21. Run: 3000 copies.
Printed by ООО Tipographia PARADIZ

Editor-in-Chief

Prof. I. A. VASILIEVA

Executive Secretary

Prof. O. V. Lovacheva
Phone: +7 (499) 785 91 76

Science Editor

Prof. I. V. Bogadelnikova

Managing Editor

E. V. Shishlo
E-mail: TBL2015@yandex.ru

**For publication in the journal the soft version of the manuscript
is to be forwarded to tbl2015@yandex.ru**

Advertisers bear full responsibility for all information contained
in promotional and information materials.

ООО NEW TERRA

Phone: +7 (495) 223 71 01

Publication Manager

Yu. B. Berdnikova,
E-mail: Julia@fiot.ru

Editor

E. N. Kuryuchina

Corrector

E. G. Nikolaeva

Layout and Computer Design

A. D. Fufaev

Advertisement Service

A. A. Perunova
E-mail: Perunova@fiot.ru

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ. НИ ОДНА ЧАСТЬ ЭТОГО ИЗДАНИЯ НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ЗАНЕСЕНА В ПАМЯТЬ КОМПЬЮТЕРА ЛИБО ВОСПРОИЗВЕДЕНА ЛЮБЫМ СПОСОБОМ БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ПИСЬМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ ИЗДАТЕЛЯ.

ALL RIGHTS RESERVED. NO PART OF THE CONTENT OF THIS JOURNAL MAY BE DOWNLOADED AND REPRODUCED IN ANY FORM OR BY ANY MEANS, EXCEPT WITH THE PRIOR WRITTEN PERMISSION OF THE PUBLISHER.

**ОБЪЕДИНЯТЬ
ЛУЧШЕЕ —
наша традиция**



Изокомб® объединяет **4 МНН** основного ряда¹.

В состав включен витамин В₆¹.

В **3 раза** снижает количество потребляемых таблеток в сутки².

Разрешен к применению у детей с 13 лет¹.

Применение комбинированных препаратов одобрено приказом МЗ РФ №951³.

Российское производство^{1,4}.



Информация для медицинских и фармацевтических работников.

¹Инструкция по применению препарата, утвержденная МЗ РФ.

²Данные из инструкций к лекарственным препаратам соответствующих МНН, утвержденные МЗ РФ.

³Приказ №951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

⁴Упаковка препарата и выпускающий контроль качества на территории РФ.

 **акрихин**
Люди заботятся о Людях

- ⊗ Новый механизм действия
- ⊗ Высокая бактерицидная активность
- ⊗ Высокая эффективность при МЛУ/ШЛУ ТБ
- ⊗ Сокращение длительности лечения
- ⊗ Сокращение периодов бактериовыделения*

 **Sirturo**



 **Generium** 123317, г. Москва, ул. Тестовская, 10. Тел. +7 (495) 988-47-94

 **Фармстандарт**

*The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance (WHO/HTM/TB/2013.6). Geneva, World Health Organization. 2013